

Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen
zur
„Methodik für die Bewertung von
Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten
im System der deutschen gesetzlichen
Krankenversicherung Version 1.0“

30.09.2008

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dillenburger Straße 27

D-51105 Köln

Tel.: +49 (0)221 / 35685-0

Fax: +49 (0)221 / 35685-1

E-mail: knb-methoden@iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

A 1	Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Herstellern	1
A 1.1	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft.....	1
A 1.2	AstraZeneca GmbH.....	13
A 1.3	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V. (BAG Selbsthilfe)	21
A 1.4	Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH).....	32
A 1.5	Bundesärztekammer (BÄK).....	37
A 1.6	Bayer Vital GmbH	44
A 1.7	Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen.....	67
A 1.8	Bundesverband Managed Care (BMC).....	70
A 1.9	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI).....	76
A 1.10	Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. (BPS).....	83
A 1.11	Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed).....	88
A 1.12	Centre for Health Economics, University of York, UK.....	94
A 1.13	Centre for Health Economics, University of York, UK und Department of Health Policy and Management, Erasmus MC, NL	100
A 1.14	Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e. V.	111
A 1.15	Deutscher Diabetiker Bund e. V.	118
A 1.16	Deutsche Gesellschaft für Gesundheit e. V. (DEUGE)	123
A 1.17	Deutscher Gewerkschaftsbund (DGB).....	129
A 1.18	Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen (DGFF).....	134
A 1.19	Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG), Bundesarbeitsgemeinschaft Geriatrie (BAG Geriatrie), Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG).....	140
A 1.20	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)	146
A 1.21	Arbeitsgruppe Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG) in der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)	150
A 1.22	Deutsche Krankenhaus Gesellschaft (DKG).....	178
A 1.23	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG	182
A 1.24	Hirnliga e. V.....	189
A 1.25	Institut für Ethik und Geschichte in der Medizin, Universität Tübingen.....	193
A 1.26	Institut für Medizininformatik und Biostatistik (IMIB), Schweiz	196
A 1.27	Institut für Volkswirtschaftslehre und Wirtschaftsrecht, Technische Universität Berlin.....	203
A 1.28	IMS Health GmbH & Co. OHG.....	207
A 1.29	Johnson & Johnson Holding GmbH.....	219
A 1.30	Janssen-Cilag GmbH.....	223
A 1.31	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)	231
A 1.32	Lundbeck GmbH	233
A 1.33	NEOS Health, Schweiz	244
A 1.34	Novartis Pharma GmbH	248
A 1.35	Pharmaceutical Research and Manufactures of America (PhRMA), USA....	251

A 1.36	Pharmaceutical Outcomes Research & Policy Program, University of Washington, USA.....	259
A 1.37	Professur Frauenforschung und Osteologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin.....	262
A 1.38	Sanofi-Aventis GmbH.....	265
A 1.39	United BioSource Corporation, USA.....	287
A 1.40	Verband der Diagnostica Industrie e. V. (VDGH).....	294
A 1.41	Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA).....	298
A 1.42	Ausschuss für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik (VfS)	328
A 1.43	Verbund Klinische Pharmakologie in Deutschland e. V. (VKliPha).....	333
A 1.44	Wissenschaftliches Institut der Techniker Krankenkasse für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG)	337
A 2	Stellungnahmen von Privatpersonen.....	340
A 2.1	Gassner, Ulrich, Prof. Dr. jur., Mag. rer. publ., M. Jur. (Oxon)	340
A 2.2	Letzel, Heinz, Prof. Dr. (†).....	361

A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Herstellern

A 1.1 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Berthold, Heiner, Prof. Dr.
Geschäftsführer der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Fachausschuss der Bundesärztekammer



Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

**zur Methodik des IQWiG für die
Bewertung von Verhältnissen zwischen
Nutzen und Kosten im System der
deutschen gesetzlichen
Krankenversicherung (Version 1.0)**

Berlin, den 31.03.2008

www.akdae.de

Für die folgenden Kommentare geht die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) davon aus, dass mit dem Methodenpapier 1.0 des IQWiG zur Bewertung des Verhältnisses zwischen Nutzen und Kosten eine klare Vorgabe von anerkannten gesundheitsökonomischen Methoden erreicht werden soll und sich diese Methoden für die Umsetzung der vom Gesetzgeber vorgegebenen Aufgaben eignen sollen. Aus ärztlicher Sicht erscheint es zudem erforderlich, dass die gesundheitsökonomische Bewertung, insbesondere auf der Effektseite und im Verhältnis zur medizinischen Nutzenbewertung, klar nachvollziehbar ist.

1. Vorbemerkung

Gemessen an diesen Anforderungen ist zunächst festzustellen, dass das Methodenpapier einige Vorgaben des Gesetzgebers mit spezifischen Lösungsvorschlägen aufgreift. Einige essentielle Fragen zur konkreten Umsetzung bleiben aber offen. Aus der Sicht der AkdÄ gegebenenfalls offene Fragen zu identifizieren und auf Verbesserungsmöglichkeiten hinzuweisen, ist Ziel dieser Stellungnahme. Das Methodenpapier verweist an einer Reihe von Stellen – darunter essentiellen Punkten wie die detaillierten Ansätze des Ressourcenverbrauchs – auf Anlagen, die allerdings nicht zur Verfügung gestellt wurden und daher nicht eingeschätzt und kommentiert werden können.

2. „Nutzen“ in der medizinischen und in der ökonomischen Bewertung

Die Nutzenbewertung ist aus Sicht der AkdÄ auch im Rahmen der Untersuchung der Wirtschaftlichkeit ein zentraler Punkt, da er die Brücke zwischen medizinischer Evidenz und ärztlichem Handeln bildet.

2.1 Quantifizierung des medizinischen Nutzens

Generell muss vermieden werden, dass die Festlegung auf eine oder mehrere Methoden der quantitativen Nutzenbewertung von Fall zu Fall entschieden wird. Damit würde das grundsätzliche Problem auf zukünftige konkrete Einzelfälle von Kosten-Nutzen-Bewertungen verlagert. Das könnte zwar dem Gesetzestext entsprechen, in dem angegeben wird, dass das Institut auftragsbezogen über die Methoden und Kriterien für die Erarbeitung von Bewertungen bestimmt (§ 35 b Absatz 1 Satz 5 SGB V). Das vorgelegte Methodenpapier

würde aber seinen Auftrag verfehlen, wenn jeweils nur auftragsbezogen Methoden und Kriterien festgelegt würden.

Insgesamt bleibt festzustellen, dass in dem Methodenpapier für die vergleichende Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln und die davon abhängigen Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses detaillierte Ausführungen fehlen. Da keine Methoden für die Quantifizierung des Nutzens empfohlen werden, fehlt auch eine gemeinsame Grundlage für die Prüfung der Konsistenz einzelner Methoden, die in Zukunft bei den verschiedenen Aufträgen des Gemeinsamen Bundesausschusses eingesetzt werden sollen. Demgegenüber werden in dem Gesetzestext über die Bewertung des Nutzens und der Kosten von Arzneimitteln ganz konkrete Aufgaben für das IQWiG formuliert (§ 35 b Absatz 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 der Angemessenheit und der Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft, angemessen berücksichtigt werden.“ Keines dieser klar formulierten Ziele der Nutzenbewertung wird in dem Methodenpapier mit Blick auf eine Umsetzung in der ökonomischen Bewertung dargestellt; Empfehlungen zur Quantifizierung des Nutzens fehlen.

Die AkdÄ weist darauf hin, dass für therapeutisch wichtige und kostenintensive Indikationen durchaus praktikable methodische Empfehlungen gegeben werden sollten. Beispielhaft seien Arzneimittel zur Behandlung von Krebskrankheiten genannt. Jedes Jahr werden in Deutschland mehrere kostenintensive Tumortheraeutika in die Therapie eingeführt. Im Jahr 2007 waren es in diesem Indikationsgebiet vier neue Wirkstoffe, die jährliche Arzneimittelkosten von 58.000 € bis 228.000 € pro Patient verursachen. Für alle Beteiligten des Gesundheitswesens wäre es daher sehr wichtig zu wissen, ob diese kostenintensiven Arzneimittel die Lebensdauer der Patienten verlängern oder wenigstens die Lebensqualität verbessern. Wie oben bereits dargestellt, werden diese beiden Messgrößen für die Nutzenbewertung von Arzneimitteln lediglich in einem Satz erwähnt, zugleich aber als methodisch nicht anwendbar abgelehnt. Damit fehlt eine konkrete methodische Stellungnahme des IQWiG zu zentralen Elementen des gesetzlichen Auftrags.

2.2 Skalenanforderungen für die ökonomische Bewertung

Zentrales Anliegen der hier propagierten Methode ist das Konzept der Effizienzgrenze als eine Funktion zwischen den Kosten und dem Nutzen verschiedener Gesundheitstechnologien (z. B. Arzneimittel) in einer bestimmten Indikation. Die Effizienzgrenze und alle daraus abgeleiteten weiteren Größen werden in einem X-Y-

Achsenkreuz dargestellt. Wenn für die Kosten (horizontale Achse) und (getrennt) für den Wert des Nutzens (vertikale Achse) ein Konsens über alle Einflussgrößen und deren operationale und algorithmische Zusammensetzung erzielt worden ist, lassen sich viele der im Abschnitt 2 des Methodenpapiers angegebenen Empfehlungen für Entscheidungen und Handlungsweisen ableiten. Grundlegendes Problem ist aber der Prozess zur Ermittlung der Skalen. An erster Stelle steht hierbei die Forderung nach einer Kardinalskala (metrische Skala) für den „Wert des Nutzens“. Der Wert des Nutzens wird dabei vom Nutzen unterschieden.

Von einer zu entwickelnden Kardinalskala wird gefordert, dass sich gleiche Differenzen auf der Skala stets in gleiche Differenzen im Wert des Nutzens abbilden lassen, egal, an welcher Stelle der Skala gemessen wird. Solche Skalen sind in der Medizin und der medizinischen Biometrie eher rar, wie z. B. bei der Blutdruckmessung, einer typischen metrischen Variable. Eine Blutdrucksenkung von 150 mm Hg auf 140 mm Hg und eine von 110 mm Hg auf 100 mm Hg werden medizinisch unterschiedlich interpretiert.

An einer anderen Stelle wird die Responderdefinition als eine mögliche Variante für die Konstruktion der gewünschten Skala genannt, aber auch hier kann keineswegs von einer Intervallskala (Unterbegriff der Kardinalskala, in welchem obige Forderung erfüllt ist) ausgegangen werden. In seiner Wertigkeit ist ein Zuwachs von 90 % auf 95 % Response nicht unbedingt geringer zu erachten als ein Zuwachs von 50 % auf 70 %. An anderer Stelle kann man den Verdacht haben, dass doch eine Verhältnisskala gemeint ist („A ist x-mal mehr Wert als B“).

Um in klinischen Studien bei der Anwendung solcher Skalen dem genannten Problem zu begegnen, wird mit Ein- und Ausschlusskriterien versucht eine Homogenität der Stichprobe zu erreichen, wie sie vermutlich später in der breiten Anwendung nicht mehr gegeben ist. Selbst vermeintlich brauchbare Skalen können folglich nicht 1:1 übernommen werden. Also selbst wenn es gelänge, alle Nutzenaspekte in zugehörige Wertigkeiten auf Intervallskalen zu überführen, so bleibt hier eine Aufgabe, die – da sie für jede einzelne Indikation durchzuführen ist – einen enormen Aufwand an Entwicklung, Validierung und – aus Sicht der AkdÄ besonders wichtig – einen Diskussionsprozess bis zum Erreichen einer notwendigen Akzeptanz erfordert. Der Klinik und der medizinischen Biometrie kommt hier wohl eine neue bedeutende Aufgabe zu. Um zu einer eindimensionalen Skala zu kommen – was im Moment als essentiell für das vorgeschlagene Modell erscheint –, muss insbesondere positiver Nutzen (benefit) gegen Schaden (harm) aufgerechnet werden (durch einen Summenscore, evtl. mit Gewichtungsbildung). Ein Feld, in welchem zwar methodische Ansätze bestehen, die aber in der Analyse klinischer Studien bisher fast nicht aufgegriffen wurden. Insbesondere ist strittig, ob und in welchem Ausmaß sich ein erhöhter Nutzen durch ein „bisschen“ mehr Schaden kompensieren lässt. In der bisherigen Praxis der Nutzenbewertung durch das

IQWiG besteht zwar die Forderung, positiven Nutzen gegen Schaden abzuwägen, jedoch kann dabei sehr wohl eine multidimensionale Betrachtungsweise erhalten bleiben. Zum Schadensaspekt ist zu bemerken: Eine neue Gesundheitstechnologie mag zum Zeitpunkt der Markteinführung entsprechend der bis dahin in der Indikation konstruierten Effizienzgrenze eine hohe oder sogar höchste Effizienz besitzen. Zum Unterschied zu den in den Vergleich einbezogenen alternativen Therapien ist das Schadenspotential zu diesem Zeitpunkt nur rudimentär bekannt und kann demzufolge nicht in die Bewertung des Nutzens eingehen, zum Nachteil der bereits etablierten Therapien. Im Übrigen verursachen durch Gesundheitstechnologien bedingte Schäden natürlich auch Kosten, sodass an diesem Beispiel klar wird, dass untersucht werden muss, inwieweit Kosten (horizontale Achse) und Wert des Nutzens (vertikale Achse) miteinander korrelieren und welche Auswirkungen dies auf die Effizienzgrenze hat.

2.3 Ausgestaltung der gesundheitsökonomischen Effektgröße

Die gesundheitsökonomische Evaluation erfordert eine integrale Effektgröße und das Methodenpapier gibt, wie erwähnt, das Ziel einer kardinalskalierten Nutzengröße vor. Allerdings bleibt völlig unklar, wer, zu welchem Zeitpunkt und mit welchen Verfahren diese kardinale Effektgröße bilden kann, um adäquate und akzeptable Evidenz zu erzeugen. Zwar werden kurz Verfahren geschildert, die zur Ermittlung der seit langem verbreiteten kardinalen Nutzengröße Quality-Adjusted Life Years (QALYs) herangezogen werden. Die geschilderten Verfahren, deren Resultate sich unterscheiden können, werden jedoch nicht bewertet. Es werden keine Standards vorgegeben; weitere Scores, Gewichtungen von klinischen Maßen und nicht näher bezeichnete Modellierungsansätze werden als möglich erwähnt, aber nicht präzisiert. Die angegebene Festlegung von Gewichtungen zum Zeitpunkt der Auswahl der untersuchten Endpunkte im Rahmen des Bewertungsverfahrens durch das IQWiG ist immer dann zu spät, wenn für eine adäquate ökonomische Evidenz Nutzenmaße erforderlich wären, die empirisch im Rahmen der klinischen Studien hätten erhoben werden müssen und die nicht nachträglich durch Aggregationsverfahren vorhandener klinischer Maße gebildet werden können. Um eine akzeptable Messung einer kardinalen Nutzengröße in der Wirtschaftlichkeitsbewertung zu ermöglichen und eine willkürliche Auswahl der Nutzengröße im bereits anlaufenden Bewertungsverfahren zu vermeiden, müssen in der Methodenvorgabe verbindliche Orientierungspunkte aufgestellt werden, welche Verfahren der Ermittlung und Berechnung akzeptabel sind. Die Methodenvorgabe muss die zulässigen Indikatorentypen und Verfahrensarten konkretisieren und in jedem Fall – besonders dann, wenn nicht vorab die einzusetzenden quantitativen Verfahren exakt angegeben werden – die Maßstäbe der indikationsspezifischen Methodenprüfung des Nutzenmaßes klar vorgeben.

Zu den methodisch zu prüfenden Qualitätskriterien gehören vor allem die Akzeptanz, die Validität, die Reliabilität und weitere wie Decken- oder Bodeneffekte als Einschränkungen der Reagibilität. Der derzeitige Methodenentwurf nimmt weder eine klare Indikatorenvorgabe vor, noch behandelt er systematisch die psychometrische Qualitätsprüfung der ökonomischen Nutzengröße. Um eine qualitativ hochwertige, nachvollziehbare ökonomische Bewertung zu erreichen, sollte dies korrigiert werden. Ferner sollte bei allen Bewertungen grundsätzlich dazu Stellung genommen werden, wie sich die Evidenz aus der integralen ökonomischen Nutzenbewertung in die Evidenz der medizinischen Nutzenbewertung einordnet, da beide Effektmaße einen Referenzpunkt in der Versorgungspraxis bilden können.

3. Vergleichbarkeit von ökonomischen Bewertungen innerhalb eines Indikationsgebietes

Da im Konzept der Effizienzgrenze eine größere Anzahl von Präparaten in einem Indikationsgebiet untersucht werden soll und gleichzeitig noch keine sehr detaillierten Angaben für die genaue Durchführung der gesundheitsökonomischen Bewertung vorliegen, besteht die Gefahr methodenbedingter Einflüsse auf die zu vergleichenden Ergebnisse. Um solche methodenbedingten Einflüsse so weit wie möglich auszuschließen, müssen Minimalvoraussetzungen für die Vergleichbarkeit von Studien innerhalb eines Indikationsgebietes formuliert werden.

In dem Methodenpapier des IQWiG soll die Kosten-Nutzen-Relation ausschließlich innerhalb der jeweiligen Indikation bewertet werden. Das indikationsübergreifende Outcome-Maß QALY wird mit dem Argument abgelehnt, dass diese Messgröße wie auch andere „unweigerlich Werturteile über den Stellenwert der Krankheiten untereinander“ beinhalte. Unter anderem könnten Patienten mit seltenen oder schweren Erkrankungen benachteiligt werden. Dagegen soll der „explizite Fokus der Evaluation auf eine Indikation ... spezifisch in Deutschland“ sein.

Hier wird offenbar verkannt, dass auch innerhalb einer Indikation das Spektrum des individuellen Nutzens und der individuellen Ansprüche sehr differieren kann. Bei der Herzinsuffizienz reicht es z. B. von der Linderung leichter Beschwerden bei geringer Krankheitsausprägung bis zur Lebensverlängerung durch Überbrückung eines völligen Verlustes der Herzfunktion mittels Kunstherz und anschließender Herztransplantation. Selbst für scheinbar homogene Patientengruppen wie solchen mit symptomloser Hypertonie oder

mit Hyperlipidämie kann der Nutzen, ausgedrückt als absolute, aber auch als relative Risikoreduktion, für kardiovaskuläre Ereignisse vom Basisrisiko der Patienten abhängig sein.

Eine grundsätzliche Ablehnung von Nutzenmaßen wie dem QALY oder dem LYG (life year gained), die einen Vergleich zwischen Indikationen ermöglichen, wird darüber hinaus das Interesse an bedeutsamer klinischer Forschung in Gebieten schwinden lassen, in denen hierzu Informationen fehlen, wie z. B. beim Diabetes mellitus.

Zweifellos hat die Berechnung von QALY und LYG eine Reihe ungelöster Probleme. Hierzu zählen z. B. eine Abhängigkeit vom Patientenalter oder Unterschiede zwischen akuten und chronischen Behandlungen. Beim QALY differiert zudem die Einschätzung der Lebensqualität in der Regel stark zwischen Betroffenen und Nichtbetroffenen. Trotzdem halten wir die QALY für ein derzeit international etabliertes indikationsübergreifendes Outcome-Maß, dessen Berücksichtigung für die Kosten-Nutzen-Bewertung nochmals diskutiert werden sollte.

4. Kostenabschätzung

Die Praxis der gesundheitsökonomischen Evaluation zeigt, dass an vielen Punkten von Studien Entscheidungen darüber zu treffen sind, in welchem Detaillierungsgrad der Ressourcenverbrauch der Versorgung oder, falls diese Größe berücksichtigt wird, die Komponenten des Arbeitsausfalls erfasst werden, und wie sie dann preislich bewertet werden (etwa beim Arbeitsausfall individuell oder generell oder geschlechts- und altersspezifisch pauschaliert). Eine vollständige a-priori Standardisierung aller Kostenmessungen ist praktisch kaum erreichbar. Es sollte aber klar herausgearbeitet werden, welches Ausmaß an Standardisierung angestrebt wird und auf welche Weise dies, beispielsweise durch Erarbeitung und Vorgabe einzelner Bewertungselemente für Standardversorgung wie Arztbesuche nach Fachgebietszuordnung, in der Bewertungspraxis umgesetzt werden soll.

Unter Berücksichtigung der gesetzlichen Vorgaben ist darauf hinzuweisen, dass in dem Abschnitt Kostenabschätzung zwar empfohlen wird, bei Kosten-Nutzen-Bewertungen erstattungsfähige Kosten („direkte medizinische Kosten“) als Hauptkostenart zu berücksichtigen, aber als typische Beispiele werden Kosten für einen Arztbesuch, einen Krankenhausaufenthalt oder einen Labortest genannt. Arzneimittel werden in dieser Auflistung von Kosten gar nicht erwähnt, obwohl der Gesetzestext primär die Bewertung des Nutzens und der Kosten von Arzneimitteln betrifft. Da Arzneimittel bei den

1 Leistungsausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung nach wie vor an zweiter Stelle
2 stehen, erscheint es angemessen, dass auf spezielle Kostenfaktoren von Arzneimitteln
3 eingegangen wird. Arzneimittelkosten und insbesondere Arzneimittelpreise werden in diesem
4 Abschnitt nicht erwähnt.

5 Vollständig fehlt eine Analyse darüber, welche Kostenanteile für Entwicklung, Herstellung
6 und Vertrieb eines neuen Arzneimittels von pharmazeutischen Unternehmen bei der
7 Preisfestsetzung berücksichtigt werden. Des Weiteren fehlen Ausführungen darüber, ob eine
8 vertiefte Analyse solcher Einzelkomponenten der Preisgestaltung beabsichtigt ist. In
9 mehreren Ländern werden höhere Preise für neue Arzneimittel nur akzeptiert, wenn das
10 neue Produkt als Innovation klassifiziert wird und die zugehörigen Forschungs- und
11 Entwicklungskosten spezifiziert worden sind.

12 Weiterhin fehlt die Möglichkeit eines internationalen Preisvergleichs von neuen Arzneimitteln.
13 Häufig wurden neue Arzneimittel im europäischen Markt zuerst in Deutschland eingeführt,
14 weil Deutschland bisher eines der wenigen Länder war, in dem pharmazeutische
15 Unternehmen die Preise neuer Arzneimittel bei der Einführung ohne Einschränkungen frei
16 festsetzen konnten. Diese Situation bestätigt sich dadurch, dass weiterhin neue Arzneimittel
17 in Deutschland zu erheblich höheren Preisen angeboten werden als in anderen Ländern. Ein
18 aktuelles Beispiel ist der HPV-Impfstoff Gardasil®, der in den USA 240 € (360 US \$), in
19 Australien 287 € (460 AUS \$) und in Deutschland 477 € für die komplette Impfung mit drei
20 Einzelinjektionen kostet. Bei der Kostenabschätzung ist es daher von großer Bedeutung, den
21 in Deutschland geforderten Preis für ein Arzneimittel mit den Preisen anderer Länder zu
22 vergleichen.

23
24 Als Untersuchungszeitraum für die Kosten gibt das Methodenpapier alle mit der
25 Gesundheitstechnologie im Zusammenhang stehenden Kostenbetrachtungen an; für eine
26 ökonomisch sinnvolle Aussage erfordert dies, dass auch auf der Nutzenseite alle
27 Gesundheitseffekte über diesen Zeitraum betrachtet werden, während das Methodenpapier
28 auch kürzere Zeiträume in Betracht zieht, was zu keinem interpretierbaren Ergebnis führt.
29 Auch bezüglich der Evaluationsperspektive liegt noch kein konsistentes Konzept vor, da
30 Selbstzahlungen und Produktivitätsverluste als Elemente einer gesamtgesellschaftlichen
31 Perspektive teilweise genannt, andererseits aber die Übernahme von Versorgung durch
32 andere Finanzierungsträger wie die Rentenversicherung im Rehabilitationsfall
33 ausgeschlossen werden. Zudem würden diese Aspekte über die Perspektive der
34 gesetzlichen Krankenversicherung hinaus führen. Hierzu fehlt eine klare Aussage.

5. Bedeutung von Modellierungsansätzen

Als Verfahren der Kostenkalkulation wird ein Simulationsmodell auf Patientenebene vorgeschlagen. Dies erscheint nicht konsistent mit der Vorgabe, den randomisierten klinischen Studien die höchste Priorität in der medizinischen Nutzenbewertung einzuräumen: Begleitend zu solchen Studien können unmittelbar die Kosten der individuellen Versorgung detailliert erfasst und gemessen werden, ohne dass ein Simulationsmodell eingesetzt werden muss; dies kann bei Modellierungsansätzen bei einer Bewertung über die Dauer von klinischen Studien hinaus erforderlich werden. Allerdings werden die zulässigen Studienarten (Begleitung von klinischen Studien oder Modellierungsansätze) in dem Methodenpapier nicht benannt und nicht systematisch behandelt. Insbesondere bei den Modellierungen wäre es wünschenswert, klare Methodenvorgaben für den Einsatz und die Qualitätskriterien von Modellierungsanalysen vorzugeben, mit denen entsprechende Fragestellungen untersucht werden können (sie waren sogar in dem früheren, allgemeinen Methodenpapier 2.0 des IQWiG, präzise an dem internationalen Standard von Philips et al. (Pharmacoeconomics 2006; 24: 355-371) zu finden). Die ärztliche Praxis erfordert es, insbesondere bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, bei denen sekundärpräventive Medikamente verordnet werden, die Therapie über die Beobachtungszeit von klinischen Studien hinaus fortzusetzen. In solchen Fällen ist bei der Bewertung der Wirtschaftlichkeit ein besonderes Interesse an der langfristigen Betrachtung gegeben.

6. Einbezug der Unsicherheit

Es besteht gänzlich Unklarheit darüber, ob und in welcher Weise die Untersuchung der Unsicherheit in der ökonomischen Evidenz in das Konzept der Effizienzgrenze einbezogen werden soll. Dies könnte über stochastische Analysen von Konfidenzintervallen der Kosten-Effektivitäts-Relationen im Rahmen von klinischen Studien oder über deterministische und stochastische Verfahren der Sensitivitätsanalyse in Modellierungsstudien erfolgen. Zu diesen in der Fachliteratur üblichen Vorgehensweisen wird aber nicht Stellung genommen. Auch auf die in der Fachliteratur verwendeten Verfahren zur Darstellung der Unsicherheit für Entscheidungsträger wie die Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve und den Net-Benefit-Ansatz wird nicht eingegangen. Um die Unsicherheit adäquat in der Evidenz zu berücksichtigen, ist es aber erforderlich, die akzeptablen Verfahren ihrer Messung und – aufgrund des schwierigen und komplexen Indikators eines „variierenden inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisses“ – ihrer Darstellung aufzuführen.

7. Budget-Impact-Analyse

In diesem Abschnitt wird empfohlen, sogenannte Versorgungsszenarien und keine einzelnen Gesundheitstechnologien zu vergleichen. In eine reguläre Kosten-Effektivitäts- oder Kosten-Nutzwert-Analyse von Behandlungsalternativen sind alle mit der jeweiligen Strategie verbundenen Kosten einzubeziehen, etwa auch die Kosten einer mit der Gabe eines neuen Arzneimittels verbundenen, verringerten Krankenhausversorgung. Daher sollte klar gestellt werden, ob und welche anderen Versorgungsauswirkungen in der Budget-Impact-Analyse untersucht werden sollen; etwaige Unterschiede wären zu begründen.

Weiterhin wird vorgeschlagen, eine Prognose über die wahrscheinliche Zahl der GKV-Versicherten abzugeben, die voraussichtlich mit den neuen Arzneimitteln oder Gesundheitstechnologien behandelt werden. Diese Empfehlung ist wichtig. Es fehlen aber Angaben darüber, welche Methode für diese Abschätzung eingesetzt werden soll. Dazu werden vor allem zuverlässige Daten über die Inzidenz und Prävalenz der zu behandelnden Krankheiten benötigt, die in Deutschland immer noch schwierig zu erhalten sind.

8. Verbesserung der Transparenz des Bewertungsprozesses

Im Bewertungsprozess sollte die wissenschaftliche Grundlage genau erkennbar sein. Dazu ist der Nachweis der Evidenz klar von den diese Evidenz bewertenden, Entscheidungen empfehlenden oder gar vorgebenden Schritten abzugrenzen. Hierfür ist vor allem offen zu legen, welche Elemente der ausführlichen Besprechung der Effizienzgrenze dem Evidenzbereich, welche dem Empfehlungsbereich des IQWiG und welche dem Entscheidungsbereich des Gemeinsamen Bundesausschusses oder gar dem Spitzenverband Bund zugeordnet werden. Um solche Zuordnungen zu verdeutlichen, sollten die Adressaten von entsprechenden Abschnitten im Methodenpapier auch benannt werden. Offensichtlich richten sich die Ausführungen zur maximalen Zahlungsbereitschaft im Rahmen des Konzepts der Effizienzgrenze primär an Entscheidungsträger, die Ausführungen zu den Kostenkalkulationen an Studienersteller und – bei den Modellen – an Reviewer, die im Auftrag des IQWiG arbeiten. In dem Methodenpapier gibt das IQWiG ferner dem Gemeinsamen Bundesausschuss mit der Benennung von Vorschlägen für die maximale Zahlungsbereitschaft Empfehlungen für konkrete Entscheidungskriterien an die Hand. Für solche normativen Vorgaben sollte klar gestellt werden, inwieweit dazu wissenschaftliche Grundlagen zur Verfügung stehen bzw. welche anderen Begründungen deren Vorgabe im

- 1 Rahmen von Methodenvorgaben legitimieren; ohne entsprechende Fundierung wären solche
- 2 Vorgaben aus dem Methodenpapier zu entfernen.

A 1.2 AstraZeneca GmbH

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Silies, Hedwig, Dr.
Director Health Care Affairs
Tinsdaler Weg 183
22880 Wedel

Schriftliche Stellungnahme zum Entwurf des Methodenpapiers:

Kosten-Nutzen-Bewertung

Version 1.0 vom 24.01.2008

AstraZeneca GmbH, 31.03.2008

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat am 24.01.2008 einen Entwurf des Methodenpapiers 1.0 für die Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung vorgelegt und um Kommentierung gebeten. AstraZeneca beteiligt sich konstruktiv an der Methodendiskussion zur Bewertung des Nutzens und der Kosten medizinischer Leistungen in Deutschland und schließt sich grundsätzlich der Stellungnahme des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) an. Im Folgenden sind zu einzelnen Kapiteln des Entwurfs einige unserer Kritikpunkte noch einmal im Detail aufgeführt:

Inhaltsverzeichnis

1. Erstellung Methodenpapier	2
2. Bewertungsverfahren	2
3. Internationale Standards	3
4. Effizienzgrenze.....	3
5. Summenscores	4
6. Kostenabschätzung.....	4
7. Perspektive	5
8. Zeithorizont der Betrachtung.....	6
9. Datenquellen	6

1. Erstellung Methodenpapier

Wesentliche Aspekte der bislang intern im IQWiG stattgefundenen Erstellung und Konsentierung des vorgelegten Methodenentwurfes zur Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung sind unklar. Im Entwurf ist von Dissenzen im Erstellungsprozess die Rede, die jedoch nicht transparent gemacht werden. Der enthaltene Hinweis auf methodische Widersprüche sollte aufgeklärt, die Art der Konsentierung (formal / nicht formal) und die entsprechenden Protokolle der Sitzungen veröffentlicht werden.

Entgegen den gesetzlichen Forderungen in Bezug auf Transparenz und Beteiligung sind relevante Teile der Methoden noch unveröffentlicht. Diese sollen, umschrieben als „technische Dokumente“, erst nach Abschluss der Kommentierung veröffentlicht werden. Diese Dokumente sind obligater Bestandteil der Methodendiskussion und sind in die Kommentierung einzubeziehen.

Etwas irritierend ist der Sachverhalt, dass das IQWiG ausführt, dass es im Auftrag an die Experten „einige zusätzliche einschränkende Bedingungen“ gegeben habe. In der Folge habe das Expertenpanel „davon Abstand genommen, einige Vorschläge zu unterbreiten, die für den Entscheidungsträger nützliche Informationen hätten liefern können“. Es entsteht der Eindruck, dass der Öffentlichkeit Informationen für die Entscheidung vorenthalten wurden, was zu korrigieren wäre.

Das SGB V fordert die Einhaltung gesundheitsökonomischer Standards. In diesem Zusammenhang ist es verwunderlich, dass sich Kernpunkte der zusammenfassenden Synopse der BMG-Fachtagungen¹ im Entwurf nicht wiederfinden lassen, da sich dadurch bereits umfangreiche externe Kompetenz zu den methodischen Standards in den Methodenentwurf integrieren ließe.

2. Bewertungsverfahren

Im vorliegenden Methodenpapier wird ein zweistufiges Verfahren zur Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung vorgeschlagen. Dies ist aus dem Gesetzestext nicht ableitbar. In § 35 b Abs. 1 SGB V werden zwei gleichwertig nebeneinander stehende Verfahren vorgesehen. Neben dieser schon formal kritischen Interpretation bestehen eine Reihe inhaltlicher bzw. methodischer Argumente, die für zwei gleichwertige, aber unterschiedliche Bewertungskonzepte sprechen. So sind die Standards der vom IQWiG vertretenen Form der Evidence based Medicine (EbM) und der in Fachkreisen anerkannten Standards der Gesundheitsökonomie in vielen Punkten nicht deckungsgleich. Fragen zum Zeithorizont der Studien, der einbezogenen Nutzenparameter oder des Einsatzes von Modellierungen werden sehr unterschiedlich beantwortet. Zum Beispiel sieht der aktuelle Entwurf des Methodenpapiers für die Nutzenbewertung keine Berücksichtigung von der Alltagswirksamkeit durch ausschließliche Fokussierung auf Randomisierte Klinische Studien (RCTs) vor. Gerade die Ergebnisse von Real Life-Studien bilden jedoch den Ausgangspunkt von Kosten-Nutzen-Bewertungen. Getrieben von der Annahme, dass es eine automatische Reihenfolge in den Bewertungsverfahren der Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung gebe, determiniert nach dieser Auffassung die Nutzenbewertung die Ergebnisparameter für die Kosten-Nutzen-Bewertung. Dieses würde aber die zentralen Unterschiede in der Methodik der Nutzenbewertung und der Aufstellung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses unberücksichtigt lassen, so wie sie zuletzt in der kommentierenden Synopse sowie den zentralen Schlussfolgerungen resultierend aus verschiedenen Fachtagungen des Bundesministeriums für Gesundheit vom Juni, November und Dezember 2007 festgestellt worden sind.

¹ Antes et al.: Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel, Freiburg, Essen Greifswald und Kiel, Oktober 2007.

Tatsächlich müssten vielmehr innerhalb der Nutzenbewertung bereits die spezifischen Nutzenparameter der ökonomischen Bewertung von Gesundheitstechnologien Berücksichtigung finden.

Unter diesen Limitierungen der isolierten Nutzenbewertung wird die Bildung und die Darstellung einer Effizienzgrenze, die letztendlich zur Bestimmung des Höchstbetrags dienlich sein soll, verfälscht und die erzeugten Ergebnisse unbrauchbar. Die Ergebnisse der isolierten Nutzenbewertung des IQWiG würden auch für jede andere Form der Darstellung zu falschen Ergebnissen führen – insbesondere ist aber die theoretische Effizienzgrenze nicht geeignet, diesen Mangel abzustellen.

3. Internationale Standards

Das IQWiG führt aus, es gäbe keinen allgemein akzeptierten methodischen „Goldstandard“ für ökonomische Bewertungen.² Statt dessen will das IQWiG Prinzipien der Gesundheitstechnologiebewertung heranziehen.

Entgegen den Darstellungen des IQWiG spricht das Gesetz³ nicht vom Goldstandard, sondern von „in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards [...] der Gesundheitsökonomie“.

Die deutschen Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation aus dem Jahr 2007⁴ sowie die kommentierende Synopse zum BMG-Workshop von Antes, Jöckel, Kohlmann, Raspe und Wasem⁵ repräsentieren einen in Fachkreisen anerkannten internationalen Standard der die Basis für den Methodenentwurf des IQWiG darstellen sollte.

4. Effizienzgrenze

In dem Entwurf der IQWiG-Methoden für die Kosten-Nutzen-Bewertung wird zur Effizienzermittlung auf die Methode der Effizienzgrenze zurückgegriffen.

Dies ist jedoch kein international gebräuchliches Verfahren in der ökonomischen Bewertung von Gesundheitsleistungen und kann keine adäquate Bewertung von medikamentösen Therapien realisieren.

Der Vergleich verschiedenster therapeutischer Interventionen wäre nur fair möglich, wenn alle nach dem exakt gleichen Verfahren hinsichtlich Kosten und Nutzen bewertet würden, um methodisch verursachte Unterschiede zu vermeiden, was nach aktuellem Forschungsstand unrealistisch ist. Die Auftragung absoluter Kosten und Nutzen entspricht nicht dem üblichen Vorgehen bei gesundheitsökonomischen Bewertung, da der inkrementelle Ansatz zu bevorzugen ist. Die Manifestierung eines Preisniveaus für einzelne Indikationen – zufällig auf Basis der Historie oder bestehenden generischen Wettbewerbs – führt zu Verzerrungen zwischen Indikationen und setzt falsche Anreize für die Entwicklung innovativer Präparate. So werden Indikationen mit niedrigem Preislevel keinen Anreiz für die Forschungsaktivitäten bieten.

Das Konzept der Effizienzgrenze ist somit für die Kosten-Nutzen-Bewertung nicht geeignet. Die Bewertungsmethodik sollte sich am international üblichen Vorgehen orientieren. Für

² S. vii Entwurf IQWiG

³ § 35b Absatz 1 SGB V.

⁴ Schulenburg JM et al., Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens, *Gesundh ökon Qual manag* 2007; 12: 285-290

⁵ Antes et al.: Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel, Freiburg, Essen Greifswald und Kiel, Oktober 2007.

einen deutschen Sonderweg besteht keine Veranlassung, da dieser weder wissenschaftlich fundiert noch gesetzlich zulässig ist.

5. Summenscores

Der Methodenvorschlag beschreibt die Findung des Nutzens und damit die Definition der vertikalen Achse der graphischen Darstellung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses wie folgt: „Der Nutzen sollte anhand von klinischen Effektmaßen parametrisiert werden (welche auch Lebensqualitätsscores beinhalten können) oder anhand der Wahrscheinlichkeit, einen Nutzen zu erfahren, bzw. unter Anwendung eines integrativen Scores für den Gesundheitszustand.“⁶

Der Nutzen muss in die vertikale Achse unter Verwendung einer Kardinalskala zu seiner Wertbestimmung übertragen werden. Diese Übertragung kann unter Einbeziehung von Modellierungen zur Berücksichtigung (längerer) Zeithorizonte im Rahmen von Kosten-Nutzen-Bewertungen sowie zur adäquaten Erfassung des Gesamtwertes des erzielten Nutzens erfolgen.

Die Verwendung von Summenscores sowie ihre Gewichtung muss erst einmal definiert und dann validiert werden. Das Methodenpapier gibt jedoch keine Empfehlungen ab, wie die geeigneten Parameter zur Bildung des Summenscores ermittelt und zusammen gefügt werden sollen.

In der Gesundheitsökonomie hat sich zur Berücksichtigung von Nutzen und Schaden aus der Perspektive des Patienten die Verwendung von qualitätskorrigierten Lebensjahren (QALYs) durchgesetzt. Wenn dieses Maß allerdings abgelehnt wird, ist unklar, wie das Verfahren der Summenscores durchgeführt werden soll, da es keinen größeren gemeinsamen Nenner in der aktuellen Forschung als den der QALYs gibt.

6. Kostenabschätzung

Die Ausführungen zu den Kosten erscheinen nicht konsistent und fassen nicht alle von der GKV gemäß SGB V zu tragenden Leistungen zusammen.

Das IQWiG führt die beiden Kategorien *erstattungsfähige Kosten* und *nicht erstattungsfähige Kosten* ein, da die in der Gesundheitsökonomie gebräuchliche Einteilung in direkte medizinische und direkte nicht-medizinische Kosten arbiträr und in Teilen inkonsistent in der Anwendung sei.

Die in der Gesundheitsökonomie gebräuchliche Einteilung in direkte medizinische Kosten sowie in direkte nicht medizinische Kosten ist dem Umstand geschuldet, dass diese Kategorisierung unabhängig von der eingenommen Perspektive ihre Gültigkeit besitzt. Ferner wird dadurch verdeutlicht, dass einzelne Kosten direkt für die medizinische Leistungserstellung anfallen, und andere für Leistungen, die nicht unmittelbar mit der medizinischen Leistungserstellung zusammenhängen (z.B. Transportkosten, Diätnahrung etc.).

Unter der Voraussetzung der GKV-Perspektive sind natürlich nur die von der GKV erstattungsfähigen Kosten einzubeziehen. Andere eingenommenen Studienperspektiven bedingen andere Kosteneinschlüsse. Dieses gilt sowohl für die direkten wie auch die indirekten Kosten. Im übrigen werden auch die intangiblen Kosten in der Gesundheitsökonomie je nach Studienform berücksichtigt.

⁶ Entwurf IQWiG Methoden S. 40

Die direkten nicht medizinischen Kosten sind nicht gleichzusetzen mit den so genannten *out-of-pocket Zahlungen* der Versicherten. Vielmehr können out-of-pocket Zahlungen sowohl zu den direkten medizinischen wie auch den direkten nicht medizinischen Kosten zugeordnet werden. Da die out-of-pocket Zahlungen nicht unter die GKV-Perspektive fallen, sollten diese in jedem Fall gesondert ausgewiesen werden und in einer separaten Rechnung in das Kosten-Nutzen-Verhältnis einbezogen werden.

Methodenvorschlag, S. 59, erster Absatz:

Direkte nicht medizinische Kosten, die nicht von der GKV abgedeckt werden, können mit einbezogen werden, wenn sie eine Hauptkomponente in einer bestimmten Indikation darstellen.

Es bleibt unklar, was unter dem unbestimmten Begriff der „Hauptkomponente“ zu verstehen ist. Die Methoden zur Kostenabschätzung bedürfen der Anpassung an die gebräuchliche Vorgehensweise und einer Klarstellung hinsichtlich der relevanten Kostenkomponenten.

7. Perspektive

Welche Kostenarten in eine Analyse eingehen, wird über die Wahl der einzunehmenden Perspektive definiert. Es ist internationaler Standard, die volkswirtschaftliche Perspektive vorrangig zu betrachten, andere Perspektiven sind nachrangig. Dies ist zum Beispiel in den deutschen Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation (Hannoveraner Konsens) als auch in der Synopse der BMG-Fachtagung festgeschrieben. Darüber hinaus können noch Teilperspektiven, wie die der GKV, ausgewiesen werden.

Im vorliegenden Methodenvorschlag des IQWiG erfolgt eine Vermischung vorgeschlagener Perspektiven – nämlich der GKV- und der Versichertenperspektive. Das Methodenpapier lässt letztlich offen, welche Perspektive als vorrangig zu betrachten ist, mit der Konsequenz uneinheitlicher Kostendefinitionen.

Die Beschränkung auf die Perspektive der GKV unter Einbeziehung der Eigenleistungen der gesetzlich Versicherten erschließt nicht das sozialpolitische Problem, vom dem die Entscheidungsträger im G-BA sowie im Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen stehen: ihre Entscheidungen haben Auswirkungen auf alle Zweige der Sozialversicherung und sind für die Gesellschaft in punkto Wiederherstellung der Gesundheit (§ 1 SGB V) und mithin der Arbeitsfähigkeit der Versicherten von besonderer Bedeutung.

Aus diesem Grund hat der Gesetzgeber in § 35b SGB V vorgesehen, dass „...auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft, angemessen berücksichtigt...“ wird. Allein die doppelte Relativierung (auch, angemessen) der besonderen Stellung der GKV kann als Indiz dafür gewertet werden, dass es neben der GKV-Perspektive auch noch andere Perspektiven gibt, die von Bedeutung sind. So berücksichtigt die in der Literatur überwiegend verwendete gesellschaftliche Perspektive auch die Kosten und Ersparnisse in anderen Sozialversicherungszweigen sowie in Form indirekter Kosten auch die Kosten, die aus der Arbeitsunfähigkeit der Versicherten einer Volkswirtschaft entstehen.

Aus diesen Gründen wäre es richtig, neben der GKV-Perspektive (und separat der Eigenleistungen der Versicherten) auch die gesellschaftliche Perspektive mit abzubilden, um den Entscheidungsträgern ein umfassendes und transparentes Bild über alle ökonomischen Effekte einer Intervention aufzuzeigen. Im Übrigen bleibt unklar, was unter den wesentlichen Kosten aufgrund von Eigenleistungen zu verstehen ist.

Darüber hinaus gibt es auch inhaltliche Gründe, die für eine gesellschaftliche Perspektive sprechen:

Die Versichertengemeinschaft der GKV umfasst ca. 90% der deutschen Bevölkerung (ca. 74 Mio. Bürger). Diese haben nicht nur ein Interesse an niedrigen Beiträgen, sondern auch an einer guten medizinischen Versorgung. Andererseits dürfte die Versichertengemeinschaft auch bereit sein, höhere Beiträge zu tragen, wenn ihr dafür Belastungen in anderen Bereichen abgenommen werden. So hat auch die Versichertengemeinschaft kein Interesse an Produktivitätsausfällen, Frühverrentungen und Pflegekosten infolge von Krankheiten, da diese zu höheren Steuern, weniger Wachstum und Wohlstand, höheren Rentenbeiträgen, etc. führen.

Würde das IQWiG die volkswirtschaftliche Perspektive betrachten, so würden potentiell alle Kostenarten einbezogen. So würden z. B. auch die vollen Kosten der Rehabilitation und der Pflege dargestellt, die überwiegend von anderen Sozialversicherungen und auch den Versicherten selbst getragen werden. Damit könnte dem G-BA eine umfassende Entscheidungsbasis zur Verfügung gestellt werden.

8. Zeithorizont der Betrachtung

Bei gesundheitsökonomischen Betrachtungen werden immer Nutzen und Kosten von Therapien ins Verhältnis gesetzt und mit anderen Therapiealternativen verglichen. Dafür ist es essentiell, dass sowohl bei der Betrachtung des Nutzens als auch der Kosten der gleiche Betrachtungszeitraum für die Analyse gewählt wird. Es ist nicht möglich, für den Nutzen den Zeitraum von 12 Wochen zu wählen, die Kosten aber über 2 Jahre zu berechnen. Um eine solche Kostenschätzung durchzuführen, ist implizit immer auch eine Nutzenabschätzung über denselben Zeitraum notwendig.

Im Methodenentwurf des IQWiG findet sich aber: „Der Zeithorizont für die Kostenabschätzung muss nicht auf die Zeiträume beschränkt werden, für die eine Evidenz für den Nutzen der Gesundheitstechnologien vorliegt.“⁷ Der vorliegende Text ist an dieser Stelle zumindest missverständlich. Grundsätzlich muss der Zeithorizont für die Berechnung der Outcomes und der Kosten identisch sein.

Es zeigt sich, dass die isolierte Nutzenbewertung gemäß der Methode des IQWiG als Bestandteil für eine Kosten-Nutzen-Betrachtung nicht geeignet ist. Denn die isolierte Nutzenbewertung vom IQWiG basiert nur auf randomisiert klinischen Studien (RCT). Hierdurch ist die Nutzenbewertung in ihrem Zeitraum auf die Studiendauer begrenzt. Außerdem steht in der gesundheitsökonomischen Bewertung das Versorgungsgeschehen unter Alltagsbedingungen im Fokus. Soweit Kosten unter Alltagsbedingungen aber der Nutzen nur unter rein klinischen Bedingungen akzeptiert werden, ist kein konsistenter und den internationalen Standards entsprechender Vergleich möglich.

9. Datenquellen

Im Methodenpapier bleibt unbestimmt, welche Datenquellen akzeptiert werden, und welche nicht. Da die Auswahl der richtigen Quellen oftmals über die Validität und Evidenz der Studienergebnisse zu großen Teilen mitentscheidet, ist es wichtig klare Anforderungen oder zumindest Empfehlungen anzugeben.

⁷ Entwurf IQWiG Methoden S. 35

Die Verwendung von administrierten Preisen in gesundheitsökonomischen Evaluationen kann je nach untersuchter Perspektive sinnvoll sein.

Unter der Prämisse einer GKV-Perspektive – die nur einen Ausschnitt einer Kosten-Nutzen-Bewertung darstellen sollte - sollten DRGs als Ansätze für den in Geldeinheiten bewerteten Ressourcenverzehr genommen werden, da diese den realen Zahlungsstrom der Krankenkasse für eine erstattungsfähige Leistung widerspiegeln. In diesem Punkt wird jedoch die Eignung der DRGs im Methodenpapier in Frage gestellt. Neben dem Problem des Umgangs mit den stationären Kosten stellt sich die Frage nach dem Umgang mit der Bewertung des ambulanten Ressourcenverzehr. Es wäre zu klären, wie ärztliche Leistungen in die Kostenkalkulation aus Perspektive der GKV einbezogen werden. Die Definition der relevanten Datenquellen - die mit realistischem Aufwand – für Kosten-Nutzen-Bewertungen genutzt werden können, sollte im Methodenpapier erfolgen.

A 1.3 Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V. (BAG Selbsthilfe)

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Danner, Martin, Dr.

Referatsleiter

Kirchfeldstraße 149

40215 Düsseldorf

Stellungnahme der Patientenvertreter im Kuratorium des IQWiG zur „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung, Version 1.0 (Stand 24.01.2008)“ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

1. Vorbemerkung

Seit jeher haben Entscheidungsträger im Gesundheitswesen bei der Klärung der Erstattungsfähigkeit von medizinischen Leistungen deren Kosten und Nutzen zu berücksichtigen. Dabei werden nicht nur Erkenntnisse zum Nutzen sowie zu den Kosten der zu prüfenden Verfahren bzw. Maßnahmen berücksichtigt, sondern auch ethische, rechtliche und politische Vorgaben. In jüngster Zeit haben dabei das IQWiG und ihm folgend der Gemeinsame Bundesausschuss den Entscheidungsfokus vor allem auf die Nutzenbewertung anhand von kontrollierten randomisierten Studien gelegt. Kostenaspekte wurden dabei in der Regel nicht explizit thematisiert, sondern allenfalls bei den Nachweisanforderungen im Rahmen der Nutzenbewertung berücksichtigt: Bei kostenträchtigen Leistungen wurde beim Nutznachweis „genauer hingeschaut“ als bei weniger kostenträchtigen Leistungen.

Eine Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten kann daher insoweit einen Rationalitätsgewinn bringen, als Kostenaspekte bei der Entscheidung zur Erstattungsfähigkeit von Leistungen dann explizit thematisiert werden können.

Entscheidungen, die anhand einer solchen Methodik getroffen werden, können Nutzen- und Kostenperspektiven offen berücksichtigen und müssen den Kostenaspekt nicht verdeckt beleuchten.

Allerdings fehlt es einer solchen Kosten-Nutzen-Methodik nach wie vor an einer ethisch-rechtlichen Dimension. Bewertungen und ethische Fragen verstecken sich bei einer nur Kosten-Nutzen-orientierten-Methodik in der Regel hinter Berechnungsmodellen und erfolgen daher nur implizit. Es wäre wünschenswert, dass die Methodik des IQWiG zu einer Methodik rationaler Entscheidungen unter Einschluss eines wertbezogenen Diskurses ausgebaut würde.

Auch bewertende Aspekte der Entscheidung und Werte, die von der Entscheidung rangiert werden, könnten dann offen und nicht nur verdeckt berücksichtigt werden. Methodische Vorarbeiten im Bereich der Technologiefolgenabschätzung existieren bereits und sollten adaptiert werden. Ein weiterer Rationalitätsgewinn wäre dann möglich.

2. Zur Präambel des Methodenpapiers:

- a. Mit Nachdruck zu unterstreichen ist zunächst die Feststellung in der Präambel, dass es im deutschen Gesundheitswesen keine Grundlage dafür gibt, die Kosten-Nutzen-Bewertung in dem Sinne vorzunehmen, dass Prioritäten für die Mittelverwendung über das gesamte Gesundheitssystem hinweg festgelegt werden sollen oder dass die damit verbundenen Austauschbeziehungen bezüglich des Ressourcenverbrauchs und der Effektivität berücksichtigt werden sollen.

Zutreffend wird in der Präambel festgehalten, dass es nach derzeitiger Gesetzeslage allein darum geht, einen Höchstbetrag festzulegen, zu dem eine effektive Gesundheitstechnologie in einem gegebenen Indikationsbereich wiedererstattet werden sollte.

Allerdings muss konkretisierend hinzugefügt werden, dass es nicht allgemein um Behandlungserfolge „in einem Indikationsbereich“ geht, sondern um ganz konkrete patientenrelevante Endpunkte.

Ähnlich wie man bei der Nutzenbewertung nicht einfach prüfen kann, ob eine Methode „zur Behandlung der Indikation X“ geeignet ist, kann man auch die Kosten-Nutzen-Bewertung nicht indikationsbezogen ausrichten.

Die Kosten-Nutzen-Bewertung muss daher endpunktbezogen vorgenommen werden.

Dieser Punkt ist von entscheidender Bedeutung, da medizinische Verfahren bzw. Arzneimittel in aller Regel keine völlig identische Struktur aufweisen, sondern fast immer verschiedene Stärken und Schwächen aufweisen, selbst wenn sie in dem selben Indikationsbereich zum Einsatz kommen.

Werden derartige Verfahren/Arzneimittel dennoch an einem identischen Kostenmaßstab gemessen, dann kommt es zu einer indikationsspezifischen Rationierungsent-scheidung. Dies ist unzulässig, da die Patienten, die von dem Nutzenprofil des kostenunterlegenen Verfahrens/Arzneimittels mehr profitieren würden als vom Nutzenprofil des kostenüberlegenen Verfahrens/Arzneimittels, den Zugang zu dem für sie besseren Verfahren/Arzneimittel verlieren würden. Dies wäre aber mit dem Individualanspruch nach §§ 2, 12 SGB V auf das medizinisch Notwendige nicht vereinbar.

Kosten-Nutzen-Bewertungen müssen daher auf konkrete patientenrelevante Endpunkte in einem konkreten Indikationsbereich bezogen werden. Die maßgebliche Frage ist somit, ob ein Verfahren/Arzneimittel im Verhältnis zu einem anderen Verfahren/Arzneimittel in der Lage ist, einen konkreten patientenrelevanten Endpunkt zu erreichen (Nutzenbewertung) und dabei kostengünstiger als das Vergleichsverfahren/-arzneimittel ist.

Die Diskussion „zusätzlicher Nutzenparameter“, die angeblich im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung neben den für die reine Nutzenbewertung maßgeblichen Endpunkten zu berücksichtigen seien, ist daher obsolet.

- b) Zutreffend wird in der Präambel des Methodenpapiers auch die Aufgabe der Kosten-Nutzen-Bewertung darin gesehen, „den Spitzenverband Bund der Krankenkassen im Auftrag der Versichertengemeinschaft dabei zu unterstützen, einen angemessenen Höchstbetrag für die Erstattung festzulegen.“

Zu Unrecht wird hieraus aber gefolgert, dass die Kosten-Nutzen-Bewertung primär aus Sicht der Versichertengemeinschaft der GKV erfolgen müsse. Das Sozialgesetzbuch I verpflichtet nämlich alle Träger der Sozialversicherung zu einer trägerübergreifenden Sichtweise. In den §§ 10 ff SGB IX wird dies bspw. für den Bereich der Rehabilitation explizit geregelt.

Da die Kosten-Nutzen-Bewertungen künftig auch für den Bereich der integrierten Versorgung nach den §§ 140 a ff SGB V gelten sollten, zeigt auch dies, dass eine sek-

torenübergreifende und trägerübergreifende Sichtweise auch unter rechtlichen Gesichtspunkten unbedingt angezeigt ist.

Der Begriff der „Versichertengemeinschaft“ in § 36 b Abs. 1 Satz 4 SGB V bezieht sich daher auf alle Personen, die nach den Sozialgesetzbüchern versichert sind.

- c) Zutreffend wird in dem Methodenpapier davon ausgegangen, dass die Kosten-Nutzen-Bewertung im Sinne eines zweistufigen Verfahrens auf der Nutzenbewertung aufbaut.

Neue, unterlegene Behandlungsmethoden sind nämlich ökonomisch nicht zu bewerten, auch wenn sie günstiger als vorhandene Behandlungsmethoden sind.

Ebenfalls wird in der Präambel zutreffend hervorgehoben, dass im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung keine zusätzlichen Nutzenparameter im Vergleich zur reinen Nutzenbewertung herangezogen werden sollten. Allerdings widerspricht es in entscheidungstheoretischer Hinsicht den Anforderungen an ein rationales Entscheiden, wenn man sich bei der Nutzenbewertung allein auf RCTs beschränkt, während man Erkenntnisse zu Kostenaspekten der relevanten Nutzenparameter auch über Schätzungen oder die Heranziehung von Expertenmeinungen zu gewinnen sucht.

Erforderlich ist vielmehr, dass die Erkenntnistiefe zur Abschätzung von Nutzenfolgen und Kostenfolgen in einem angemessenen Verhältnis zueinander stehen.

Eine EbM-basierte Nutzenbewertung kann mit einer evidenzbasierten Kostenkalkulation in eine rationale Beziehung gesetzt werden. Eine Abschätzung des Nutzens kann mit Kostenmodellen in eine Beziehung gesetzt werden, wenn man partout auf eine Entscheidung unter Ungewissheitsbedingungen angewiesen ist. Es entspricht aber nicht der Idee rationalen Entscheidens, die Erkenntnisse zum Nutzen eines Verfahrens/Arzneimittels außerhalb von RCTs bewusst auszublenden, aber bei der Kostenanalyse Schätzungen auch auf niedrigstem Evidenzlevel heranzuziehen.

3. Zu den „Grundlagen der ökonomischen Bewertung“ (Seite 15 – 56)

- a) Hilfreich ist die terminologische Klarstellung zum Unterschied zwischen dem Begriff des „Nutzens“ und dem Begriff des „Wertes des Outcomes“ auf Seite 15.

Wichtig ist ferner die Klarstellung, dass sich die Kosten-Nutzen-Bewertung auf eine Relation zwischen dem Wert des Outcomes und den Kosten seiner Erbringung bezieht. Noch prägnanter wäre es, zu formulieren, dass zwei oder mehr Werte verschiedener Outcomes mit den jeweiligen Kosten in eine Relation gebracht werden. Tertium comparationis können dabei die Kosten sein (= Höchstpreis), es können aber auch die Werte eines Outcomes sein (= Wie viel kostet es bei gleichem Outcome, dieses Outcome über zwei verschiedene Wege zu erreichen?).

- b) Die Definition der Effizienzgrenze auf Seite 16 darf nicht nur auf eine Indikation bezogen werden, sondern muss auf konkrete patientenrelevante Endpunkte bei der Behandlung im Rahmen einer Indikation bezogen werden.

Andernfalls führt die Kosten-Nutzen-Bewertung zu Rationierungsentscheidungen innerhalb einer Indikation: Kann mit der Behandlung A der Endpunkt X erzielt werden und mit Behandlung B der Endpunkt Y, dann kann man u.U. sowohl der Erreichung des Endpunktes X als auch der Erreichung des Endpunktes Y einen identischen Wert des Outcomes beimessen.

Für den individuellen Patienten, der von der Erreichung des Endpunktes X mehr hat als von der Erreichung des Endpunktes Y führt ein reiner Kostenvergleich dann u.U. zum Ausschluss von Behandlung A aus der Erstattungsfähigkeit. Dies wäre eine ungerechte Rationalisierung.

Der Wert des Outcomes muss sich daher immer auf identische patientenrelevante Endpunkte beziehen.

Allenfalls dann, wenn hinsichtlich der Kosten extreme Unterschiede bei extrem geringen Unterschieden hinsichtlich des Werts des Outcomes bestehen, kann aus Patientensicht eine endpunktübergreifende Betrachtungsweise diskutiert werden.

Ferner ist zu kritisieren, dass bei der Bestimmung der Effizienzgrenze eine neue Methode jeweils gegen die bestmögliche Kombination aller bereits verfügbaren Gesundheitstechnologien geprüft werden soll. Es ist aber auch denkbar, dass eine Kombination alter Technologien mit der neuen Technologie ein besseres Ergebnis bringt als die bestmögliche Kombination der alten Gesundheitstechnologien.

Dies muss gesondert bewertet werden.

Des Weiteren ist zu kritisieren, dass der einfache „Vorher-Nachher-Vergleich“ die Innovationsgeschwindigkeit im jeweiligen Indikationsbereich außer Betracht lässt. Diese Innovationsgeschwindigkeit hat aber Auswirkungen auf die Kostenseite, da bspw. in einem Feld, in dem es seit Jahrzehnten keine Innovation gab, der Referenzpreis der althergebrachten Technologie extrem niedrig sein kann. Die Berechnung der Effizienzgrenze muss daher um einen Innovationsfaktor ergänzt werden. Denkbar wäre es bspw. die Preisentwicklung der letzten 10 Jahre in den Blick zu nehmen und den Preisanstieg umgekehrt proportional zu berücksichtigen.

Schließlich ist zu bemängeln, dass der Wert des Outcomes, die Kosten, aber auch teilweise die Bestimmung des Nutzens nicht mit einer mathematischen Genauigkeit berechnet werden können, sondern dass es sich um Abschätzungen handelt. Die Effizienzgrenze ist somit bestenfalls ein Korridor oder ein Feld möglicher Entscheidungen. Die Graphik auf Seite 18 gaukelt hingegen eine punktgenaue Berechnung der „richtigen“ Entscheidung vor. Hingegen wird es nach wie vor um politische Entscheidungen unter der Bedingung von Ungewissheit gehen.

- c) Zu begrüßen ist, dass auf Seite 22 darauf hingewiesen wird, dass Ertrag und Aufwand von Gesundheitstechnologien spezifisch für den deutschen Kontext definiert werden müssen. Soweit in diesem Zusammenhang allerdings auf die „Nettokosten pro Patient“ abgehoben wird, ist darauf hinzuweisen, dass derartige Mittelwerte nicht für den jeweils in Blick genommenen Indikationsbereich insgesamt bestimmt werden dürfen. Subpopulationen, wie Menschen mit Behinderung, bei denen u.U. kostenträchtige Modifikationen der Behandlung erforderlich sind, müssen jeweils gesondert kalkuliert werden. Generell müssen Kosten-Nutzen-Bwertungen immer auch für Vergleichs-

gruppen durchgeführt werden, um bspw. **Genderaspekte** angemessen berücksichtigen zu können.

- d) Bei der Konstruktion der Effizienzgrenze (Seite 24) muss der Indikationsbereich auf konkrete Endpunkte hin spezifiziert werden.
- e) Bei der Konstruktion der vertikalen Achse (Seite 26) ist zunächst auf den Nutzen im Sinne der bisherigen Nutzenbewertung abzustellen. Die Wertbestimmung des Nutzens ist jedoch ein nicht rein naturwissenschaftlicher, sondern ein zumindest auch bewertender Prozess.
Hier ist dringend eine Beteiligung der betroffenen Patientengruppen vorzunehmen.

Eine schematische Wertbestimmung des Nutzens nach dem QUALY-Konzept ist abzulehnen, da dieses Konzept real existierende Werthaltungen in der Bevölkerung nicht immer zutreffend abbildet und zur strukturellen Benachteiligung bspw. von Kindern und Jugendlichen sowie vom schwerstkranken Menschen führt.

Es bedarf vielmehr jeweils eines Diskurses, welches Wertmaß (Qualy, schmerzfreier Tag, Verhinderung einer konkreten Nebenwirkung etc.) bei der Kosten-Nutzen-Bewertung anzulegen ist. Hier muss der Patientenbeteiligung eine entscheidende Rolle zukommen.

Zumindest sind wertempirische Untersuchungen vorzunehmen.

Entsprechendes gilt übrigens auch für die Wertbestimmung des Schadenspotentials. Ob die auf Seite 28 unten in Betracht gezogene Verwendung von Summenscores sachgerecht ist, muss noch geprüft werden, da die Wertmaße von Nutzen und Schaden nicht identisch sein müssen (Problem der Risikoverversion).

Zu begrüßen ist insgesamt, dass auf Seite 29 nochmals hervorgehoben wird, dass es keine allgemeingültige Vorgehensweise zur Wertbestimmung des Nutzens geben kann und dass auf den Seiten 30 ff denkbare Maße vorgestellt werden.

- f) Bei der Konstruktion der horizontalen Achse (Seite 53) ist nochmals zu betonen, dass die Gesamtnettokosten pro Patient nicht für einen Indikationsbereich insgesamt be-

rechnet werden dürfen, da dies unsachgemäße Typisierungen voraussetzt. Es sind vielmehr spezifische Kostenbestimmungen für Subpopulationen erforderlich. Die Definition der Subpopulationen sollte unter Beteiligung der betroffenen Patientenorganisationen vor deren Erfahrungshintergrund vorgenommen werden.

Wie bereits ausgeführt wurde, sind die Kosten aus der Perspektive aller Versicherten der Sozialversicherungen zu bestimmen.

4. Zur „Kostenschätzung“ (Seite 57 – 74)

- a) Neben den direkten Kosten sollten grundsätzlich auch indirekte Kosten in die Kosten-Nutzen-Bewertung berücksichtigt werden.

Es entspricht heutzutage dem allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse in der Entscheidungstheorie, dass eine zumindest auch bewertende Entscheidung erforderlich ist, wenn geklärt werden soll, ob für eine Entscheidung nur die Entscheidungsfolgen, sondern auch die Folgen von Entscheidungsfolgen zu berücksichtigen sind.

Folglich bedarf es einer bewertenden Entscheidung im Einzelfall, ob neben direkten Kosten auch indirekte Kosten mit zu berücksichtigen sind.

Auch hier kann diese Entscheidung nur unter Beteiligung der betroffenen Patientenorganisationen sachgerecht getroffen werden.

- b) An anderer Stelle (Seite 82) wird der bewertende Aspekt bei der Definition des relevanten Folgenspektrums zutreffend erkannt. Dort heißt es, dass der Zeithorizont der Kostenbetrachtung „dem Krankheitsbild angemessen und ausreichend langfristig gewählt sein“ soll.

Es liegt auf der Hand, dass derartige Bewertungen unter Beteiligung der betroffenen Patientenorganisationen vorzunehmen sind.

- c) Rational kaum begründbar ist demgegenüber die Festlegung, dass nur die Kosten bei zusätzlichen Lebensjahren Eingang in die Kosten-Nutzen-Bewertung finden sollen. Produktivitätsgewinne infolge einer erhöhten Lebenserwartung müssten dann wohl

ebenfalls Berücksichtigung finden. Gerade bei einem verhinderten frühzeitigen Versterben von jungen Menschen könnte dies schnell zu einem positiven Saldo führen.

Schon diese Überlegung zeigt aber, dass sich das IQWiG ethischen Abgründen nähert: Führt eine Verlängerung des Lebens bei alten Menschen in der Regel zu einer negativen Kosten/Produktivitätsbilanz und bei jungen Menschen in der Regel zu einer positiven Kosten/Produktivitätsbilanz, ist dann deshalb die Mittelverwendung bei jungen Menschen „effizienter“? Sicherlich nicht.

Die Methodik der Kosten-Nutzen-Bewertung ist daher dringend um die Komponente eines ethisch-rechtlichen Diskurses zu erweitern.

5. Zusammenhang zwischen Methodik und Entscheidungsverfahren

Schon in entscheidungstheoretischer Hinsicht, erst recht aber aus Patientenperspektiv kann die Methodik nicht unabhängig von Gesamtentscheidungsverfahren betrachtet werden.

In Deutschland beinhaltet das Gesamtentscheidungsverfahren ein kompliziertes Zusammenspiel von IQWiG, Gemeinsamen Bundesausschuss und Bundesministerium für Gesundheit. Wird in § 35 b SGB V auf anerkannte Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie Bezug genommen, dann ist diese Perspektive unvollständig.

Gerade in Deutschland, wo der Gemeinsame Bundesausschuss als Gremium der Streitentscheidung über Interessengegensätze ohne direkte Rückbindung gegenüber dem Parlament eine entscheidende Rolle bei der Bestimmung der Grenzen der Erstattungsfähigkeit spielt, muss die Methodik der Kosten-Nutzen-Bewertung besonders sensibel gegenüber den Interessen der Patientinnen und Patienten ausgestaltet sein.

In Staaten, in denen der Entscheidungsträger, direkt dem Parlament verantwortlich ist und in dem ein unmittelbares politisches Korrektiv somit gegeben ist, mögen die Anforderungen an die rechtlich-ethischen Aspekte der Methodik einer Kosten-Nutzenbewertung anders beschaffen sein.

6. Notwendig von Machbarkeitsstudien

Da es sich bei der Anwendung der in Rede stehenden Methodik um ein völlig neuartiges, hochsensibles Vorhaben geht, kommt eine ad-hoc-Anwendung für das allgemeine Versorgungsgeschehen nicht in Betracht.

Es ist daher dringend erforderlich, anhand von konkreten Bewertungsbeispielen Machbarkeitsstudien durchzuführen.

A 1.4 Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Münchberg, Frank, Dr.

Ubierstraße 71-73

53173 Bonn

**Stellungnahme
des
Bundesverbands der Arzneimittel-Hersteller e.V.**

zur

**Methodik
für die Bewertung von Verhältnissen
zwischen Nutzen und Kosten im System der
deutschen gesetzlichen Krankenversicherung**

Version 1.0 des IQWiG vom 24. Januar 2008

Gemäß dem gesetzlichen Auftrag in § 35b i.V.m § 139a SGB V hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 24. Januar 2008 den Entwurf einer „*Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung*“ vorgestellt. Ausweislich der Bekanntmachung des IQWiG über die Veröffentlichung handelt es sich bei dem Entwurf um den Rahmen einer solchen Methodik. Detailfragen sollen erst nach Verständigung über das Prinzip vorgestellt und diskutiert werden.

Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) nimmt zu grundsätzlichen Aspekten der Kosten-Nutzen-Bewertung i.V.m. dem Entwurf des IQWiG wie folgt Stellung:

Angemessenheit und Zumutbarkeit

Eine unzureichende Erfüllung der durch den deutschen Kontext vorgegebenen Anforderungen ist bezogen auf die einfachgesetzliche Ebene festzustellen. In § 35b SGB V ist festgelegt, dass bei der wirtschaftlichen Bewertung von Arzneimitteln auch die „Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft“ angemessen berück-

sichtigt werden soll. Die vom IQWiG vorgeschlagene Methode hält aber ausdrücklich keine Lösung für das entscheidende Problem bereit, das entsteht, wenn die Kosten-Nutzen-Bewertung nach der Methode des IQWiG ergibt, dass das neue Arzneimittel effizient ist, d.h. auf oder über der von ihm entwickelten Effizienzgrenze liegt, während die Ergebnisse der Budget-Impact-Analyse darauf hindeuten, dass die Bezahlbarkeit zum Problem werden könnte. Für solche Situationen gibt es, wie das IQWiG zu Recht feststellt, keine wissenschaftliche Richtlinie zur Lösung des Dilemmas. Deshalb ist nach der Wesentlichkeitstheorie des Bundesverfassungsgerichts in Deutschland eine bestimmte inhaltliche Vorgabe des demokratisch legitimierten und verantwortlichen Gesetzgebers selbst gefordert.

Wahl der Perspektive

Der BAH ist der Auffassung, dass das IQWiG mit dem vorgelegten Entwurf der gesetzlichen Anforderung nicht ausreichend Rechnung trägt, indem es bei der Auswahl der Bewertungsperspektive auf die gesetzliche Krankenversicherung fokussiert und nur in besonders begründeten Fällen die Notwendigkeit sieht, eine darüber hinausgehende Perspektive, z.B. der Sozialversicherungen oder der Gesamtgesellschaft, einzunehmen. Grundsätzlich gilt, dass die GKV vorrangig dem Interesse ihrer Mitglieder und den übergeordneten Gemeinwohlinteressen verpflichtet ist. Die aus diesen beiden Blickwinkeln relevanten Aspekte beschränken sich – auch im Zusammenhang mit der Arzneimittelversorgung – nicht auf GKV-relevante Auswirkungen. Vielmehr sind alle Aspekte zu berücksichtigen und in Rechnung zu stellen, die die Mitglieder der Solidargemeinschaft und das Gemeinwohl betreffen. Insbesondere legt dies eine sektorübergreifende Betrachtung im Hinblick auf GKV-Leistungsarten und die Zweige der Sozialversicherung sowie die Einbeziehung indirekter Kosten und Nutzen nahe. Mit der Sichtweise des IQWiG wird hingegen übersehen, dass der Einsatz von Arzneimitteln nicht nur mit Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung sondern auch mit Einsparungen in den genannten anderen Bereichen verbunden sein kann. Im Umkehrschluss könnte die vom IQWiG vorgeschlagene Perspektive sogar bedeuten, dass Erstattungsentscheidungen, die auf Basis der vorgestellten Empfehlungen des IQWiG getroffen wurden und die in der GKV zu Einsparungen führen, in anderen Bereichen der Sozialversicherung oder der Volkswirtschaft zu Mehrausgaben führen können, die sogar die GKV-Einsparungen übertreffen. Die Frage, was für die Versichertengemeinschaft „angemessen und zumutbar“ ist, darf aber nicht isoliert beurteilt werden. Sie ist vielmehr sowohl normativ als auch ökonomisch aus gesamtgesellschaftlicher Perspektive zu beantworten.

Orientierung an internationalen wissenschaftlichen Standards

Der Hauptteil des Entwurfs umfasst die methodischen Fragen im Zusammenhang mit der Messung der Kosteneffektivität von Gesundheitstechnologien und somit auch von Arzneimitteln. Bereits die zuvor publizierten allgemeinen Methodenpapiere des IQWiG waren in der Vergangenheit kontrovers diskutiert und insbesondere von Gesundheitsökonominnen aus Deutschland und dem Ausland heftig kritisiert worden. Kernpunkte der Kritik waren u.a. die starke Fokussierung des IQWiG auf randomisierte kontrollierte Studien (RCT) anstelle der Berücksichtigung von Alltagswirksamkeit, die Beschränkung der Studienperspektive auf die GKV sowie die mangelnde Akzeptanz gesundheitsökonomischer Standards insbesondere was die Verwendung von Modellrechnungen und des Konzepts der inkrementellen Kosten-Nutzen-Analyse betrifft. Nach Auffassung des BAH trägt auch das nunmehr vorgelegte IQWiG-Methodenpapier dieser berechtigten Kritik nur in eingeschränktem Maße Rechnung. Bei der Akzeptanz von Modellierungen ist noch am deutlichsten eine Öffnung des Instituts zu erkennen.

Anwendbarkeit des Konzepts der Effizienzgrenze

Die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik sieht vor, dass mit Hilfe der grafischen Darstellung von Kosten und Nutzen für zu vergleichende Arzneimittel die sog. Effizienzgrenze ermittelt wird, anhand derer dann überprüft werden kann, ob ein bestimmtes Arzneimittel effizient ist, also bei gleichen Kosten mehr Nutzen erbringt oder bei gleichem Nutzen kostengünstiger ist. Das IQWiG erkennt in diesem Zusammenhang jedoch, dass die gewählte Methodik, die ursprünglich, wie vom IQWiG erwähnt, für die Bewertung von Kapitalanlagen entwickelt wurde, nicht ohne Weiteres auf die spezifische Situation der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland übertragen werden kann. Bei der Arzneimittelversorgung und insbesondere der Preisbildung für Arzneimittel handelt es sich um einen höchst regulierten Markt, der nicht mit anderen Märkten gleichgesetzt werden kann, für die das Konzept der „Analyse der Effizienzgrenze“ zur Anwendung kommt. So sind beispielsweise die Kosten für ein festbetragsreguliertes Arzneimittel, die das IQWiG grafisch gegen den jeweiligen Nutzen auftragen will, das Ergebnis regulativer Preiseingriffe und stellen in keinsten Weise die ökonomische Leistungsfähigkeit des Arzneimittel-Herstellers dar. Indem die bis heute erstattungsfähigen Arzneimittel mit ihren jeweiligen Nutzen und Preisen als Grundlage für die Ableitung der Effizienzgrenze herangezogen werden, wird implizit unterstellt, dass die vergangenen Erstattungsentscheidungen und Preisregulierungen rational und effizient waren. Dies ist aus Sicht des BAH in vielen Fällen nicht zutreffend. Die Übertragung des Konzepts der Effizienzgrenze auf den Kon-

text der Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln in der GKV führt in der vom IQWiG beabsichtigten Weise zu einem beträchtlichen Maß an Willkür. Dies lässt sich schon daran anschaulich machen, dass die Einführung des gleichen Verfahrens zu einem früheren Zeitpunkt in vielen Fällen zu einer abweichenden Beurteilung heutiger und künftiger Arzneimittelinnovationen geführt hätte. Dies lässt sich grafisch leicht nachvollziehen.

Indikationsbezogene Bewertung

Das IQWiG schlägt in dem Methodenentwurf vor, jede Krankheit separat zu bewerten, um eine „Konkurrenz der Krankheiten“ untereinander, also z.B. die Aufrechnung von Ausgaben für die Behandlung von Brustkrebs gegen diejenigen für Herzinfarkt, zu vermeiden. Ein solcher Vergleich über Krankheitsgrenzen hinweg würde aus Sicht des Instituts unweigerlich eine Entscheidung erzwingen, *„ob es eine Krankheit im Vergleich zu einer anderen „wert“ ist, dass für betroffene Patienten eine Innovation überhaupt eingesetzt wird und wenn ja, zu welchen Kosten“*. Mit dem Ansatz der separaten Kosten-Nutzen-Bewertung für verschiedene Anwendungsgebiete will das IQWiG seinem Anspruch gerecht werden, die Arbeitsergebnisse des Instituts frei von Werturteilen und Gerechtigkeitsüberlegungen zu halten, indem z.B. keine Hinweise darauf gegeben werden, welche Krankheit „schlimmer“ bzw. welche Patientengruppe „mehr wert“ und somit bei der Mittelverteilung prioritär zu berücksichtigen ist. An diesem Ansatz des IQWiG ist zu kritisieren, dass er aus gesundheitsökonomischer Sicht weder zu einem effizienten noch notwendigerweise zu einem gerechten Ergebnis führt. Es kann weder effizient noch gerecht sein, in einem System mit begrenzten Ressourcen Geld dort zu investieren, wo es u.U. wesentlich weniger Nutzen (in Form von Lebensjahren und –qualität) stiftet als bei einer alternativen Verwendung. Dieser Erkenntnis trägt der IQWiG-Ansatz einer separierten Bewertung von Arzneigruppen nicht hinreichend Rechnung. Auch wird der Ansatz dem Anspruch des IQWiG nicht gerecht, mit seinen Bewertungen zur Kosteneffizienz in einzelnen Indikationsgebieten keinen Einfluss auf Rationierungsentscheidungen in anderen Indikationsgebieten auszuüben. Dies wird daran deutlich, dass bei sektoralen oder insgesamt gegebenen Ausgabenobergrenzen (wie sie in Deutschland spätestens mit der Einführung des Gesundheitsfonds implementiert werden) eine Erstattungsentscheidung in einem Sektor zugleich Implikationen im Hinblick auf die vorhandenen Ressourcen für andere Therapiebereiche hat.

Bonn, 31. März 2008

Mü, My

A 1.5 Bundesärztekammer (BÄK)

Autorin:

Klakow-Franck, Regina, Dr. med., M.A.

Adresse:

Klakow-Franck, Regina, Dr. med., M.A.

Leiterin Dezernat 3 und 4

Stellvertretende Hauptgeschäftsführerin

Herbert-Lewin-Platz 1

10623 Berlin



Stellungnahme der Bundesärztekammer

**zum Entwurf des IQWiG vom 24.01.2008
„Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und
Nutzen im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“
(Version 1.0)**

Berlin, 31.03.2008

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Zur Präambel und Abschnitt 1, Einführung

(1) Der o. g. Entwurf des IQWiG zur Methodik von Kosten-Nutzen-Bewertungen wurde von einem internationalen Expertengremium erarbeitet, dessen Mitglieder vom IQWiG bestellt und beauftragt wurden. Sachverständige mit Tätigkeitsschwerpunkt in Deutschland wurden nicht in das Expertengremium aufgenommen. Die Auswahl- und Entscheidungskriterien für die Experten des internationalen Panels, die vom IQWiG festgelegten formalen und inhaltlichen Anforderungen sowie die konkreten Rahmenbedingungen bezüglich der Erstellung des Methodenvorschlags erscheinen nicht hinreichend transparent und nachvollziehbar offen gelegt. Die „zusätzlichen einschränkenden Bedingungen“, deren Beachtung dem Expertenpanel vom IQWiG aufgegeben wurde, werden nicht explizit dargestellt und nicht begründet. Für den Methodenentwurf wurden vom Wissenschaftlichen Beirat des IQWiG und der Methodengruppe des IQWiG Reviews erstellt, deren Inhalt nicht wiedergegeben wird. Unbekannt bleibt auch, welche Vorschläge und Änderungswünsche der Wissenschaftliche Beirat nach erfolgtem Review-Verfahren zum Methodenvorschlag vorgebracht hat, und ob bzw. wie diese ggf. berücksichtigt wurden.

Ein Abschlussbericht des internationalen Expertengremiums zur Erstellung des Methodenvorschlags einschl. „teilweise divergierender Meinungen bezüglich einiger methodischer Detailfragen“ und möglicherweise abweichender Empfehlungen liegt dem IQWiG vor. Die Bundesärztekammer hat mehrfach darum ersucht, diesen Abschlussbericht einsehen zu dürfen; leider wurde dieser Bitte seitens des IQWiG nicht entsprochen.

Insgesamt erfüllt die Dokumentation des IQWiG zur Erstellung des Methodenpapiers nicht den Anforderungen an Transparenz und Nachvollziehbarkeit, wie sie angesichts dessen weitreichender Bedeutung für das deutsche Gesundheitswesen wünschenswert gewesen wären. Nach Auffassung der Bundesärztekammer wäre es sachdienlicher gewesen, zur Frage der Methodik der Bewertung von Kosten-Nutzen-Verhältnissen über ein öffentliches internationales Ausschreibungs- und Vergabeverfahren ein Health Technology Assessment mit systematischer Aufarbeitung und Darstellung der verschiedenen methodischen Ansätze anhand einer umfassenden Literatursuche und –sichtung unter Beteiligung von Gesundheitsökonominnen aus Deutschland anfertigen zu lassen.

(2) Der vorliegende Methodenvorschlag (Version 1.0) ist in allen wesentlichen Teilen durch technische Anhänge zu konkreten Anwendungs- und Durchführungsbestimmungen ergänzungsbedürftig. Erwähnt werden im Bericht diesbezüglich „insbesondere Details zur Effizienzgrenze, Kostenabschätzung, Modellierung sowie Aspekten der Budget-Impact-Analyse“. Wir gehen davon aus, dass sich in den technischen Anhängen auch noch Regelungen zur Auswahl und Beteiligung von internen und externen Sachverständigen sowie von Peer Reviewern im Rahmen der Erstellung eines Berichts zur Kosten-Nutzen-Bewertung finden werden. Das Fehlen der für die Anwendung und Durchführung der im Entwurf aufgeführten Methoden maßgeblichen Bestimmungen und Vorgehensweisen verunmöglicht eine abschließende Beurteilung des Methodenpapiers. Die Bundesärztekammer bedauert, dass diese wichtigen Informationen zur konkreten Durchführung der vorgeschlagenen Bewertungsmethodik vom IQWiG nicht zur Verfügung gestellt werden konnten und erlaubt sich den Hinweis, dass insofern vorerst nur auf die aktuell vorliegende Fassung des Methodenpapiers i.S.e. vorläufigen Stellungnahme eingegangen werden kann.

Zu Abschnitt 2, Grundlagen der ökonomischen Bewertung

Effizienzgrenze

(1) Zur vergleichenden Effizienzanalyse mittels Frontier-Ansätzen existieren eine Reihe methodischer Möglichkeiten mit unterschiedlichen generellen theoretischen Voraussetzungen und konkreten Bedingungen für die praktische Anwendung. Mit dem vom IQWiG befürworteten Methodenkonzept der Effizienzgrenze wird offenbar ein vereinfachter non-parametrischer Frontier-Ansatz zur relativen Effizienzanalyse präferiert. Die methodischen Voraussetzungen für einen Einsatz im Rahmen des vorgeschlagenen Konzepts der Effizienzgrenze und die Überprüfung deren Vorliegens sollten näher erörtert werden. Ebenfalls sollte dargelegt werden, mit welcher Methodik Nutzen und Kosten für das vorgeschlagene Konzept der Effizienzgrenze unter Berücksichtigung statistischer Unsicherheit unter welchen Bedingungen einer Vergleichbarkeit aggregiert werden sollen.

Eine derartige Benchmark-Vorgehensweise ist unseres Wissens bei gesundheitsökonomischen Evaluationen so gut wie nicht gebräuchlich und kann insbesondere für die Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln oder von medizinischen Behandlungsmaßnahmen nicht als hinreichend validiert angesehen werden. Dieser Methodenvorschlag entspricht daher unseres Erachtens nicht dem nach dem Wortlaut von § 35b Abs. 1 SGB V für die Erarbeitung von Kosten-Nutzen-Bewertungen geforderten „anerkannten Standard der Gesundheitsökonomie“. Die Gründe für die Wahl der vorgeschlagenen Methode zur Effizienzanalyse werden nicht hinreichend spezifiziert, eine vergleichende Abwägung von Vor- und Nachteilen im Kontrast zu anderen Optionen zur Kosten-Nutzen-Bewertung wie z.B. dem Konzept der Nutzenmessung über qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALY) fehlt.

(2) Die vorgesehene Konstruktion der Effizienzgrenze folgt deskriptiven Prinzipien und basiert auf kontingenten Bedingungen, welche u.a. auch die vorherige bzw. bestehende Preisbildung von Arzneimitteln betreffen. Unseres Erachtens ist ohne einen externen normativen Bezug eine Definition von künftigen Effizienz- oder Dominanzbereichen im Bereich des Segments höherer Kosten bei größerem Nutzen nicht möglich; diese lassen sich auch nicht aus den verschiedenen Steigungen von Liniensegmenten der Effizienzgrenze ableiten. Überdies kann durch die vorgeschlagene Methode keine Vergleichbarkeit der Bewertungsbedingungen zwischen verschiedenen Indikationsbereichen – und vermutlich auch nicht immer innerhalb dieser – gewährleistet werden. Grundsätzlich erscheint es sogar möglich, dass bei der Anwendung der Effizienzgrenzen-Methode vorhandene Ineffizienzen fortgeschrieben werden.

Nutzenbegriff und –erfassung

(1) Das IQWiG hat bisher – so auch in der Entwurfsfassung für Allgemeine Methoden (Version 3.0) vom 15.11.2007 – einen eher restriktiven Nutzenbegriff vertreten und dabei Nutzenaspekte konträr Schadensaspekten gegenübergestellt, anstatt letztere i.S.e. Nettonutzens in erstere zu integrieren. Ein konsistenter Nutzenbegriff, welcher differenziert unterschiedliche, auf die klinische Wirksamkeit bezogene Nutzenqualitäten bei verschiedenen Krankheitsbildern und Patientengruppen abbildet, dabei konzeptuell neben

tangiblen auch intangible Effekte sowie Graduierungen der Eintrittswahrscheinlichkeit und der Unsicherheit der Effektschätzung berücksichtigt sowie – mit entsprechender Gewichtung – intermediäre oder Proxy-Surrogatparameter in die Bewertung mit einbezieht, wurde jedoch vom IQWiG bisher nicht erarbeitet. Unseres Erachtens sollte der patientenrelevante Nutzen breit abgebildet werden; laut § 35b Abs. 1 SGB V sollen beim Patienten-Nutzen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität berücksichtigt werden.

(2) Der Methodenvorschlag des IQWiG sieht vor, einer Kosten-Nutzen-Bewertung eine separat auf Basis eines restriktiven Kosten-Nutzen-Begriffs vorgenommene Beurteilung des therapeutischen Nutzens bzw. Zusatznutzens vorzuschalten und diese dann bei der gesundheitsökonomischen Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses zu Grunde zu legen. Wir hielten es dagegen für angemessener, einen umfassenderen, gesundheitsökonomische Aspekte berücksichtigenden Nutzenbegriff bereits bei der isolierten Bewertung des therapeutischen Nutzens als konstitutiv anzusehen und auf diese Weise eine weitgehende Koextensivität der Nutzenbegriffe sicher zu stellen. Unseres Erachtens wäre es zur Gewährleistung von Transparenz und Nachvollziehbarkeit wünschenswert, wenn das IQWiG die zu verwendenden Nutzenkonzepte klassifizieren und operationalisieren würde. Es sollte überdies dargelegt werden, ob bei der Kosten-Nutzen-Bewertung auch nutzenindexierte oder monetär bewertete Outcomes den Kosten gegenüber gestellt werden sollen.

Bewertungsperspektive

(1) Es ist vorgesehen, die Kosten-Nutzen-Bewertung eingeschränkt aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung vorzunehmen und demgemäß die Abschätzung der Kosten durchzuführen. Unseres Erachtens sollte demgegenüber eine gesamtgesellschaftliche Perspektive mit möglichst umfassender Berücksichtigung aller relevanten Kosten- und Nutzenaspekte gewählt werden. Dies entspricht auch etablierten internationalen Standards.

(2) Auch eine sog. Sozialversicherungsperspektive unter Einbezug der Pflege- und Rentenversicherung in die Bewertungsperspektive hielten wir nicht für ausreichend. In § 35b Abs. 1 wird auf die „Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft“ abgehoben. Es ist fraglich, ob hiermit lediglich die GKV-Versichertengemeinschaft gemeint sein kann, weil derzeit schon Sozialversicherungsausgaben für Kranken- und Rentenversicherung teilweise über Steuerzuschüsse finanziert werden; künftig sollen diese Steuerzuschüsse noch angehoben werden. Im Zweifel sollte zur Frage der rechtlichen Definition des Begriffs der Versichertengemeinschaft ein unabhängiges juristisches Gutachten eingeholt werden.

Zu Abschnitt 3, Kostenabschätzung

Kostenbegriff und –erfassung

(1) Im Methodenvorschlag wird empfohlen, dass nur die Gesamtnettokosten pro Patient in die Effizienzanalyse einfließen sollen; indirekte Kosten (z.B. durch krankheitsbedingte Produktivitätsverluste) und intangible Kosten sollen nicht berücksichtigt werden. Unseres Erachtens sollte demgegenüber – wie auf der Nutzenseite – auch bei den Kosten ein möglichst breiter Evaluationsansatz auf der Basis einer gesamtgesellschaftlichen Perspektive gewählt werden.

(2) Die vorgesehenen Methoden zur Quantifizierung und Bewertung des Ressourcenverbrauchs, zur Kostenkalkulation, dessen Zeitrahmen und der Frage der Diskontierung einschl. Modellierungen und Sensitivitätsanalysen werden hinsichtlich der Anforderungen teils global skizziert, teils nur erwähnt, bedürfen aber in wesentlichen Punkten einer weiter gehenden Konkretisierung. Indirekte Kosten durch Produktivitätsausfälle aufgrund von Mortalität oder Morbidität sowie nach Möglichkeit auch intangible und externe Kosten sollten berücksichtigt werden.

Zu Abschnitt 4, Budget-Impact-Analyse

(1) Auch die vorgesehenen Methoden zur Budget-Impact-Analyse müssen noch in wesentlichen Details ergänzt werden, u.a. zu Datengrundlagen, Zeithorizont, Modellierungen und Sensitivitätsanalysen.

(2) Darüber hinaus sollte zur Bedeutung von Krankheitskosten-Analysen, von potentiellen Festlegungen von Budgetgrenzen sowie von möglichen Priorisierungsregeln Stellung genommen werden. Weiterhin ergibt sich die Frage, ob im Rahmen einer Budget-Impact-Untersuchung eine Marginalanalyse mit Hilfe von Grenzgrößen unter Zielsetzung einer „Nutzenmaximierung“ durchgeführt werden soll.

Weitere Bemerkungen

Ausdehnung der Bewertungsmethodik auf andere Versorgungssektoren

Im Methodenpapier sollte explizit Stellung dazu genommen werden, ob und inwieweit bzw. unter welchen Voraussetzungen und mit welchen Modifikationen die offenbar mit einem Anwendungsschwerpunkt im Arzneimittelbereich entworfene Methodik der Effizienzgrenze auch auf nichtmedikamentöse therapeutische Interventionen angewandt werden soll.

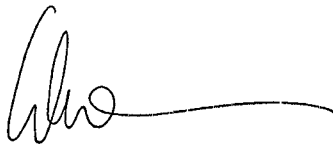
Scoping-Workshop

Es wäre wünschenswert, wenn – in Anlehnung an das Vorgehen bei NICE – nach der jeweiligen Auftragsvergabe vor den einzelnen Kosten-Nutzen-Bewertungen ein Scoping-Workshop zu Fragen wie der inhaltlichen Ausfüllung der Fragestellung, relevanten Vergleichstherapieverfahren und patientenrelevanten Zielgrößen sowie zur konkreten Ausgestaltung der anzuwendenden Methodik unter Einbeziehung der in § 91 Abs. 4 bis 8a und § 139a Abs. 5 genannten Organisationen, Verbände und Vertreter vorgesehen werden könnte.

Anhörung zu den eingegangenen Stellungnahmen

Es wird vorgeschlagen, die eingegangenen Stellungnahmen zum IQWiG-Entwurf „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ (Version 1.0) im Zusammenhang mit dem IQWiG-Entwurf „Allgemeine Methoden“ (Version 3.0) im Rahmen einer mündlichen Anhörung zu diskutieren.

Berlin, den 31. März 2008



Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.
Leiterin Dezernate 3 und 4
stellv. Hauptgeschäftsführerin

A 1.6 Bayer Vital GmbH

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Korfmann, Gisela, Dr.

Leiterin Gesundheitsökonomie & Publikationsmanagement

Gebäude D162

51368 Leverkusen

Stellungnahme der Bayer Vital GmbH

zur

„Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“, Version 1.0

Inhalt:

Zusammenfassung	2
Vorbemerkung	3
1. Bewertung des Nutzens	5
2. Bewertung der Kosten	7
3. Anwendung von Standards	9
4. Verfahrenstransparenz und Beteiligung	11
5. Festlegung des Höchstbetrags	13
6. Berücksichtigung von Forschungs- und Entwicklungskosten	20
Abschlussbemerkung	21

Zusammenfassung

Der gesetzliche Auftrag der §§ 31, 35b und 139a SGB V wird mit dem vorliegenden Methodenvorschlag des IQWiG nicht erfüllt:

- Die Bewertung des Nutzens erfolgt in der Kosten-Nutzen-Bewertung nicht auf der Grundlage anerkannter Standards der Gesundheitsökonomie.
- Die Bewertung der Kosten erfolgt nicht *auch* unter angemessener Berücksichtigung der Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft, sondern *primär* auf dieser Basis.
- Durch das Vorenthalten eines technischen Anhangs ist der Methodenvorschlag nicht transparent und zum jetzigen Zeitpunkt nicht vollständig zu bewerten. Er enthält bisher keine Ausführungen zu den im Bewertungsverfahren geplanten Beteiligungsrechten.
- Beim Modell der Effizienzgrenze handelt es sich bisher nicht um einen internationalen Standard und es gibt noch keine konkrete Erfahrung in seiner Anwendung.

Zu dieser Auffassung kommen auch der Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) und die Mitglieder des Ausschusses für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik:

- Dem VFA erscheint die Diskussion über die allgemeinen Grundlagen ohne Kenntnis der zukünftig in der Bewertungspraxis tatsächlich relevanten methodischen Grundlagen als nur wenig zielführend und wissenschaftlich.
- Die deutschen Gesundheitsökonominnen kommen zu dem Fazit, dass das Methodenpapier aufgrund eines unerprobten und wissenschaftlich nicht etablierten Sonderwegs in der jetzigen Form untauglich ist und schlagen eine Verbesserung in verschiedenen Punkten vor.

Zu befürchten ist, dass im Umfeld einer in Europa zunehmend harmonisierten Arzneimittelzulassung ein deutscher Alleingang droht, der über zusätzliche Bürokratie erhöhte Entwicklungskosten fordert. Dieser Weg wird von der Bayer Vital GmbH aus den in dieser Stellungnahme dargestellten Gründen abgelehnt.

Vorbemerkung

Das vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 24. Januar 2008 zur Stellungnahme veröffentlichte Methodenpapier wurde auf der gesetzlichen Grundlage von im Wesentlichen drei Absätzen des Fünften Sozialgesetzbuches (SGB V) erstellt:

§ 31 Arznei- und Verbandmittel

(2a) ¹Für Arzneimittel, die nicht in eine Festbetragsgruppe nach § 35 einzubeziehen sind, setzen die Spitzenverbände der Krankenkassen gemeinsam nach § 213 Abs. 2 einen Höchstbetrag fest, bis zu dem die Krankenkassen die Kosten tragen. ²Den pharmazeutischen Unternehmen ist vor der Entscheidung Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. ³Der Höchstbetrag ist auf Grund einer Bewertung nach § 35b Abs. 1 Satz 3 festzusetzen. ⁴Dabei sind die Entwicklungskosten angemessen zu berücksichtigen. ⁵Abweichend von Satz 3 kann der Höchstbetrag auch im Einvernehmen mit dem pharmazeutischen Unternehmer festgelegt werden. ⁶§ 31 Abs. 2 Satz 1 gilt entsprechend. ⁷Arzneimittel, deren Kosteneffektivität erwiesen ist oder für die eine Kosten-Nutzen-Bewertung nur im Vergleich zur Nichtbehandlung erstellt werden kann, weil eine zweckmäßige Therapiealternative fehlt, sind von der Festsetzung eines Höchstbetrags auszunehmen. ⁸Eine Kosten-Nutzen-Bewertung kann als Grundlage für die Festsetzung eines Höchstbetrags erst erstellt werden, wenn hinreichende Erkenntnisse über die Wirksamkeit des Arzneimittels nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin vorliegen können.

§ 35b Bewertung des Nutzens und der Kosten von Arzneimitteln

(1) ¹Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen kann nach § 139b Abs. 1 und 2 beauftragt werden, den Nutzen oder das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Arzneimitteln zu bewerten. ²Bewertungen nach Satz 1 können für jedes erstmals verordnungsfähige Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen sowie für andere Arzneimittel, die von Bedeutung sind, erstellt werden. ³Die Bewertung erfolgt durch Vergleich mit anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen unter Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten im Verhältnis zu den Kosten. ⁴Beim 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 Versichertengemeinschaft, angemessen berücksichtigt werden. §Das Institut bestimmt auftragsbezogen über die Methoden und Kriterien für die Erarbeitung von Bewertungen nach Satz 1 auf der Grundlage der in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie. §Das Institut gewährleistet bei der auftragsbezogenen Erstellung von Methoden und Kriterien und der Erarbeitung von Bewertungen hohe Verfahrenstransparenz und eine angemessene Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 Genannten. §Das Institut veröffentlicht die jeweiligen Methoden und Kriterien im Internet.

§ 139a Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

(4) 1Das Institut hat zu gewährleisten, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin und die ökonomische Bewertung nach den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards, insbesondere der Gesundheitsökonomie erfolgt. 2Es hat in regelmäßigen Abständen über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse einschließlich der Grundlagen für die Entscheidungsfindung öffentlich zu berichten.

Hieraus ergibt sich, dass das IQWiG eine Methodik zu entwickeln hat, die

1. den therapeutischen (Zusatz-)Nutzen eines Arzneimittels gegenüber anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen bewertet,
2. die Kosten eines Arzneimittels gegenüber den zum Vergleich herangezogenen anderen Arzneimittel und Behandlungsformen bewertet,
3. den in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten Standards entspricht,
4. eine hohe Verfahrenstransparenz sowie eine angemessene Beteiligung von Sachverständigen und Arzneimittelherstellern gewährleistet und
5. die Spitzenverbände der Krankenkassen (bzw. ab 1. Juli 2008 den Spitzenverband Bund der Krankenkassen) in die Lage versetzt, einen Höchstbetrag festzulegen, der
6. die Forschungs- und Entwicklungskosten eines Arzneimittels angemessen berücksichtigt.

Diese Stellungnahme erfolgt in Kenntnis der am 4. März veröffentlichten gemeinsamen Erklärung deutscher Gesundheitsökonom¹ und der Stellungnahme des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) vom 31. März², so dass zur Reduktion von Redundanzen an einzelnen Stellen auf die entsprechenden weitergehenden Ausführungen verwiesen wird.

1. Bewertung des Nutzens

In seiner Einführung zitiert der Methodenvorschlag § 139a SGB V und verweist darauf, *dass die Bewertung des medizinischen Nutzens in Übereinstimmung mit international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin erfolgen und die ökonomische Bewertung in Übereinstimmung mit den relevanten internationalen Standards, insbesondere im Bereich der Gesundheitsökonomie, durchgeführt werden muss*³. Diese Auslegung des Gesetzes führt dazu, dass ein Nutzen-Summen-Score alleine auf Basis der im allgemeinen Methodenpapier publizierten Methoden der Nutzenbewertung berechnet werden soll.

Diese Interpretation ist jedoch unter Berücksichtigung der Gesetzesbegründung für § 139a SGB V nicht haltbar: *Durch die Änderung wird verdeutlicht, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens auf der Grundlage der internationalen anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin zu erfolgen hat. Für die Bewertung der Kosten bzw. die monetäre Bewertung des Nutzens gilt dann in der Folge der international anerkannte Stand der Wissenschaft vor allem im Bereich der Gesundheitsökonomie*⁴. Noch eindeutiger wird der Wille des Gesetzgebers in der Begründung zur Änderung von § 35b SGB V: *Zugleich wird der Tatsache Rechnung getragen, dass das Abstellen ausschließlich auf internationale Standards der evidenzbasierten Medizin bei der Kosten-Nutzenbewertung nicht sachgerecht ist und in der Umsetzung zu fragwürdigen Ergebnissen führen würde*⁵.

¹ www.uni-bielefeld.de/gesundhw/ag5/aktuelles/IQWiG-Stellungnahme-Ausschuss.pdf oder www.uni-essen.de/medizin-management/Lehrstuhl/Aktuelles/IQWiG_StellungnahmeAusschuss_040308.pdf

² www.vfa.de

³ Seite 12 des Methodenvorschlags

⁴ Drucksache 16/4247, Deutscher Bundestages – 16. Wahlperiode, Seite 49

⁵ Drucksache 16/4247, Deutscher Bundestages – 16. Wahlperiode, Seite 32

Diese Begründung steht auch im Widerspruch zu dem vorgeschlagenen zweistufigen Verfahren: Wenn der Gesetzgeber bei der Kosten-Nutzen-Bewertung unter Anwendung von Standards ausschließlich der evidenzbasierten Medizin eine Verzerrung der Ergebnisse erwartet, fordert er für diese Bewertung explizit eine andere Vorgehensweise. Es kann daher nicht sein, dass die Ergebnisse der reinen Nutzen-Bewertung als Grundlage des gesundheitsökonomischen Modells dienen. Und durch die explizit unterschiedlichen anzuwendenden Standards kann, muss aber nicht immer, eine Überlegenheit in der reinen Nutzen-Bewertung die Voraussetzung für die Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung sein, so dass beide Bewertungsverfahren voneinander unabhängig sind.

In ihrer Gemeinsamen Erklärung kommen die deutschen Gesundheitsökonominnen – auch in der Konsequenz dieses Mangels in der Systematik der vorgeschlagenen Kosten-Nutzen-Bewertung – zu dem Ergebnis, dass der verwendete Nutzenbegriff unklar bleibt und der internationale Wissensstand nicht adäquat berücksichtigt wird.

Detailliert hinterfragt der VFA in seiner Stellungnahme einige zur adäquaten Bewertung des IQWiG-Methodenvorschlags fehlende Ausführungen:

- Wie erfolgt die Parametrisierung der Summenscores konkret?
- Wie erfolgt die Validierung von Skalen zur Bildung von Summenscores außerhalb separater Forschungsprojekte?
- Sollten nicht schon Messinstrumente benannt werden, die für die Kosten-Nutzen-Bewertung generell geeignet sind?

Für eine sinnvolle Auseinandersetzung mit der vorgeschlagenen Methodik fehlen zur Stellungnahme die ergänzenden „technischen Dokumente“, so dass zu diesem Zeitpunkt keine valide Beurteilung der vorgesehenen Nutzenbewertung durchgeführt werden kann.

Auf Grundlage des veröffentlichten Konzeptes ist jedoch absehbar, dass langfristige Effekte einer Therapie, die über die Dauer klinischer Studien hinausgehen, oder eine Compliance-Verbesserung, die in klinischen Studien nicht zu erfassen ist, in der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt werden.

Alleine der Ausschluss dieser Nutzenparameter wird unweigerlich zu falschen Ergebnissen führen, so dass – unabhängig der fehlenden Berücksichtigung der gesetzlichen Vorgaben – der Vorschlag zur Bewertung des Nutzens auch inhaltlich abzulehnen ist.

2. Bewertung der Kosten

Auch für die diesbezüglichen Erläuterungen des Methodenvorschlags stellt sich formal die Frage, wie die gesetzliche Anforderung des § 35b SGB V, dass *bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherten-gemeinschaft angemessen berücksichtigt werden soll*, zu interpretieren ist.

Es ist nicht nachvollziehbar, wie unterschiedlich „angemessen“ in verschiedenen Zusammenhängen interpretiert wird. Eine *auch angemessene Berücksichtigung* wird in diesem Kontext so ausgelegt, dass *die Kostenbewertung [primär] aus Sicht der GKV-Versicherten-gemeinschaft erfolgt*⁶. Hingegen wird die ebenfalls in § 35b SGB V geforderte *angemessene Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 Genannten* so umgesetzt, dass bisher sowohl die deutschen Patienten als auch die deutschen externen Sachverständigen von der Entwicklung des Methodenvorschlags konsequent ausgeschlossen werden. Wenn *angemessen* in Satz 6 mit der gleichen Stringenz wie Satz 4 ausgelegt worden wäre, hätte der bisherige Stand des Methodenvorschlags nicht ohne Beteiligung deutscher Patienten und Experten formuliert werden dürfen.

Satz 4 fordert eindeutig, dass auch eine GKV-Perspektive, nicht aber alleine eine GKV-Perspektive einzunehmen ist. Daraus, dass sich die gesetzlichen Regelungen im SGB V befinden, abzuleiten, dass nur die GKV-Perspektive gemeint sein kann, ist insofern widerlegbar, als auch bspw. in § 6 des SGB IX Leistungspflichten der GKV definiert werden. In der Konsequenz ist den deutschen Gesundheitsökonomen zuzustimmen, die in ihrer Gemeinsamen Erklärung formulieren, dass die Wahl der Bewertungsperspektive nicht den gesetzlichen Anforderungen entspricht.

⁶ Seite 61 des Methodenvorschlags

Hinsichtlich der einzelnen inhaltlichen Aspekte des Methodenvorschlags ist der sehr ausführlichen Stellungnahme des VFA nichts hinzuzufügen: *Die Ausführungen zu den Kosten sind im Methodenentwurf ab Seite 57 weder konsistent, noch fassen sie alle von der GKV gemäß SGB V zu tragenden Leistungen zusammen. Darüber hinaus widerspricht die Darstellung des IQWiG den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie.*

Ergänzend sei darauf hingewiesen, dass die gewählte Perspektive im Methodenvorschlag nicht durchgängig eingehalten wird. Denn für die Perspektive der Versichertengemeinschaft führen zusätzliche Lebensjahre nicht nur zu Kosten sondern auch zu zusätzlichen Einnahmen in Form von Arbeitnehmer- und Arbeitgeberbeiträgen zur gesetzlichen Krankenversicherung⁷.

Hinsichtlich der abschließenden Positionierung eines Arzneimittels auf der horizontalen Kostenachse ist eine der Kernforderungen des Methodenvorschlags noch erläuterungsbedürftig: *Das Modell muss flexibel genug sein, um die verschiedenen Szenarien unter variierenden Annahmen und Umständen bewerten zu können und bei den vorhergesagten Kosten eine Abschätzung der Unsicherheit erlauben*⁸.

Diese Aussage kann nur so interpretiert werden, dass es den einen Kostenwert, der schließlich die Grundlage der Berechnung eines Höchstbetrages bilden soll, nicht geben wird, sondern nur eine Vielzahl von Kostenwerten in unterschiedlichen Szenarien mit unterschiedlichen Unsicherheiten. Wie kann es aber sein, dass für die Nutzenbewertung ausschließlich die im Methodenpapier publizierten Verfahren zur Anwendung kommen sollen, für die Kostenbewertung jedoch *vereinfachende Annahmen*⁹ möglich sind und das Modell, das ein System repräsentiert, nur *ausreichend reflektiert*¹¹ sein braucht?

⁷ Seite 62 des Methodenvorschlags

⁸ Seite 65 des Methodenvorschlags

⁹ Seite 66 des Methodenvorschlags

Die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie rekurren gerade darauf, dass bei Nutzung von unsicheren bzw. aus verschiedenen unabhängigen Quellen – ggf. sogar aus verschiedenen Zeiträumen – stammenden Kosten-Daten auch die Nutzen-Daten diesem Evidenz-Niveau entsprechen dürfen. Dieses formale Defizit in der aktuellen Fassung des Methodenvorschlags dürfte jedoch behoben sein, wenn der Vorschlag an die gesetzlichen Vorgaben angepasst und gesundheits-ökonomische Standards auch für die Nutzenbewertung gelten werden.

Mit Spannung ist jedoch in den angekündigten technischen Dokumenten ein Vorschlag zu erwarten, wie Kosten- und Nutzen-Daten verschiedener Interventionen für den gleichen Auswertungszeitraum quantifiziert werden sollen. Gerade für seit Jahren etablierte Therapiealternativen werden die für eine Kosten-Nutzen-Bewertung erforderlichen Parameter nicht mehr in Studien erhoben oder können sich sogar verändert haben. So führt die Zunahme von Resistenzen einzelner Bakterienstämme dazu, dass Antibiotika heute nicht mehr den Nutzen wie zum Zeitpunkt der Zulassung generieren. Beispielsweise stieg in der Langzeitstudie des Nationalen Referenzzentrums die Erythromycin-Resistenz für invasive Streptokokken von 3% in 1992 auf 15,3% im Jahr 2000, so dass dies ein wichtiges Argument gegen eine Monotherapie mit Makroliden bei hospitalisierten Patienten geworden ist¹⁰. Aber auch das zunehmende Wissen und die darauf abgestimmte Behandlung Tumor-spezifischer Besonderheiten, wie beispielsweise die Entdeckung des Her-2-Rezeptors, erfordert eine differenzierte Betrachtung früher publizierter Ansprechraten, ohne dass hierfür in jedem Fall direkte Vergleichsdaten vorliegen.

3. Anwendung von Standards

Die deutschen Gesundheitsökonominnen stellen pauschal fest, dass die Behandlung der Methoden nicht systematisch erfolgt und fachliche Unzulänglichkeiten aufweist sowie wesentliche Fragen der ökonomischen Evaluation nicht in der international üblichen Weise behandelt werden.

¹⁰ Höffken G. et al.: Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsobstruktionen sowie ambulant erworbener Pneumonie. Chemotherapie Journal 2005(4), 97-155

In Übereinstimmung mit den beiden zitierten Stellungnahmen zeigen die bisherigen Ausführungen deutlich auf, dass sich weder die Bewertung des Nutzens noch die Bewertung der Kosten an den geforderten internationalen Standards orientieren.

Es ist jedoch festzustellen, dass dieses Ergebnis zu einem Großteil auch dadurch begründet wird, dass das IQWiG vor einer kaum zu lösenden Aufgabe steht: *Der Gesetzgeber scheint dem IQWiG die für Deutschland relevante Methodenwahl freizustellen, ohne zu berücksichtigen, dass von der Methodenwahl das Ergebnis der IQWiG-Empfehlungen abhängt*¹¹. WARTENSLEBEN kommt deshalb im Weiteren zu der Empfehlung: *Bevor sich der G-BA und das IQWiG einer kostenverursachenden unmöglichen Arbeit unterziehen, hätte man von ihnen eine Rückdelegation an den Gesetzgeber erwarten dürfen.*

Der gesetzliche Widerspruch zeigt sich bereits an der Frage, ob die Kosten-Nutzen-Bewertung *indikationsspezifisch* oder *indikationsübergreifend* erfolgen soll. Tendenziell kann daraus, dass das Institut *auftragsbezogen* über die Methoden und Kriterien für die Erarbeitung der Bewertungen bestimmt, geschlossen werden, dass eine *indikationsspezifische* Bewertung erfolgen soll. Allerdings existieren gerade hierfür bisher keine international anerkannten Standards. Insofern ist die gesetzliche Anforderung per se nicht erfüllbar. Und in keinem Fall dadurch, dass ein eigenes Modell und hierzu mehrere neue Methoden entwickelt werden.

Selbst unter der Annahme, dass eine international anzuerkennende Methodik entwickelt werden könnte, stellt sich zu Beginn jeder Kosten-Nutzen-Bewertung für alle Beteiligten eine grundlegende Frage: Was ist eine Indikation und wer definiert sie?

CARO stellte in seinem Vortrag auf dem IQWiG-Symposium zur Kosten-Nutzen-Bewertung am 26. Februar dar, dass er *full, detailed specification of the therapeutic area at issue* erwarte. *This may include the specific disease, the conditions of treatment (e.g., in hospital), the intended patient population, the therapeutic sequence (first, second, etc.), whether it is mono- or combination therapy*¹².

¹¹ Wartensleben H.: IQWiG – und was noch? PharmR 1/2008, 46-48

¹² www.iqwig.de/download/Caro_Methodological_foundation_of_the_Efficiency_Frontier_concept.pdf

Konsequent angewandt wird eine indikationsspezifische Betrachtung dazu führen, dass für jede Therapieoption eines zugelassenen Arzneimittels ein eigener Höchstbetrag definiert werden muss. Abgesehen von neuen strategischen Entscheidungen, die Pharmahersteller bei Neueinführungen zu treffen haben, wird dies auch eine Neugestaltung des Verordnungsprozesses erfordern, wenn Ärzte in Zukunft nicht mehr nur das Arzneimittel sondern auch die Indikation entsprechend der von CARO vorgestellten Gliederung auf den Rezepten dokumentieren müssen.

Formal legt der G-BA den Auftrag und damit auch die spezielle Indikation fest, für die das IQWiG eine Kosten-Nutzen-Bewertung durchführen soll. Allerdings findet sich weder in der Verfahrensordnung des G-BA noch im allgemeinen Methodenpapier oder im neuen Methodenvorschlag des IQWiG ein Hinweis darauf, wie in diesem ersten und grundlegenden Verfahrensschritt die *angemessene Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 Genannten*, wie sie in § 35b SGB V gefordert wird, sichergestellt werden soll. Die Beteiligungsrechte dürfen an der Schnittstelle zwischen Auftrag-gebender und Auftrag-ausführender Institution jedoch nicht unterlaufen werden.

4. Verfahrenstransparenz und Beteiligung

Ziel des veröffentlichten Methodenvorschlags ist es, *Stellungnahmen einzuholen und anschließend eine einsetzbare Version der Methodik für die Bewertung der Verhältnisse zwischen Nutzen und Kosten zu erstellen*¹³. Formal könnte man sich auf den Standpunkt zurückziehen, dass das IQWiG gemäß § 35b SGB V ausschließlich *auftragsbezogen* zu einer angemessenen Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 Genannten verpflichtet ist. Insofern scheint die jetzt eingeräumte Möglichkeit zur Stellungnahme eine hohe Verfahrenstransparenz und Beteiligung zu erzeugen.

¹³ Seite iii des Methodenvorschlags

Das vorliegende Dokument erfüllt jedoch die Anforderungen, die an eine kommentierbare Fassung zu stellen sind, in keiner Weise. Der VFA bringt es auf den Punkt, indem er formuliert, dass ohne die angekündigten „technischen Anhänge“ eine Kommentierung erheblich erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht wird.

Unter „angemessen“ ist sowohl umgangssprachlich wie auch juristisch zu verstehen, dass alles zur Verfügung gestellt wird, was nötig bzw. erforderlich ist. Der Leser kann dem vorliegenden Methodenvorschlag allerdings nicht alles entnehmen, was für die Beantwortung der wesentlichen Fragen

- Wie wird eine Indikation definiert?
- Wie wird die Position des Nutzens auf der y-Achse berechnet?
- Wie wird die Position der Kosten auf der x-Achse berechnet?
- Welche Daten benötigt das IQWiG zu welchem Zeitpunkt zur Erstellung einer Kosten-Nutzen-Bewertung?

notwendig bzw. erforderlich wäre. Dies liegt zum einen daran, dass an vielen Stellen die gesetzlichen Grundlagen und internationale Standards vernachlässigt werden, zum anderen daran, dass erst mindestens vier Wochen nach Ablauf der Stellungnahmefrist die erläuternden technischen Dokumente zur Verfügung gestellt werden sollen.

Es würde – unabhängig gesetzlicher Vorgaben – im Interesse aller Verfahrensbeteiligten liegen, einen Konsens über die Methodik zu finden – auch um die Zusammenarbeit untereinander effektiver gestalten zu können. Mit dem bisher vorliegenden Dokument ist niemand in der Lage, eine den Anforderungen entsprechende Studie zu planen oder dem IQWiG angemessene Daten zur Verfügung zu stellen.

Wenn dem Arzneimittelhersteller nicht bekannt ist, welche Studien von ihnen gefordert werden, läuft auch der Wunsch des Gesetzgebers ins Leere, der *eine angemessenen Frist nach Zulassung für die Erstellung einer Kosten-Nutzen-Bewertung zum Zwecke der Festsetzung eines Erstattungshöchstbetrages* vorsieht, *damit dem Hersteller genügend Zeit gegeben wird, aussagekräftige Studien nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin zu erstellen*¹⁴.

¹⁴ Drucksache 16/4247, Deutscher Bundestages – 16. Wahlperiode, Seite 32

Selbst an Stellen, an denen Eindeutigkeit herstellbar wäre, weigert sich das IQWiG Verfahrenstransparenz herzustellen: *Alle IQWiG-Modelle müssen einer rigorosen Begutachtung unterzogen werden, wobei den Reviewern Zugang zu den relevanten technischen Dokumenten und einer voll funktionsfähigen und auswertbaren elektronischen Version des Modells zu gewährleisten ist*¹⁵.

Während der Gesetzgeber eine angemessene Beteiligung diverser Verfahrensbeteiligter fordert, sieht der aktuelle Methodenvorschlag vor, nur *Reviewern* den Zugang zu den technischen Basisdokumenten zu ermöglichen. Die Empfehlung an sich ist sehr vernünftig, weil ein schriftlicher Bericht nur im Ausnahmefall in der Lage sein wird, die Modellierung umfassend zu beschreiben. Die Beschränkung auf *Reviewer* ist nicht nachvollziehbar, da den Stellungnahmeberechtigten – wie bereits im aktuellen Verfahren der Erstellung des Methodenvorschlags – der zeitgerechte Zugang zu den für eine Stellungnahme angemessenen Informationen verwehrt wird. Die Empfehlung sollte vielmehr sein, eine einheitliche Software zu definieren, die von den Beteiligten verstanden und als gemeinsame Kommunikationsgrundlage verwendet werden kann.

5. Festlegung des Höchstbetrags

Zur Festlegung des Höchstbetrags wird im Methodenvorschlag das Modell der Effizienzgrenze vorgeschlagen. CARO stellte in seinem Vortrag auf dem IQWiG-Symposium zur Kosten-Nutzen-Bewertung am 26. Februar dar, dass es sich bei diesem Modell um ein in der Ökonomie seit den 50er Jahren angewandtes Verfahren handle. Das Modell sei auch ein im Gesundheitswesen bewährtes Standardkonzept, das von einigen Behörden und nationalen Organisationen eingesetzt werde. Als prominenteste Vertreter wurden von ihm die WHO und NICE genannt¹⁶.

¹⁵ Seite 66 des Methodenvorschlags

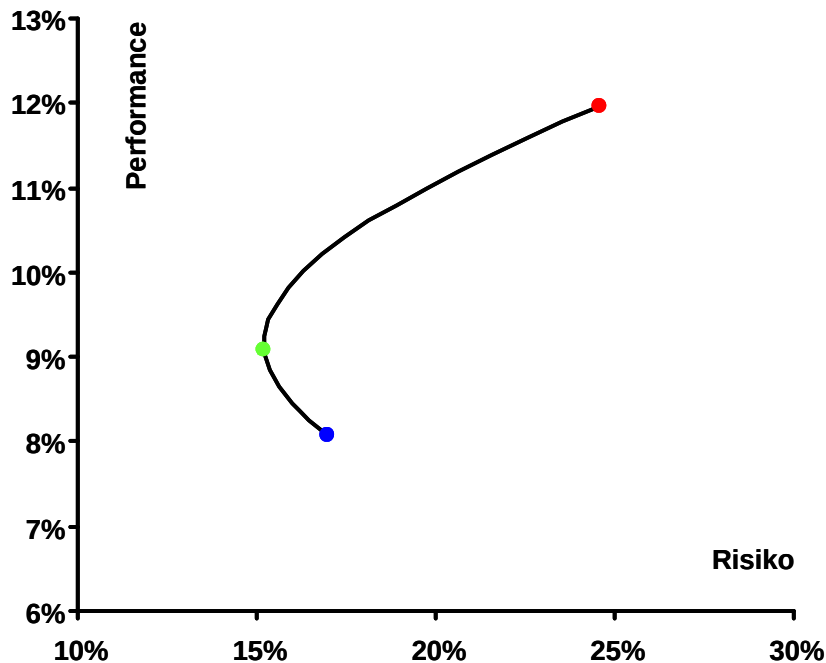
¹⁶ www.iqwig.de/download/Caro_Methodological_foundation_of_the_Efficiency_Frontier_concept.pdf

MARKOWITZ wurde für seine Portfolio-Theorie 1990 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Seine Arbeiten beweisen, dass durch die optimale Streuung von Risiken wesentlich höhere Renditen bei geringerem Risiko erzielt werden können. Professionelle Fondsmanager greifen auf diese Theorie zurück, um diesen Effekt für langfristige Erfolge bei der Geldanlage zu nutzen.

Der Zusammenhang zwischen Renditeerwartung und Risiko einer Anlage wird im Risiko-Performance-Diagramm dargestellt. Die Performance (Renditechance) ist auf der senkrechten, das Risiko (Verlustrisiko) auf der waagerechten Achse der Grafik eingetragen. Je weiter links, desto weniger Risiko birgt eine Anlage, je weiter oben, desto höher sind die Performance-Chancen. Ziel eines Anlegers ist es, zu seinem Depot die beste Erweiterung zu finden, d.h. verschiedene Anlageprodukte so zu kombinieren, dass das Depot insgesamt bei möglichst geringem Risiko eine möglichst hohe Performance erzielt.

Dabei ist es nicht effizient im Sinne einer Risikostreuung, wenn ein Portfolio zwar aus verschiedenen Teilen zusammengesetzt wird, diese sich aber gleich verhalten (Korrelation = +1). Ebenso ist es ineffizient, wenn ein Portfolio aus verschiedenen Teilen zusammengesetzt wird, die sich gegenläufig entwickeln (Korrelation = -1). MARKOWITZ hat bewiesen, dass das Risiko eines effizienten Portfolios kleiner oder gleich dem durchschnittlichen Risiko der einzelnen Wertpapiere ist. Oder dass ein risikoarmes Depot durch die Hinzunahme eines geeigneten risikoreichen Wertpapiers noch risikoärmer werden kann.

Die MARKOWITZ-Theorie soll am Beispiel zweier Investmentfonds veranschaulicht werden: Für einen Anleger, der in einen Europa Aktienfonds Ulm investiert hatte, betrug am 19. März ds. Js. die Performance 8,07% bei einem Risiko von 16,98% (blauer Punkt). Durch Kombination mit einem Fonds einer anderen Anlagekategorie, beispielsweise VCH Natural Resources, der mit einer Performance von 11,97% und einem Risiko von 24,59% für sich alleine eine höhere Performance bei höherem Risiko gegenüber der ursprünglichen Anlage bot (roter Punkt), konnte der Anleger sein Risiko-Performance-Verhältnis optimieren.



Je nach prozentualem Anteil der einzelnen Wertpapiere sind theoretisch nahezu unendlich viele verschiedene Depots denkbar. Abhängig von der Gewichtung der Wertpapiere im Depot verändern sich dabei Risiko und Rendite des gesamten Depots. Die Gesamtheit der Punkte, aus denen sich die optimale Allokation für verschiedene Renditen ergibt, nennt man die Effizienzgrenze des Portfolios. Sie bildet die in der Abbildung dargestellte Kurve.

Effektiv ist ein Portfolio dann, wenn es bei möglichst geringem Risiko eine möglichst hohe Performance erzielt. Im beschriebenen Beispiel würde ein Anteil von etwa 30% des risikoreicheren Aktienfonds zum insgesamt risikoärmsten Portfolio bei gleichzeitig einer besseren Performance als das ursprüngliche Depot führen (grüner Punkt).

Die Übertragbarkeit des beschriebenen Ansatzes auf die Kosten-Nutzen-Bewertung scheitert an zwei von MARKOWITZ beschriebenen Grundbedingungen:

- Die optimale Effizienz ist nur durch Diversifikation zu erzielen.
- Eine Effizienz oberhalb der Effizienzgrenze ist nicht realisierbar.

Die erste Bedingung ist aufgrund des streng indikationsspezifischen Ansatzes fast nicht erfüllbar. Wenn nur die Therapiealternativen miteinander verglichen werden, die hinsichtlich ihrer von CARO ausgeführten *therapeutic area at issue* vollständig übereinstimmen, ist von einer Korrelation von +1 auszugehen. MARKOWITZ zeigte jedoch in seiner Portfoliotheorie, dass das Risiko durch die Portfoliobildung um desto mehr reduziert werden kann, je niedriger die Korrelation zwischen den zur Verfügung stehenden Anlagen ist. Der Vergleich von Antihypertensiva verschiedener Wirkstoffgruppen bringt zwar eine Diversifikation, aber eine sehr stark korrelierte.

Das Modell wäre übertragbar, wenn ein indikations- und technologie-übergreifendes Portfolio von Gesundheitstechnologien konstruiert würde. Dies könnte beispielsweise dadurch erfolgen, dass das Portfolio von Antihypertensiva um Hormontherapeutika ergänzt würde: Durch eine Blutdrucksenkung wird die Überlebenszeit von Männern verlängert, die hierdurch gehäuft an behandlungsbedürftigen Prostata-Karzinomen erkranken. Unter begrenzten finanziellen Ressourcen könnte dann ein alleine aus Antihypertensiva zusammengesetztes Gesundheitsportfolio durch einen Anteil von Hormontherapeutika ergänzt werden, damit die Effektivität des Portfolios steigt.

Die zweite Bedingung wird im vorgeschlagenen Modell dadurch außer Kraft gesetzt, dass ausschließlich Entscheidungszonen oberhalb der Effizienzgrenze zugelassen werden.

Wenn denn die für die Kosten-Nutzen-Bewertung zu verwendende Methode ihren Ursprung in der Ökonomie haben soll, dann wäre die nach dem italienischen Ingenieur, Soziologen und Ökonomen PARETO benannte Wahrscheinlichkeitsverteilung besser geeignet. *Die PARETO-Verteilung beschreibt das statistische Phänomen, wenn eine kleine Anzahl von hohen Werten einer Wertemenge mehr zu deren Gesamtwert beiträgt, als die hohe Anzahl der kleinen Werte dieser Menge.*¹⁷ Hieraus leitet sich das PARETO-Prinzip ab, auch „80-zu-20-Regel“, „80-20-Verteilung“ oder „PARETO-Effekt“ genannt.

¹⁷ de.wikipedia.org/wiki/Pareto-Verteilung

Das PARETO-Prinzip wird bei vielen - auch alltäglichen - Fragestellungen beobachtet: 80% eines Ergebnisses werden in 20 % der eingesetzten Zeit erreicht, 80% des Umsatzes werden in einem Unternehmen von 20% der Kunden erzielt usw. Auch alle von CARO in seinem Vortrag auf dem IQWiG-Symposium zur Kosten-Nutzen-Bewertung am 26. Februar vorgestellten Beispiele folgten dieser Regel. Am anschaulichsten zeigt die Studie von DELEA¹⁸, dass ein Zusatznutzen desto teurer wird, je höher der Nutzen der zum Vergleich herangezogenen Intervention ist.

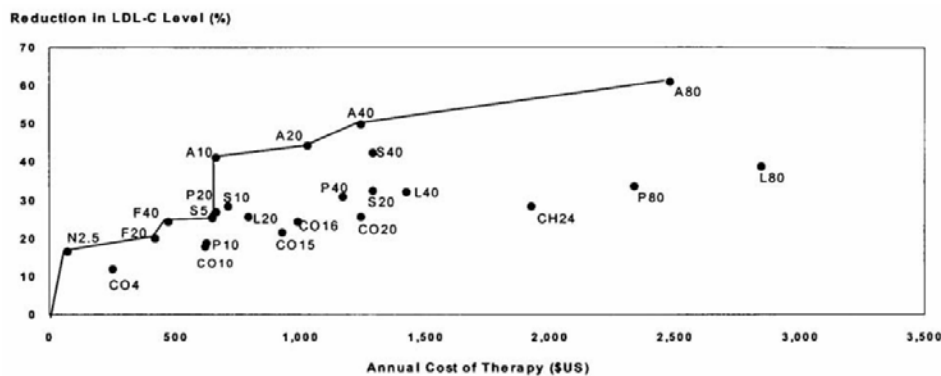


Figure 2 Efficiency frontier for lipid-lowering therapies: effectiveness measured using percentage reduction in LDL-C level. LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; N, niacin (2.5 mg); CO, colestipol (4, 10, 15, 16, 20 mg); CH, cholestyramine (24 mg); F, fluvastatin (20, 40 mg); S, simvastatin (5, 10, 20, 40 mg); P, pravastatin (10, 20, 40, 80 mg); A, atorvastatin (10, 20, 40, 80 mg); L, lovastatin (20, 40, 80 mg).

Das PARETO-Prinzip gilt also nicht nur im Alltäglichen sondern im Speziellen auch für das Kosten-Nutzen-Verhältnis von medizinischen Interventionen. Es würde also auch dieses Prinzip verletzt werden, wenn – wie im Methodenvorschlag erwartet – mit einer neuen Intervention ein Zusatznutzen mit einem im Verhältnis gleichen oder geringeren Ressourceneinsatz realisierbar wäre, als für die letzte Intervention.

Es wäre also für die Konstruktion der Entscheidungszonen im Methodenvorschlag entweder der Nachweis zu erwarten, dass dieses Prinzip in der Medizin nicht gilt, oder es müsste ein gesellschaftlicher Konsens hergestellt werden, dass dieses Prinzip in der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln außer Kraft gesetzt werden soll.

¹⁸ DELEA T.: Use of Surrogate Measures in Cost-Effectiveness Analyses of Lipid-Lowering Therapies. *Value in Health* 1998 (3), 175-180

Effizienzgrenzen – ähnlich denen im Methodenvorschlag vorgestellten – werden bei der WHO unter anderem im Rahmen der Beurteilung und des Vergleichs der Effizienz von Gesundheitssystemen im weltweiten Vergleich eingesetzt¹⁹. Dabei werden – im Gegensatz zum Methodenvorschlag des IQWiG – für jede betrachtete Größe eine individuelle untere und obere Effizienzgrenze gesetzt. Die zu Beurteilung stehenden Größen ordnen sich zwischen diesen beiden Grenzen ein. Dabei ist sowohl ein Unterschreiten als auch ein Überschreiten der Effizienzgrenze nicht möglich. Ziel der Darstellung ist vielmehr, für jede Größe einen individuell erreichbaren Effizienzwert zu bestimmen. Dieses Konzept wird bis zum jetzigen Zeitpunkt sehr kontrovers diskutiert und wird in seiner Aussagekraft aus diversen Gründen angezweifelt²⁰.

Auch in der aktuellen Fassung des Methodenpapiers des NICE findet sich kein Hinweis auf die Nutzung eines Effizienzgrenzen-Konzeptes²¹. Vielmehr setzt NICE zur Kosten-Nutzen-Bewertung Budget-Impact-Modelle und das QALY-Konzept, das international anerkannt ist, ein.

Da sowohl die WHO als auch NICE das Konzept nicht bzw. nur in abgewandelter Form einsetzen, kann es sich bei der Methode der Effizienzgrenze kaum um ein international etabliertes Standardverfahren handeln, das auf die vom IQWiG zu klärende Fragestellung anwendbar ist. Die deutschen Gesundheitsökonominnen kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass das Konzept der Effizienzgrenze unrealistisch und die vorgeschlagene Anwendung wissenschaftlich nicht haltbar ist.

Unabhängig dieser Feststellung unterscheidet sich – wie bereits bei der Erläuterung des PARETO-Prinzips angedeutet – die Konstruktion der Effizienzgrenze im Methodenvorschlag grundsätzlich von allen vergleichbaren Modellen. Während sich die vergleichbaren Modelle über eine mehr oder weniger komplexe mathematische Kurvenfunktion beschreiben lassen, wird im Methodenvorschlag eine abschnittsweise definierte lineare Funktion geplant.

¹⁹ www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf

²⁰ www.who.int/health-systems-performance/sprg/hspa14_efficiency.pdf

²¹ www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/TAP_Methods.pdf

Die Effizienzgrenze soll entsprechend des Methodenvorschlags nach der letzten bewerteten Therapie mit der Steigung

- zwischen vorletzter und letzter Therapie
(= Handlungsempfehlung mit mehreren Vergleichsgrößen)
- zwischen Nullpunkt und erster Therapie
(= Striktere Handlungsempfehlung)
- zwischen Nullpunkt und letzter Therapie
(= Strikteste Handlungsempfehlung)

fortgesetzt werden²².

Darauf, dass ggf. keine aktuellen Daten für eine Nutzen-Bewertung früherer Arzneimittel vorliegen, wurde bereits hingewiesen²³. Aber auch bei Vorliegen vergleichbarer Daten widerspricht die Konstruktion einer solchen Grenze grundsätzlichen Prinzipien, insbesondere dem PARETO-Prinzip. Eine Therapie ist aus diesem Grund bereits dann als gleichwertig effizient zu bewerten, wenn sie auf einer diesem Prinzip gehorchenden Kurvenfunktion gelegen ist.

Die Einhaltung dieser Grundregel ist auch deshalb von Bedeutung, da bei einer linearen Funktion die Definition des Koordinatenursprungs einen maßgeblichen Einfluss auf die Steigungskoeffizienten hätte. Das in Abbildung 2-9 des Methodenvorschlags skizzierte Verschieben des Referenzrahmens würde zu einer so gut wie unerreichbaren striktesten Handlungsempfehlung führen.

Schließlich führt die pauschale Anwendung des Modells dazu, dass in Indikationen, für die Arzneimittel im Eurocent-Bereich verfügbar sind, kein Anreiz mehr besteht, innovativ tätig zu werden, auch wenn ein objektiver Zusatznutzen auf Ebene der Compliance oder des Nebenwirkungsprofils generiert werden könnte. Für ein Konzept, das diesen Anreiz unterbindet, liegt weder ein gesellschaftlicher Konsens noch ein gesetzlicher Auftrag vor. Zumindest muss deshalb sichergestellt werden, dass die Forschungs- und Entwicklungskosten angemessen berücksichtigt werden.

²² Seite 52ff des Methodenvorschlags

²³ Seite 7 dieser Stellungnahme

6. Berücksichtigung von Forschungs- und Entwicklungskosten

Der Gesetzgeber hat hinsichtlich der Berücksichtigung von Forschungs- und Entwicklungskosten für die Festsetzung des Höchstbetrages in § 31 Abs. 2a SGB V eine Formulierung gewählt, die *eine flexible, dem Einzelfall Rechnung tragende Berücksichtigung von Kosten für Forschung und Entwicklung ermöglicht*²⁴.

Aus der Perspektive des IQWiG mag ein Arzneimittel, das zwar einen höheren Nutzen hat, aufgrund seiner Kosten jedoch unterhalb der Effizienzgrenze liegt, nicht effektiv sein. In dieser Perspektive wird allerdings der Einfluss, den die Forschungs- und Entwicklungskosten auf den Verkaufspreis haben, nicht berücksichtigt.

Da der Höchstbetrag letztlich nur unter angemessener Berücksichtigung der Forschungs- und Entwicklungskosten festgesetzt werden darf, sind diese Kosten auch in die im Methodenvorschlag beschriebenen Entscheidungszonen zu integrieren. Da ein zweistufiges Verfahren – Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V auf Basis eines Verkaufspreises ohne Forschungs- und Entwicklungskosten und anschließend Festsetzung eines Höchstbetrages nach § 31 SGB V auf Basis eines Verkaufspreises einschließlich einer angemessenen Berücksichtigung dieser Kosten – unrealistisch ist, sollte entweder der Methodenvorschlag konkrete Hinweise zur Berechnung dieses Anteils der Kosten beinhalten oder in die *verschiedenen Szenarien unter variierenden Annahmen und Umständen*²⁵ integriert werden.

²⁴ Drucksache 16/4247, Deutscher Bundestages – 16. Wahlperiode, Seite 31

²⁵ Seite 65 des Methodenvorschlags

Abschlussbemerkung

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass es sich der Gesetzgeber durch die überzufällige Häufung der Nutzung des Wortes „angemessen“ zu einfach macht. WARTENSLEBEN vertritt sogar die Auffassung, dass *die Unlösbarkeit einer dem Parlament vorbehaltenen Aufgabe durch Delegate und Subdelegate gegen das Rechtsstaatsprinzip unserer Verfassung (Art. 20 GG) verstößt*²⁶.

Zumindest scheint auch der Gesetzgeber die Komplexität des Themas zu unterschätzen. Während er beispielsweise vor Verabschiedung des GKV-WSG die § 35b und § 139a SGB V noch dahingehend geändert hat, dass eine Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis der internationalen Standards der Gesundheitsökonomie erfolgen soll, verbleibt in § 31 SGB V der Hinweis, dass eine Kosten-Nutzen-Bewertung erst erstellt werden kann, *wenn hinreichende Erkenntnisse über die Wirksamkeit eines Arzneimittels [alleine] nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin vorliegen können*.

Auch das IQWiG formuliert in seiner „Allgemeinverständlichen Zusammenfassung der Methodik“ auf Seite 4 zwei prägnante Absätze, die das Dilemma beschreiben:

- *Jede Gesellschaft darf (und muss) sich selbst auf Ziele einigen, die sie durch ihre Ökonomie erreichen will. **In jede Kosten-Nutzen-Bewertung müssen an vielen Stellen Werturteile einfließen, die nicht vom Institut gefällt werden können, sondern der Gesellschaft überlassen bleiben müssen.***
- *Das Zusammenspiel der Institutionen, die Höhe der Budgets und die vorhandenen Instrumente der Kostenkontrolle können nicht von heute auf morgen umgestellt werden. Mit anderen Worten: **Jede Gesellschaft muss eine zu ihren Zielen und Strukturen passende „eigene“ Kombination von Methoden der Gesundheitsökonomie entwickeln.***

Führen aber diese beiden Absätze nicht den gesamten Methodenvorschlag ad absurdum? Warum soll Stellung genommen werden zu Methoden, für die alleine ein Institut seine eigenen Werte zur Grundlage genommen hat?

²⁶ Wartensleben H.: IQWiG – und was noch? PharmR 1/2008, 46-48

Aktuell bestehen deshalb zwei Optionen, die Intention des Gesetzgebers umzusetzen:

- Rückdelegation mit Klärung der in der aktuellen Diskussion widersprüchlichen Thesen, insbesondere hinsichtlich der Fragen indikationsspezifisch vs. indikationsübergreifend und GKV-Perspektive vs. gesamtgesellschaftliche Perspektive
- Definition einer pragmatischen und zielführenden Vorgehensweise im Konsens der Beteiligten

Die Bayer Vital GmbH wird beide Wege unterstützen und bietet hierzu ihre Mitarbeit an.

A 1.7 Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen

Autor:

Linnemann, Eckehard

Adresse:

Linnemann, Eckehard
Auf dem Lärchenberge 15
30161 Hannover

Stellungnahme zum IQWiG-Methoden-Papier für eine Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln

Eine Stellungnahme zu dem vom IQWiG vorgelegten Methoden-Papier zur Kosten-Nutzen-Bewertung ist aktuell nur eingeschränkt möglich, da die genauen Methoden der Kosten-Nutzen-Bewertung erst noch in „technischen Dokumenten“ ausgeführt werden sollen. Diese Dokumente werden nach Angabe des IQWiG im Mai vorgelegt. **Frage: Werden die technischen Dokumente genau wie der bisher veröffentlichte Text einer formellen, öffentlichen Stellungnahme- bzw. einem Anhörungsverfahren zugeführt?**

Meine kritischen Anmerkungen und Fragen sind auf der Grundlage der Vorarbeiten der vom BMG moderierten Expertenarbeitsgruppe aus 2007 entstanden.

Das IQWiG bezeichnet das vorgelegte Dokument als „Handlungsempfehlung“. **Fragen: Wie bindend ist das Dokument für das IQWiG vor dem Hintergrund der noch ausstehenden Diskussionen? Wenn das Dokument nicht bindend ist, wie kann eine langfristige, ausreichende Verfahrens- und Planungssicherheit für die Beteiligten und Betroffenen gewährleistet werden (z.B. hinsichtlich der Planung klinischer Studien)?**

Das Methoden-Papier geht von einem zweistufigen Bewertungsverfahren aus, in dem zunächst eine Nutzenbewertung und – ggf. darauf aufbauend – eine Kosten-Nutzen-Bewertung durchgeführt wird. Das Institut betont in seinem Methodenpapier 2.0, dass es nur „im Ausnahmefall auf nicht randomisierte Interventionsstudien oder epidemiologische Untersuchungen bei der Effektivitätsbeurteilung zurückgreifen“ wird. In der Praxis ist die Nutzenbewertung bisher ausschließlich auf der Betrachtung von randomisierten klinischen Studien (RCTs) und eingeschränkten Nutzenparametern und Einschlusskriterien erfolgt. Im Gegensatz dazu hat das BMG-Expertengremium festgestellt, dass es im Nutzenteil einer Evaluation auf die Annäherung an das Versorgungsgeschehen unter Altersbedingungen ankommt. Mögliche compliancebezogene Zusatznutzen werden durch das vorgesehene Verfahren geradezu systematisch ausgeschlossen. **Fragen: Was veranlasst das IQWiG zu den gegenüber der BMG-Arbeitsgruppe angestellten Überlegungen und Beschränkungen, die auch im Gesetz nicht vorgeschrieben sind? Wie will das IQWiG den sich daraus ergebenden Widerspruch lösen?**

Das Papier spricht sich für das methodische Konzept des „relativen Zusatznutzens“ aus. Dies bedeutet, dass der medizinische Zusatznutzen x einer Arzneitherapie auch nur x Euro zusätzliche Kosten verursachen darf. Die Methode, die das IQWiG hierfür vorschlägt („Effizienz-Grenzen-Berechnung“) ist kein international übliches Verfahren in der Gesundheitsökonomie. Mir ist kein Land bekannt, in dem dieses Verfahren bisher erfolgreich systematisch eingesetzt worden ist. **Frage: Warum beschreitet das IQWiG hier einen unbekannten Weg und orientiert sich nicht an international anerkannten Standards der Gesundheitsökonomie, wie es das Gesetz fordert?**

Das Verfahren berücksichtigt auch nicht, dass ein zusätzlicher medizinischer Nutzen relativ teurer sein kann oder muss als der bisherige. Es bleibt zudem unklar, wie das IQWiG den Nutzen auf einer Skala abtragen will und wie eine Verdoppelung des Nutzenbetrages medizinisch-ethisch zu interpretieren ist. **Fragen: Wer definiert wie, was z.B. „doppelter“ Nutzen oder „1,5-facher“ Nutzen ist? (Ist verdoppelte Lebenserwartung in der Krebstherapie tatsächlich auch immer doppelter Nutzen und darf dieser dann auch doppelt soviel kosten?) Wie soll ein Nutzenscore aus den verschiedenen Nutzenparametern (mindestens Morbidität, Mortalität und Lebensqualität) zusammengefasst werden? Warum verwendet das IQWiG keine QALY, wie es die Expertengruppe des BMG empfiehlt?**

Das vom IQWiG vorgeschlagene Verfahren impliziert, dass das bisherige Preisniveau in einer Indikation den Erstattungshöchstbetrag für neue Medikamente limitiert oder zumindest dafür ein Anker ist. Dies würde in den Märkten problematisch, in denen entweder ein sehr hohes (Krebstherapie) oder ein sehr niedriges (Generika-Märkte) Preisniveau herrschen. Sobald in einem Markt preiswerte Generika zur Verfügung stehen, würde das Preisniveau des gesamten Marktes und der innovativen Produkte daran verankert werden. Dies hätte möglicherweise zur Folge, dass es nur noch seltene Sprunginnovationen auf den Markt schaffen, weil sich pharmazeuti-

sche Fortschritt nach diesem Konzept nicht mehr lohnt, wenn die Preise an der billigsten Generikatherapie oder Generikaphylaxe verankert sind. Der Vorschlag des IQWiG, die Kosten-Nutzen-Relation ausschließlich innerhalb der jeweiligen Indikation zu bewerten, erschwert außerdem eine konsistente Festsetzung der Erstattungshöchstbeträge durch den Spitzenverband Bund der Krankenkassen und den GemBA.

Die vom IQWiG vorgesehene Beschränkung der Bewertung auf eine Indikation ergibt sich nicht zwingend aus dem Gesetz. Es ist damit zu rechnen, dass in einer Indikation, in der längere Zeit keine Forschung mehr stattfand und die Preise auf niedrigem Niveau angekommen sind, sich eine weitere Forschung für die pharmazeutischen Unternehmen nicht mehr lohnt und der medizinische Fortschritt in diesen Indikationen zum Stillstand kommt. Das historisch verfallene Preisniveau limitiert den Preis einer Innovation, auch wenn diese anerkannten Zusatznutzen hat. Medizinischer Fortschritt würde bei der Erstattung nur noch im Rahmen von Sprung-Innovationen anerkannt. **Fragen: Warum werden zur Berechnung der Effizienzgrenzen nicht die Preise zum Zeitpunkt des Markteintritts gewählt? Auf welche Art und Weise sollen genau die Entwicklungskosten berücksichtigt werden? Wie will das IQWiG, auch wenn es keine Alternativen im Markt gibt, eine Bewertung auf Nutzen gegenüber Placebo durchführen?**

Das IQWiG will Kosten-Nutzen-Bewertungen ausschließlich aus der Sicht der GKV-Versicherten durchführen. Durch diese eingeschränkte Betrachtungsweise entsteht das Risiko, dass Entscheidungen getroffen werden, die zwar bei der GKV zu Einsparungen führen, im Sozial- oder Rentensystem aber unter Umständen erhebliche Kosten verursachen, wie z.B. durch Arbeitsausfall. So empfiehlt auch die BMG-Expertengruppe immer die gesellschaftliche Perspektive, zumindest aber die Sozialversicherungsperspektive mit zu untersuchen. Auch Mitglieder aus dem wissenschaftlichen Beirat des IQWiG vertreten öffentlich die Ansicht, dass das Gesetz diese Möglichkeit nicht explizit ausschließt und dass man die gesellschaftliche Perspektive zumindest immer mitbetrachten sollte. **Frage: Wird das IQWiG diesen Empfehlungen folgen?**

Das IQWiG hat ein internationales Expertengremium zur Erarbeitung des Methoden-Papiers unter der Leitung von Dr. Jaime Caro berufen. **Fragen: Warum ist kein deutscher Gesundheitsökonom in die Arbeitsgruppe berufen worden, sondern nur im wissenschaftlichen Beirat vertreten? Warum werden trotz internationaler Besetzung des Expertengremiums die vom SGB V geforderte Orientierung an in Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der Gesundheitsökonomie trotz internationaler Zusammensetzung der IQWiG-Expertengruppe nicht vom IQWiG akzeptiert und berücksichtigt? Wenn und wie sollen die vom BMG vorgeschlagenen und im Methoden-Papier noch fehlenden Elemente eines HTA's berücksichtigt werden? Welche inhaltlichen Positionen haben die einzelnen Mitglieder der IQWiG-Expertengruppe zu den o. g. strittigen Fragen vertreten? Welche Kritik und welche Kommentare kamen aus den Reihen des wissenschaftlichen Beirates und wie hat das IQWiG diese umgesetzt?**

Die Festsetzung eines Erstattungshöchstbetrages auf Basis einer Kosten-Nutzen-Bewertung spiegelt die Zahlungsbereitschaft für den Zusatznutzen wider. In der GKV versicherte Personen werden zukünftig vermutlich in vielen Fällen innovative Arzneimittel zum Großteil aus eigener Tasche bezahlen müssen.

Die Auswahl an von der GKV erstatteten Arzneimitteln wird sich radikal reduzieren. Es werden keine neuen, patentgeschützten, innovativen Arzneimittel zur Verfügung stehen, da das IQWiG im Falle von gleicher oder leicht unterlegener, durchschnittlicher Effektivität (ungeachtet des Nutzens für einzelne Patienten oder Patientengruppen) einen Erstattungs Ausschluss oder Festbeträge empfiehlt.

Es ist zu befürchten, dass z.B. im Falle von individuellen Verträglichkeitsproblemen die Auswahl der von der GKV erstatteten Alternativen radikal eingeschränkt wird und dem Arzt für bestimmte Fälle keine geeigneten Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen und damit die Arzneimittel-Therapie für GKV-Versicherte rationiert wird. **Fragen: In welcher Weise soll die Bevölkerung über die mit der Kosten-Nutzen-Bewertung verbundenen Auswertungen informiert werden (Kommunikations-Konzept)? Wie soll die notwendige Transparenz des Bewertungs-Prozesses hergestellt werden? Wie soll die GKV an diesem Prozess beteiligt werden?**

A 1.8 Bundesverband Managed Care (BMC)

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Breitgoff, Ralf

Geschäftsführer & Pressesprecher

Friedrichstraße 136

10117 Berlin

Stellungnahme

zum Entwurf des Methodenpapiers des IQWiG zur Kosten-Nutzen-Bewertung vom 24.01.2008

Ein leistungsfähiges und wirtschaftliches Gesundheitssystem benötigt ein praktikables Verfahren zur Bewertung des Nutzens von Gesundheitsleistungen. Die Akzeptanz dieses Verfahrens wird davon abhängen, unterschiedliche Interessen der Partner des Systems zusammenzuführen.

Satzung, Selbstverständnis und Zielsetzung des Bundesverbandes Managed Care e.V. (BMC) beinhalten diese interdisziplinäre und sektorübergreifende Sichtweise, um die Effizienz des Systems durch qualitätsorientierten Wettbewerb entlang politisch definierter und gesellschaftlich akzeptierter Versorgungsziele zu steigern. Der BMC bekennt sich zur Entwicklung und Anwendung von Innovationen im deutschen Gesundheitswesen. Untrennbar damit verbunden ist die Bewertung des Nutzens und der Effizienz neuer wie alter Verfahren und Produkte nach transparenten, nachvollziehbaren und planbaren Kriterien.

Der vorliegende Entwurf des Methodenpapiers des IQWiG zur Kosten-Nutzen-Bewertung beachtet nur unzureichend die Vorgabe des Gesetzgebers, hohe Verfahrenstransparenz zu gewährleisten, die Betroffenen angemessen zu beteiligen und internationale Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie in die Bewertungskriterien aufzunehmen. Durch die bisher nicht veröffentlichten technischen Anhänge, die detailliert Auskunft zu den zur Verwendung kommenden Methoden geben sollen, wird das Transparenzgebot des SGB V § 35b noch nicht hinreichend umgesetzt.

Die Umsetzung des Vorschlags des IQWiG zur Kosten-Nutzen-Bewertung behindert die zukünftige effiziente Versorgung von Patienten mit innovativen Therapieoptionen, führt zu Ungerechtigkeiten und erschwert die Bildung eines Konsensus. Der BMC hält deshalb die vollständige Neubearbeitung der Methoden zur Nutzen- und zur Kosten-Nutzen-Bewertung für erforderlich.

Zur Begründung:

1. Unklare und nicht einheitliche Verwendung des Begriffs "Nutzen"

Im aktuellen Methodenpapier wird als Beispiel zur Verdeutlichung des Begriffs Nutzen die Steigerung der Gehfähigkeit eines Patienten um 500 Meter beschrieben (Methodenpapier 24.01.2008, Abschnitt 2, Seite 15). Diese Definition ist unzureichend, weil dieses Ergebnis als Wirkung, Wirksamkeit oder als Nutzen bezeichnet werden könnte. Erst durch die Definition weiterer Rahmenbedingungen wird eine spezifische Situation eingegrenzt, die dann eine konkrete Zuordnung erlaubt. Effekte der Gesundheitsversorgung werden im Rahmen von Studien als Wirkung (efficacy) oder unter Alltagsbedingungen als Wirksamkeit (effectiveness) gemessen. Aus weiteren Passagen des Papiers (Seite 26) lässt sich entnehmen, dass Nutzen als klinisches Effektmaß (Wirkung gemessen unter Studienbedingungen?) ausgedrückt werden soll. Damit wird lediglich der Begriff „Wirkung“ mit „Nutzen“ gleichgesetzt. Andere Dimensionen, die Nutzen mitbegründen können, wie z.B. die Wahrnehmung des Patienten (Patient Reported Outcomes - PRO) bleiben hingegen unberücksichtigt. Für Patientinnen und Patienten sind neben der Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Arzneimittels, die sich in

Lebenserwartung, reduzierter Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems oder der Lebensqualität ausdrücken können, auch Nutzenaspekte von herausragender Bedeutung, die in randomisierten und kontrollierten Studien nicht immer gemessen werden können, wie zum Beispiel die Anwenderfreundlichkeit, die erheblich zur Einnahmetreue (Compliance, Adherence) und damit zum Therapieerfolg beitragen können. Unter dem Begriff „Nutzen“ sehen wir die Beschreibung dreier Komponenten: 1. die klinisch epidemiologische Sichtweise gemessen in randomisierten Studien, 2. die Sichtweise des Arztes und 3. die Sichtweise des Patienten, die beide unter Alltagsbedingungen gemessen werden sollten und die üblicherweise randomisierten Studien kaum zugänglich sind. Dieser weiter gefasste Nutzenbegriff entspricht den Vorgaben der evidenzbasierten Medizin und bezieht sich auf gesetzlich geforderten patientenrelevanten Nutzen explizit mit ein.

Deshalb ist der Nutzen so zu definieren, dass er Arzt und Patient in der Alltagssituation der täglichen Praxis gerecht wird. Letztlich fordert die evidenzbasierte Medizin, dass der individuelle Nutzen des Patienten in die Entscheidung einfließen soll.

Nutzen lässt sich nur über Zielsetzungen bestimmen. Da der durch solidarisch finanzierte Gesundheitsleistungen erzielte Effekt grundsätzlich aus unterschiedlichen Perspektiven ermittelt werden sollte (siehe oben), ist zunächst zu entscheiden, wie die drei beschriebenen Perspektiven zusammengeführt werden können.

Vom IQWiG werden folgende zu berücksichtigende patientenrelevante Zielgrößen angeführt: 1. Mortalität, 2. Morbidität und 3. gesundheitsbezogene Lebensqualität (Entwurf „Allgemeine Methoden 3.0“ vom 15.11.2007.) In §35b SGB V finden sich hingegen fünf Parameter für die Beurteilung des Nutzens eines Arzneimittels: „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...berücksichtigt werden“. Der gesetzliche Auftrag wird vom IQWiG leider modifiziert, indem mehrere Nutzenkriterien nicht berücksichtigt werden und der Nutzenbegriff stark eingeeengt wird.

2. Verfahren von Nutzen- und Kostenbewertung entspricht nicht der gesetzlichen Vorgabe

In der vorgeschlagenen Methodik ist nicht berücksichtigt, dass in §35b Absatz 1 Satz 1 gefordert wird, dass das IQWiG entweder mit einer Nutzen- oder einer Kosten-Nutzen-Bewertung beauftragt werden kann. Eine sinnvolle Kosten-Nutzen-Bewertung wird erst möglich sein, wenn Konsens über die Kriterien erzielt wurde, die in die Nutzen-Bewertung eingehen sollen.

Das IQWiG sieht ohne zwingende gesetzliche Grundlage ein Verfahren vor, bei dem zunächst eine Nutzenbewertung anhand des „Allgemeinen Methodenpapiers 3.0“ (Entwurf vom 15.11.2007) praktisch ausschließlich auf Basis randomisierter und kontrollierter Studien durchgeführt wird. Wie bereits in Punkt 1 ausgeführt ist, ist dieses Vorgehen nicht akzeptabel, weil damit im Prinzip nur eine Bewertung der Wirkung erfolgt. Wenn die Bewertung auf die Beschreibung der Wirkung begrenzt wird, entfallen Kriterien, die aus Sicht des Arztes oder des Patienten einen zusätzlichen Nutzen belegen. Deshalb sollte eine Kosten-Nutzen-Bewertung die drei Dimensionen, die epidemiologische Sichtweise, die Sicht des Arztes und die des Patienten unter Alltagsbedingungen beinhalten. Deshalb ist die Offenlegung der Details in den technischen Anhängen zum Methodenpapier unbedingt zu fordern.

3. Unzutreffende Perspektiven verhindern Rationalisierung

Das im deutschen Gesundheitssystem leider immer noch vorherrschende sektorale Denken (innerhalb der GKV ebenso wie zwischen den einzelnen Sozialversicherungsträgern) verhindert den Wettbewerb um eine effizientere Leistungserbringung. Es gibt zahlreiche Leistungen, die von der GKV bezahlt werden, aus der andere Kostenträger Nutzen ziehen. Innovative Arzneimittel zeigen ihren (Zusatz-)Nutzen häufig außerhalb des GKV-Sektors, z.B. für

Arbeitgeber durch geringere Krankheitsdauer oder wenn durch eine Therapie Pflegebedürftigkeit oder vorzeitige Berentung verhindert werden können. Die ablehnende Haltung des IQWiG (und auch der Krankenkassen), eine sektorübergreifende Bewertung von Nutzen und Kosten zuzulassen, verfestigt die vorherrschenden sektorale Strukturen, behindert den Wettbewerb um Qualität und Wirtschaftlichkeit, blockiert den Fortschritt und verhindert Rationalisierungsreserven zu erschließen. Die große Mehrheit der Bevölkerung ist nicht nur Mitglied der GKV sondern auch der übrigen Sozialversicherungen (Rente, Pflege, etc). Alle GKV-Versicherten wurden 1995 Mitglieder der Pflegeversicherung. Daher ist es im Interesse der GKV-Versicherten, GKV- und Pflegeversicherung stets als eine Einheit zu betrachten. Es wäre unsinnig, für die GKV Einsparungen zu erzielen, die in der Pflege- oder Rentenversicherung als Mehrausgaben zu verbuchen sind. Bei der wirtschaftlichen Bewertung der Angemessenheit und Zumutbarkeit der Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft sollten deshalb auch andere Kostenträger berücksichtigt werden, was der Gesetzgeber ohnehin bereits explizit durch die Einbeziehung der Pflege in die Integrierte Versorgung vorge schlagen hat.

Als diskussionsbedürftig erscheint der Vorschlag des IQWiG neben den GKV-Kosten auch die Zuzahlung der Versicherten heranzuziehen, weil er das Risiko des ungerechten Zugangs zur Gesundheitsversorgung beinhaltet.

4. Die Methode der „Effizienzgrenze“ ist fortschrittsfeindlich und für die Nutzenbewertung ungeeignet

Das IQWiG schlägt die Methode der „Effizienzgrenze“ zur Ableitung eines Preiskorridors als Grundlage eines durch den Spitzenverband Bund der Krankenkassen festzusetzenden Erstattungshöchstbeträge nach §31 SGB V vor, der auf den absoluten Preisen früher eingeführter Produkte basiert.

In Indikationsgebieten, in denen es bereits generisch verfügbare Arzneimittel gibt, wird die Effizienzgrenze tendenziell dazu führen, dass Innovationen, selbst wenn ihnen in der vorangegangenen Nutzenbewertung ein (Mehr-)Nutzen zuerkannt worden sein sollte, nur ein geringer Mehrpreis gegenüber den Altpräparaten zugestanden werden wird. D.h. es bleibt in diesen Indikationen kein Investitionsanreiz für die Firmen, verbesserte Produkte zu entwickeln oder diese in Deutschland auf den Markt zu bringen. In Indikationen mit vorhandenen aber noch nicht ausgereiften Therapien (z.B. mangelnde Wirksamkeit, Nebenwirkungen, schlechte Compliance, etc) werden damit die Patienten vom Fortschritt abgekoppelt. GKV-Versicherte und -patienten haben nach §2 Abs. 1 SGB V einen Anspruch, am medizinischen Fortschritt teilzuhaben. Aus Sicht von Versicherten und Patienten steht der Entwurf des IQWiG dazu im Widerspruch. Fortschritt ist auch dort notwendig und nützlich wo es bereits therapeutische Optionen gibt.

Das Konzept der Effizienzgrenze ist der theoretischen Volkswirtschaftslehre entlehnt und wurde in dieser Form international noch nicht in der Gesundheitsökonomie und von Behörden angewandt, welche die Wirtschaftlichkeit von Therapien beurteilen. Darüber hinaus sieht der IQWiG-Vorschlag unterschiedliche Zeithorizonte für Nutzen und Kosten vor: Während der Nutzen nur für Dauer der vorliegenden Evidenz berücksichtigt wird, werden Kosten unter Umständen bis zum Lebensende hochgerechnet. Dies widerspricht der Empfehlung des internationalen wissenschaftlichen Expertenbeirats.

Eine genauere Betrachtung des Konzepts der Effizienzgrenze macht auch deutlich, dass dieses Konzept als Entscheidungsvorlage für ein Gremium, das die Erstattungsfähigkeit von Therapieoptionen beurteilen muss, nicht geeignet ist und auf Annahmen fußt, die gesellschaftspolitischen Grundsätzen widersprechen. Das Konzept wird in volkswirtschaftlichen Modellen genutzt, um Produktionsvorgänge darzustellen (insofern muss einschränkend eigentlich von „technischer Effizienz“ gesprochen werden, nicht von Effizienz im Allgemeinen). Das Modell kann beispielsweise genutzt werden, um die Arbeit einer Fabrik zu optimieren (die Punkte auf der Effizienzgrenze entsprechen dann beispielsweise Maschinen, deren Zusammenspiel optimiert werden muss).

Die Anwendung des Konzepts der Effizienzgrenze hätte unbeabsichtigte Implikationen:

- a. Eine Indikation würde wie ein Produktionsbetrieb angesehen, in dem der GBA bzw. SpiBu nur noch die zur Verfügung stehenden Optionen optimal aufeinander abstimmen müssen.
- b. Eine systematische Bewertung von Seiten der Betroffenen - sowohl Patienten und Versicherte als auch Ärzte - findet nicht statt; es wird nur technokratisch über die zur Verfügung stehenden Mittel entschieden, ohne zu wissen, ob sie auch von den eigentlich Betroffenen für sinnvoll erachtet werden. Durch die Fokussierung auf technische Effizienz wird ausgeblendet, dass die Herstellung technischer Effizienz in einem Indikationsgebiet immer auch Rückkopplungen zu anderen Indikationsgebieten hat. Eine übergeordnete Sichtweise ist daher fast zwingend notwendig, um Fehlentscheidungen zu vermeiden.

Wir sehen deshalb die Verwendung der Effizienzgrenze in ihrer strikten Form sowohl als Technik der Kosten-Nutzen-Bewertung als auch hinsichtlich ihrer gesundheits- und gesellschaftspolitischen Implikationen als problematisch an.

Aufgrund der mit der Effizienzgrenzenmethode verbundenen Probleme sollte das IQWiG auf diese Methode in ihrer Reinform verzichten. Wir schlagen die gesundheitsökonomisch international anerkannte Methode der inkrementellen Preisfindung (ICER) vor, die nicht das absolute Preisniveau der Ursprungsprodukte heranzieht, sondern den zusätzlichen Nutzen eines neuen Verfahrens im Verhältnis zu den zusätzlichen Kosten bewertet.

5. Indikationsspezifische Sichtweise führt zu Inkonsistenz und Ungerechtigkeit

Laut IQWiG-Vorschlag soll es Therapievergleiche und Preisempfehlungen nur innerhalb einer Indikation geben. Bei therapeutischen Verfahren und Arzneimitteln mit mehr als einer zugelassenen Indikation könnte es demnach entweder mehrere unterschiedliche Höchstpreisempfehlungen geben (was in der Praxis kaum handhabbar wäre) oder es wird ein gewichteter Höchstpreis ermittelt. Dann aber ist von entscheidender Bedeutung welche Indikation der Nutzenbewertung zugrunde liegt (die mit dem kleinsten/größten Nutzen?).

Nach einer gewissen Anzahl durchgeführter Kosten-Nutzen-Bewertungen wird es zu einem Vergleich der daraus resultierten Entscheidungen kommen, die dann je nach Interessenslage als ungerecht empfunden und/oder dargestellt werden.

Um Entscheidungen über die Zeit und Indikationen hinweg konsistent zu halten und vor Willkürvorwürfen bewahren zu können, ist aus unserer Sicht eine indikationsübergreifende Nutzenbewertung unerlässlich. Trotz bekannter Unzulänglichkeiten, die durch flankierende Maßnahmen beherrschbar werden, sind QALYs (qualitätsadjustierte Lebensjahre) als internationaler Standard (u.a. Wasem, Antes) etabliert.

Das IQWiG lehnt die Verwendung von QALYs als allgemein anzuwendendes Maß für den Nutzen ab. Zur Begründung gibt das IQWiG an, das Institut sei einerseits der sozialpolitischen Tragweite, die sich aus der Verwendung der QALYs ergibt (Schwellenwerte, Rationierung), nicht gewachsen, andererseits sei die Verwendung überhaupt nicht notwendig, da das IQWiG nur innerhalb einer Indikation Bewertungen durchführen und damit kein Indikationsübergreifendes Maß für Vergleiche bräuchte. Diese Annahme ist unzutreffend und nicht weitreichend genug, weil letztlich die nachfolgenden Entscheidungen des G-BA bzw. des SpiBu indikationsübergreifend getroffen werden müssen.

Die dringliche, jetzt zu lösende Aufgabe besteht darin, ein Bewertungssystem zu etablieren, das die Vorteile des QALY-Konzepts beinhaltet aber das die bekannten Nachteile des Konzepts möglichst vermeidet. Hier ist erhebliche Mehrleistung auf dem Gebiet der Methodenentwicklung notwendig.

Ein einheitliches Nutzenmaß das Lebensqualität und Lebenserwartung gemeinsam und indikationsübergreifend bewertet, erfüllt die Forderung aus dem GKV-WSG, mit dem die Lebensqualität als ein Teil des Nutzens im § 35b SGB V verankert wurde. Ungerechtigkeiten

zwischen verschiedenen Erkrankungen können mit damit eher verhindert werden. Für Patientinnen und Patienten sind Allokationsentscheidungen transparent und nachvollziehbar zu gestalten. Jede Methode, die dazu beiträgt wird akzeptiert werden.

Bei indikationsspezifischen Nutzenmaßen besteht die Gefahr, dass es zwischen den Indikationen zu Verwerfungen kommt. Die ideale Lösung ist noch nicht gefunden, mit welchen der Arzt dem Patienten gegenüber Entscheidungen rechtfertigen kann, die sowohl er selbst wie auch sein Patient und das System als gerecht wahrnehmen. Möglicherweise ist es die Entscheidungskultur, die uns von anderen Ländern unterscheidet, in welchen das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient durch die notwendigen Entscheidungen nicht gefährdet wird.

6. Mangelnde Beteiligung vermindert die Akzeptanz der Ergebnisse

Beide Expertenrunden beim BMG, d.h. sowohl die nationale im Juni, wie auch die internationale im November vergangenen Jahres, empfehlen die Durchführung eines „Scoping-Workshops“ mit allen Betroffenen vor Beginn einer Kosten-Nutzenbewertung, um die in §35b SGB V geforderte hohe Verfahrenstransparenz und angemessene Beteiligung bei der auftragsbezogenen Erstellung von Methoden und Kriterien von Anfang an zu gewährleisten. Ein solches Scoping-Verfahren darf sich nicht allein auf den G-BA beziehen, sondern sollte auch eine Bindungswirkung für die Bewertungsarbeit des IQWiG haben. Im Methodenpapier des IQWiG ist deshalb eine Regelung aufzunehmen, wie die Ergebnisse des Scopings in die Erstellung des Berichtsplans einfließen und in das gesamte Bewertungsverfahren zu integrieren sind.

Beim Verfahren der Nutzenbewertung sollen mündliche Erörterungen von Berichtsplan und Vorbericht nach wie vor optional sein. Dies widerspricht dem Beteiligungsgebot und bringt die Betroffenen in eine Bittstellerposition, die eine offene, kritische, sachliche und wissenschaftliche Auseinandersetzung erschwert.

Gleiches gilt für den selektiven Informationszugang für die Stakeholder. So ist geplant (S. 66), nur den „Reviewern“ Zugang zu den relevanten technischen Dokumenten und einer voll funktionsfähigen und auswertbaren elektronischen Version des gesundheitsökonomischen Modells zu gewähren“. Dies widerspricht dem Transparenzgebot des Gesetzes.

In diesem Zusammenhang fordern wir auch ein Beteiligungsrecht bei Verfahren zur Bewertung von Arzneimitteln die beim G-BA angesiedelt sind. Hier haben laut §92 Abs. 3a SGB V nur die Spitzenorganisationen der Unternehmer und der Apotheker, sowie die Dachverbände der Ärzte der besonderen Therapierichtungen ein Stimmrecht. Entscheidungen, die vom G-BA entweder völlig oder überwiegend ohne vorangegangene IQWiG-Bewertung getroffen werden, sind damit einer medizinisch-wissenschaftlichen Stellungnahme und Diskussion entzogen. Auf entsprechendes Unverständnis und mangelnde Akzeptanz müssen folglich derartig „einsame“ Entscheidungen stoßen.

Die komplexe Aufgabe, den Nutzen solidarisch finanzierter Gesundheitsleistungen zu bewerten, wird immer Mängel haben. Diese Mängel können reduziert werden, wenn beachtet wird, dass die Wissenschaft lediglich allgemein akzeptierte Methoden als Entscheidungshilfen beitragen kann, die Entscheidungen aber letztlich demokratisch zu treffen sind. Der aktuelle Stand der Diskussion betrifft die Auswahl und Erarbeitung geeigneter Methoden. Dazu möchte der BMC Anregungen beitragen.

A 1.9 Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)

Autoren:

Sickmüller, Barbara, Prof. Dr.

Lietz Christine, RAIN

Adresse:

Sickmüller, Barbara, Prof. Dr.

Stellvertretende Hauptgeschäftsführerin

Friedrichstraße 148

10117 Berlin

Vorschlag des IQWiG-Expertengremiums zur Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung in Deutschland, Version 1.0 vom 24. Januar 2008

Der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) nimmt zu dem vom IQWiG vorgelegten Vorschlag der internationalen Experten zur Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung in Deutschland wie folgt Stellung:

I. Zusammenfassung

Mit der vorgeschlagenen Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung bleibt das IQWiG hinter international akzeptierten Standards der Kosten-Nutzen-Bewertung und damit auch hinter dem gesetzlichen Auftrag zurück. Die Ergebnisse der BMG-Tagungsreihe, die den Interpretationsrahmen für die Methodik zur Kosten-Nutzen-Bewertung skizzieren sollten, wurden lediglich marginal berücksichtigt. Allein die unbelegte Behauptung, dass es in der Gesundheitsökonomie für die Kosten-Nutzen-Bewertung keinen „Goldstandard“ gebe¹, darf nicht dazu führen, dass das IQWiG eine Kosten-Nutzen-Bewertung „auf Deutsch“ etabliert. Vielmehr – und das zeigt auch das Ergebnis der BMG-Tagungsreihe – gibt es für bestimmte Aspekte der Kosten-Nutzen-Bewertung jeweils international etablierte und erprobte Vorgehensweisen, an denen sich auch die Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG zu orientieren hat.

Der BPI fordert daher die Implementierung folgender Kriterien in die Methodik zur Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung:

- **Implementierung gesundheitsökonomisch geforderter Studiendesigns in die Nutzenbewertung**
- **Kosten-Nutzwert-Analyse als Analysetyp unter Weiterentwicklung des QALY-Modells**
- **Verbindliche Festlegung von Kriterien für die Auswahl der Vergleichsinterventionen**
- **Gesellschaftliche Perspektive, bzw. zumindest Perspektive der Sozialversicherung als Analyseperspektive**
- **Einbeziehung indirekter Kosten**
- **Sicherstellung von Beteiligungsrechten der Industrie und „Scoping“**

II. Detaillierte Anmerkungen

1. Gesetzlicher Rahmen

¹ ¹ IQWiG, Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. Version 1.0 vom 24. Januar 2008, S.vii

Das IQWiG ist zwar gem. § 139 a SGB V wissenschaftlich unabhängig und in der Ausgestaltung seiner Methoden frei. Rahmen und Gegenstand seiner Tätigkeit werden jedoch durch die zugrundeliegenden Rechtsvorschriften bestimmt. Demzufolge hat das IQWiG zur Bewertung des Verhältnisses von Nutzen und Kosten von Arzneimitteln gem. §§ 35 b, 139a SGB V eine Methodik zu entwickeln, die international anerkannten Standards der Gesundheitsökonomie entspricht. Dies darf nicht dahingehend fehl interpretiert werden, dass der Gesetzgeber vom Vorliegen eines allgemein gültigen Standards bei der Kosten-Nutzen-Bewertung ausgegangen ist. Vielmehr gibt es für bestimmte Aspekte der Kosten-Nutzen-Bewertung jeweils international etablierte Vorgehensweisen. Um diese auch vor dem Hintergrund des deutschen Gesundheitssystems zu bestimmen, hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) im letzten Halbjahr 2007 eine Fachtagungsreihe unter Beteiligung internationaler Wissenschaftler initiiert und das Ergebnis im Dezember 2007 veröffentlicht.

Im Ergebnispapier² wurden konkrete Vorschläge zur Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung unterbreitet. Diese hat das IQWiG mit seinem Methodenvorschlag jedoch kaum berücksichtigt und bleibt damit in weiten Teilen hinter international akzeptierten Standards und damit auch hinter dem gesetzlichen Auftrag zurück.

Allein die nicht belegte Behauptung, dass es in der Gesundheitsökonomie für die Kosten-Nutzen-Bewertung keinen „Goldstandard“ gäbe, kann und darf nicht dazu führen, dass das IQWiG einen deutschen Sonderweg bei der Kosten-Nutzen-Bewertung geht.

Im Folgenden wird die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik daher im Vergleich zu den jeweiligen Kriterien des BMG-Ergebnispapiers zur Kosten-Nutzen-Bewertung und internationaler Präferenzen kommentiert.

Der BPI fordert eine Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung auf der Grundlage international akzeptierter und etablierter Vorgehensweisen, wie sie im Ergebnispapier der BMG-Tagungsreihe niedergelegt sind.

1. Implementierung gesundheitsökonomischer Grundsätze in der Nutzenbewertung

Da die Methodik für die Nutzenbewertung des IQWiG – insbesondere hinsichtlich ihrer Fokussierung auf RCTs als Primärquelle – unangetastet bleibt, ergeben sich bislang ungelöste Divergenzen zu den international anerkannten Vorgehensweisen bei der Kosten-Nutzen-Bewertung. Denn diese erfordern regelhaft Studien, die die Versorgungsrealität abbilden, was mit RCTs, z.B. aufgrund der einbezogenen Vergleichsinterventionen, der Dauer, der Akzeptanz von Modellierungen zur Ermittlung von Langzeiteffekten insbesondere bei chronischen Erkrankungen, des künstlichen Settings sowie unterschiedlicher Nutzenansätze nicht gewährleistet ist. Außerdem bleiben mit diesem Vorgehen langfristige Effekte einer Therapie, die über die Dauer klinischer

² Abrufbar unter

http://www.bmg.bund.de/cln_040/nn_1145310/DE/Themenschwerpunkte/Gesundheit/Arzneimittel/Fachtagung/zentrale-schulssfolgerungen,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/zentrale-schulssfolgerungen.pdf

Prüfungen hinausgehen, unberücksichtigt. Die Untersuchung unterschiedlicher Zeiträume bei Kosten und Nutzen widerspricht zudem fundamentalen ökonomischen Prinzipien.

Daher ist die Nutzenbewertung des IQWiG methodisch an die Erfordernisse der Kosten-Nutzen-Bewertung anzupassen³. Dies bedingt die Einbeziehung von Studien niedrigerer Evidenz, die die Regelversorgung abbilden können und die Akzeptanz von Modellierungen, um die zeitliche Limitierung für die Ermittlung von Langzeiteffekten durch klinische Studien zu kompensieren.

2. Analysetyp

a. Anwendung des Effizienzgrenzenmodells bei der Bewertung therapeutischer Interventionen als deutscher Sonderweg

Mit dem Effizienzgrenzenmodell wurde ein Modell gewählt, welches ursprünglich zur Optimierung von Aktien-Portfolios als Einperiodenmodell unter Rendite/Risikoaspekten entwickelt worden ist. Erfahrungen mit diesem Modell für die Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses von Arzneimitteln für Erstattungsfragen liegen bislang weder national noch international vor und sind mit methodischen Unwägbarkeiten belastet. Die Anwendung des Effizienzgrenzenmodells im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung ist experimentell und widerspricht damit eklatant internationalen Empfehlungen und Erfahrungen.

b. Geeignetheit für die Fragestellung

Das Modell ist außerdem zur Beantwortung der eigentlichen Fragestellung, nämlich wie viel Kosten die Gesellschaft für wie viel Innovation zu akzeptieren bereit ist, nicht geeignet. Denn die Effizienzgrenze, die aus graphischer Abbildung der Therapien in einer Indikation entsteht, die das beste Nutzwert-Kosten-Verhältnis haben, bildet gerade nicht die Zahlungsbereitschaft der GKV-Versicherten ab, sondern die bisherige Preisentwicklung – und das auch noch zum Bewertungszeitpunkt. Dies bedeutet, dass in der Regel Preisniveaus abgebildet werden, die durch langjährigen generischen Wettbewerb und staatliche Preisregulierungen (Festbeträge) gekennzeichnet sind, so dass selbst eine Relation zwischen Fortschritt und Preissteigerung real nicht abgebildet wird.

c. Eingeschränkte Anwendbarkeit auf Therapiewirklichkeit

Das Modell ist zudem nur bedingt auf bestehende Therapien anwendbar. Eine Bewertung von Stufen- bzw. Kombinationstherapien ist z.B. nicht möglich, obwohl diese Therapieform häufig vorkommt (Bsp. Onkologie).

d. Fehlsteuerung für F&E/ Manifestierung aktueller Preisstrukturen

Der Rückgriff auf alte Preis- und Innovationsstrukturen als Grundlage für die Ermittlung des Kosteneffektivitätsrahmens führt zudem zu einer Fehlsteuerung für Forschung und Entwicklung, da

³ vgl. BMG-Ergebnispapier, Seiten 2 und 3.

die bisherige Kostenstruktur Maßstab für zukünftige Preisbildungen sein soll: In Indikationen mit niedrigem Preisniveau, also bei Vorliegen generischer Behandlungsalternativen, können Neueinführungen in diesen Indikationen keinen rentablen Preis erzielen. Der Anreiz für die Hersteller, in diesen Indikationen zu forschen, sinkt, und demzufolge in diesen Bereichen Stillstand in der Forschung droht. Darüber hinaus werden durch diese Methodik die aktuell bestehenden Preisniveaus manifestiert, was implizit eine Ungleichbehandlung von neuen Arzneimitteln zur Folge hat.

e. Schwellenwertdiskussion und QALYs

Aufgrund der aufgezeigten Probleme bei der Anwendung des Effizienzgrenzenmodells liegt in Übereinstimmung mit internationalen Standards die Forderung nach Anwendung der Kosten-Nutzwert-Analyse als Analysetyp nahe. Jedoch ist diese allein ohne die Bestimmung eines Grenzwertes nicht aussagekräftig. In diesem Zusammenhang wird in Deutschland oft darauf hingewiesen, dass es in Deutschland Schwellenwerte und damit Rationierung nicht gäbe. Dies ist nicht richtig. Denn der Gesetzgeber hat mit der Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung in § 35 b SGB V, die als Maßstab die „Angemessenheit und Zumutbarkeit für die Versichertengemeinschaft“ beinhaltet, eine Grenze für eine Kostenübernahme und mithin Rationierung eingeführt. Dies wird auch nicht dadurch umgangen, dass Bewertungen nur indikationsspezifisch stattfinden sollen. Denn auch indikationsspezifische Bewertungen haben indikationsübergreifende Implikationen⁴, so dass auch die Entwicklung eines einheitlichen Bewertungsmaßstabes zur Verhinderung willkürlicher Entscheidungen unumgänglich ist. Ethische Entscheidungen werden bei indikationsspezifischer Bewertung implizit getroffen und mithin findet so eine zumindest verdeckte Rationierung statt. Die Politik kann sich folglich einer Diskussion um Schwellenwerte nicht entziehen, da der Gesetzgeber genau diese nunmehr eingeführt hat. Dies bedeutet, dass grundsätzlich eine Kosten-Nutzwert-Analyse auch in Deutschland eingeführt werden könnte.

Die Wahl der Analyseform bestimmt auch die Einheiten, in denen das Outcome erfasst wird, und damit Aussagekraft und Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Hier liefern QALYs trotz bestehender Schwächen eine methodisch transparente und objektivierende Aussage, sofern sie nicht als Nutzen oder Präferenzen fehl interpretiert werden. Sie sind daher De-facto-Standard in der Gesundheitsökonomie. Das QALY-Modell kann um weitere Entscheidungskriterien ergänzt und auch indikationsspezifisch angewendet werden.

International wird bei der Kosten-Nutzen-Bewertung als Analysetyp die Kosten-Nutzwert-Analyse gefordert. Diesem Standard hat das IQWiG aufgrund vielfältiger Probleme des Effizienzgrenzenmodells bei der Umsetzung der Kosten-Nutzen-Bewertung zu folgen. Der damit erforderlichen Festlegung von Grenzwerten steht das deutsche Gesundheitssystem nach der Implementierung der Kosten-Nutzen-Bewertung nicht entgegen. Rationierungsentscheidungen finden im Einzelfall naturgemäß nur begrenzte Akzeptanz. Dies darf jedoch nicht dazu führen, in die implizite Rationierung zu flüchten.

⁴ Statement Prof. Wasem im Workshop „Ethik der Kosten-Nutzen-Bewertung medizinischer Maßnahmen“ am 28.01.2008 in Berlin, Zusammenfassung abrufbar unter <http://www.pa-gesundheit.de/pdf/KNB/01/Ethik-Forum-KNB-28.01.2008.pdf>

3. Auswahl des Vergleichsmaßstabs

Die Auswahl der Vergleichsintervention ist von hoher Bedeutung für das Ergebnis der Kosten-Nutzen-Analyse. Daher wird international gefordert, sich hier so eng wie möglich an die Behandlungsleitlinien zu halten. Das Methodikpapier geht hierauf nicht ein.

Für die Detailversion der Kosten-Nutzen-Methodik ist daher bei der Auswahl der Vergleichsintervention eine enge Orientierung an Behandlungsleitlinien zu fordern, um die Kosten-Nutzen-Bewertung auch berechenbar zu gestalten. Ansonsten eröffnet sich bereits an dieser Stelle eine Regelungslücke, die zu willkürlicher, ergebnisgeleiteter Auswahl von heranzuziehenden Vergleichsinterventionen führen kann.

4. Analyseperspektive

Besonders gravierend ist, dass die Bewertungsperspektive die der GKV sein soll. Eine derartige Verengung der zu berücksichtigenden Kosten ergibt sich zum einen nicht zwingend aus dem Gesetzeswortlaut, da das SGB V für GKV-Versicherte durchgängig den Terminus „Versicherte“ verwendet, so dass es naheliegt, dass mit „Versichertengemeinschaft“ ein anderes Kollektiv, nämlich das der Sozialversicherungsgemeinschaft, bezeichnet werden soll. Zum anderen ist die gesellschaftliche Perspektive unter Einbeziehung sektorübergreifender und intangibler Effekte, international üblich (z.B. Schweden, Finnland, Niederlande, Australien).

Gesetzeswortlaut und internationale Präferenzen erfordern daher bei der Kosten-Nutzen-Bewertung neben einer sektorübergreifenden Betrachtung zumindest eine Betrachtung der Kosten der Sozialversicherung (inkl. Pflege und Rente).

5. Kostenkalkulation

International nicht üblich, zutiefst unethisch und daher abzulehnen ist die Berücksichtigung von Kosten, die im Gesundheitssystem durch verlängerte Lebenszeit entstehen. Die Einbeziehung von Kosten, die durch Patientenzuzahlungen entstehen, erscheint zudem zweifelhaft, da die vielfältigen Zuzahlungen in der Praxis eine pauschale Größe sind, die nicht eindeutig zugeordnet werden können. Indirekte Kosten werden international dagegen regelhaft berücksichtigt.

Nach Ansicht des BPI sollten in der Kostenkalkulation dem internationalen Standard entsprechend nur die direkten und indirekten Kosten berücksichtigt werden, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der untersuchten Intervention stehen.

6. Beteiligung der Hersteller

Eine Beteiligung der Hersteller in Form von Anhörungen bzw. im Rahmen von „Scoping-Workshops“ ist in der IQWiG-Methodik entgegen internationalen Erfahrungen gegenwärtig nicht vorgesehen.

Eine ausreichende Beteiligung ist jedoch sicherzustellen. Insbesondere ist ein „Scoping-Workshop“, in dem Kriterien der Kosten-Nutzen-Bewertung wie relevante Nutzenparameter,

verfügbare Evidenz, Zeithorizont und Vergleichsinterventionen festgelegt werden, zur Herstellung von Transparenz und Akzeptanz unerlässlich.

Berlin, den 31.März 2008



Prof. Dr. Barbara Sickmüller
Stellvertretende Hauptgeschäftsführerin



RAin Christine Lietz
Justiziarin

A 1.10 Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. (BPS)

Autoren:

Hennig, J. D., Dr.

Zacharias, J. P.

Adresse:

Hennig, J. D., Dr.

Postfach 101125

30983 Gehrden

Betr.: Stellungnahme BPS
IQWiG Vorschlag zur Kosten-Nutzen-Bewertung

01. *Unsere Erwartungen und unsere Mitarbeitszusage:*
Die geplante Kosten-Nutzen-Bewertung macht die Prozeduren durchsichtiger und rationaler. Das begrüßen wir! Wir werden daher zukünftig die Arbeit des IQWiG stärker als bisher verfolgen und uns an der Arbeit beteiligen. Wir hoffen damit zu einer besseren Entscheidungsfindung und Qualität der Dienste für die Betroffenen zu kommen.
02. *Bewertungsprozeduren:*
Die Kosten-Nutzen-Bewertungen mittels der vorgeschlagenen graphischen Verfahren haben ihre besondere Problematik bei der Normierung und Wichtung der unterschiedlichen Nutzensausprägungen, die ausführlich diskutiert werden. Das führt letztlich dazu, dass der Entscheidungsausschuss des GBA eine weitere Bewertung durchführen muss. Wurde erwogen, die einzelnen Ausprägungen getrennt zu bewerten und eine zusammenfassende Empfehlung zur Entscheidungsfindung an den GBA zu geben? Dieses Verfahren scheint uns bedenkenswert, speziell, wenn man die unterschiedlichen Situationen der Betroffenen berücksichtigt (Lebensdauer gegen Qualität in den unterschiedlichsten Ausprägungen).
Abgesehen von dieser 'Mehrdimensionalität' des jeweiligen Nutzenbegriffes sehen wir ohnehin darin die größten Probleme, Nutzen *quantitativ* zu bewerten. So ergeben sich für uns Fragen im Zusammenhang mit den vom IQWiG diskutierten kardinalskalierten Maßen zur Nutzenbewertung. Solche Maße ermöglichen quantitative Aussagen, indem sie der Nutzen-Skala eine metrische Struktur geben. Diese Struktur wird benötigt a) zur Konstruktion der im Methoden-Papier zentral verwendeten erweiterten Effizienzgrenzen und b) zur Festlegung von Höchstbeträgen für Medikamente. Wir haben Bedenken betreffend der nicht eindeutigen Bestimmbarkeit von kardinalskalierten Maßen und der daraus resultierenden Willkür bei der Konstruktion von erweiterten Effizienzgrenzen und Höchstbeträgen. (Näheres siehe Anhang)

Wir halten es nicht für richtig, nur mit *einer* Evidenzkurve für jedes neue Medikament zu arbeiten. Unseres Erachtens muss man mit 2 Kurven arbeiten – mit der '*Innovations-Effizienz-Kurve*' (zum Zeitpunkt der Einführung der existierenden Medikamente) und der '*Generika-Effizienz-Kurve*' nach Ablauf des Patentschutzes sowie der Einarbeitung der Rationalisierungserfolge der Hersteller. (Die Generika-Kurve ist die steilere von beiden und der Kostenabstand bei gleichem Nutzen/Rating dürfte in der Größenordnung des Faktors 1,5 bis 2 liegen.) Die Bewertung neuer Medikamente kann nur auf Basis der Innovationskurve entschieden werden. Der spätere Patentauslauf und die Kostensenkungen durch Generika entsprechen zwar dem Istzustand, für eine Bewertung von Effizienzgrenzen auf Basis der '*Generika-Effizienz-Kurve*' würde jedoch das Bild verfälscht, da die früheren Entwicklungskosten nicht mehr beinhaltet sind und Festlegungen auf dieser Basis daher zu unrealistisch niedrigeren Höchstbeträgen führen würden. Sollte die Bewertung durch das IQWiG zu unrealistisch niedrigen Höchstbeträgen führen, wären die Patienten mit Mehrkosten belastet, die die meisten nicht tragen

können, als Konsequenz wäre das bewertete neue Medikament für diese Patienten nicht verfügbar ('kalter Ausschluß!')

Dementsprechend darf eine Bewertung von Effizienzgrenzen nur auf Basis der Kosten des Vergleichsmedikamentes erfolgen, die zum Zeitpunkt der Einführung des Vergleichsmedikamentes gegeben waren, wobei der allgemeine Kostenanstieg zusätzlich zu berücksichtigen ist. (Innovations-Effizienz-Kurve)

Da außerdem bei bereits bestehenden Therapien Fortschritte in Bezug auf Nutzenzugewinne schwieriger zu erzielen sind als bei einer Therapie, die erstmals für eine Erkrankung zur Verfügung steht, können wir Ihre Überlegungen zur Bewertung von Effizienzkurven durch Verschiebung des ersten Effizienzkurvenabschnittes (Nutzen/Kosten bei erster Therapie) keinesfalls zustimmen! Dies würde zu unrealistisch niedrigen Höchstpreisen führen. Dieser Bewertungsansatz erscheint uns willkürlich und wissenschaftlich nicht belegt!

Als Basis für die Bewertung von Effizienzgrenzen kann daher nur das zum Zeitpunkt der Bewertung vorgegebene letzte Kurvenelement (der Innovations-Effizienz-Kurve!) als Basis dienen.

Desweiteren erwarten wir, dass bei Einführung neuer Therapien die Bewertung, die zur Festsetzung von Höchstbeträgen führt, die Tatsache, dass das Nutzen-Kosten-Verhältnis mit jedem Zusatznutzen naturgemäß kleiner wird, berücksichtigt wird, z.B. durch einen 'Innovationszuschlag' (Extrapolation der Kurve unter Berücksichtigung der Krümmung).

Sollte dies nicht erfolgen, so werden Innovationen durch die Festsetzung zu niedriger Höchstbeträge für die Patienten de facto nicht mehr anwendbar und daher auch wahrscheinlich seitens der Industrie nicht mehr erfolgen.

03. *Gesamtkosten:*

Bei der Bestimmung der finanziellen Auswirkungen auf das Gesundheitssystem werden auch die Kosten für die Gesundheit durch die Lebensdauerverlängerung berücksichtigt. (Andere volkswirtschaftliche Kosten bleiben unberücksichtigt?) Das wirkt zynisch, missverständlich. Als Kompromiss schlagen wir für deren Berücksichtigung einen Zeitraum von 5 Jahren vor. Dieser Zeitraum wird auch in anderen Zusammenhängen genutzt. Außerdem dürfen nach unserer Auffassung lediglich Kosten berücksichtigt werden, die in Zusammenhang mit der zu behandelnden Krankheit entstehen, für welche die Therapiealternativen verglichen werden (nicht jedoch Kosten für die Behandlung anderer Erkrankungen, die infolge einer Lebensverlängerung entstehen können).

04. *Beteiligung der Selbsthilfe:*

Da insbesondere die Bewertung von Nutzen einerseits problematisch, andererseits sehr stark geprägt ist von den Erfahrungen der Betroffenen und deren Einstufung der subjektiven Belastungen durch Nebenwirkungen, bedarf insbesondere die Bewertung von Nutzen im Sinne der Minderung von Nebenwirkungen, Verlängerung der Lebenszeit u.a. der zwingenden Einbeziehung der Selbsthilfe. Vertreter der Selbsthilfeorganisationen sollten in Form von standardisierten Bewertungsbögen die Vorteile oder Nachteile einer Therapieform im Vergleich zur Standardtherapie darstellen und bewerten und an der Erarbeitung der Ergebnisse der Nutzen-Kosten-Analyse im IQWiG mitwirken können

Anhang zu 02

Effizienzgrenzen

a) Im Methodenpapier des IQWiG ¹⁾ wird im Zusammenhang mit graphischen Verfahren zur Kosten-Nutzen-Analyse der grundsätzliche Unterschied zwischen *ordinalskalierten* und *kardinalskalierten* Maßen (osM und ksm) angesprochen. Ein osM auf der Nutzen-Achse des Nutzen-Kosten-Diagramms liefert, zusammen mit dem naturgemäß *kardinalskaliertem* Maß auf der Kosten-Achse, eine *untere* und eine *obere* Treppenkurve (uTK und oTK), die durch die Fixpunkte der im Diagramm eingetragenen Medikamente führen. Die uTK entspricht der im IQWiG-Papier diskutierten *absoluten* Effizienzgrenze. Beide Treppenkurven zusammen bilden eine Aneinanderreihung von sich an den Ecken berührenden Rechtecken, wobei die uTK als 'absolutes' Ausschlusskriterium, die oTK als 'absolutes' Einschlusskriterium interpretiert werden kann. Der problematische Bereich für die Festlegung einer *erweiterten* Effizienzgrenze (eEG) ist der durch uTK und oTK begrenzte *Rechteckenbereich*. Die Konstruktion einer eEG erfordert, über das osM hinausgehend, die zusätzliche Festlegung eines ksm für eine 'metrische, lineare' Nutzen-Bewertung (u.a. zur quantitativen Bewertbarkeit von Zusatznutzen mittels Differenzbildung). Wie innerhalb des Rechteckenbereichs die eEG verläuft hängt empfindlich von der Wahl dieses ksm ab. Die eEG als *Polygonzug* entsteht nur bzgl. *eines* festgelegten ksm. Dieselbe Kurve würde bzgl. eines anderen ksm krummlinig erscheinen. 'Maß'gebend ist somit unter anderem die relative Wichtung der in die Konstruktion des ksm eingehenden 'Ausprägungen' ('Komponenten', Nutzen als i.a. mehrdimensionale Bewertungsgröße) des verwendeten Nutzen-Begriffs. Im IQWiG-Papier wird dieses Problem diskutiert und verschiedene Verfahren zur Rechtfertigung und Auswahl geeigneter ksm angedeutet. Die Wahl des Maßes bleibt aber bewertungsabhängig und muss für jeden Medikamententyp neu getroffen werden, u.U. sogar für verschiedene Bereiche innerhalb eines einzelnen Diagramms.

Zusammen: Es ergibt sich für jede Gruppe vergleichbarer Medikamente (analog für andere med. Verfahren) bei der Kosten-Nutzen-Analyse einerseits beträchtlicher Arbeitsaufwand bei der Festlegung und Bewertung der angesprochenen Auswahlverfahren für das Maß, andererseits bleibt ein Rest unvermeidbarer Willkür und eine schwer zu quantifizierende Unsicherheit.

Hinweisen möchten wir auch darauf, dass für die 'Hauptnutzen'-Bewertung die strengen Forderungen der evidenzbasierten Studien gelten, dagegen für die übrigen Ausprägungen/Dimensionen des Nutzens sehr viel geringere Qualitätsanforderungen gelten.

b) Alternativ bietet sich an (vielleicht auch nur für bestimmte Klassen von Kosten-Nutzen-Analysen), auf die Einführung eines ksm auf der Nutzen-Achse zu verzichten und nur mit ordinalskalierten Massen und daraus resultierenden Treppenkurven zu argumentieren: Dabei würden von Anfang an jegliche konvexe oder konkave Eigenschaften von Effizienzbereichen außer Acht gelassen. Man ermittelt zunächst aus den wie üblich in das Nutzen-Kosten-Diagramm (nur ordinalskalierte Nutzen-Achse) eingetragenen Punkten eine untere und eine obere Treppenkurve uT und oT ²⁾. Naheliegende Konstruktion:

1. Zu jedem Punkt im Diagramm zeichnet man den Bereich 'negativer' Effizienz ('schlechter' und 'teurer') und bildet die Vereinigungsmenge aller dieser Bereiche. Der obere Rand dieser Menge bildet uT.
 2. Analog fasst man die zu den einzelnen Punkten gehörigen 'positiven' Effizienzbereiche ('besser' und 'billiger') zusammen und erhält als unteren Rand oT.
- Zwischen uT und dem darüber liegenden oT wird, ähnlich wie in a), ein Rechteckenbereich RB ausgezeichnet. RB ist stets in dem in a) verwendeten enthalten, aber u.U. kleiner (mehr Stufen aufgrund des Verzichts auf konvexe Eigenschaften). Eine Kosten-Nutzen-Analyse wird dann ausschließlich und unmittelbar an Hand des Bereichs RB bzw. der Treppenkurven uT und oT durchgeführt.

Vergleich b) mit a) :

Im Fall b) hat man gegenüber a) den zusätzlichen (erheblichen?) Aufwand, bei jedem Medikament

eine Einzelbeurteilung vornehmen zu müssen. Es fehlt hier ein leicht einsetzbarer Algorithmus (wie die *erweiterte* Effizienzgrenze, die Bereiche positiver und negativer Effizienz vollständig voneinander trennt, ohne 'Grauzone' dazwischen - Rechteckenbereich).

Dafür erspart man sich die (erhebliche?) Arbeit bei der Bestimmung eines geeigneten kardinalskalierten Maßes (Gefahr ausufernder mathematischer und anderer quantitativer Methoden ohne wesentlichen zusätzlichen Nutzeffekt, 'Kosten-Nutzen-Analyse' der Methoden?).

Willkür und Unsicherheit ergeben sich in beiden Fällen, in a) zu Beginn der Prozedur bei der Maßwahl, in b) am Ende des Verfahrens bei der Einzelbewertung.

Wie aus dem Methodenpapier deutlich ersichtlich, haben sich die Experten des IQWiG mit der Problematik und ihren vielen Facetten eingehend auseinandergesetzt und ein ausführliches Argumentationsschema erarbeitet. Für uns stellt sich dennoch die Frage:

Hat das IQWiG den Verzicht auf *kardinalskalierte* Maße bei der Nutzen-Bewertung auch in Erwägung gezogen und Vorschläge wie den in b) skizzierten diskutiert? Wäre z.B. eine kombinierte Anwendung der graphischen Verfahren aus a) und b) realistisch? Für jede 'Ausprägung' des für eine einzelne Medikamentengruppe relevanten Nutzenbegriffs würde eine gesonderte Graphik zur Anwendung kommen, mit dem für diese Ausprägung sich anbietenden kSM, oder, falls dieses nicht existent, eine Graphik nach b).

Höchstbeträge

Für die nachstehenden Ausführungen gehen wir davon aus, dass die Innovativ-Effizienz-Kurve zugrunde liegt. Grundsätzlich sind wir gegen einen Ansatz, der den größten Effizienzsprung einer erstmals verfügbaren Therapie anwendet zur Bestimmung von Höchstbeträgen bei Therapie-Verbesserungen (Abb. 2-20). Es ist bekannt, dass der Nutzensgewinn dann am größten ist, wenn eine Erkrankung erstmals therapiert werden kann. Therapieverbesserungen sind – gemessen am Zusatznutzen meist teurer. Insofern halten wir allenfalls eine einfache Extrapolation der theoretischen Effizienzgrenze für diskutabel (Abb. 2-18). Dazu ist unseres Erachtens ein angemessener Zuschlag zu machen, der die technologische Entwicklung berücksichtigt, bevor ein Höchstbetrag festgelegt wird. Andernfalls werden durch Einführung eines Höchstbetrages zwar die GKV-Kosten gesenkt, andererseits aber bleiben die über dem Höchstbetrag liegenden Mehrkosten beim Patienten hängen. Sofern die Patienten diese Mehrkosten nicht tragen können, führt dies zu einem 'kalten Ausschluß' von diesen Behandlungsmethoden! Dies wiederum würde auch technologische Weiterentwicklungen hemmen.

Darüber hinaus ist auch bei dieser Betrachtung ein Grundproblem stets die Bewertung der verschiedenen Nutzen.

(Wie wird z.B. erektile Dysfunktion im Vergleich zu Inkontinenz bewertet?)

Weiterhin ergeben sich bei der Festlegung von Höchstbeträgen für Medikamente ähnliche Probleme im Zusammenhang mit der Verwendung metrischer, also kardinalskalierter, Maße und deren Nichteindeutigkeit (z.B. bei der Verwendung von 'Tangenten' an die erweiterte Effizienzgrenze, und deren Translation vom Anfang ans Ende der Kurve zur Bestimmung eines 'vernünftigen' Winkelbereichs für den Höchstbetrag³⁾; Abhängigkeit des verschobenen Tangentenanstiegs von der Wahl der metrischen Nutzenskala; s.o.: größter Nutzensgewinn bei Ersttherapie). Andererseits ist uns natürlich klar, dass man gänzlich ohne quantitative Bewertung von Zusatznutzen gerade bei der Festlegung von Höchstbeträgen neuer Medikamente nicht auskommen kann. Es stellt sich jedoch auch hier wie bei der Verwendung der *erweiterten* Effizienzgrenzen die Frage nach Einfachheit und Nutzen der *Methoden* relativ zum Aufwand.

- 1) IQWiG : " Methodik f. d. Bewertung von Verhältnissen zw. Nutzen u. Kosten im System d. dt. ges. KV "
- 2) Dabei gilt nicht notwendig $uT = uTK$ und $oT = oTK$, i.a. ist uT mehrstufiger als uTK aus a); analog für oT .
 uT entspricht der absoluten EG von Abb. 2-5 in ¹⁾, unter *Einbeziehung* von Punkt 3.
- 3) IQWiG : " Kosten und Nutzen in der Medizin ", Abbn. 8 und 9 ; Abb. 2-20 in ¹⁾.

A 1.11 Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)

Autoren:

Winkler, Olaf

Adresse:

Winkler, Olaf

Leiter Referat Gesundheitssystem

Reinhardtstraße 29b

10117 Berlin

IQWiG – Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Str. 27
51105 Köln-Kalk

Berlin, 31. März 2008
Win-Ke
☎ 030 246255-24

**Stellungnahme des Bundesverbandes Medizintechnologie e. V. (BVMed) zur
"Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten
im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung"**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed) begrüßt die Möglichkeit der Äußerung im Rahmen des öffentlichen Stellungnahmeverfahrens zu dem vom IQWiG vorgelegten Methodenpapier zur Kosten-Nutzen-Bewertung.

Der BVMed ist sich dessen bewusst, dass der gesetzliche Auftrag des IQWiG gemäß § 35 b SGB V auf die Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln begrenzt ist. Die nachfolgenden Ausführungen aus Sicht der Medizinprodukteindustrie sind durch zweierlei grundsätzliche Erwägungen motiviert.

Es ist denkbar, dass auch Medizinprodukte Gegenstand der vom IQWiG durchgeführten Kosten-Nutzen-Analyse werden; als Vergleichstherapie für eine zu untersuchende pharmazeutische Therapie.

Darüber hinaus ist dies für den BVMed eine Chance, Stellung zu einem, auch international, stets an Bedeutung gewinnendem Thema zu nehmen und sich in der Diskussion als kompetenter Partner einzubringen. Erfahrungen in Großbritannien und anderen Ländern zeigen, dass die Akzeptanz neuer Prozesse und Institutionen im Gesundheitswesen in einem Klima von Transparenz, Dialog und Kooperation deutlich zunimmt.

Konkret nehmen wir Stellung zu den im Methodenpapier Version 1.0 dargelegten Äußerungen:

Anmerkungen:

Präambel:

Seite vi: Zweistufigkeit des Verfahrens - erst nach Vorliegen von Zusatznutzen Durchführung der Kosten-Nutzen-Analyse

Aus ökonomischer Sicht muss der Ansatz in Frage gestellt werden, dass immer erst ein Zusatznutzen vorliegen muss, bevor zur Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses übergegangen wird. Es ist durchaus denkbar, dass auch bei gleich bleibendem Nutzen, als Resultat von möglichen Kostensenkungen, eine Verbesserung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses erzielt werden kann. Möglich ist, dass eine neue operative Technologie keine Auswirkung auf den Patientennutzen hat, d. h. diesen weder erhöht noch senkt, dass jedoch Liegezeiten verringert und damit Kosten gesenkt werden können.

In diesem Zusammenhang sollte auch die Besonderheit von Medizinprodukten beachtet werden, die darin besteht, dass sie nicht immer direkten patienten-relevanten Nutzen stiftet. So ist es möglich, dass eine Innovation im chirurgischen Bereich zu einer geringeren Strahlenbelastung des Operators im Rahmen der operativen Diagnostik führt. Nicht als patientenrelevanter Endpunkt zu bezeichnen, stellt dies dennoch einen wichtigen Outcome-Parameter dar, der auch relevante ökonomische Konsequenzen haben könnte. Die Begrenzung des Nutzens auf patientenrelevante Outcomes würde zur Vernachlässigung dieser Ergebnisse führen.

An dieser Stelle weisen wir auf unsere Anmerkungen zum Methodenpapier Version 3.0 Nutzenbewertung des IQWiG hin:

Gerade für Medizinprodukte kann es sein, dass die Nutzenbewertung unter Idealbedingungen in Form von RCTs nicht oder nur bedingt möglich ist oder nicht vorliegt. Es ist zudem sinnvoll, die Kosten unter Alltagsbedingungen zu erheben. An dieser Stelle fordern wir erneut ein, auch für die Nutzenkomponenten Ergebnisse aus nicht-experimentellen Studien einzubeziehen.

Seite vi: Methodik von IQWiG als "pragmatischer Ansatz", "Effizienz innerhalb eines gegebenen Therapiebereiches"

In der Methodik des IQWiG wird der Vergleich von Effizienz innerhalb eines Therapiebereiches als eine "pragmatische" Alternative zum Vergleich über Therapiebereiche hinweg präsentiert. Dabei wird implizit auch der Eindruck geweckt, dass Alternativen zu QALYs gesucht werden sollten, welche sich als generisches Nutzenmaß vor allem dadurch auszeichnen, dass sie nicht indikationspezifisch sind, sondern auch Vergleiche über Therapiebereiche hinweg ermöglichen.

Der BVMed ist der Auffassung, dass QALYs als Nutzenmaß in keinem Fall generell abgelehnt werden sollten. QALYs werden international seit Jahren angewendet und es liegen eine Vielzahl von Studien auf dieser Basis vor. Würde die Anwendung von QALYs abgelehnt, hieße dies, dass alle Informationen aus diesen Studien ignoriert würden und diese Studien nicht mehr für die Beurteilung verwendet werden könnten.

Die Methoden zur Ableitung von QALYs sind Gegenstand kontinuierlicher methodischer Weiterentwicklung. Die internationale Vergleichbarkeit von Daten würde bei einem deutschen Sonderweg leiden; eine deutsche Perspektive zur Weiterentwicklung dieses Instrumentariums würde gänzlich fehlen. Ein deutscher Sonderweg stünde zukünftigen Harmonisierungsüberlegungen und damit der Vergleichbarkeit von Ergebnissen über die Grenzen von Gesundheitssystemen hinweg erschwerend im Weg.

Zur Bewertung innerhalb eines Therapiebereiches gilt darüber hinaus noch das Folgende:

Es ist mehr als wahrscheinlich, dass auch Alternativen innerhalb eines Therapiebereiches in unterschiedlichen Outcome-Einheiten ausgedrückt werden, was den Vergleich und die Abbildung auf einer Effizienzgrenze unmöglich machen würde (siehe 2.2 Abs. 3).

Ökonomische Bewertungen nur innerhalb eines Indikationsgebietes führen unweigerlich zu inkonsistenten Entscheidungen zwischen Indikationsgebieten und damit zu Ungerechtigkeiten gegenüber betroffenen Patientengruppen.

Seite vii: "Goldstandard" Gesundheitsökonomie vs. "allgemein anerkannte Prinzipien der Gesundheitstechnologiebewertung"

Das IQWiG geht davon aus, dass es keinen "allgemein akzeptierten methodischen 'Goldstandard' für ökonomische Bewertungen gibt" und stellt statt dessen auf "allgemein anerkannte Prinzipien der Gesundheitstechnologiebewertung" ab.

In diesem Zusammenhang weisen wir auf eine Vielzahl von 'best practice' Dokumenten für gesundheitsökonomische Evaluation hin, so z. B. die im internationalen Raum bekannte Dokumentation *Gold et al (1996), Cost Effectiveness in Health and Medicine*, welche auf Basis von Experten-Konsensus erstellt und vielfach zitiert wurde.

Im deutschsprachigen Raum ist in diesem Zusammenhang der Hannoveraner Konsens zu nennen: Dieser ist im Internet auf der Webseite http://www.ifeg.de/cms/front_content.php?idcat=33 zu finden.

Eine Übersicht über alle verbindlichen Richtlinien und unverbindlichen best-practice Empfehlungen im Bereich Gesundheitsökonomischer Evaluation gibt die Webseite von ISPOR: <http://www.ispor.org/PEguidelines/index.asp>.

2.2 Effizienzgrenze

Das Konzept der Effizienzgrenze wurde zur Optimierung des Verhältnisses von Rendite- und Risikopotential von Aktienportfolios entwickelt. Erfahrungen zur Bildung von Empfehlungen zu Erstattungshöchstbeträgen in Hinblick auf medizinische Interventionen existieren mit diesem Instrument bislang nicht.

Die Methode ist in diesem Kontext daher experimentell und steht damit den Forderungen des Gesetzgebers nach Beachtung der internationalen Standards der Gesundheitsökonomie entgegen.

Auch wenn man bereit ist, die wenig realistische Annahme eines heutigen effizienten Therapiemixes zu akzeptieren, wird die Konstruktion der Effizienzgrenze in der Realität mit Schwierigkeiten behaftet sein. Es ist möglich, dass die bestehende gesundheitsökonomische Evidenz der alternativen Therapien innerhalb der gleichen Indikation nicht allesamt auf der gleichen Nutzeinheit basieren. Dies gilt insbesondere dann, wenn von QALYs abstrahiert werden sollte. So reichen beispielsweise die klinischen Outcome-Parameter in Studien zu koronaren Stents von MACE (major adverse cardiac events) über TVF (target vessel failure) bis zu TVR (target vessel revascularisation). Somit besteht die Gefahr, dass bestehende Evidenz unvergleichbar und dadurch unbrauchbar wird. Damit würde als einzige, unrealistische, Lösung die gesundheitsökonomische Evidenz der verschiedenen Alternativen auf Basis der gleichen Nutzeinheit generiert werden.

2.3.2.2. Zeithorizont

Die Forderung des IQWiG, den Zeithorizont für die Kostenabschätzung so anzusetzen, dass er alle relevanten Kosten erfasst, ggf. auch bezogen auf die Restlebenserwartung des Patienten, ist zu begrüßen. Eine Beschränkung des Nutzens auf diejenigen Zeiträume, für die Evidenz vorliegt, wie auf Seite 35/36 des Methodenpapiers suggeriert wird, muss in diesem Zusammenhang jedoch abgelehnt werden.

Eine sinnvolle ökonomische Analyse bedingt, den gleichen Zeithorizont sowohl für Kosten als auch Nutzen anzuwenden. Hier ist auch zu bedenken, wann die Ergebnisse einer Kosten-Nutzen-Bewertung auf der Basis empirischer Daten zur Verfügung stehen könnten. Bei einer möglicherweise lebenslangen oder zumindest mehrjährigen Erhebung von Nutzen und Kosten, würde eine Bewertung somit erst nach mehreren Jahren erfolgen können. Ohne das Mittel der Modellierung würde ein entsprechend langer Zeitraum verstreichen, der keine Entscheidungsgrundlage bietet.

In dem Augenblick, in dem Kosten mittels Modellierung auf einen längeren als den Untersuchungszeitraum extrapoliert werden, müssen auch die Outcomes auf den gleichen Zeitraum ausgedehnt werden. Hierzu müssen entsprechende Annahmen über die Stabilität der Outcomes getroffen werden, welche dann im Rahmen des Modells variiert und mittels Sensitivitätsanalyse überprüft werden sollten.

2.4 Entscheidungszonen

Die Abbildung 2-15 auf Seite 48 des Methodikvorschlages des IQWiG macht deutlich, dass trotz des Konzepts der Effizienzgrenze der Entscheidungsträger mit einer in der Gesundheitsökonomie bekannten Situation konfrontiert wird. Im oberen rechten Quadranten, der sowohl höheren Zusatznutzen, als auch höhere Zusatzkosten repräsentiert, muss er zu Aussagen bezüglich der Akzeptanz der betrachteten Therapie gelangen. Das angemessene Verhältnis von Zusatzkosten zu Zusatznutzen muss gefunden werden.

In England wird dieser Schwellenwert von NICE vorgegeben, IQWiG operiert dagegen ausdrücklich ohne externen Schwellenwert und schlägt statt dessen verschiedene Alternativen vor, welche die Akzeptanz des inkrementellen Kosten-Nutzen-Verhältnis der untersuchten Intervention an den Kosten-Nutzen-Verhältnissen der bereits etablierten Verfahren orientiert.

In diesem Zusammenhang ist es realistischer und somit von höherem Erkenntnisgewinn, das inkrementelle Kosten-Nutzen-Verhältnis der neuen Intervention grundsätzlich mit leitliniengestützter Intervention zu vergleichen. Sollte keine Leitlinie vorliegen, stellt die am häufigsten verwendete Alternative ("most likely to be replaced") die sinnvollste Vergleichstherapie dar, an der auch die Kosten-Effektivität der neuen Intervention gemessen werden sollte.

3.2.1.1 Kosten – Perspektive

Die Bewertung der anfallenden Kosten soll nach Formulierung des Gesetzgebers aus der Perspektive der "Versichertengemeinschaft" durchgeführt werden.

Unter Berücksichtigung der zunehmenden Finanzierung der gesetzlichen Krankenversicherung aus Steuermitteln und der Auswirkungen von medizinischen Interventionen, auch auf andere Teilsysteme der Sozialversicherung, ist bei konsequenter Auslegung des Auftrags des Gesetzgebers zumindest auch von der Perspektive der Sozialversicherung auszugehen.

Darüber hinaus sind u. U. auch Effekte auf die Produktivität und ggf. auch auf das Steuersystem aus ökonomischer Sicht nicht zu vernachlässigen. Die optimale Perspektive für die Bewertung ist somit die gesamtgesellschaftliche Betrachtung.

3.2.1.2 Zeitrahmen der Kostenabschätzung

Medizinprodukte werden häufig erst am Ende des Behandlungspfades eingesetzt, nachdem beispielsweise eine Arzneimitteltherapie vorgenommen wurde. Die Kosten der Behandlung bis zum Einsatz eines Medizinproduktes sollten daher erfasst werden. Die möglicherweise fortgeschrittene Erkrankung und daraus resultierende Multimorbiditäten müssen bei der Effektivitätsbewertung berücksichtigt werden.

4.2.4 Budget-Impact – Zeithorizont

Es ist korrekt, dass der Zeithorizont für budgetrelevante Entscheidungen in der Regel kurzfristig ist. Jedoch ist es nicht nachvollziehbar, dass sämtliche langfristigen Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluation durch kurzfristige Budgetrelevanz und Betrachtung überblendet werden. Vielmehr sollte es gerade Aufgabe der gesundheitsökonomischen Beratung sein, vom kameralistischen Prinzip abzuweichen und eine vollständige, d. h. ggf. auch langfristige Analyse anzuwenden.

Beteiligung der Medizinprodukteunternehmen

Der § 35B SGB V sieht ausdrücklich eine "angemessene Beteiligung" der Arzneimittelhersteller an der Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG vor. Vor dem Hintergrund des eingangs erwähnten Sachverhalts, dass Medizinprodukte im Rahmen der Vergleichstherapie zum Gegenstand einer Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG werden können, muss eine Einbeziehung des Sachverständigen der Medizinprodukteunternehmen analog erfolgen. Dies setzt zum einen weit reichende Transparenz und Vorhersehbarkeit des Verfahrens, inkl. Zeitrahmen, voraus. Die nunmehr vorliegenden ersten Methodenpapiere und die öffentliche Stellungnahmeverfahren sind in diesem Zusammenhang zu begrüßen.

Zur Vorbereitung einzelner Kosten-Nutzen-Bewertungen ist eine Vorab-Konsultation (analog eines "Scoping Workshops") unter Einbeziehung aller Betroffenen ein unerlässliches Instrument, um die entscheidenden Elemente der Analyse festzulegen. Daneben sollte der Medizinprodukteindustrie auch weiterhin Gelegenheit gegeben werden, an der Weiterentwicklung der Methoden des IQWiG aktiv teilzunehmen.

In diesem Zusammenhang weisen wir darauf hin, dass die technischen Anhänge des Methodenvorschlages, die detailliert Auskunft zu den zur Verwendung kommenden Methoden geben sollen, noch nicht veröffentlicht wurden und daher noch nicht kommentierbar sind.

Mit freundlichen Grüßen

BVMed – Bundesverband
Medizintechnologie e. V.
Referat Gesundheitssystem



Olaf Winkler

A 1.12 Centre for Health Economics, University of York, UK

Autoren:

Sculpher, Mark, Prof.

Claxton, Karl, Prof.

Adresse:

Sculpher, Mark, Prof.,

Claxton, Karl, Prof.

Centre for Health Economics

University of York

Heslington

York YO10 5DD

United Kingdom

COMMENTS ON IQWIG'S METHODS FOR ASSESSMENT OF THE RELATION OF BENEFITS TO COSTS IN THE GERMAN STATUTORY HEALTH CARE SYSTEM

Mark Sculpher, PhD
Professor of Health Economics

Karl Claxton, PhD
Professor of Economics

Centre for Health Economics, University of York, UK

1. Many aspects of the document are to be commended. This applies, in particular, to the recognition that there may be a number of existing therapies against which the new technology should be compared; the use of incremental cost-effectiveness analysis (i.e. the use of the efficiency frontier) as the basis of decision making; and the understanding that modelling will often be needed to express costs and benefits appropriately.
2. The document sets up important principles but does not follow through in defining the appropriate analytical methods which are consistent with these principles.
 - a. The first of these relates to the definition of multiple technologies (page 28). It is important for the document to be explicit that these may not be distinct and separate health technologies. Rather, they will often include a range of *therapeutic strategies* such as a sequence of pharmaceuticals (e.g. therapies for rheumatoid arthritis) or the use of starting and/or stopping rules regarding particular therapies.
 - b. The second, and related, point is that head-to-head trial data will rarely (if ever) exist for all technologies and strategies in the comparison. In such circumstances, it is important to be able to use appropriate methods of evidence synthesis such as indirect and mixed treatment comparisons.¹ There would be value in being explicit about the importance of these methods and in offering some guidance regarding the approaches to use and how they should be presented.
 - c. The document recognises the need for (and emphasises the importance of) a cardinal scale of benefit as part of the efficiency frontier analysis. It suggests that preference-based and generic

measures of health-related quality of life (HRQoL) (e.g. the EQ5D) may be of value but falls short of recommending these measures. Even allowing for IQWiG's focus on individual therapeutic areas in its methods guidance, there is a strong case for the use of generic measures of HRQoL. This is because there is a need, as explicitly stated in the document, to capture all harms and benefits of therapies. Disease-specific measures of outcome will rarely capture all possible effects, in particular adverse drugs effects.

- d. Related to this last point, there will often be a need to reflect mortality in the measure of benefit. This is most obviously the case when there is evidence of a differential mortality effect between therapies. Hence there will often be a need to reflect mortality differences in the cardinal measure of benefit. The report says virtually nothing about quality-adjusted life-years (QALYs) in this context despite their having been widely used in published studies and by other decision making organisations. Although they have their limitations in some contexts, QALYs come closest to being a fully generic cardinal measure of health outcome. It would be appropriate for the document to comment on the role of QALYs in economic evaluations for IQWiG – for example, when they are most relevant, how they should be derived and presented.

3. In our view, the major weakness of the document as it stands relates to how the efficiency frontier informs decision making. There are a number of elements to this:

- a. The report assumes that no intervention which is less effective than the most effective existing therapy would be considered in an evaluation. Given the focus on *efficiency* in the proposed methods, this position is difficult to understand as it implies that a new technology which is marginally less effective than the most effective comparator but markedly less costly could never be considered appropriate to use within the system. This position arises simply by virtue of which therapy is considered 'current' and which is considered 'new' because, if the converse were true and the new therapy was marginally more effective but markedly more costly, the document is quite clear that it may well be rejected. Furthermore, the existing comparator therapies have a place in the German market despite

never having been subject to economic evaluation. So a marginally less effective new technology could be ruled out of consideration by an existing therapy that would not have been considered efficient if it had been economically appraised when it entered the market.

- b. The document is clear that most decisions will involve a new therapy being more effective and more costly than existing comparators. The document would benefit from being clearer about the implications of a decision to fund such a new technology and how this could be reflected analytically. In particular, the draft document does not mention the term 'opportunity cost' – that is, where the true cost (in terms of forgone benefit) falls if the more costly therapy is funded. Some health care systems have strictly finite budgets so the opportunity cost of a decision to fund a more costly intervention is in terms of the health forgone as a result of displacing existing therapies. The document indicates that this is not the position in Germany which implies that additional resources will always be found for more costly new technologies from outside existing health care budgets as long as they are deemed economically appropriate. If this is the case, the opportunity cost falls on consumption – that is, those paying the additional insurance premiums or taxes to provide the additional resource for the new technology will have to forgo some consumption of goods and services. The existing document would benefit from being explicit about this opportunity cost always being incurred if a new therapy is located in the top right quadrant of Figure 15.
- c. Given that opportunity costs will always be incurred in this context, a key issue to address in the document is how these compare with the health benefits generated by the more costly technology. On page 36, there is a brief recognition that using earlier decisions about the availability of new technologies, which involved no explicit consideration of cost or efficiency, may have limitations in guiding decisions about new technologies where cost and efficiency are relevant. Despite this, there follows several suggestions about how these past decisions could be used to guide future decisions. The document would benefit from being much more explicit about the unavoidable need for decisions to reflect a trade-off between health improvement in a specific therapeutic area and opportunity costs in terms of citizens' consumption.

d. If an important aspect of IQWiG's role is to be explicit in how evidence and analysis informs decisions, then it should surely say more about the importance of this trade-off (or threshold) being made clear and explicit. One of the weaknesses of IQWiG's focus on decisions in specific therapeutic areas is that it would be impossible to define such a trade-off in each and every therapeutic area. It would, however, be feasible for the general public or accountable policy makers to define a trade-off in terms of a general measure of health such as a QALY. Therefore, although the document is explicit about IQWiG not having a role in informing resource allocation decisions between therapeutic areas, there is no avoiding the need to be explicit about the value of health improvement in the context of the need for additional health expenditure, and this simply cannot be addressed in any explicit way using outcome measures specific to each therapeutic area. Therefore, if the QALY is not to be the preferred measure of outcome, the document needs to define the alternative generic and cardinal measure.

4. The document says very little about uncertainty, how it should be reflected in economic analysis and used in decision making. This is a concern given that, when drug therapies are typically appraised, the evidence on their use in routine practice is limited. Decision making organisations need to be able to say something about the adequacy of the evidence they are presented with as this will inform questions such as: Should support for a new product be conditional on additional research being undertaken by the manufacturer? Should the reimbursement price be set lower because of the uncertainty in the evidence base? Should reimbursement be refused until further evidence is acquired? The methods of uncertainty analysis have developed rapidly in recent years.² There is a strong case for using probabilistic sensitivity analysis to reflect simultaneously all uncertainty in an economic analysis, together with scenarios analysis regarding key assumptions in the analysis. Value of information analysis can be helpful in illuminating the implications of the uncertainty in a decision and in prioritising additional research.
5. There are some specific issues in the document which might be reconsidered:

- a. The document refers several times to there being no 'universally accepted' methods for economic evaluation in health. However, it does not refer in this context to key texts which have shaped how most studies are undertaken (as evidenced in published literature). These would include the Washington Panel's report³ and the Drummond *et al* textbook (now in its third edition).⁴
- b. Page 48 indicates that the cost of managing the disease the technology is treating in any life-years added by that technology 'should be considered in an entirely separate analysis as they address a different question'. This implies that the cost of managing heart disease in additional life-years generated by, say, a statin, should not be considered in a cost-effectiveness analysis of that statin. This surely contradicts the document's position on time horizon and cost perspective as these costs are surely related to the technology being evaluated.
- c. On page 50 a preference for patient-level simulation models is expressed but there is no justification for this. All models provide approximations to guide decisions, it is not clear why the document suggest that one form of modelling should be preferred *in all circumstances*.

References

1. Ades AE, Sculpher MJ, Sutton A, Abrams K, Cooper N, Welton N, et al. Bayesian methods for evidence synthesis in cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics* 2006;24:1-19.
2. Claxton K, Sculpher M, McCabe C, Briggs A, Akehurst R, Buxton M, et al. Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment: not an optional extra. *Health Economics* 2005;14:339-47.
3. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
4. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien B, Stoddart GL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2005.

Correspondence: Mark Sculpher, PhD, Professor of Health Economics, Centre for Health Economics, University of York, Heslington, York, YO10 5DD, UK. Email: mjs23@york.ac.uk

A 1.13 Centre for Health Economics, University of York, UK und Department of Health Policy and Management, Erasmus MC, NL

Autoren:

Drummond, Mike, Prof.

Rutten, Frans, Prof.

Adresse:

Drummond, Mike, Prof.

Centre for Health Economics

University of York

Heslington

York YO10 5DD

United Kingdom

Rutten, Frans, Prof.

Department of Health Policy and Management

Institute for Medical Technology Assessment

Erasmus MC

Rotterdam

Netherlands

The IQWiG methodology paper version 1.0

Michael Drummond (Centre for Health Economics, University of York)

Frans Rutten (institute for Health Policy and Management, Erasmus Medical Centre/Erasmus University Rotterdam)

1. The reimbursement policy in Germany and the restrictions imposed on IQWiG

As of April 1 2007, the German legislature stipulates that the Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) will be commissioned to carry out evaluations of the benefits and cost-benefit ratio of pharmaceuticals. The results provided by IQWiG will support the Central Federal Association of Health Insurance Funds in setting the ceiling price for specific drugs that can not be included in a reference price group. The results may also be used to support the Federal Joint Committee in assessing the efficiency of medical interventions in general (see press statement of 24-01-2008 by IQWiG). In January 2008 a consultation document was published by IQWiG on ‘the methods for assessment of the relation of benefits to costs in the German statutory health care system’. This report has been produced by IQWiG in consultation with an international Expert Panel. In this report we used this consultation document as a basis for our comments on the methods to be used by IQWiG.

As is stated in the preamble to the document, the specific legal requirements according to the German legislation (§35b SGB V), state that IQWiG should value the utility of interventions according to international standards, especially as these are established within health economics. But IQWiG’s mandate to the Expert panel imposed additional constraints, which are rather restrictive and are at considerable tension with the requirement to use methods according to international standards. The most important restrictions are:

(a) ***IQWiG should only address the determination of a ceiling price at which a superior health technology in a given therapeutic area should be continued to be reimbursed.***

According to the document an important reason for focussing on a single therapeutic area is that Germany's health care system is not bound to a fixed national budget and therefore should not consider funding priorities across therapeutic areas. It is clear that this is an important deviation from common health economic methodology, where a common measure of benefit is sought and trade offs are made across therapeutic areas and diseases. The rationale for the latter is, of course, that we would not like to spend € 100,000 to gain a unit of health (e.g. a quality-adjusted life-year or QALY) in one therapeutic area while not allowing an intervention in another therapeutic area with a cost per QALY of only € 10,000 per QALY just because we failed to compare the interventions in the 2 disease areas under consideration.

Even if Germany is not bound to a fixed national budget, what is in itself not obvious, it would be unwise to allow such inefficiencies by concentrating on one given therapeutic area at a time and not checking the consistency of decisions across therapeutic areas as is done when a general measure like cost per QALY is used. To have different cost effectiveness thresholds for different therapeutic areas may also be judged inequitable, as patients in one disease area would have earlier access to health care than in another one.

(b) The costs to be considered should only be those from the perspective of the community of citizens insured by the statutory health insurance.

This would fall within the variation seen in the guidelines for pharmacoeconomics across national jurisdictions and is therefore in line with international standards.

(c) The estimation of benefits should be according to standards of evidence based medicine (EBM).

This is, of course, completely acceptable but the way this is interpreted in the methods section is rather stringent, as EBM seems to be restricted to results from RCTs. Also, although most international guidelines stress the importance of high quality clinical evidence, experience from many settings shows that EBM is a necessary, but insufficient approach for understanding the true value of health technologies. First, the available clinical trials often do not compare the relevant alternatives (for reimbursement decisions), are too short-term and measure only a limited range of endpoints.

Secondly, a recent review of EBM (systematic) reviews undertaken for the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in the United Kingdom has shown that these were often inadequate, because a pooled estimate of effectiveness could not be produced, or only produced for a restricted range of outcomes. This is why NICE has strongly supported economic modelling [1].

(d) IQWiG will assess only those technologies that have been demonstrated to be superior.

Although this would prevent consideration of highly efficient new technologies (e.g. just a little less effective but much cheaper) other jurisdictions (e.g. the Netherlands) know a similar restriction as the decision making process is organised such that better or equal effectiveness has to be demonstrated first before cost-effectiveness is considered.

(e) Transferability of economic evaluations to Germany is allowed when adjustments are made for local conditions.

Again, this is in line with other international guidelines and is not contentious.

We will see in the following sections that these restrictions, especially the first one, form an impediment for performing proper economic assessments in Germany. Therefore it is disappointing that the reasons for imposing these restrictions are not thoroughly discussed in the document, especially as they do not appear to be derived from the legal context. In our opinion these restrictions are not supported by convincing arguments.

2. The main impact of the restrictions on the methodology of IQWiG: the efficiency frontier approach

The methodology section begins by saying that none of the existing methods for economic evaluation are universally accepted and therefore can not be used for ceiling price assessments in Germany. This suggests that cost utility analysis, which is recommended as the reference case in most textbooks and in various national guidelines, is also not to be used in the German context.

Whilst it is true that there are some differences among the various national and international guidelines, there is quite considerable agreement on approach. For example, the reference case proposed by the Washington Panel [2] included QALYs and these guidelines have been widely followed in the literature. They are not even referenced in the IQWiG methods document.

Nevertheless, costs and benefits still need to be compared in a given therapeutic area to arrive at a ceiling price for such area. Let us consider how the document arrives at an acceptable measure of benefit, how it suggests these benefits can be compared to costs and how the comparison may lead to the determination of price ceilings.

In section 2.3.1. it is suggested that accepted ‘clinical measures’ should be used, the advantage being their familiarity to clinicians and their availability from clinical trials. There are various problems with these measures of benefit as also described in the document. Some of these problems are that the measures may not be cardinal (see below), that they may only provide a benefit measure in one dimension and that the relation between the surrogate endpoint and the final outcome to the patient may not be stable across interventions, or over time. Though these problems are being discussed and it is acknowledged that they may provide large problems for the proposed analysis, no further recommendation is provided. Of course, in international studies QALYs have been constructed to overcome these problems but QALYs are definitely not recommended and not even mentioned in the document (except in footnote 1 on page v).

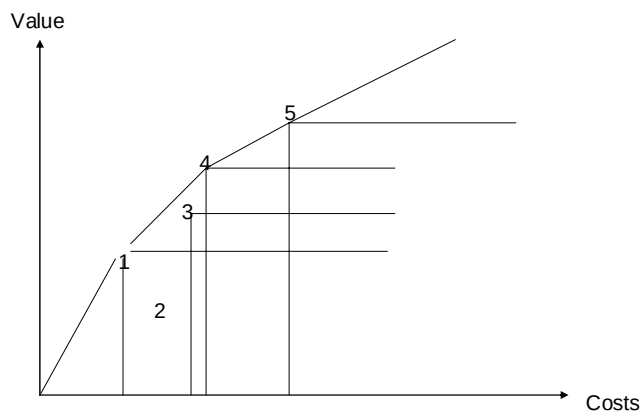
To compare costs and benefits in a particular therapeutic area the document suggests constructing a diagram with costs on the X-axis and ‘value’ on the Y-axis and then to plot the existing therapies in this therapeutic areas as points in the graph (see figure 1). By using arguments of dominance (intervention 2) or extended dominance (intervention 3) the most efficient interventions can be selected (in this case 1, 4 and 5) and these together form an efficiency frontier. The information value of this efficiency frontier graph will depend on several factors:

- the extent to which the measure of value captures the overall benefit to the patient; indeed if this is not the case different efficiency frontiers may apply
- the extent to which the measure of value is cardinal

- whether the information on value and costs for a specific intervention is up to date; this not only relates to the date of the study from which the data are derived but also whether these data are updated with information about costs and benefits in actual practice
- whether all relevant interventions are depicted, even those for which no cost effectiveness information (with the chosen measure of value) was available in the literature
- whether the positions on the 'efficiency frontier' really represent efficient decision making in the past; it is not at all clear what we can learn from past decisions especially as these were made in a time when systematic consideration of efficiency was not common.

Each of these factors may cast serious doubts on the value of this frontier to the decision maker.

Fig 1:
The efficiency frontier based on past decisions on 5 interventions



But it is also very difficult to collect the data required for constructing the efficiency frontier for each therapeutic area! In quite a number of cases new studies would be needed to provide the data for the efficiency frontier especially as old interventions are often not assessed according to their costs and benefits. There may be some analogy with the discussion about the WHO approach on generalized cost effectiveness, where it has proven difficult to determine the counterfactual of the null set of related interventions [3]. Often one needs to reconstruct the past on the basis of incomplete data. Even if economic evaluations have been performed in the past, considerable adjustment and updating would be needed to make the plotted costs and values representative of the actual outcomes in current practice. Finally, foreign studies using cost per QALY as reported outcomes may be of little use in this context as well. In sum, considerable effort would be needed to plot the interventions and the resulting efficiency frontier per therapeutic area; indeed one may expect this effort to be much greater than would be required if IQWiG were allowed to use the same methodology as in other jurisdictions and hence be able to draw on cost effectiveness studies performed abroad.

In sum, it is not clear what the usefulness of this information is for policy makers and it is very difficult and time consuming to construct these frontiers for each relevant therapeutic area. In this respect it is not reassuring that, to date, no practical example has been given of the construction of a frontier for a given therapeutic area, thereby demonstrating the feasibility of the approach.

3. How to use the efficiency frontier for decisions about ceiling prices?

When the frontier has been constructed the next important question is how to use the information for decision making. If one believes that the efficiency frontier represents the relative efficiency of interventions that exist or have been considered in the past in the therapeutic area of interest, then clearly interventions with a value higher than intervention 5 and with a cost lower than intervention 5 are acceptable at the prevailing price (dominating previous interventions, see figure 1). In the same way interventions with higher costs but lower value than intervention 5 are not acceptable

(dominated by intervention 5). Of course, most new interventions will be positioned North East from the position of intervention 5, providing additional value at higher costs. For this highly relevant area it is stated in the document (page 42) that there 'can not be a firm decision rule for health technologies in this zone'. A number of options are sketched, however, that may be considered by decision makers. One may use a rather strict rule by extrapolating the frontier from intervention 5 using the steepest slope of the efficiency frontier (0→1) and allowing only interventions above that position, or being more permissive by using the least steep slope (4→5). One may also use the average slope by extrapolating from the origin through point 5. How to use multiple frontiers in cases where there are multiple relevant benefits, which can not be aggregated in some way, is even more problematic and is not even discussed.

On page 45 IQWiG suggests that the frontier at least provides some framework for the decisions and also states that there is 'no conceptual foundation for alternative approaches that do not directly project the efficiency frontier'. This statement, of course, is untenable as the obvious approach would be to use a common threshold for cost effectiveness, as is done in many jurisdictions. The use of a common threshold would, of course, also guarantee consistency of decision making across therapeutic areas. In this way we avoid that a rather cost ineffective intervention may be approved considering the efficiency frontier if it is lucky to be situated in a disease area where there exist only rather inefficient programs (adding inefficiencies to inefficiencies!) and vice versa.

In some clinical areas there have been examples of new therapies that have been both superior clinically to existing therapies and cheaper (e.g. methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis). This would lead to a backward sloping line on the frontier. It is not clear what that means for the ceiling price for new therapies!

Furthermore, imagine two therapeutic areas having the same relevant measure of outcome (e.g. increased survival). Because of historically differing frontiers it would be possible to pay more for increased survival in one disease area than the other. The common threshold may be very differently positioned in figure 1 than any of the proposed extrapolations of the efficiency frontier.

In sum, much effort goes into the construction of the efficiency frontier but the directions on how to use that information provide little concrete guidance to the decision maker.

4. Other comments on the methodology paper

Uncertainty

When decision makers are presented with efficiency data they also need to be informed about the reliability of such data. Recently Claxton [4] suggested that decision makers may use lower thresholds in cases where the uncertainty about the reported cost-effectiveness ratio is larger. Methods for dealing with uncertainty are well addressed in the international health economic literature and established methods are available for constructing confidence intervals for cost effectiveness ratios. In one way it is surprising that this topic is not addressed in the methodology paper. But on the other hand it is not as it is not at all obvious how to present the efficiency frontier framework with due consideration of uncertainty. Again it seems almost impossible to reconstruct the uncertainty around the positions of interventions in the past. We estimate that this would significantly add to the complexity of an already rather complex framework.

Costing

Most of the comments on costing in the methodology paper seem relatively straightforward. Rather curious, however, is the remark on page 49 is that ‘a clearer categorisation (of costs), unfortunately not often used in economic evaluations, would be into ‘insured’, referring to those the payer covers and ‘not-insured’, referring to those borne by others regardless of what goods and services they are paying for.’ Indeed in textbooks a clear distinction is made between the resources deployed for medical interventions (the costs) and the way of paying for these resources, emphasizing that only the former have to be determined in the context of an economic evaluation. As IQWiG would also allow costs not covered by insurance this alternative categorisation is also not very useful in the context of IQWiG’s methodological recommendations.

Another comment is that the recommendation that productivity costs or benefits should not be treated as a cost or savings but that they should be included on the benefit side (page 52). Though this is consistent with previous recommendations by the Washington Panel [2], it is not done in actual research practice and has several disadvantages [5].

5. Conclusion

By imposing the restriction to only consider the efficiency of resource allocation within a therapeutic area and not across therapeutic areas IQWiG has manoeuvred itself into a difficult position. This restriction makes it impossible to conduct economic evaluations to international standards and only allows the presentation of information which is of limited value to the decision maker and gives little guidance on how to decide on the introduction and pricing of medical technologies. Furthermore, by not considering the relative efficiency of interventions across different therapeutic areas it runs the risk of allowing clearly inefficient technologies or rejecting clearly efficient technologies. Finally, constructing the efficiency frontiers for each therapeutic area will consume many resources, only a small part of which would be needed to conduct a standard economic analysis, especially as available information on cost-effectiveness from studies abroad can be used.

In summary, we are in full support of IQWiG's efforts to conduct economic analyses but, unfortunately the methods currently proposed are not up to the task.

References

1. Drummond MF, Iglesias CP, Cooper NJ. Systematic reviews and economic evaluations conducted for the National Institute for Health and Clinical Excellence in the United Kingdom: A game of two halves? **International Journal of Technology Assessment in Health Care** 24 (2008),1-6
2. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. **Cost-effectiveness in Health and Medicine**. Oxford University Press, New York, 1996

3. Murray CJL, Evans DB, Acharya A, Baltussen RMPM. Development of WHO guidelines on generalized cost-effectiveness analysis. **Health Economics** 9 (2000), 235-251
4. Claxton K, OFT, VBP: QED? **Health Economics** 16 (2007), 545-558
5. Brouwer WBF, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Productivity costs measurement through quality of life? A response to the recommendation of the Washington Panel. **Health Economics** 6 (1997), 253-259

Declaration of interests

In this respect it is appropriate to declare that Frans Rutten was a member of the international expert panel for a short period but decided to withdraw because he disagreed with the restrictions imposed on the work of the panel. Michael Drummond is a member of the Guidelines Review Panel for NICE in the United Kingdom.

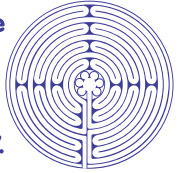
A 1.14 Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e. V.

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Stork, Burkhard
Leiter der Bundesgeschäftsstelle
Paracelsusstraße 15
51375 Leverkusen



Anmerkungen der Deutschen Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V. zur „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“

Entstehung und Weiterentwicklung des Methodenpapiers

Dankenswerterweise wird der Entwicklungsprozess des Methodenpapiers im ersten Textkapitel dargelegt. Hierzu fällt folgendes auf:

- Die Zeitspanne von einem ersten Treffen im Juli 2007 zur Veröffentlichung des Entwurfs Anfang 2008 war mit einem halben Jahr knapp bemessen.
 - Bei der Auswahl der Experten wurde darauf geachtet, solche Personen einzuladen, in deren Länder bereits etablierte Leitlinien zur Durchführung von gesundheitsökonomischen Analysen bestehen, sowie solche aus anderen europäischen Ländern, deren Gesundheitssysteme Ähnlichkeiten mit dem deutschen System aufweisen. Bei dem so gebildeten internationalen Expertengremium fehlt jedoch eine deutsche Expertise.
 - Das Papier enthält den Hinweis, dass es keine vorhandene Methode für vergleichende gesundheitsökonomische Evaluationen universell akzeptiert und international anerkannt wäre (S. 15), und dass auch zwischen den einberufenen Experten divergierende Meinungen herrschten (S. iii) und Diskussionspunkte offen geblieben sind (S. 14).
- ➔ Vor diesen Hintergründen sollten schon jetzt ein Modus und ein Zeitplan für die Revision und Weiterentwicklung der Methodik auf der Basis erster Erfahrungen mit ihrer Anwendung skizziert und festgelegt werden.

Auswahl der zu bewertenden Therapien

Nach dem derzeitigen Entwurf sollen nur solche Therapien ökonomisch bewertet werden

- bei denen zuvor der Zusatznutzen im Vergleich zu bestehenden Therapiealternativen untersucht wurde und dabei
- ein solcher Zusatznutzen tatsächlich nachgewiesen wurde und drittens
- eine ökonomische Bewertung auch in Auftrag gegeben wurde (S. 11-12)

Zudem erfolgt die Evaluation stets indikationsspezifisch (S. 16)

Erst Seite 24 führt hierzu aus, dass eine Indikation nicht nur nach dem genauen Erkrankungsbild definiert ist, sondern auch durch die Behandlungsgegebenheiten, die Zielpopulation, die Therapiesequenz sowie die Angabe über eine Mono- oder Kombinationstherapie.

- ➔ Dieser Punkt kommt insgesamt in dem Papier zu kurz und sollte genauer ausformuliert werden:



- Es kann sein, dass eine Therapie zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung nicht insgesamt einen Zusatznutzen zeigt, sondern nur bezogen auf genau definierbare Subgruppen von Patienten. Hier muss es möglich sein, die Effizienz der Therapie für diese Subgruppen zu zeigen, so dass der Gemeinsame Bundesausschuss mit seiner Entscheidung die Grundlage dafür schaffen kann, dass diese Subgruppen die Therapie zulasten der gesetzlichen Krankenkassen erhalten können.
- Es ist auch möglich, dass ein neues Mittel C auf den Markt kommt, das für sich betrachtet unterhalb der Effizienzgrenze liegt. Kombiniert man C aber mit A und B könnte sich beispielsweise aufgrund günstiger Wechselwirkungen ein deutlich höherer Nutzen bei nur geringer Kostensteigerung und somit insgesamt größere Effizienz zeigen. Die Qualität solcher Kombinationstherapien steht zumeist nicht im Fokus erster Studien zu neuen Medikamenten. Darum sollte betont werden, dass neue Kombinationen von Therapien, die ein Mittel C enthalten, später auch dann evaluiert werden können, wenn C alleine oder in anderen Kombinationen in einer ersten Evaluation unterhalb der Effizienzgrenze lag.
- Auch sollte explizit die Möglichkeit einer erneuten Evaluation einer Therapie erwähnt werden für den Fall, dass die Forschung neue Erkenntnisse über ihre Wirksamkeit liefert. Dies betrifft insbesondere auch die Berücksichtigung von Langzeiteffekten einer Therapie.

Kardinalskalierung der Nutzenbewertung

Von der Nutzenbewertung wird gefordert, dass die Bewertung des Nutzens kardinalskaliert erfolgt (S. 24). Ist das immer sinnvoll? Und ist das immer möglich?

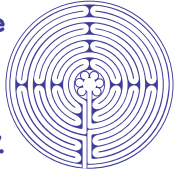
In dem Schaubild auf S. 26 legt die Frage „Ist der Nutzen auf einer Kardinalskala abbildbar?“ nahe, dass eine Kardinalskalierung nicht immer möglich ist. Unklar bleibt: Wie genau wird dieser Zahlenwert für den Nutzen ermittelt? Und wie geht man mit einem Nutzen um, der nicht kardinalskaliert auszudrücken ist?

Die Antwort auf die Frage nach dem Zahlenwert für den Nutzen ist auch relevant für die Frage, wie Nutzen und Schaden miteinander verrechnet und Summenscores gebildet werden sollen (S.28).

Hierzu wird ausgeführt, es stünden in der Gesundheitsökonomie Verfahren zur Verfügung, die bei Befragungen einen kardinalskalierten Wert für den Nutzen lieferten (S.29). Allerdings liegen klinischen Studien oftmals keine Befragungen zugrunde. Und es bleibt die Frage, wie man unter Berücksichtigung der multiplen Nutzenendpunkte verschiedener klinischer Studien einen kardinalskalierten Wert für den Nutzen einer Therapie in einem bestimmten Indikationsgebiet gewinnen kann.

Dieses Problem tangiert auch die Frage, wer nach welchen Kriterien über das Verhältnis von Nutzen („benefit“) und Wertigkeit des Nutzens („value“) entscheidet (S. 44)?

Die Erläuterungen zur Kardinalskalierung der Nutzenbewertung kulminieren in der Formulierung: „Kliniker und andere Experten müssen eine angemessene Kardinalskala für jeden einzelnen



Therapiebereich definieren.“ (S. 31) Welche Anhaltspunkte und Anleitungen aber werden den Klinkern hierzu gegeben? Und was sind „andere Experten“ im Sinne dieses Methodenpapiers?

- ➔ Hier bedarf es dringend einer Konkretisierung der Vorgehensweise. Darüber hinaus ist die Berücksichtigung der besonderen Expertise von Betroffenen unbedingt wünschenswert.

Verwendung von Modellen für Berechnungen und Bewertungen

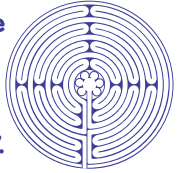
Schon bezogen auf die Kardinalskalierung der Nutzenbewertung führt der Text aus, der Einsatz von Modellen könne notwendig werden (S.30). Weitere Modelle sind liegen den Berechnungen der anfallenden Kosten und insbesondere der Budget-Impact-Analyse zugrunde.

Modelle aber beruhen, wie der Text auch einräumt (S. 66), auf einer reduzierten Zahl von Komponenten und auf vereinfachenden Annahmen, die zwar begründet, aber doch mit Unsicherheit behaftet sind und sich als falsch erweisen können. Eine dieser Annahmen betrifft zweifellos die wahrscheinliche Zahl von GKV-Versicherten, die die neue Gesundheitstechnologie in Anspruch nehmen. Hier zu sagen „Die voraussichtliche Anzahl der Empfänger ergibt sich aus der prognostizierten Inanspruchnahme der Gesundheitstechnologie innerhalb der Zielpopulation“ (S. 73), grenzt zwar den Off-Label-Use aus, trifft aber inhaltlich keine weitergehende Aussage, da der Satz im Kern besagt: Die voraussichtliche Anzahl ist eine Prognose. Wie diese Prognose aber erstellt wird und die Zahl geschätzt wird, wird nicht erläutert.

- ➔ Insgesamt legen die bisherigen Ausführungen des Methodenpapiers zu Modellrechnungen das geplante Vorgehen nur unzureichend dar und erscheinen damit nicht geeignet, eine einheitliche Durchführung der Bewertungen zu gewährleisten. Auch die Kriterien für die anschließende „rigorose Begutachtung“ (S. 66) von Modellen durch Reviewer sind unklar.

Zeithorizont der Kostenbewertung

Der Text führt aus, um die Kosten abschätzen zu können, könne es erforderlich sein, „eine Vorhersage des Krankheitsverlaufs über jene Zeiträume hinaus auszudehnen, die durch evidenzbasierte medizinische Bewertungen abgedeckt sind.“ (S.35) Dies ist aus mehreren Gründen problematisch: Bei vielen schubförmig verlaufenden Erkrankungen ist die Vorhersage von Krankheitsverläufen nicht möglich. Und wenn es zudem um die Bewertung neuer Therapien geht, ist oft überhaupt nicht abzusehen, wie sie sich auf den langfristigen Krankheitsverlauf auswirken werden.



Externes Kriterium für die Zumutbarkeit

Der Text regt an, die Zahlungsbereitschaft der Versichertengemeinschaft der GKV für einen bestimmten Nutzen in einem gegebenen Therapiebereich durch die Befragung einer repräsentativen Stichprobe von Mitgliedern dieser Versichertengemeinschaft zu ermitteln (S. 43). Dieser basisdemokratische Gedanke ist lobenswert, aber ist er auch realistisch? Welchen Aufwand würden solche Umfragen verursachen, was würden sie kosten? Sind solche Umfragen der richtige Modus, um über normativ behaftete Fragen zu entscheiden? Und wie können die Ergebnisse solcher Umfragen in die Entscheidungen des GBA eingebracht und für die Krankenkassen verbindlich gemacht werden? Oder sind sie nur als zusätzliche Argumentationshilfe gedacht? Würde das dann wiederum den Aufwand rechtfertigen? Und wie würde man rechtfertigen, dass man ggf. die Mitglieder der Versichertengemeinschaft erst um ihre Position bittet und sie dann doch übergeht?

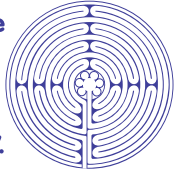
- ➔ Für die Ermittlung der Zumutbarkeit bedarf es der Festlegung auf ein genau beschriebenes Konzept, aus dem auch hervorgeht, auf der Basis welcher Informationen von welchen Personen Entscheidungen mit welcher Verbindlichkeit getroffen werden. Es muss verhindert werden, dass populistische Diskussionen die Entscheidungen dominieren.

Entscheidungszone oberhalb der höchsten Kosten

Hier führt der Text aus: „Der Bereich oberhalb der Überlegenheitsgrenze und rechts von der Grenze für die höchsten gegebenen Kosten liefert keine klare Empfehlung für die Entscheidungsträger. Die neuen Gesundheitstechnologien, die in diesen Bereich fallen, befinden sich in einer Zone ohne vorherigen Referenzpunkt und übersteigen sowohl die gesundheitlichen Effekte als auch die finanziellen Konsequenzen bestehender Therapien. Leider fallen die meisten neuen Gesundheitstechnologien in genau diesen Bereich.“ (S. 49)

Im Klartext heißt das, dass gerade in den Fällen, in denen die Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen wirklich strittig sein wird, die Kosten-Nutzen-Bewertung keine Empfehlung zur Handhabung aussprechen wird, sondern allenfalls Anhaltspunkte durch Extrapolation der Effizienzgrenze liefern kann.

- ➔ Hier ist zu befürchten, dass diese extrapolierte Effizienzgrenze zur Festsetzung eines Höchstpreises herangezogen werden wird, der für einen bestimmten Nutzenwert zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung abgerechnet werden kann. Wenn alle Kosten, die über diesem Preis liegen, vom Patienten selber zu tragen sind, hat dies eine erhebliche Steigerung der Gesundheitskosten für den einzelnen Betroffenen zur Folge. Schlimmstenfalls werden ganze Bevölkerungskreise aufgrund finanzieller Erwägungen vom medizinischen Fortschritt ausgeschlossen. Oder aber Innovationen kommen gar nicht erst auf den deutschen Markt, da sie hier nicht rentabel abgesetzt werden können.



Berücksichtigte Kosten

Das dritte Kapitel des Textes schlüsselt einleitend eine Vielzahl relevanter Kostenarten auf; unmittelbar im Anschluss erfolgt die Fokussierung auf erstattungsfähige Kosten als Hauptkostenart (S. 57-58).

- ➔ Es wird nicht hinreichend deutlich, unter welchen Umständen und in welcher Form andere Kosten als die erstattungsfähigen Hauptkosten in den Berechnungen berücksichtigt werden. Wie beispielsweise wird ein nicht-monetärer Aufwand in der Bewertung berücksichtigt (S.18)?

Die zutreffende Beobachtung, dass „ein striktes Befolgen dieses Prinzips (Konzentration auf die von der GKV abgedeckten Leistungen) zu einer Nichtberücksichtigung von Kosten, die in Eigenleistung von den GKV-Versicherten aufzubringen sind, und so zu einer Verzerrung der Analyse führen“ (S. 34) würde, wird in Kapitel 3 nur insofern vertieft, als diese Kosten allenfalls einbezogen werden sollen, wenn sie „eine Hauptkomponente in einer bestimmten Indikation darstellen“ (S.59). Diese Formulierung wird inhaltlich nicht erläutert.

- ➔ Es ist zu befürchten, dass die von den Patienten selbst getragenen Kosten zumeist nicht berücksichtigt werden. Dies bedarf einer Korrektur.

Da den Patienten zugleich voraussichtlich zunehmend mehr Kosten aufgebürdet werden (siehe unsere Anmerkungen zum vorangegangenen Punkt „Entscheidungszone oberhalb der höchsten Kosten“), ist abzusehen, dass die Effizienzbeurteilungen zunehmend größere Verzerrungen zuungunsten der Patienten enthalten werden.

Der Text gesteht ein, dass neue Therapieverfahren dazu beitragen können, die Arbeitsfähigkeit und Produktivität der Menschen zu erhalten.

- ➔ Dieser deutliche Nutzen muss, anders als im Papier dargestellt (S.60) angemessen berücksichtigt werden, um insgesamt eine Entlastung der Sozialsysteme zu erreichen.

Der Text führt aus: „Eine Identifikation der Ressourcen, die in die Kosten einbezogen werden sollen, erfordert die Festlegung der Perspektive, die Wahl eines Zeitraums für die Analyse und die Bestimmung der relevanten Leistungserbringer. Bei dieser Aufgabenstellung kann eine Expertenmeinung nützlich sein.“

- ➔ Hier fehlt die Klarstellung, dass nicht eine Einzelperson solche für die Berechnung grundlegenden Entscheidungen treffen sollte, sondern nur ein Expertengremium gemeint sein kann. Es muss ferner erläutert werden, wer als Experte im Sinne dieses Methodenpapiers gilt und in welcher Form die Expertise von Betroffenen aus großen Selbsthilfeorganisationen an dieser Stelle eingebracht werden kann.

Die Kosten, die durch gewonnene Lebensjahre des Patienten entstehen können, sollen „in einer vollkommen separaten Analyse erfasst werden“ (S. 63). Diese Kosten sind allenfalls modellhaft abzuschätzen, da weder über die zusätzlichen Lebensjahre noch über die Kosten in diesen Jahren zu Beginn einer neuen Therapie Klarheit herrschen wird. Es stellt sich die Frage, welche Berücksichtigung die Berechnung im weiteren Beurteilungsprozess findet, was also „vollkommen separat“ praktisch bedeutet. Und wenn die zusätzlichen Kosten durch gewonnene Lebensjahre



berücksichtigt werden, ist die Forderung, auf der anderen Seite auch die Produktivitätsgewinne durch verlängerte Arbeitsfähigkeiten zu berücksichtigen, umso drängender.

Wenn es im Kapitel 4 zur Budget-Impact-Analyse heißt „Die Budget-Impact-Analyse sollte aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung oder eines anderen relevanten Kostenträgers durchgeführt werden. Jegliche außerhalb dieser Perspektive anfallenden Kosten oder erzielten Einsparungen werden nicht miteinbezogen.“ wird überdeutlich, dass unter Umständen im Gesundheitssystem Kosten vermieden werden, die dann aber höhere Ausgaben an anderer Stelle des Sozialsystems durch nicht-arbeitsfähige Patienten zur Folge haben können.

Transparenz der Berechnungen

- ➔ Der gesamte Prozess der Kosten-Nutzen-Bewertung muss transparent gemacht werden. Teilentscheidungen innerhalb dieses Prozesses sind zu berichten mit Begründungen zu versehen. Das Kapitel 3.3 „Darstellung“ enthält entsprechende Anregungen zur Sicherung der Transparenz und muss ohne Abstriche umgesetzt werden. Die Berichte zur Kosten-Nutzen-Bewertung müssen öffentlich gemacht werden.

Da es zu kostenbezogenen Informationen eine „Vielzahl von Quellen“ gibt und die Entscheidung über die Quellenauswahl immer „einen Balanceakt zwischen Relevanz, Zuverlässigkeit und Verfügbarkeit“ (S. 61) darstellt, ist insbesondere die Auswahl der Quellen uneingeschränkt transparent zu machen und zu begründen.

Zur Schaffung größerer Transparenz ist es zudem unverzichtbar, die Empfehlung „Alle Anpassungen, die während der Übernahme der Originaldaten in die Kosteneinschätzungen vorgenommen werden, die dann im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung Verwendung finden, müssen (zusammen mit den Originaldaten) berichtet werden. Dazu gehören auch Anpassungen an die Inflation vorangegangener Jahre, Modifikationen, um die relevante Perspektive darzustellen, sowie die Diskontierung“ (S. 67) unbedingt umzusetzen. Dies gilt umso mehr, da die Gefahr besteht, dass die Wahl der Diskontierungsrate „etwas willkürlich“ (S.68) erfolgt.

Sprachliche Gestaltung und Verbindlichkeit der Regelungen

- ➔ In der deutschen Version des Papiers sind die Formulierungen insbesondere mit den Modalverben „kann“, „darf“, „sollte“, „soll“ und „muss“ noch einmal genau zu überprüfen und ggf. zu vereinheitlichen. Es muss deutlich werden, welche Regelungen für die Vorgehensweise der Bewertung in welchem Maße verbindlich sind und unter welchen Umständen Abweichungen möglich sind.

A 1.15 Deutscher Diabetiker Bund e. V.

Autoren:

Windisch, Heinz
von Lilienfeld-Toal, Prof.
Flore, Manfred

Adresse:

Windisch, Heinz,
Bundesvorsitzender
Goethestraße 27
34119 Kassel

Deutscher Diabetiker Bund · Goethestraße 27 · 34119 Kassel

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
Im Gesundheitswesen
Herrn Prof. Dr. Sawicki
Dillenburger Str. 27

51105 Köln

Ihr Ansprechpartner:

Heinz Windisch
Bundesvorsitzender
Tel.: 0151 50405789
E-Mail: windisch@diabetikerbund.de

Kassel, 28.03.2008

Stellungnahme des Deutschen Diabetiker Bundes zu dem Entwurf „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der Deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ des IQWiG Version 1.0 vom 24.01.08

Sehr geehrter Herr Prof. Sawicki,
sehr geehrte Damen und Herren,

zum Entwurf „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der Deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ des IQWiG Version 1.0 vom 24.01.2008 nehmen wir wie folgt Stellung:

Der Gesetzgeber hat dem IQWiG mit der Verpflichtung, eine Kosten-Nutzen-Abwägung im GKV System vorzunehmen, eine außerordentlich schwierige Aufgabe zugewiesen. Grundsätzlich ist der Deutsche Diabetiker Bund der Auffassung, dass über diese Bewertung substantiell und ganz überwiegend im Konsens mit den wichtigsten Beteiligten entschieden werden muss. Aus diesem Grunde sollte ein solcher Entwurf nicht nur mit Repräsentanten der Betroffenen und der Pharmaindustrie, sondern natürlich auch geeigneten Vertretern aus der Gesundheitsökonomie diskutiert und – dieses ist das Wichtigste – mit breiter Zustimmung gemeinsam verfasst werden.

Vorangegangene Auseinandersetzungen mit dem IQWiG über die Fragen des Nutzens von Medikamenten haben gezeigt, dass einerseits zwar Diskussionen mit den relevanten Gruppen geführt werden, andererseits aber die hier vorgebrachten

schwerwiegenden Argumente nicht Eingang in die schließlich vom IQWiG verabschiedeten Methoden oder Gutachtenpapiere gefunden haben.

Der Deutsche Diabetiker Bund hält es daher für dringend angezeigt, dass das IQWiG in einer derartigen bedeutsamen Frage grundsätzlich sein Verhalten ändert. Aus diesem Grunde ist die bereits veröffentlichte extrem negative Bewertung des Entwurfes durch einen Ausschuss für Gesundheitsökonomie, der die tonangebenden Wissenschaftler dieses Bereiches zusammenfasst beunruhigend. Der Deutsche Diabetiker Bund sieht das IQWiG in der, letztendlich vom Gesetzgeber aufgetragenen, Pflicht, eine zum Konsens führende Diskussion mit allen Beteiligten durchzuführen.

Stellungnahme zu einzelnen Gesichtspunkten des Entwurfes:

1.) Es wird ausführlich über die Begrifflichkeit und Anwendung einer Effizienzgrenze diskutiert. Den Autoren des Entwurfes scheint dieses Verfahren die sicherste Grundlage für eine Kosten-Nutzen-Abwägung dazustellen. Wenn dieses auch theoretisch sein mag, ergibt sich doch in der Realität ein in unseren Augen kaum auflösbares Dilemma. Dieses besteht darin, dass die Datengrundlage für die Definition von Effizienzgrenzen äußerst unsicher bis nicht existent ist. Es wäre für den Deutschen Diabetiker Bund interessant zu hören, ob das IQWiG irgendein Beispiel anführen kann, in dem die Ermittlung einer solchen Effizienzgrenze transparent und auch hinsichtlich der Methodik nachvollziehbar vorgestellt wird. Denn es ist klar, dass mit Kosten nicht alleine die Unkosten, die durch die Medikamente entstehen, gemeint sein können. Ebenso klar ist, dass mit Nutzen nicht alleine die Verlängerung der Lebenserwartung oder die Reduktion von patientenrelevanten Endpunkten gemeint sein können. Wo ist die klare Definition und Beschreibung welche Kosten nun eigentlich aufgetragen werden? Wo ist klar beschrieben, was mit Nutzen gemeint ist? Zudem sind die Rechenmodelle, die einer Kosten-Nutzen-Analyse zugrunde gelegt werden auch nach Meinung der Fachleute entscheidend an deren Resultat beteiligt, so dass Manipulationen in die eine oder andere Richtung Tür und Tor geöffnet würden. Dies wird deutlich z.B. beim Thema Diabetes-Prävention (Biermann E, Diabetologie 2006; 1: 245-251): Die Autoren beschäftigen sich mit verschiedenen Modellen der Kosten-Nutzen-Analyse (Markow-Modell bzw. Archimedes mit kontinuierlichen Zuständen und Differentialgleichungen) und kommen hinsichtlich der Daten der Amerikanischen bzw. Finnischen Diabetes-Präventions-Studien pro gewonnenem QALY auf Kosten zwischen 8800 US\$ und 62 000 US\$. Man könnte vermuten, dass auch für andere (und natürlich auch medikamentöse) Interventionen solche horrenden Differenzen „berechnen“ lassen. Sollen lebensentscheidende therapeutische Maßnahmen auf so wackeligen Füßen ruhen?

2.) Wenn die erforderlichen Kriterien und Rechenmodelle für solche Effizienzberechnungen noch nicht einmal unter den Experten geklärt sind, bleibt die Einführung der Effizienzgrenze als zentraler Mechanismus der Abwägung zwischen Kosten und Nutzen eine Fiktion. Ganz besonders beunruhigend erscheinen mathematische Verfahren, in denen der Nutzen auf eine fiktive Größe reduziert wird. Dieses wird dadurch erreicht, dass verschiedenste Parameter mit einer multiplen Regressionsanalyse berücksichtigt werden, mit dem Ziel, einen solchen Parameter und damit einen Wert für den Nutzen zu erhalten. Derartige mathematische Verfahren erzeugen den Eindruck eines wissenschaftlichen Vorgehens und einer statistischen Verlässlichkeit, unterliegen aber zahlreichen Fehlermöglichkeiten und Manipulationsmöglichkeiten. Hier besteht noch ein enormer Bedarf an wissenschaftlicher Arbeit, um den Begriff Nutzen so zu entwickeln, dass er in einer Anwendung des Verfahrens Effizienzgrenze tatsächlich eingesetzt werden kann.

3.) Der Deutsche Diabetiker Bund ist zusätzlich nicht der Auffassung, dass die bis jetzt durchgeführten Nutzenanalysen, wie sie vom IQWiG bis heute in den Gutachten vorgelegt wurden, überhaupt eine geeignete Grundlage darstellen. Insbesondere ist die ausführliche Kritik, die sowohl vom Deutschen Diabetiker Bund als auch von der wissenschaftlichen Öffentlichkeit an dem vorgelegten Methodenpapier (3.0) des IQWiG geübt wurde, vom IQWiG bis heute weder beantwortet noch berücksichtigt worden. Hinzu kommt dass der Deutsche Diabetiker Bund die Erfahrung gemacht hat, dass insbesondere der Aspekt der Lebensqualität nicht adäquat berücksichtigt wird. Ein drastisches Beispiel hierfür ist, das vom IQWiG und damit auch vom Gemeinsamen Bundesausschuss, weiterhin verleugnete und verschwiegene Problem des Spritz-Ess-Abstandes bei kurzwirksamen Insulinanaloge. Wer so an der Realität vorbeiarargumentiert, wie es in dieser Frage das IQWiG, ist offensichtlich außerstande, den Aspekt der Lebensqualität von Patienten ausreichend zu würdigen. Da es aber um „echte Menschen“ und nicht um „nackte Zahlen“ geht, sollte diese Grundsatzfrage unbedingt vorab diskutiert werden, bevor durch voreilige Entscheidungen die Lebens- und Versorgungsqualität zigtausender Menschen beeinträchtigt wird. Aktuell wird das IQWiG seinem vom Gesetzgeber im SGB 5 vorgeschriebenen Auftrag zur Berücksichtigung der Lebensqualität der Betroffenen nicht gerecht.

4.) Es besteht scheinbar ein negativ proportionales Verhältnis zwischen den Begriffen Kosten und Nutzen. Wenig Kosten bedeutet ein hoher Nutzen und wenig Nutzen bedeutet hohe Kosten. In dieser Beziehung ist von großem Interesse, dass die eingesparten Kosten (Nutzen) durch eine Maßnahme oder ein Medikament sich deswegen ständig ändert, da die Ausgaben für das Gesundheitssystem ebenfalls sich än

dern: Die Vergütung der niedergelassenen Ärzteschaft (EBM) unterliegt einer ständigen finanziellen Änderung, die Preise für Medikamente werden ständig geändert, die Vergütungen im Krankenhaus (DRG) ändern sich kontinuierlich. Daher ist eine wie auch immer geartete Berechnung von Kosten – wenn sie derartige Preise für ärztliche Tätigkeiten mitberücksichtigen – von großer Unsicherheit behaftet. Es wird auch nicht andeutungsweise in dem Entwurf dieser Methodik darauf eingegangen, wie derartige Unsicherheiten kompensiert werden können.

5.) Der Deutsche Diabetiker Bund ist der Auffassung, dass der vorliegende Entwurf zur Methodik der Kosten-Nutzen-Analyse noch so viele Fragen offen lässt, die in der vorangegangenen Stellungnahme nur angedeutet werden könnten, dass eine weitere Bearbeitung, insbesondere im Konsens mit der Fachwelt, insbesondere den Gesundheitsökonomen, unbedingt erforderlich ist. Der Deutsche Diabetiker Bund ist gerne bereit, sich zu beteiligen. Es werden insbesondere Beiträge in der Diskussion um die Lebensqualität vom Deutschen Diabetiker Bund angeboten.

Als Vertreter und direktes Sprachrohr der Betroffenen kann der Deutsche Diabetiker Bund sicherlich einen wertvollen Beitrag zur Integration von Qualitätsaspekten in die Kosten-Nutzen-Diskussion bei der Versorgung der Diabetiker leisten und ist ausdrücklich bereit, sich aktiv in diesen Diskussionsprozess einzubringen.

gez. Heinz Windsich
Bundesvorsitzender

gez. Prof. v. Lilienfeld-Toal
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats
des Deutschen Diabetiker Bundes e. V.

für die Richtigkeit:

Manfred Flore
Geschäftsführer

A 1.16 Deutsche Gesellschaft für Gesundheit e. V. (DEUGE)

Autoren:

Fischer, Gisela C., Prof. Dr. med.

Brüggenjürgen, Bernd, Dr. med.

Adresse:

Glaser, Hubertus, Dr.

Geschäftsführendes Präsidiumsmitglied

Fasanenstraße 85

10623 Berlin

**Stellungnahme
der Deutschen Gesellschaft für Gesundheit e.V. (DEUGE)**

**zum Entwurf
„Methodik für die Bewertung von Verhältnissen
zwischen Nutzen und Kosten
im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“
des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
(IQWiG)**

März 2008

Einleitung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) nach § 139 b Abs. 1 SGB V neben der Nutzenbewertung seit dem Inkrafttreten des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes auch mit einer Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln beauftragen. Die DEUGE begrüßt den Entwurf des Methodenpapiers und den damit verbundenen Versuch, auf die Besonderheiten des deutschen Gesundheitswesens einzugehen und einen eigenständigen Weg im Vergleich zu staatlichen Organisationen wie dem NICE in England zu beschreiten. Allerdings möchten wir hiermit auch die Gelegenheit wahrnehmen, kritische Anmerkungen und Vorschläge zur inhaltlichen und organisatorischen Optimierung einzureichen. Insbesondere sollte der Entwurf die Möglichkeit vorsehen, den mit einer ersten Kosten-Nutzen-Bewertung (KNB) belegten Verfahren zunächst eine Art Pilotphase zuzugestehen, um die Implementierung erfolgreich zu gestalten.

1. Patientenrelevanz und Nutzenbestimmung

Wir begrüßen, dass bei der Ergebnisbeurteilung neuer Verfahren der Patient im Vordergrund stehen soll, da Ergebnisparameter, die vom Patienten berichtet (Patient Reported Outcomes – PRO) und von ihm als bedeutsam eingeschätzt werden, ein Kernelement der gesundheitsökonomischen Nutzenbewertung (NB) sind (1). Hier sollten verschiedene Instrumente der Nutzenmessung wie beispielsweise Fragebögen zur medizinischen Wirksamkeit, zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder Instrumente zur Präferenz- bzw. Nutzwertbestimmung genutzt werden. Letztere können zur Bestimmung der qualitätskorrigierten Lebensjahre eingesetzt (QALYs) werden. Da berechnete Nutzwerte (z.B. im Rahmen der QALYs) in starkem Maße vom eingesetzten Instrument abhängen (2), sind zunächst bereits etablierte und der medizinischen Komplexität der einzelnen Erkrankungssituation eher Rechnung tragende Instrumente dem Nutzwert-Konzept überlegen, dennoch sollten sie während einer Pilotphase in die deutsche Weiterentwicklung mit einbezogen werden.

Um Unsicherheiten bei der späteren Bewertung durch das IQWiG zu vermeiden, sollten für die in den jeweiligen Indikationen einzusetzenden Erhebungsinstrumente deutsche Standards etabliert bzw. festgelegt werden. Liegen diese Standards noch nicht vor, wäre mittelfristig eine verbindliche Übereinkunft zum angemessenen Einsatz der Outcome-Instrumente mit den bewertenden Institutionen mindestens 2 Jahre vor einer geplanten Bewertung notwendig, um dem Hersteller Möglichkeit zur Einbindung in das Studienprogramm zu geben. Für eine spätere angemessene Anwendung sollten präferenzbasierte Instrumente auf der Basis deutscher Normdaten und einer einheitlichen Methodik weiterentwickelt werden.

Allerdings ist durch die derzeit geplante Vorschaltung eines nachgewiesenen positiven Zusatznutzens durch das IQWiG und der damit verbundenen Forderung, nur evidenzbasierte Information der Stufe 1 einzubeziehen, eine methodisch zu eingegengte Beurteilung des Nutzens gegeben. Die vom Gesetzgeber geforderte bestverfügbare Evidenz beinhaltet bei Fehlen von Level-1-Studien auch das Zugreifen auf die Evidenz des nächsten Levels. Zudem ist fraglich, ob in der NB bereits alle Nutzenaspekte eingeschlossen wurden, die in der späteren KNB von Bedeutung sein könnten. Hier sollte eine für die KNB separate Bewertung bzw. eine auf die Belange der KNB abzielende NB durchgeführt werden.

2. (Indikationsbezogener) Verwendungszusammenhang

In der Einführungsphase sollten KNBen zunächst in wissenschaftlich gut belegten Indikationen eingesetzt und indikationsbezogen durchgeführt werden. Allerdings müssen mittelfristig auch indikationsübergreifende Entscheidungen getroffen werden, also beispielsweise inwieweit Ressourcen von der Behandlung onkologischer Patienten zugunsten der Therapie chronisch Nierenkranker abgezogen werden sollen. Solche Entscheidungen über Indikationsgrenzen hinweg müssen derzeit sowohl ethisch als auch ökonomisch noch als problematisch bezeichnet werden und sollten erst bei klarer Vorgabe des Gesetzgebers auf der Basis eines intensiven öffentlichen Diskurses erfolgen (3, 4). Dennoch ist für eine zukünftige KNB-Systematik in Deutschland eine indikationsübergreifende Perspektive zu gewährleisten, da – um beim gewählten Beispiel zu bleiben – bei der Entscheidung zugunsten eines an der Effizienzgrenze ermittelten Höchstbetrages für ein Präparat für Patienten mit renaler Niereninsuffizienz auf Basis des Opportunitätskostenprinzips notgedrungen für die medikamentöse Therapie onkologischer Patienten weniger zur Verfügung stehen wird.

3. Kostenerfassung

Für KNBen ist die Ermittlung der Kosten ein zentraler Bestandteil. Allerdings sind die Ausführungen zu diesem Thema nicht ausreichend. Es wird lediglich auf die technischen Anhänge verwiesen, die nicht vor Ende der formalen Stellungnahmefrist vorliegen werden. Da durch die monetäre Bewertung der Ressourcenverbräuche ein erheblicher Gestaltungsspielraum bei der KNB gegeben ist, müssen die Angaben hierzu konkretisiert werden.

Um eine Inanspruchnahme von Leistungen im Rahmen der KNB einheitlich bewerten zu können, ist ein standardisierter Ansatz notwendig. Deshalb sollte insbesondere für die Vergleichbarkeit von KNBen ein – ggf. vom DIMDI zu verwaltender – Standardkostensatz erstellt werden. Diese Standardisierung bzw. Aufteilung in einzelne Prozessschritte ist insbesondere auch für den stationären Bereich erforderlich, da hier durch die DRG-Einführung eine Pauschalierung erfolgt und eine mikroökonomische Gesamtprozessanalyse auf Basis von Kostenpauschalen nicht möglich ist.

Für uns ist nicht klar nachvollziehbar, warum im Rahmen des Entwurfs auch auf die Budget-Impact-Analyse eingegangen wird. Der Gesetzgeber sieht eindeutig eine Kosten-und-Nutzen Bewertung vor. Eine alleinige Abschätzung der Kostenimplikation ist zwar für die Kontrolle der Ausgaben der GKV von Interesse, setzt diese Ausgaben dann aber nicht strukturiert in Relation zum Nutzen. Die Budget-Impact-Analyse wird zwar vom NICE gefordert und durchgeführt, allerdings ist der Auftrag der englischen Behörde umfassender und umfasst sowohl eine Analyse als auch Bewertung und Entscheidung zum weiteren Vorgehen (5).

4. Perspektive und Zeithorizont der Kosten-Nutzen-Bewertung

Das deutsche Gesundheitswesen ist geprägt von einer umfangreichen Pflichtversicherung, die einen umfassenden Schutz für nahezu die gesamte Bevölkerung gewährleistet. Allerdings führte und führt der politische Gestaltungswille zu einer Verschiebung der Kostenzuständigkeit zwischen den Sozialversicherungsbereichen.

Daher ist eine KNB allein aus Sicht der GKV nicht umfassend genug. Abgesehen von Transferzahlungen sollten vielmehr alle sozialversicherungsrelevanten Ausgabenbereiche (Beispiel: Pflegeversicherung im Rahmen der Behandlung der Alzheimerschen Demenz) in die KNB miteinbezogen werden, um der organisch gewachsenen deutschen Sozialversicherungsstruktur ausreichend Rechnung zu tragen. Dies beinhaltet insbesondere für chronische Erkrankungen eine ggf. modellhaft abgebildete Langfristprognose.

Für uns ist auf Basis der gesundheitsökonomischen Literatur und der Rahmenbedingungen des deutschen Gesundheitssystem nicht nachvollziehbar, dass der Zeitraum der Kostenmessung über den Zeitraum der Nutzenmessung hinausgehen soll. Hat ein klinisches Ergebnis Auswirkung auf zukünftige Perioden, in denen auch Kosten entstehen, so muss auch der gesamte längerfristige Nutzen den in dieser Periode auftretenden Kosten gegenübergestellt werden.

5. Übertragung der KNB in den Versorgungsalltag

Gesundheitsökonomische Ergebnisse basieren überwiegend auf klinischen Studien an ausgewählten Patienten unter eng kontrollierten Rahmenbedingungen. Sofern die KNB zur Festlegung von Höchstpreisen genutzt werden soll, kann zunächst auf die Primärdatenerhebung eines RCTs (Randomized Controlled Trials) zurückgegriffen werden. Allerdings sollte mit Hilfe der Versorgungsforschung in den jeweiligen Indikationen eine erste modellhafte Bewertung der Umsetzbarkeit im Versorgungsalltag erarbeitet werden. Hier können dann für den Versorgungsalltag z.B. Adjustierungen für die Compliance und Adhärenz therapeutischer Maßnahmen bei chronisch erkrankten Patienten sowie sozioökonomische Abwägungen bezüglich der Zielgruppen berücksichtigt werden.

Abschließende Bemerkungen

Die KNB sollte in einem ersten pragmatischen Ansatz zunächst für ausgewählte Verfahren eingesetzt und auf Basis einer wissenschaftlichen Begleitung und öffentlichen Diskussion kontinuierlich hinterfragt und verbessert werden.

Das Methodenpapier 1.0 zur KNB kann nur ein erster Schritt zu einer strukturierten Einführung von Effizienzgedanken im Gesundheitswesen sein. So ist z.B. die Beschränkung auf eine Indikation als vorläufige pragmatische Maßnahme zu verstehen, der später eine vergleichende Bewertung über Indikationsgrenzen hinweg mit der zwingenden Klärung von Prioritäten in der medizinischen Versorgung folgen sollte.

30.03.2008

Für die Deutsche Gesellschaft
für Gesundheit

Prof. Dr. med. Gisela C. Fischer
Präsidentin

Für den Arbeitskreis
Kosten-Nutzen-Bewertung

Dr. med. Bernd Brüggengjürgen
Leiter

Literatur:

1. U.S.Department of Health and Human Services Food and Drug Administration: DRAFT - Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. 2007.
<http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>
2. Marra, C. A., Marion, S. A., Guh, D. P., Najafzadeh, M., Wolfe, F., Esdaile, J. M., Clarke, A. E., Gignac, M. A., and Anis, A. H.: Not all "quality-adjusted life years" are equal: J.Clin.Epidemiol. 2007; 60(6): 616-24.
3. Daniels, N: Health care needs and distributive justice.: Justice and justification. Reflective equilibrium in theory and practice: Health Econ. 1996; 179-207.
4. Wagstaff, A., van Doorslaer, E., and Paci, P.: On the measurement of horizontal inequity in the delivery of health care: J Health Econ 1991; 10(2): 169-205.
5. Schlander M: Health Technology Assessments by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): A Qualitative Study. 2007.

A 1.17 Deutscher Gewerkschaftsbund (DGB)

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Stapf-Finé, Heinz, Dr.
Henriette-Herz-Platz 2
10178 Berlin

**Stellungnahme des
Deutschen Gewerkschaftsbundes (DGB)
zum**

**Methodenvorschlag des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur
Bewertung des Verhältnisses zwischen Kosten und Nutzen**

31. März 2008

Zum Verfahren

Dem Vertreter des DGB im IQWIG-Kuratorium wurde mit Schreiben vom 24. Januar 2008 der Methodenvorschlag des IQWIG zugeschickt mit der Bitte, bis zum 15. März eine Stellungnahme abzugeben für die Sitzung des Kuratoriums am 16. April. Vor Abgabe der Stellungnahme war es natürlich sinnvoll, das IQWIG-Symposium am 26. Februar in Berlin abzuwarten, in dem die internationale Expertengruppe den Methodenvorschlag präsentiert hat. Als Reaktion auf die kritische Diskussion hat eine Gruppe von deutschen Gesundheitsökonominnen am 5. März eine ablehnende Erklärung zum Methodenvorschlag abgegeben. Dieser zeitliche Ablauf führt dazu, dass der gesetzte Termin für die Stellungnahme nicht einzuhalten ist. Allerdings liegt sie rechtzeitig zur Sitzung des Kuratoriums vor.

Mit Schreiben vom 6. März 2008 hat sich der DGB-Vertreter im Kuratorium an Prof. Sawicki, den Leiter des IQWIG, gewandt, mit der Bitte, den bisherigen Diskussionsprozess zum Verfahren transparenter zu machen. Hierzu wurden zwei Dinge angeregt. Zum ersten wurde darum gebeten, die technischen Anhänge zum Methodenvorschlag zur Verfügung zu stellen. Darin sollen nämlich unterschiedliche Ansätze dokumentiert sein, die im internationalen Expertengremium diskutiert worden seien. So steht es zumindest im Methodenpapier. Dieser Bitte wurde nicht Folge geleistet, mit dem Argument, es handle sich um technische Details.

Die zweite Bitte war, die bereits im Wissenschaftlichen Beirat des IQWIG stattgefundene Diskussion für die Mitglieder des Kuratoriums durch eine geeignete Dokumentation nachvollziehbar zu machen. Darauf wurde im Antwortschreiben vom 7. März leider nicht reagiert.

Lediglich die Anregung, die Kritik der Gesundheitsökonominnen in der Diskussion des Kuratoriums angemessen zu diskutieren, wurde aufgenommen.

Allgemeiner Teil

Der Methodenvorschlag des IQWIG wird den Anforderungen des Gesetzgebers aus §§ 35b und 139a, Abs. 4 SGB V noch nicht gerecht, wonach internationale Standards der Gesundheitsökonomie bei der ökonomischen Bewertung anzulegen sind.

International hat sich zur Bewertung des Nutzens einer Behandlung das Konzept der gewonnenen qualitätsadjustierten Lebensjahre durchgesetzt. Anstatt dieses Konzept zu prüfen und für den deutschen Kontext weiter zu entwickeln, soll auf ein Scoring-System zur Abwägung von Schaden und Nutzen zurückgegriffen werden, das bislang unbekannt ist.

Das IQWiG wird gebeten, die vorgeschlagene Methode zu überarbeiten. Zu Recht wird kritisiert, dass in der internationalen Expertengruppe, die den Vorschlag ausgearbeitet hat, keine deutschen Gesundheitsökonomen vertreten waren. Es ist daher ein Diskussionsprozess einzuleiten, der dazu führt, dass der Methodenvorschlag an den deutschen Versorgungskontext angepasst wird.

Zur Bewertung im Einzelnen

Evidenzbasierung der Nutzenbewertung

Der Rückgriff auf randomisierte kontrollierte Studien bei der evidenzbasierten Bewertung des Nutzens eines Verfahrens bzw. Arzneimittels führt dazu, dass die konkreten Rahmenbedingungen des deutschen Gesundheitswesens unter Alltagsbedingungen nicht ausreichend berücksichtigt werden. Folglich kann ein neues Verfahren zu einer Verbesserung der Compliance führen, die aber nicht entdeckt wird. Für die Betroffenen könnten unter Alltagsbedingungen ein Zusatznutzen und eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden, die aber nicht erkannt werden.

Daher sollte das in dem Methodenpapier vorgeschlagene zweistufige Verfahren noch einmal überprüft werden. Möglicherweise wäre es sinnvoller, bei der Nutzenbewertung bereits Aspekte der Kosten-Nutzen-Prüfung zu berücksichtigen bzw. sowohl Nutzen als auch Kosten in einer gesundheitsökonomischen Modellierung in Beziehung zu setzen.

Orientierung an historischen Preisen

Das im Methodenpapier vorgeschlagene Verfahren der Kosten-Nutzen-Bewertung orientiert sich an historisch gewachsenen Preisen für Medikamente und Verfahren. In der Konsequenz kann dies dazu führen, dass es sich für die pharmazeutischen Unternehmen nicht lohnt, in den Niedrigpreissektor zu investieren, obwohl für die Betroffenen ein beträchtlicher Zusatznutzen erreichbar wäre.

Daher sollte die Zahlungsbereitschaft aus Sicht der GKV-Versichertengemeinschaft in die Betrachtung mit einbezogen werden, um von der Bindung an historische Preisniveaus weg zu kommen.

Rein indikationsspezifische Betrachtung

Im Methodenvorschlag wird die Kosten-Nutzen-Relation ausschließlich innerhalb einer Indikation bewertet. In der Realität muss aber der Spitzenverband Bund der Krankenkassen bei der Festsetzung der Erstattungshöchstbeträge bewerten, wie viel die Kassen bereit sind für den medizinischen Fortschritt zusätzlich auszugeben. Und dafür bedürfen sie auch eines Maßstabs zwischen unterschiedlichen Indikationen. Unter den Bedingungen eines nicht 100% ausfinanzierten Gesundheitsfonds besteht allerdings die Gefahr, dass der medizinische

Fortschritt nur noch von den Versicherten durch den Zusatzbeitrag finanziert wird.

Daher benötigen die Entscheidungsträger einen Maßstab für eine indikationenübergreifende Bewertung, um Entscheidungen und deren Folgen für die Versicherten transparent und nachvollziehbar zu machen.

Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft

Gemäß dem Methodenvorschlag erfolgt die kostenseitige Betrachtung aus Sicht der GKV-Versichertengemeinschaft. Möglicherweise kann eine Innovation in der Medizin zwar Kosten verursachen, aber beispielsweise den Pflegebedarf verringern oder Frühverrentungen vermindern. Kostenseitig bedeutet dies Minderausgaben und nutzenseitig ist dies für die Betroffenen von Vorteil, wenn sie länger in der gewohnten Umgebung leben und arbeiten können.

Es sollte daher noch einmal diskutiert werden, ob nicht besser die Perspektive der gesamten Sozialversicherung eingenommen werden müsste. Dies wäre auch gesetzeskonform.

Konzept der Effizienzgrenze

Das Konzept der Effizienzgrenze ist zwar in der Ökonomie international anerkannt, allerdings bislang auf dem Gebiet der Portfolioanalyse, wie Prof. Jaime Caro anlässlich des IQWIG-Symposiums ausgeführt hat. Die Anwendung eines Instruments zur Analyse von Aktienkursen im gesundheitsökonomischen Kontext entspricht nicht internationalen Standards. Zudem scheint das Konzept eher dazu zu dienen, den Entscheidungsträgern eine grafische Grundlage für ihr Entscheidungsproblem zu liefern, denn für Analysen der Wirtschaftlichkeit ein geeignetes Instrument zu sein.

Das Konzept der Effizienzgrenze bedarf weiterer Diskussion bevor es zur Anwendung gelangt.

Fehlendes Kommunikationskonzept

Die Festsetzung von Erstattungshöchstbeträgen wird dazu führen, dass in der GKV Versicherte künftig in vielen Fällen einen Teil des Preises innovativer Arzneimittel aus der eigenen Tasche bezahlen müssen. Insofern wäre es sinnvoll, das Verfahren der Kosten-Nutzen-Bewertung für die Öffentlichkeit transparent nachvollziehbar zu gestalten.

Es wird angeregt, in den Methodenvorschlag auch ein Verfahren einzubeziehen, das die nötige Transparenz gewährleistet.

A 1.18 Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen (DGFF)

Autoren:

Weizel, Achim, Prof. Dr.

Adresse:

Weizel, Achim, Prof. Dr. med.

1. Vorsitzender

Waldklausenweg 20

81377 München

An das
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

Fax: 0221 356851

Mannheim, den 31.3. 2008

Betreff: Stellungnahmeverfahren zur Methodik zur Bewertung von
Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der
gesetzlichen Krankenversicherung – Entwurf des IQWiG vom
24.01.2008

Sehr geehrte Damen und Herren,

am 24. Januar 2008 hat Ihr Institut einen ersten Entwurf einer
Methodik zur Bewertung des Verhältnisses von Nutzen und
Kosten im System der gesetzlichen Krankenversicherung
vorgelegt und angekündigt, bis zum 31. März 2008 schriftliche
Stellungnahmen hierzu entgegenzunehmen. Wir bedanken uns
für die Möglichkeit der Stellungnahme und möchten zu vier
Punkten, die aus unserer Sicht besonders schwerwiegend sind,
Stellung nehmen.

Deutsche Gesellschaft
zur Bekämpfung von
Fettstoffwechselstörungen
und ihren Folgeerkrankungen
DGFF (Uppstr. 30) e.V.

Vorstand

Prof. Dr. med. L. A. von Weizsäcker
Vorsitzender

Prof. Dr. med. L. A. von Weizäcker
stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. med. L. A. von Weizäcker
stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. med. L. A. von Weizäcker
Schriftführer

Prof. Dr. med. L. A. von Weizäcker
Schriftführer

Prof. Dr. med. L. A. von Weizäcker
Schriftführer, Schriftführer
„D. A. von Weizäcker“

Prof. Dr. med. L. A. von Weizäcker
Schriftführer

Prof. Dr. med. L. A. von Weizäcker
Schriftführer

Geschäftsführung

Dr. med. L. A. von Weizäcker
Dipl. Sozialwissenschaftler

Postanschrift

Waldenweg 20
81247 München
Telefon (089) 7 43357
Telefax (089) 7 43357
E-Mail: info@dgff.de
Internet: <http://www.dgff.de>

Sitz der Gesellschaft

Waldenweg 20, D-81247

Bankverbindung

Deutsche Apotheken- und
Ärztebank e.G. Mainz
Konto Nr. 003042521
BLZ 25060630

Mitglied der Nationalen
Hochschul-Konferenz (NHK)
einer Arbeitsgemeinschaft
zur Förderung von
Hochschulrankungen

1. Alleinige Berücksichtigung von randomisierten kontrollierten klinischen Studien

Für die der Kosten-Nutzen-Bewertung zugrundeliegende Nutzen-Bewertung lässt das Institut ausschließlich randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung einfließen. Dagegen wurde auf der Wissenschaftlichen Klausurtagung zur Einführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung für Arzneimittel in Deutschland von einer Expertengruppe, die mit nationalen und internationalen Experten, darunter auch Mitglieder der Expertengruppe des IQWiG, Prof. Jamie Caro und Dr. Uwe Siebert, besetzt war, Übereinstimmung darin gefunden, dass die RCTs für die Kosten-Nutzen-Bewertung zwar eine wichtige Basis der Analyse bilden. Der Grundsatz der evidenzbasierten Medizin, die jeweils beste verfügbare Evidenz heranzuziehen, kann es allerdings nötig machen, auch andere Studientypen heranzuziehen. Dieser Aussage und den im Ergebnis der Fachtagung unter 1. aufgeführten Gründen¹ schließen wir uns vollumfänglich an und fordern das IQWiG auf, die Ergebnisse dieser Klausurtagung in die Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der Gesetzlichen Krankenversicherung einzuarbeiten.

2. Einschränkung auf die GKV-Perspektive

§ 35b SGB V sagt, dass das IQWiG bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit der

¹ Ergebnis der Wissenschaftlichen Fachtagung zur Einführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung für Arzneimittel in Deutschland am 07./08. November in der Katholische Akademie, Berlin, veröffentlicht unter www.bmg.bund.de

Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft berücksichtigen soll. Das IQWiG hat sich bei der Wahl der Perspektive für seine Methodik aber nur auf das Spektrum der GKV beschränkt.

Diese enge Auslegung des Gesetzes widerspricht in unseren Augen der Intention des Gesetzgebers, den Wettbewerb um Qualität und Wirtschaftlichkeit zu erhöhen. Das deutsche Sozialversicherungssystem braucht die sektorübergreifende Perspektive bei der Kosten-Nutzenbewertung, um Rationalisierungsreserven zu erschließen. Die ablehnende Haltung des IQWiG, eine sektorübergreifende Bewertung von Nutzen und Kosten zuzulassen, zementiert die vorherrschenden sektorale Strukturen und behindert den Wettbewerb um Qualität und Wirtschaftlichkeit. Insbesondere innovative Arzneimittel zeigen ihren (Mehr-)Nutzen häufig außerhalb des Sektors GKV, als Beispiele seien der Nutzen für die Volkswirtschaft durch geringere Krankheitsdauer, oder der Nutzen für die Rentenversicherung durch verminderte Zahl an Frühberentungen, genannt.

Zudem ist die große Mehrheit der Bevölkerung nicht nur Mitglied der GKV sondern auch der übrigen Sozialversicherungen (Rente, Pflege, etc). Es wäre unsinnig, wenn die GKV zwar bei Wegfall einer bestimmten Leistung einen gewissen Betrag sparte, den dafür z.B. die Rentenversicherung als Mehrausgaben verbuchen müsste.

3. Fehlen eines indikationsübergreifenden Nutzenmaßes (z.B. QALY)

Aus unserer Sicht wird es nach einer gewissen Anzahl

durchgeführter Kosten-Nutzen-Bewertungen nahezu automatisch von der einen oder anderen interessierten Seite zu einem Vergleich der Entscheidungen kommen, die dann als ungerecht empfunden und/oder dargestellt werden. Um Entscheidungen über die Zeit und Indikationen hinweg konsistent halten und vor Willkürvorwürfen bewahren zu können, ist aus unserer Sicht ein indikationsübergreifendes Nutzenmaß wie zum Beispiel QALYs (qualitätsadjustierte Lebensjahre) unerlässlich, das sich als internationaler Standard etabliert hat. QALYs wurden auch von der vom Bundesministerium für Gesundheit benannten Expertengruppe als de Facto-Standard definiert². Zudem erfüllen QALYs die Forderung des § 35 b SGB V, wonach der Nutzen eines Arzneimittels auch die Verbesserung der Lebensqualität einschließt. Das QALY-Konzept wird der Forderung des Gesetzgebers dadurch gerecht, in dem es als kombiniertes Maß für den Nutzen neben der Sterblichkeit und Morbidität nämlich auch die Lebensqualität berücksichtigt.

4. Fehlende Berücksichtigung der Ergebnisse des Scoping-Prozesses:

Sowohl bei der Fachtagung des Bundesministeriums für Gesundheit am 18. Juni 2007 mit nationalen Experten sowie bei der wissenschaftlichen Klausurtagung am 07./08. November mit nationalen und internationalen Experten wurde empfohlen, vor Beginn der Kosten-Nutzen-Bewertung einen sogenannten Scoping Workshop mit allen Betroffenen durchzuführen, um die in §35b SGB V geforderte hohe Verfahrenstransparenz und angemessene Beteiligung bei der auftragsbezogenen Erstellung

²Jöckel et al.: Zentrale Schlussfolgerungen der Kommentierten Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzen-Bewertung für Arzneimittel unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Fachtagung am 18. Juni 2007 und der wissenschaftlichen Klausurtagung am 7./8. November 2007, erstellt im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit – Essen, Lübeck und Greifswald 2007, veröffentlicht unter www.bmg.bund.de.

von Methoden und Kriterien von Anfang an zu gewährleisten. Wir unterstützen diese Forderung und verweisen auf die guten Erfahrungen in England und Wales mit den beim National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) durchgeführten Scoping-Workshops. Ein solches Scoping-Verfahren darf sich allerdings nicht allein auf den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beziehen, sondern muss auch eine Bindungswirkung für die Bewertungsarbeit des IQWiG haben. Wir fordern deswegen, im Methodenpapier des IQWiG eine Regelung aufzunehmen, inwieweit die Ergebnisse des Scoping beim G-BA in die Erstellung des Berichtsplans einfließen und in das gesamte Bewertungsverfahren zu integrieren sind.

In diesem Zusammenhang möchten wir noch darauf hinweisen, dass im momentan als Entwurf vorliegenden "Methodenpapier 3.0" des IQWiG beim Verfahren der Nutzenbewertung die mündliche Erörterung von Berichtsplan und Vorbericht lediglich optional sein soll, dies trotz erhöhter Beteiligungsrechte, die durch das GKV-WSG eingeführt wurden. Dies widerspricht dem Beteiligungsgebot und bringt die Betroffenen in eine Bittstellerposition, die eine offene, kritische, sachliche und wissenschaftliche Auseinandersetzung erschwert.

Prof. Dr. A. Weizel

1. Vorsitzender

**A 1.19 Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG),
Bundesarbeitsgemeinschaft Geriatrie (BAG Geriatrie), Deutsche Gesellschaft
für Geriatrie (DGG)**

Autoren:

Gogol, Manfred, Dr. med.

Lüttje, Dieter, Prof. Dr. med.

Sieber, Cornel Christian, Prof. Dr. med.

Adresse:

Gogol, Manfred, Dr. med.

Vorsitzender Sektion II Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie

Klinik für Geriatrie

Krankenhaus Lindenbrunn

Lindenbrunn 1

31863 Coppenbrügge

Anmerkungen zur „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“, Version 1.0 des Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen vom 24. Januar 2008

Am 24. Januar 2008 hat das Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen (IQWiG) eine erste Version zur „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ veröffentlicht (1) und zur Stellungnahme bis zum 31. März 2008 aufgefordert.

Formal ist zunächst fest zu stellen, dass eine Vielzahl von weiterführenden Erläuterungen und Zusatzwerkzeugen – so genannte technische Ergänzungen – bisher nicht publiziert sind, obwohl im Entwurf wiederholt darauf Bezug genommen wird (2). Auf Grund fehlender Angaben sowohl im Methodenentwurf wie auf der Homepage des IQWiG zu den Gründen der Nicht-Veröffentlichung kann eine Stellungnahme zu einem solchen Methodenentwurf nur eingeschränkt erfolgen. Mit der bisherigen Nicht-Veröffentlichung dieser relevanten Materialien verstößt das IQWiG gegen relevante Grundsätze der Transparenz. Aus formalen prozeduralen Gründen wird das IQWiG deshalb aufgefordert, den vorliegenden Methodenentwurf zurück zu ziehen und ihn neu mit allen dazu gehörigen Werkzeugen und Anhängen zur Stellungnahme zu veröffentlichen.

Ferner sollte das IQWiG prüfen, ob es angesichts der Tragweite und Konsequenzen des vorliegenden Methodenpapiers ausreicht nur einen „pragmatischen Ansatz der auf den Vergleich der Effizienz von Behandlungsmethoden in einem gegebenen Therapiebereich abzielt“ vorzulegen (1, S. VI, Unterstreichung durch den Autor).

Grundlage für die gesundheitsökonomische Bewertung soll zunächst die Kosten-Nutzen-Bewertung mit den Methoden des IQWiG sein, die auf den Prinzipien der Evidenz-basierten Medizin beruhen (1, S. VII-VIII). Dass die Aussagekraft der Evidenz-basierten Medizin für hochaltrige Menschen erheblichen Limitationen unterworfen ist, steht außer Zweifel. Bezüglich der internen Validität publizierter Studien ist häufig festzustellen, dass ältere Patienten medizinisch unbegründet ausgeschlossen werden und somit Erfahrungen und Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien bzw. Subpopulationen in diesen Studien nicht zur Verfügung stehen (3-10). Somit bleibt häufig unklar, ob ältere Patienten den gleichen, einen höheren, einen geringeren oder gar keinen Nutzeffekt von einer untersuchten Intervention haben bzw. potentiell einen Schaden davon tragen können. Die Notwendigkeit nicht nur nach altersbezogenen, sondern auch nach ethnischen (10-13) als auch nach geschlechtsbezogenen (10-13) Analysen ist vielfältig betont worden.

Ohne Beachtung der in RCTs untersuchten Populationen führten Leitlinien ansonsten zur häufig widersprüchlichen und risikobehafteten Behandlungsstrategien (14-16) und es existieren erste Vorschläge für eine zukünftige Berücksichtigung von Alter und Ko-Morbidität (16-17). Ihre Bedeutung liegt insbesondere in einer differenzierteren Betrachtung von geriatrischen Patienten sowie ihrer Bedürfnisse, ihrer funktionalen Gesundheit und ihrer Lebenszeitprognose (18), die auch für vorzunehmende Zeithorizontanalysen bedeutsam sind.

Es erscheint zweifelsfrei sinnvoll in der medizinischen Nutzenbewertung einerseits und der gesundheitsökonomischen Analyse durch das IQWiG oben beschriebene Faktoren zu berücksichtigen. Geschieht dies nicht, werden in Analysen solcher Art systematische Fehler

implementiert, wie sie hinsichtlich vieler Studien und Leitlinien leider gang und gäbe sind (19-23) und diese damit in praxi für die meisten Patienten gegenstandslos werden lassen.

Nicht nachvollziehbar sind die Überlegungen des IQWiG, das deutsche DRG-System als eine Teilkomponente in die gesundheitsökonomische Analyse einzubeziehen (24), da die hier ermittelten Preise einerseits externen –politischen– Einflüssen unterliegen und andererseits die ermittelten DRG-Kosten auf einer zum Teil kleinen Fallzahl teilnehmender Krankenhäuser beruhen, die zu einer systematischen Verzerrung führen. Die Kostenkalkulationen beruhen darüber hinaus auf zum Teil nicht evidenzbasiert belegten Qualitätsanforderungen (z.B. Stroke Unit Behandlung); diese führen zu künstlichen Kostenkonstruktionen, die auf Grund unzureichend belegter Anforderungen als gerechtfertigt erscheinen.

Bedenklich sind ferner aus medizinethischer Sicht Analysen, die aus rein gesundheitsökonomischer Sicht zu dem Ergebnis kommen, dass medizinischen Interventionen auf Grund ihres Erfolges gesundheitsökonomisch ineffektiv seien, weil sie zu einer gesünderen oder gar gesunden und damit längeren Lebenszeit führen (25-28). Fragwürdig sind gleichfalls Analysen, die Kosten in der letzten Lebensphase unabhängig von einer spezifizierten Betrachtungsweise von Alter, funktionaler Gesundheit, Ko-Morbidität, prospektiver Lebenserwartung und Patientenwünschen betrachten (29-33) und deshalb nur summarisch dazu kommen können, das mit zunehmenden Lebensalter die Gesundheitskosten des Einzelnen sowie auf Grund der demographischen Entwicklung die gesamtgesellschaftlichen Aufwendungen ansteigen.

Zusammenfassung:

1. Relevante Grundlagen für das vorgelegte Methodenpapier sind bisher nicht publiziert und entziehen sich dadurch einer differenzierten Stellungnahme. Das vorgelegte Methodenpapier sollte zurückgezogen und mit allen notwendigen Ergänzungen für eine Beurteilung neu publiziert werden. 2. Auf Grund der Zielsetzung des Auftrages durch den Gesetzgeber und des darauf basierenden Methodenpapiers ist ein im wesentlicher „pragmatischer“ Ansatz nicht zielführend. 3. Die Komplexität ärztlicher Entscheidungen für bzw. gegen eine Maßnahme geschieht in einem komplexen Umfeld vielfältiger Einflussfaktoren, die einer entsprechenden Berücksichtigung bedürfen. 4. Bisherige Limitationen publizierter Studien und Leitlinien bezüglich des Einschlusses von Patienten höheren Lebensalters, aber auch beider Geschlechter und verschiedener Ethnien, erlauben Einzelfallentscheidungen, aber keine gesundheitsökonomische Bewertung. 5. Der Einschluss von DRGs in die gesundheitsökonomische Analyse führt zur systematischen Verzerrung. 6. Ethische Überlegungen werden nicht ausreichend und nicht differenziert berücksichtigt.

Literatur:

1. Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen (IQWiG). Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung Version 1.0 24. Januar 2008.
http://www.iqwig.de/download/08-01-24-Methoden_Kosten-Nutzen-Bewertung_Version_1_0.pdf (Zugriff 30.03.2008)
2. <http://www.iqwig.de/methoden-kosten-nutzen.736.html> (Zugriff 30. März 2008).
3. Bayer A, Tadd W. Unjustified exclusion of elderly people from studies submitted to research ethics committee for approval: descriptive study. BMJ 2000;321:992-3.

4. McMurdo MET, Witham MD, Gillespie ND. Including older people in clinical research. Benefits shown in trials in younger people may not apply to older people. *BMJ* 2005;331:1036-7.
5. Fairhead JF, Rothwell PM. Underinvestigation and undertreatment of carotid disease in elderly patients with transient ischaemic attack and stroke: comparative population based study. *BMJ* 2006;333:525-7.
6. Van Spall HGC, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals. A systematic sampling review. *JAMA* 2007;297:1233-40.
7. Le Quintrec J-L, Bussy C, Golmard J-L, Hervé C, Baulon A, Piette F. Randomized controlled drug trials on very elderly subjects : descriptive and methodological analysis of trials published between 1990 and 2002 and comparison with trials on adults. *J Gerontol* 2005;60A :340-4.
8. Howard SC, Algra A, Warlow CP, Rothwell PM. Potential consequences for recruitment, power, and external validity of requirements for additional risk factors for eligibility in randomized controlled trials in secondary prevention of stroke. *Stroke* 2006;37:209-15.
9. Schoenenberger AW, Radovanovic D, Stauffer J-C, Windecker S, Urban P, Eberli FR et al. Age-related differences in the use of guideline-recommended medical and interventional therapies for acute coronary syndromes: a cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:510-6.
10. Murthy VH, Krumholz HM, Gross CP. Participation in cancer clinical trials. Race-, sex- and age-based disparities. *JAMA* 2004;291:2720-6.
11. McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *BMJ* 2006;332:1177-81.
12. Bartlett C, Davey P, Dieppe P, Doyal L, Ebrahim S, Egger M. Women, older persons, and ethnic minorities: factors associated with their inclusion in randomised trials of statins 1990 to 2001. *Heart* 2003;89:327-8.
13. Karp I, Chen S-F, Pilote L. Sex differences in the effectiveness of statins after myocardial infarction. *CMAJ* 2007;176:333-8.
14. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *NEJM* 2004;351:2870-4.
15. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. Implications for pay for performance. *JAMA* 2005;294:716-24.
16. Braithwaite RS, Concato J, Chang CC, Roberts MS, Justice AC. A framework for tailoring clinical guidelines to comorbidity at the point of care. *Arch Intern Med* 2007;167:2361-5.
17. Boyd CM, Weiss CO, Halter J, Han KC, Ershler WB, Fried LP. Framework for evaluating disease severity measures in older adults with comorbidity. *J Gerontol* 2007;62A:286-95.
18. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients. A framework for individualized decision making. *JAMA* 2001;285:2750-6.
19. McAlister FA, Van Diepen S, Padwal RS, Johnson JA, Majumdar SR. How evidence-based are the recommendations in evidence-based guidelines. *PloS Medicine* 2007;4(8):e250. doi:10.1371/journal.pmed.0040250.
20. Fortin M, Dionne J, Pinho G, Gignac J, Almirall J, Lapointe L. Randomized controlled trials: do they have external validity for patients with multiple comorbidities? *Ann Fam Med* 2006;4:104-8.
21. Shea AM, DePuy V, Allen JM, Weinfurt KP. Use and perception of clinical practise guidelines by internal medicine physicians. *Am J Med Qual* 2007;22:170-6.
22. Steinbrook R. Guidance for guidelines. *N Engl J Med* 2007;356:331-3.

23. Schwing C. Wertlose Studien. Alle Leitlinien und Standards gelten als nicht manipulationsresistent. Krankenhaus Umschau 2008;77(3):26-7.
24. Gandjour A. Kostenabschätzung in der Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG. Vortrag IQWiG-Symposium Berlin 26. Februar 2008.
http://www.iqwig.de/download/Gandjour_Kostenabschaetzung_in_der_KNB_des_IQWiG.pdf (Zugriff 30. März 2008).
25. Bonneux L, Barendregt JJ, Nusselder WJ, van der Maas PJ. Preventing fatal diseases increases healthcare costs: cause elimination life table approach. BMJ 1998;316:26-9.
26. Spillman BC, Lubitz J. The effect of longevity on spending for acute and long-term care. N Engl J Med 2000;342:1409-15.
27. van Baal PHM, Polder JJ, de Wit GA, Hoongenveen RT, Feenstra TL, Boshuizen HC et al. Lifetime medical costs of obesity: prevention no cure for increasing health expenditure. PLoS Med 2008;5:e29.
28. van Baal PHM, Feenstra TL, Hoongenveen RT, de Wit GA, Brouwer WBF. Unrelated medical care in life years gained and the cost utility of primary prevention: in search of a 'perfect' cost-utility ratio. Health Econ 2007;16:421-33.
29. Polder JJ, Meerding WJ, Bonneux L, van der Maas PJ. A cross-national perspective on cost of illness. A comparison of studies from The Netherlands, Australia, Canada, Germany, United Kingdom and Sweden. Eur J Health Econom 2005;50:223-32.
30. Moorin RE, Holman CDJ. The cost of in-patient care in Western Australia in the last years of life: a population-based data linkage study. Health Policy 2008;85:380-90.
31. Polder JJ, Barendregt JJ, van Oers H. Health care costs in the last year of life – the Dutch experience. So Sci Med 2006;63:1720-31.
32. Meerding WJ, Bonneux L, Polder JJ, Koopmanschap MA, van der Maas PJ. Demographic and epidemiological determinants of healthcare costs in Netherlands: cost of illness study. BMJ 1998;317:111-5.
33. Polder JJ, Bonneux L, Meerding WJ, van der Maas PJ. Age-specific increases in health care costs. Eur J Public Health 2002;12:57-62.

Autoren:

Dr. med. Manfred Gogol (Korrespondierender Autor)
Vorsitzender Sektion II Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG)
Chefarzt Klinik für Geriatrie
Krankenhaus Lindenbrunn
Lindenbrunn 1
31863 Coppenbrügge
Tel.: 0049 (0)5156-782 205
Fax: 0049 (0)5156-782 287
E-mail: gogol@krankenhaus-lindenbrunn.de

Professor Dr. med. Dieter Lüttje
Vorsitzender Bundesarbeitsgemeinschaft Geriatrie (BAG Geriatrie)
Chefarzt Klinik für Geriatrie
Klinikum Osnabrück GmbH
Sedanstr. 115
49090 Osnabrück
Tel.: 0049 (0)541-405 7200
Fax: 0049 (0)541-405-7299
E-mail: dieter.luetdje@klinikum-os.de

Prof. Dr. med. Cornel Christian Sieber
Präsident Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
Lehrstuhl für Innere Medizin-Geriatrie
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor Institut für Biomedizin des Alterns
Chefarzt Medizinische Klinik II
Klinikum Nürnberg
Prof. Ernst-Nathan-Strasse 1
90419 Nürnberg
Tel.: 00 49 (0)911 398 2434 oder 00 49 (0)911 3000510
Fax: 00 49 (0)911 398 2117
E-mail: sieber@klinikum-nuernberg.de

A 1.20 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)

Autoren:

Fritze, Jürgen, Prof. Dr. med.

Adresse:

Fritze, Jürgen, Prof. Dr. med.
Gesundheitspolitischer Sprecher
Reinhardtstraße 14
10117 Berlin



DGPPN Hauptgeschäftsstelle · Reinhardtstraße 14 · 10117 Berlin

Pulheim, 30.03.2008

Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
Dillenburg Str. 27
D- 51105 Köln

Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung

Stellungnahme im Namen der DGPPN

Sehr geehrte Damen und Herren,

für die Möglichkeit zur Stellungnahme zu Ihrem o.g. Methodenpapier wird gedankt. Die nachfolgende Stellungnahme beschränkt sich auf Fragen.

1. Wie soll man zu den Methoden schlüssig Stellung nehmen können, wenn die darin erwähnten technischen Anhänge nicht zugänglich sind?
2. Welches ist die Rechtsgrundlage und gesundheitsökonomische Logik, die Kostenanalyse nur durchzuführen, wenn eine vorgeschaltete Analyse des medizinischen Nutzens Belege für oder zumindest Hinweise auf einen Zusatznutzen geliefert hat (denn mit diesem Vorgehen könnte der G-BA in Versuchung geführt werden, gleichwirksamen (also ohne Zusatznutzen) aber effizienteren Verfahren den Systemzugang zu verweigern)?
3. Der Entwicklung des Methodenpapiers waren Workshops (18.06.2007 und 07.-08.11.2007) unter Federführung des BMG vorgeschaltet; wie verträgt sich die Separierung von Nutzen und Kosten-Nutzen-Bewertung mit den „zentralen Schlußfolgerungen“, wonach die „Nutzenbewertung optimal so auszugestalten ist, dass zugleich auch die notwendigen Informationen für eine Kosten-Nutzen-Bewertung erhoben werden können“?
4. Welches ist die Rechtsgrundlage, nur „möglicherweise“ (also nicht regelhaft) Nutzen und Schaden gegeneinander abzuwägen (Nutzen-Risiko-Abwägung ist international der Kern jeder Arzneimittelzulassung)?
5. Mit welcher Methodik soll aus Nutzen und Schaden ein gewichteter Summenscore gebildet werden?
6. Der Entwicklung des Methodenpapiers waren Workshops (18.06.2007 und 07.-08.11.2007) unter Federführung des BMG vorgeschaltet; inwieweit würdigt das Methodenpapier die „zen-

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde

Präsident

Prof. Dr. med. Wolfgang Gaebel, Düsseldorf

Geschäftsstelle des Präsidenten

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
Rheinische Kliniken Düsseldorf

Bergische Landstraße 2 Tel.: 0211/922-2000

40629 Düsseldorf Fax 0211/922-2020

Email: wolfgang.gaebel@uni-duesseldorf.de

President Elect, Fachreferat DGPPN

Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider, Aachen

Tel.: 0241/808-9633 Fax: 0241/808-2401

Email: fschneider@ukaachen.de

Past President, Aus-, Fort- und Weiterbildung, CME

Prof. Dr. med. Fritz Hohagen, Lübeck

Tel.: 0451/500-2440 Fax: 0451/500-2603

Email: Fritz.Hohagen@psychiatrie.uk-sh.de

Schriftführer

Priv.-Doz. Dr. med. Jürgen Zielasek, Düsseldorf

Tel.: 0211/922-2019 Fax: 0211/922-2020

Email: juergen.zielasek@lvr.de

Kassenführer

Priv.-Doz. Dr. med. Felix M. Böcker, Naumburg

Tel.: 03445/72-1800 Fax: 03445/72-1802

Email: dgppnkasse@t-online.de

Publikationen

Prof. Dr. med. Ulrich Voderholzer, Freiburg

Tel.: 0761/270-6603 Fax: 0761/270-6523

Email: ulrich.voderholzer@uniklinik-freiburg.de

Öffentlichkeitsarbeit

Prof. Dr. med. Peter Falkai, Göttingen

Tel.: 0551/39-6601 Fax: 0551/39-2798

Email: pfalkai@gwdg.de

Kongresse

Prof. Dr. med. Max Schmauß, Augsburg

Tel.: 0821/480-3101 Fax: 0821/480-3109

Email: m.schmauss@bkh-augsburg.de

Neurobiologische Forschung

Prof. Dr. med. Wolfgang Maier, Bonn

Tel.: 0228/287-15722 Fax: 0228/287-16097

Email: Wolfgang.Maier@uni-bonn.de

Psychotherapieforschung

Prof. Dr. med. Mathias Berger, Freiburg

Tel.: 0761/270-6506 Fax: 0761/270-6523

Email: mathias.berger@uniklinik-freiburg.de

Sozialpsychiatrie, Versorgungsforschung

Prof. Dr. med. Thomas Becker, Göttingen/Ulm

Tel.: 08221/96-2001 Fax: 08221/96-2400

Email: t.becker@bkh-guenzburg.de

Lehrstuhlhaber Psychiatrie und Psychotherapie

Prof. Dr. med. Josef Aldenhoff, Kiel

Tel.: 0431/597-2550 Fax: 0431/597-2568

Email: aldenhoff@psychiatrie.uni-kiel.de

Fachkliniken für Psychiatrie und Psychotherapie

Dr. med. Iris Hauth, Berlin-Weißensee

Tel.: 030/92790-234 Fax: 030/92790-702

Email: I.Hauth@alexius.de

Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an

Allgemeinkrankenhäusern

Prof. Dr. med. Karl H. Beine, Hamm

Tel.: 02381/18-2525 Fax: 02381/18-2527

Email: karl-h.beine@marienhospital-hamm.de

Berufsverband BVDN

Dr. med. Frank Bergmann, Aachen

Tel.: 0241/36330 Fax: 0241/404972

Email: Bergmann@BVDN-NORDRHEIN.de

Berufsverband BVDP

Dr. med. Christa Roth-Sackenheim, Andernach

Tel.: 02632/96400 Fax: 02632/964096

Email: DGPPN@Dr-Roth-Sackenheim.de

Gesundheitspolitischer Sprecher

Prof. Dr. med. Jürgen Fritze, Frankfurt a. M.

Tel.: 0173/5123250 Fax: 02238/54781

Email: juergen.fritze@dgn.de

Hauptgeschäftsführer

Dr. phil. Thomas Nessler, Berlin-Mitte

DGPPN Hauptgeschäftsstelle Berlin-Mitte

Reinhardtstraße 14 147 / Tel.: 030-2809 6602

10117 Berlin Fax: 030-2809 3816

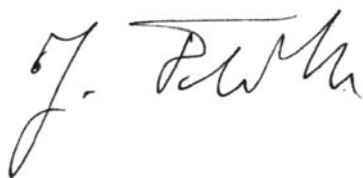
E-Mail: sekretariat@dgppn.de

Internet: www.dgppn.de

- tralen Schlußfolgerungen“, wonach die Berechnung qualitätskorrigierter Lebensjahre (quality-adjusted life years, QALYs) de facto-Standard ist?
7. Inwieweit erfüllt das vorgesehene Konzept der „Effizienzgrenze“ die gesetzliche (§ 35b SGB V) Vorschrift, das Verfahren müsse den in Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der Gesundheitsökonomie entsprechen?
 8. Wo findet sich eine Auseinandersetzung mit international eingeführten methodischen Ansätzen wie cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis mit Begründung, warum auf diese Methoden nicht rekurriert wird?
 9. Wo setzt sich das Methodenpapier mit der Wechselwirkung zwischen den in § 35b SGB V vorgegebenen Standards für das Verfahren der Kosten-Nutzen-Bewertung und deren praktischen Konsequenzen gemäß § 31(2a) SGB V auseinander (danach gilt es, zunächst zu prüfen, ob ein Verfahren alternativlos ist, dann ob es kosteneffektiv ist; erst wenn beide Kriterien nicht erfüllt werden, sind die Grundlagen für die Findung eines Höchstbetrages durch den G-BA zu liefern)?
 10. Wie also soll konkret die Alternativlosigkeit eines Verfahrens bestimmt werden?
 11. Welches ist die Rechtsgrundlage (und Notwendigkeit), auch bei Alternativlosigkeit eine Kosten-Nutzen-Bewertung vornehmen zu wollen?
 12. Wie soll konkret Kosteneffektivität im Sinne des Gesetzes bestimmt werden (im gesamten Dokument kommt der Begriff kosteneffektiv nicht vor)?
 13. Inwieweit werden die in § 31(2a) SGB V genannten Entwicklungskosten berücksichtigt?
 14. Wo und wie setzt sich das Methodenpapier explizit mit der im Gesetz vorgegebenen „Angemessenheit und Zumutbarkeit (einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft)“ explizit auseinander (diese Aufgabe, die ein Maß für Kosten und Nutzen über Indikationsgrenzen hinweg voraussetzt, ordnet § 35b SGB V dem IQWiG zu, das Methodenpapier scheint sie an „repräsentative Mitglieder der Versichertengemeinschaft der GKV“ delegieren zu wollen)?
 15. Das Gesetz legt mit der Formulierung „Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft“ nahe, tatsächlich – wie im Methodenpapier vorgesehen – nur die direkten Kosten aus Perspektive des Kostenträgers GKV zu berücksichtigen; wie verträgt sich dies aber damit, daß – derzeit nur noch fast - die Hälfte der Beiträge vom Arbeitgeber bezahlt werden, der bei einigen GKV-Arten mit Sitz und Stimme beteiligt ist (es ist zu begrüßen, daß die „Out-of-Pocket-Ausgaben“ spezifisch berücksichtigt werden sollen)?
 16. Warum also werden nicht zumindest die indirekten Kosten aus Arbeitsunfähigkeit in die Kostenkalkulation einbezogen?
 17. Der Entwicklung des Methodenpapiers waren Workshops (18.06.2007 und 07.-08.11.2007) unter Federführung des BMG vorgeschaltet; wie verträgt sich die Beschränkung auf die Kostenträgerperspektive mit den „zentralen Schlußfolgerungen“, wonach „regelmäßig bei der Kosten-Nutzen-Bewertung Auswirkungen auf weitere Kostenarten und Ausgabenbereiche jenseits der GKV berücksichtigt werden sollten“?
 18. Welches ist die Rechtsgrundlage des IQWiG, die zu „bewertenden Gesundheitstechnologien auszuwählen“ (IQWiG handelt im Auftrag des G-BA)?
 19. Wo liegt der Nutzen des Konzeptes der „Effizienzgrenze“ (im Vergleich zu international etablierten Verfahren), wenn das Methodenpapier formuliert: „Der Bereich, der für das IQWiG die größte Relevanz hat, liegt oberhalb der Überlegenheitsgrenze, da hier die meisten (wenn nicht sogar alle) ökonomischen Bewertungen durchzuführen sind. Die Entscheidungszonen in diesem Bereich werden ebenfalls durch die Linie für die höchsten gegebenen Kosten abgegrenzt; allerdings gibt es hier keine Effizienzgrenze mehr, die als Handlungsempfehlung dient, da diese Zone oberhalb des Bereichs liegt, der durch die ausgewählten bestehenden Therapien begrenzt wird“?
 20. Wo liegt der Nutzen des Konzeptes der „Effizienzgrenze“ (im Vergleich zu international etablierten Verfahren), wenn das Methodenpapier formuliert: „Der Bereich oberhalb der Überlegenheitsgrenze und rechts von der Grenze für die höchsten gegebenen Kosten liefert keine klare Empfehlung für die Entscheidungsträger. ... Aus den oben dargestellten Gründen kann es für die Gesundheitstechnologien in dieser Zone keine festen Entscheidungsregeln geben“?

21. Woraus leitet sich die logische Rechtfertigung der „striktteren Handlungsempfehlung“ ab (Abbildung 2-19. „Striktere Handlungsempfehlung für die Bewertung der Zumutbarkeit von neuen Gesundheitstechnologien, die in einer Indikation mit mehreren bestehenden Gesundheitstechnologien sowohl kostenintensiver sind als auch zusätzlichen Nutzen stiften. Die gestrichelte Linie zeigt den Anstieg zwischen dem Punkt „keine Intervention“ und derjenigen bestehenden Intervention, die den nächst höheren Nutzen bietet“)?
22. Woraus leitet sich die logische Rechtfertigung der „striktesten Handlungsempfehlung“ ab („Abbildung 2-20. Implementierung der striktesten Handlungsempfehlung ... durch die Verwendung des größten Anstiegs der Effizienzgrenze (vom Koordinatenursprung zur Intervention 1)“)?
23. Aus welchem Algorithmus soll der Zeithorizont abgeleitet werden, der „dem Krankheitsbild angemessen und ausreichend langfristig gewählt sein sollte, damit alle mit der Gesundheitstechnologie oder dem Gesundheitsprogramm in Zusammenhang stehenden relevanten Kostenbetrachtungen erfasst werden können“ (ohne Algorithmus droht Beliebigkeit)?
24. Wie ist die Empfehlung „Für die Berechnung der Gesamt-Nettokosten jeder Gesundheitstechnologie sollte ein Modell der Krankheit und seiner Behandlung verwendet werden“ damit vereinbar, daß international randomisierte pharmakoökonomische Studien als Goldstandard angesehen werden und gerade Modellierungsanalysen sich als Bias-anfällig erwiesen haben?
25. Wer soll die Ermittlung der Kosten durchführen? IQWiG?
26. Wie löst sich die Diskrepanz auf, daß einerseits eindeutig eine Kostenträgerperspektive (mit Beschränkung auf direkte Kosten) gefordert wird, andererseits es aber heißt „Die Perspektive der Analyse sollte eindeutig begründet werden. ... Ungeachtet dessen, welche Einschätzungsmethode zur Berechnung der indirekten Kosten verwendet wird, sollten diese Kosten separat mit einer vollständigen Darlegung der Kosteninhalte und der angewandten Methode dargestellt werden“?
27. Wie löst sich die Diskrepanz auf, daß einerseits eindeutig (und nachvollziehbar) in Deutschland generierte Kostendaten gefordert werden, es aber andererseits heißt „Werden keine Daten aus Deutschland verwendet, muss eine detaillierte Erklärung zu diesem Punkt enthalten sein, die auch die Gründe für den Mangel an deutschlandspezifischen Daten angibt“?
28. Welches ist die Rechtsgrundlage für die Budget-Impact-Analyse? Soll hiermit der gesetzliche Auftrag, „bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft, angemessen zu berücksichtigen“, erfüllt werden?

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. J. Fritze
Gesundheitspolitischer Sprecher

**A 1.21 Arbeitsgruppe Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG)
in der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)**

Autoren:

Krauth, Christian, PD Dr.
John, Jürgen, Dr.
Aidelsburger, Pamela, Dr.
Brüggenjürgen, Bernd, Dr.
Hansmeier, Thomas, Dr.
Hessel, Franz, Dr.
Kohlmann, Thomas, Prof. Dr.
Mooock, Jörn, Dipl.-Soz.
Rothgang, Heinz, Prof. Dr.
Schweikert, Bernd, Dipl.-Volkswirt
Seitz, Robert, Dr.
Wasem, Jürgen, Prof. Dr.

Adresse:

Robra, Bernt-Peter, Prof. Dr. med.
Präsident der DGSMP
Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg

Stellungnahme

zu

Institut für Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG):

Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung

von

AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG)
in der
Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)

PD Dr. Christian Krauth (Sprecher)	Medizinische Hochschule Hannover
Dr. Jürgen John	Helmholtz Zentrum München
Dr. Pamela Aidelsburger	Universität Duisburg-Essen und Carem, München
Dr. Bernd Brüggenjürgen	Charité Universitätsmedizin Berlin und Alphacare, Celle
Dr. Thomas Hansmeier	Deutsche Rentenversicherung Bund, Berlin
Dr. Franz Hessel	Sanofi-Aventis, Berlin
Prof. Dr. Thomas Kohlmann	Universität Greifswald
Dipl.-Soz. Jörn Moock	Universität Greifswald
Prof. Dr. Heinz Rothgang	Universität Bremen
Dipl.-Volksw. Bernd Schweikert	Helmholtz Zentrum München
Dr. Robert Seitz	BKK Landesverband Bayern, München
Prof. Dr. Jürgen Wasem	Universität Duisburg-Essen

Die vorliegende Stellungnahme gibt die Auffassung der Mitglieder der AG MEG wieder. Sie steht nicht für die Institutionen und Unternehmen, aus denen die Autoren stammen.

Die AG MEG ist eine Arbeitsgruppe der DGSMP und ist 2005 aus der AG Reha-Ökonomie entstanden. Die AG Reha-Ökonomie war 1998 im Rahmen der von BMBF und Deutsche Rentenversicherung geförderten Reha-Forschungsverbünde gegründet worden.

Executive Summary

Die AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG) in der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) hat den Entwurf des Methodenpapiers zu Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG umfassend analysiert. Sie nimmt dazu ausführlich Stellung. Dabei kommt sie zu folgenden zentralen Schlussfolgerungen, die im Hauptteil der Stellungnahme ausgeführt werden:

1. Der Entwurf des Papiers des IQWiG zu Methoden für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen befasst sich in seinem überwiegenden Teil nicht mit Methodenfragen der Bestimmung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses. Vielmehr geht er hauptsächlich der Frage nach, wie bei bereits bekannter (!) Kosten-Nutzen-Relation ein Erstattungshöchstbetrag für Arzneimittel festgesetzt werden kann – eine Aufgabe, die eher dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen als dem IQWiG obliegt. Demgegenüber werden zentrale methodische Fragen einer Kosten-Nutzen-Bewertung nicht oder zumindest nicht mit dem für die Durchführung solcher Analysen durch das IQWiG notwendigen Tiefgang bearbeitet.
2. Das Konzept der „Effizienzgrenze“ kann eine Informationsgrundlage für die Entscheidungsträger bei der Festsetzung der Erstattungshöchstbeträge sein. Die dabei vorgeschlagenen Vergleichspunkte für Bewertungsentscheidungen werden vom IQWiG nicht begründet. Das IQWiG geht davon aus, dass bei neuen Medikamenten kein schlechteres Kosten-Nutzen-Verhältnis als bei den bereits in der Indikation zugelassenen Arzneimitteln akzeptiert werden sollte. Dies wäre eine sehr weit reichende Entscheidung, die in einem breiten gesellschaftlichen Kontext transparent diskutiert werden muss.
3. Das IQWiG schlägt vor, den Erstattungshöchstbetrag auf Basis der Relation des Zusatznutzens zum jeweils geltenden Preisniveau in der Indikation festzusetzen. Es ist unmittelbar evident, dass dieser Ansatz keine Anreize für die pharmazeutischen Unternehmen gibt, dort in die Forschung zu investieren, wo das Preisniveau niedrig ist. Der internationale gesundheitsökonomische Standard ermittelt die Zahlungsbereitschaft für medizinischen Fortschritt aus gutem Grund unabhängig vom jeweils in einer Indikation herrschenden Preisniveau.
4. Das IQWiG leitet unzutreffend aus dem Gesetz ab, dass es nur indikationsspezifische Vergleiche durchführen könne. Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen wird aber künftig für Arzneimittel mit sehr unterschiedlichen Indikationen Höchstbeträge festsetzen müssen. Er wird dabei faktisch auch jeweils die Auswirkungen auf die Ausgaben insgesamt und damit andere Entscheidungen, die er noch treffen muss, beachten müssen. Die AG MEG empfiehlt daher, bei der Kosten-Nutzen-Bewertung immer auch ein indikationsübergreifendes Nutzenmaß zu berücksichtigen (zum Beispiel QALYs), um indikationsübergreifende Vergleiche zu ermöglichen.
5. Das IQWiG will bei der Kosten-Nutzen-Bewertung die GKV-Perspektive einnehmen, ergänzt um Eigenleistungen der Versicherten. Dies erscheint zu eng und nicht durch das Gesetz geboten. GKV-Versicherte sind in ihrer überwiegenden Mehrheit nicht nur krankenversichert, sondern auch pflege- und rentenversichert und sie zahlen Steuern. Letztendlich wird die Versichertengemeinschaft nach Ansicht der AG MEG am besten durch die gesellschaftliche Perspektive approximiert. Die Kosten-Nutzen-Bewertung sollte daher aus gesellschaftlicher Perspektive durchgeführt werden. In Sensitivitätsanalysen kann die Perspektive der GKV eingenommen werden. Diese muss konsistent umgesetzt werden, was im gegenwärtigen Entwurf nicht der Fall ist.
6. Das IQWiG beabsichtigt, für Kosten und Nutzen unter Umständen unterschiedlich lange Zeiträume bei der Analyse zugrunde zu legen. Eine nachvollziehbare Begründung für diesen, die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie ebenso wie

elementare Postulate intellektueller Redlichkeit zentral verletzenden Ansatz fehlt. Ein über den Zeithorizont der Nutzenmessung hinausgehender Zeitraum der Kostenmessung lässt sich weder theoretisch noch methodisch rechtfertigen. Der Zeithorizont einer gesundheitsökonomischen Kosten-Nutzen-Bewertung ist im Übrigen grundsätzlich so zu wählen, dass alle relevanten Unterschiede zwischen den gesundheitlichen und/oder wirtschaftlichen Auswirkungen der verglichenen Interventionen erfasst werden.

7. Da das IQWiG ein zweistufiges Bewertungsverfahren beabsichtigt, bei dem es nur dann zu einer Kosten-Nutzen-Bewertung kommt, wenn zuvor in einer Nutzenbewertung ein Zusatznutzen festgestellt wurde, ist es zwingend, dass alle Nutzenaspekte, die in der späteren Kosten-Nutzen-Bewertung von Bedeutung sein könnten, bereits in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden müssen. Es ist unklar, ob das IQWiG dies beabsichtigt.
8. Kernproblem der Operationalisierung des Nutzens ist die Bestimmung eines Scores, der die relevanten Nutzenaspekte in einem kardinalen Index aggregiert. Das IQWiG steht offenbar dem international am häufigsten verwendeten kardinalen Nutzenindex, dem Konzept qualitätsadjustierter Lebensjahre (QALYs), kritisch gegenüber und beabsichtigt stattdessen die Entwicklung eines eigenen Nutzenscores. Dies wird jedoch nicht konkretisiert. Ein ganz zentraler Punkt der Kosten-Nutzen-Bewertung, wie nämlich multiple Endpunkte aggregiert werden sollen, wird damit im Methodenpapier nur sehr unzureichend bearbeitet. Die AG MEG empfiehlt, die präferenzbasierte Lebensqualitätsmessung und die darauf basierenden Berechnungen qualitätsadjustierter Lebensjahre (QALYs) stärker zu berücksichtigen. Internationalen Empfehlungen folgend sollte bei Bewertung des Nutzens mindestens ein indikationsübergreifendes Profilinstrument, ein präferenzbasiertes Indexinstrument und ein indikationsspezifisches Messverfahren in die Evaluation einbezogen werden.
9. In dem vom IQWiG vorgelegten Entwurf des Methodenpapiers ist die Kostenbestimmung nicht kongruent zur beabsichtigten Bewertungsperspektive: Wenn eine GKV-Perspektive eingenommen wird, müssen die Ausgaben- und Einnahmenwirkungen von Technologien bei den Krankenkassen bestimmt werden (und nicht die gesellschaftlichen Opportunitätskosten). In der gesellschaftlichen Perspektive müssen demgegenüber alle relevanten Kosten berücksichtigt werden. Dies geht im IQWiG-Entwurf durcheinander und muss systematisch konsistent aufgearbeitet werden. Die AG MEG empfiehlt zudem, dass die Kostenbestimmung einheitlichen Standards der Identifikation, Quantifizierung und Bewertung folgen sollte. Wir empfehlen die Entwicklung eines verbindlichen Kostenkatalogs.
10. Entscheidungsanalytische Modellierungen sind entsprechend internationalen methodischen Empfehlungen fester Bestandteil von Kosten-Nutzen-Bewertungen, insbesondere um einen für eine ökonomische Bewertung ausreichend langen Zeitraum abbilden zu können. Aussagen zur Durchführung einer entscheidungsanalytischen Modellierung finden sich in der vorgestellten Methodik des IQWiG nur unzureichend; es wird auf die – nicht vorliegenden – technischen Anhänge verwiesen. Offenbar beabsichtigt das IQWiG, in einer Modellierung lediglich die Kosten und nicht die Effekte einer Intervention darzustellen. Dies ist theoretisch nicht begründbar. Die vom IQWiG ausgesprochene Empfehlung von Simulationsmodellen auf Patientenebene ist nicht per se für jede Fragestellung gerechtfertigt. Das IQWiG sollte für das Methodenpapier eine detaillierte Checkliste erstellen, die bei der Bewertung von entscheidungsanalytischen Modellen angewendet wird.
11. Hinsichtlich der Notwendigkeit, Kostenwerte aus der Vergangenheit zu inflationieren, bleibt der IQWiG-Entwurf zu unpräzise. Wir empfehlen, zur Inflationierung die gesamtwirtschaftliche Preissteigerungsrate zu verwenden. In jedem Falle ist eine ein-

heitliche Handhabung in den verschiedenen Kosten-Nutzen-Bewertungen anzuraten, damit die Ergebnisse vergleichbar bleiben.

12. Das Methodenpapier behandelt die Frage der Diskontierung nur mit Blick auf die Kosten. Die internationalen wie nationalen Guidelines empfehlen aber einhellig, auch die künftigen Outcomes zu diskontieren, und zwar mit der gleichen Rate wie die Kosten. Wir empfehlen, neben dem Referenzwert für die Diskontierung (5%) Sensitivitätsanalysen auf deutlich geringere Diskontierungsraten zu konzentrieren (zum Beispiel 0 und 3%).
13. Zu den internationalen Standards der gesundheitsökonomischen Evaluation gehört eine adäquate Behandlung der Unsicherheit, mit der gesundheitsökonomische Analysen typischerweise verbunden sind. Im IQWiG-Methodenvorschlag wird das Problem der Unsicherheit demgegenüber lediglich cursorisch erwähnt oder auf die bisher unveröffentlichten Anhänge verwiesen. Die Ergebnisse der intensiven internationalen Forschungen werden nicht reflektiert. Ein angemessener Umgang mit Unsicherheit ist dann besonders anspruchsvoll, wenn das IQWiG sein Vorhaben umsetzt, Nutzen und Kosten in einem zweistufigen, getrennten Verfahren zu ermitteln. Hierzu muss sich die finale Fassung des Methodenpapiers angemessen äußern.
14. Kosten-Nutzen-Bewertungen durch das IQWiG werden häufig auf ausländische oder internationale Studien zurückgreifen müssen. Dies wirft erhebliche Probleme der Übertragbarkeit der Ergebnisse von Kosten-Nutzen-Bewertungen zwischen einzelnen Ländern auf, die in der einschlägigen Fachliteratur in zahlreichen Publikationen thematisiert wurden. Das IQWiG spricht die Thematik jedoch nur cursorisch an und ist in seinem Entwurf weit davon entfernt, einen umsetzungstauglichen Ansatz zu präsentieren. Es sind dringlich hinreichend detaillierte Empfehlungen zu formulieren, wie mit den verschiedenen Aspekten dieser Problematik auf der Nutzen und Kostenseite umgegangen werden soll.
15. Das IQWiG befasst sich vergleichsweise ausführlich mit der „Budget-Impact-Analyse“, obwohl diese streng genommen nicht Bestandteil einer Kosten-Nutzen-Bewertung ist. Zur technischen Umsetzung der Budget-Impact-Analyse macht das IQWiG kaum Aussagen, obwohl auch für dieses Instrument methodische Vorgaben wichtig wären. Die AG MEG empfiehlt, Budget-Impact-Analysen mit angemessenem Zeithorizont und zusätzlich zu ökonomischen Evaluationsstudien durchzuführen. Aus gesundheitsökonomischer Sicht vorrangig für die gesetzlich geforderte Kosten-Nutzen-Bewertung ist aber die Evaluation bzw. die daraus gewonnene Relation zwischen Kosten und Effekten.

Insgesamt ist festzustellen, dass der vorliegende Entwurf als Basis für die Durchführung von Kosten-Nutzen-Bewertungen noch nicht geeignet ist.

Es ist dringend anzuraten, auch für die nächste Fassung des Papiers ein Stellungnahmeverfahren vorzusehen. Dies erscheint schon deswegen notwendig, weil an zahlreichen zentralen Stellen auf die so genannten technischen Anhänge verwiesen wird, die aber noch nicht veröffentlicht sind.

1. Einleitung

Mit dem Inkrafttreten des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes ist § 35b SGB V neu gefasst worden. Die Vorschrift ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) nach § 139b Abs. 1 SGB V nicht nur wie bisher mit einer Nutzenbewertung, sondern darüber hinaus auch mit einer Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln zu beauftragen. Solche Bewertungen können für jedes erstmals verordnungsfähige Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen sowie für andere Arzneimittel, die von Bedeutung sind, erstellt werden.

Die vom Gesetz vorgesehene Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln steht in zwei verschiedenen Verwendungszusammenhängen:

- (a) Kosten-Nutzen-Bewertungen bilden die Grundlage für die Festsetzung von Höchstbeträgen für Arzneimittel, zu der die Spitzenverbände der Krankenkassen (künftig: der Spitzenverband Bund) nunmehr nach § 31 Abs. 2a SGB V im Falle nicht festbetragsfähiger Arzneimittel verpflichtet sind, es sei denn, deren Kosteneffektivität ist erwiesen oder es fehlt eine Therapiealternative. In diesem Falle sind Adressaten der Kosten-Nutzen-Bewertung die Spitzenverbände Krankenkassen.
- (b) Kosten-Nutzen-Bewertungen sollen darüber hinaus nach § 35b Abs. 2 SGB V dem G-BA als Empfehlung zur Beschlussfassung für die Arzneimittelrichtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V dienen. In diesem Zusammenhang ist Adressat der Kosten-Nutzen-Bewertung also der G-BA.

Das IQWiG bestimmt nach § 35b Abs. 1 SGB V die Methoden und Kriterien der Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses von Arzneimitteln selbst, ist dabei allerdings nach dem Willen des Gesetzgebers an die „in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie“ gebunden. Diese Vorschrift wird sinngemäß in § 139a Abs. 4 SGB V wieder aufgegriffen, der das Institut verpflichtet, „zu gewährleisten, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin und die ökonomische Bewertung nach den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards, insbesondere der Gesundheitsökonomie erfolgt“.

Das IQWiG hat die genannten Vorgaben des Gesetzgebers aufgegriffen und mit Unterstützung eines internationalen Expertengremiums einen ersten Entwurf einer „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ (im Folgenden kurz „Methodenpapier“ genannt) entwickelt und diesen am 24. Januar 2008 der Öffentlichkeit zur Kenntnis gebracht. Die AG MEG macht mit dem vorliegenden Papier von der Aufforderung des IQWiG, zu dem Entwurf bis zum 31. März 2008 Stellung zu beziehen, Gebrauch. Es werden zunächst einige grundsätzliche Aspekte angesprochen und daran anschließend einige einzelne Punkte des Entwurfs kommentiert.

In der Präambel zum Entwurf des Methodenpapiers spricht das IQWiG einige einschränkende Vorgaben an, die das Expertenpanel bei der Erstellung des Methodenvorschlags auftragsgemäß zu berücksichtigen hatte. Am stärksten geprägt wird der Entwurf von der Vorgabe, dass eine indikationsübergreifende Nutzenbewertung nicht vonnöten sei, da die deutsche gesetzliche Krankenversicherung keiner nationalen Budgetierung unterliege und die gesundheitsökonomische Bewertung demzufolge weder eine Festlegung von Prioritäten für die Mittelverwendung über das gesamte Gesundheitssystem hinweg beinhalte noch die damit verbundenen Trade-offs bezüglich des Ressourcenverbrauchs und der Effektivität berücksichtigen müsse (Methodenpapier, S. V f.). Daher könne auf eine indikationsübergreifenden Messung und Bewertung von Gesundheitseffekten verzichtet werden, die „unweigerlich Werturteile über den Stellenwert der Krankheiten untereinander sowie über den relativen Nutzen“ (Methodenpapier, S. VI) beinhalte und für die ohnehin noch keine allgemein akzeptierte Methode gefunden worden sei. Diese Argumentation leidet unter zwei Trugschlüssen: Zum ei-

nen beinhaltet auch der Einsatz indikationsspezifischer Messinstrumente Werturteile über den relativen Nutzen des Einsatzes knapper Ressourcen bei der Behandlung unterschiedlicher Krankheiten, wenn auch in impliziter und schwer durchschaubarer Form. Zum anderen ändert auch die wenngleich nicht rechtlich, so doch empirisch fragwürdige Annahme, dass die GKV keiner nationalen Budgetierung ihrer Ausgaben unterliege, nichts daran, dass auch eine Erhöhung der Gesundheitsausgaben unvermeidlich mit Opportunitätskosten verbunden ist, die – so der Sinn der Festsetzung von Höchstbeträgen – nicht in beliebiger Höhe in Kauf genommen werden sollen. Auch wenn nicht in Abrede gestellt werden kann, dass die gesetzlichen Rahmenbedingungen eine indikationsübergreifende Nutzenmessung und -bewertung nicht erforderlich machen, ist eine solche indikationsübergreifende Bewertung keineswegs gesetzlich ausgeschlossen. Es ist daher mehr als bedauerlich, dass auf das Transparenz erzeugende und Entscheidungskonsistenz fördernde QALY-Konzept – ein wissenschaftlich fundiertes, validiertes und international verbreitetes Nutzwertkonzept – ungeprüft verzichtet und stattdessen für den Einsatz bisher unbekannter, möglicherweise erst noch zu entwickelnder indikationsspezifischer Scoring-Systeme zur integrierten Bewertung multipler Endpunkte plädiert wird.

Die zweite folgenreiche Vorgabe besteht darin, dass das IQWiG offenbar nach wie vor an der Position festhält, dass ein zweistufiges Verfahren der vorausgehenden Nutzenbewertung und der sich daran anschließenden Kosten-Nutzen-Bewertung impliziere, dass das in der ersten Stufe ermittelte Resultat der Nutzenbewertung unverändert in die Kosten-Nutzen-Bewertung zu übernehmen sei. Damit wird weiterhin – jedenfalls so lange keine entsprechenden pragmatischen Studien im erforderlichen Umfang durchgeführt werden – die aus gesundheitsökonomischer Sicht notwendige Annäherung an das Versorgungsgeschehen unter Alltagsbedingungen auch im Bereich der Nutzenmessung außerordentlich erschwert. Es entbehrt nicht einer gewissen Ironie, dass diese Position das IQWiG letztlich dazu veranlasst, einen wohlbegründeten Methodenstandard gesundheitsökonomischer Evaluationen, dessen Existenz selbst das IQWiG nicht leugnen können wird, in Frage zu stellen, nämlich die Zugrundelegung gleich langer Untersuchungszeiträume auf der Kosten- und der Effektseite.

Betrachtet man den vorliegenden Entwurf des Methodenpapiers als Versuch des IQWiG, darzulegen, wie dem Auftrag des Gesetzgebers Rechnung getragen werden soll, Methoden und Kriterien der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln so zu wählen, dass sie den in Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der Gesundheitsökonomie entsprechen, so muss das Ergebnis dieser Bemühungen schon deshalb überraschen, weil sich der Entwurf in seinem größeren Teil überhaupt nicht mit Methodenfragen der Bestimmung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses befasst. Der Entwurf geht stattdessen überwiegend der Frage nach, wie ermittelte Kosten-Nutzen-Verhältnisse genutzt werden können, um Entscheidungen darüber herbeizuführen, ob ein neues Arzneimittel zum geltenden Preis als kosteneffektiv zu betrachten sei, und – für den Fall, dass diese Frage verneint wird – wie die Entscheidungsfindung beim Setzen eines Höchstbetrags durch die Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung unterstützt werden kann. Diese nicht auf Analyse-, sondern auf Entscheidungsprobleme zielenden Erörterungen, die rund zwei Drittel des gesamten Textes ausmachen, wären besser in einem eigenen, von der Diskussion von Methodenfragen der Kosten-Nutzen-Bewertung getrennten Papier aufgehoben gewesen. Auf diese Weise wäre auch eine klare Trennlinie zwischen den analytischen Aufgaben, die das IQWiG als wissenschaftliches Institut zu bearbeiten hat, und den unvermeidlich werturteilsbasierten Entscheidungen der involvierten Organe der Selbstverwaltung der gesetzlichen Krankenversicherung gezogen worden.

Die unglückliche Verquickung von Analyse- und Entscheidungsproblemen setzt sich in den Ausführungen zur Budget-Impact-Analyse fort. Grundsätzlich ist den Autoren zwar zuzustimmen, dass eine Budget-Impact-Analyse eine für die Entscheidungsträger nützliche Ergänzung zur Kosten-Nutzen-Bewertung sein und die Informationsgrundlagen für Entscheidungen im Gesundheitswesen verbessern kann. Dies ändert gleichwohl nichts an der Tatsa-

che, dass eine Budget-Impact-Analyse nicht Teil einer Kosten-Nutzen-Bewertung ist und Ausführungen zu dieser Analysetechnik im Rahmen einer „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten“ deplatziert sind. Um so gravierender fällt auf, dass auch der funktionale Zusammenhang zwischen dem Entscheidungskontext und der Budget-Impact-Analyse nicht explizit reflektiert wird, wenn man von der in ihrem Sinn unklaren, da nicht weiter ausgeführten Bemerkung absieht, dass „sich die Bewertung der Gesundheitstechnologien ... primär als Budget-Impact-Abwägung (gestaltet)“ (Methodenpapier, S. 55), sofern diese Technologien mit zusätzlichen Kosten verbunden sind. Es bleibt letztlich völlig unklar, ob und wie die Ergebnisse einer Budget-Impact-Analyse systematisch in die Entscheidungsfindung über die Kosteneffektivität und/oder den Höchstbetrag eines Arzneimittels Eingang finden sollen.

Angesichts der kaum zwei Dutzend von insgesamt rund 70 Seiten, die der Entwurf Methodenfragen der Kosten-Nutzen-Bewertung widmet, verwundert es wenig, dass essentielle Themen nicht oder nur völlig unzureichend behandelt werden. Hierzu zählen z.B. die Frage, welche Formen der ökonomischen Evaluation im Rahmen eines gesundheitsökonomischen Health Technology Assessment berücksichtigt werden können, ebenso wie die Frage, welche Studientypen und Datenquellen insbesondere im Kontext mit Modellierungsansätzen verwendbar erscheinen. Dringliche Methodenfragen einer angemessenen Systematisierung und Vereinheitlichung der Kostenmessung werden ebenso wenig behandelt wie der methodisch adäquate Umgang mit dem Problem der Unsicherheit. Die für die Nutzenmessung zentrale Frage der Aggregation multidimensionaler Nutzeffekte zu einer skalaren Zielgröße wird mit dem Verweis auf die der Kosten-Nutzen-Bewertung vorausgehende Nutzenbewertung und die hierbei vom IQWiG eingesetzte Methodik ausgeklammert, ein Vorgehen, das sich nach Lektüre der einschlägigen Ausführungen zu diesem Thema im IQWiG-Methodenpapier 2.0 und im Entwurf zum Methodenpapier 3.0 als bloße Finte erweist: In beiden Texten erschöpft sich die Behandlung des Aggregationsproblems multipler Endpunkte in der Aussage, dass diese „soweit möglich ... in einem bewertenden Fazit ... zusammengefasst (werden)“ (IQWiG, Methoden, Version 2.0, S. 44; IQWiG, Allgemeine Methoden, Entwurf Version 3.0, S. 38). Besonders ärgerlich sind schließlich Lücken in der Methodendiskussion dort, wo die pauschale Feststellung des IQWiG, es gebe keine in Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der Gesundheitsökonomie punktuell durchaus nicht unzutreffend ist, da gerade in diesen Fällen klare methodologische Festlegungen – zumindest im Sinne eines „reference case“ – wünschenswert wären; dies gilt beispielsweise für die Frage der Einbeziehung der während gewonnener Lebenszeit anfallenden Behandlungskosten für unverbundene Krankheiten oder die Frage, ob und wie Gesundheitseffekte zu diskontieren sind.

Es bleibt zu hoffen, dass die eine oder andere Auslassung oder oberflächliche Diskussion relevanter Methodenfragen der Kosten-Nutzen-Bewertung mit der Vorlage der noch ausstehenden technischen Anhänge zum Methodenpapier korrigiert wird. Möglicherweise erweisen sich diese Anhänge auch als wertvolle Hilfe für ein präziseres Verständnis zahlreicher Textstellen des Papiers, die wegen sprachlich sehr im Ungefähren verbleibender Formulierungen keine eindeutige inhaltliche Interpretation zulassen, und für die infolge äußerst sparsamer Literaturhinweise häufig nicht mögliche Identifikation der wissenschaftlichen Grundlagen für die vom IQWiG eingenommenen Positionen. Umso wichtiger wäre es gewesen, die technischen Anhänge rechtzeitig vor dem Ende der für Stellungnahmen zum Methodenpapier gesetzten Frist zu veröffentlichen. Hiermit wären die Voraussetzungen für eine fundierte kritische Analyse des Methodenpapiers deutlich verbessert worden. Die Terminierung des Stellungnahmeverfahrens und der Veröffentlichung der technischen Anhänge lassen vermuten, dass dies bei der Organisation der fachlichen Debatte über das Methodenpapier nicht unbedingt das handlungsleitende Interesse des IQWiG gewesen ist. Es ist dringend anzuraten, auch für die nächste Fassung des Papiers (inklusive der technischen Anhänge) ein Stellungnahmeverfahren vorzusehen.

2. Assessment versus Appraisal

Bei der Beurteilung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses gesundheitsbezogener Güter und Leistungen sind zwei Schritte analytisch zu unterscheiden: Zunächst ist die Beweislage zu erheben und zusammenzutragen. Dieser Schritt wird als Assessment bezeichnet. In einem logisch nachgeordneten Schritt sind die so zusammengetragenen Fakten zu bewerten. Dies ist das Appraisal. Während für das Assessment methodische und methodologische Regeln festgelegt werden müssen, sind für das Appraisal die normativen Grundlagen der Bewertung offen zu legen. Schließlich ist zu klären, wer für Assessment und Appraisal zuständig ist.

Der Titel des Methodenpapiers des IQWiG legt nahe, dass sich das Papier mit Fragen des Assessments beschäftigt. Tatsächlich werden Fragen des Assessments aber nur in Kapitel 3 und partiell in Kapitel 2, d.h. auf 24 Seiten des insgesamt 70seitigen Papiers, behandelt. Das zentrale Kapitel 2 beschäftigt sich überwiegend mit der Frage, wie bei bekannten (!) Kosten und Nutzen einer neuen Therapie unter Berücksichtigung bekannter (!) Kosten-Nutzen-Relationen alternativer Therapien auf einen angemessenen Höchstpreis geschlossen werden kann, also mit einer Frage, die dem Appraisal zugeordnet werden kann. Diese Schwerpunktsetzung führt dazu, dass zentrale Fragen des Assessments wie z.B. die Frage nach der einzuschlagenden Perspektive, dem Zeithorizont oder der Diskontierung nicht angemessen behandelt werden. Die entsprechenden Defizite werden in den folgenden Abschnitten im Einzelnen dargelegt.

Gleichzeitig bleibt der Status des für das Appraisal gewählten Ansatzes der Effizienzgrenze ambivalent. Für ein wissenschaftliches Institut, dessen Kernkompetenz das Assessment sein muss, sind die aus der Effizienzgrenze abgeleiteten normativen Implikationen schon zu weitreichend, da sie den Spielraum des Entscheidungsträgers durch implizite eigene Werturteile, die sich am Status quo in der jeweiligen Indikation orientieren, einzuschränken scheinen. Für ein Appraisal sind sie nicht weitgehend genug, da sie nicht zu eindeutigen Ergebnissen führen. Je nachdem, ob einer „einfachen Extrapolation der theoretischen Effizienzgrenze“, einer „strikeren Handlungsempfehlung“ oder der „striktesten Handlungsempfehlung“ gefolgt wird, ergeben sich jeweils andere Folgerungen für die Höhe der festzusetzenden Höchstbeträge. Selbst für die „schlechtere Effizienz“ kann dabei kein eindeutiger Höchstbetrag festgelegt werden (Methodenpapier S. 51-54).

Aus demokratietheoretischer Sicht muss das Appraisal an andere Akteure überwiesen werden. Die Frage, welche Höchstpreise für neue wirksame Arzneimittel noch gezahlt werden sollen, impliziert ein Werturteil, das ein wissenschaftliches Institut nicht fällen kann. Werturteile sollten von demokratisch legitimierten Akteuren, also Bundestag und Bundesregierung oder dem „kleinen Gesetzgeber“ G-BA oder den Selbstverwaltungsorganen der GKV gefällt werden. Dieser Auffassung scheint das IQWiG grundsätzlich beizupflichten. Wenn die Aufgabe des IQWiG aber auf das Assessment beschränkt und nicht auf das Appraisal ausgedehnt wird, sollte es sein Hauptaugenmerk auf die mit dem Assessment verbundenen methodischen und methodologischen Fragen richten und seine Energie nicht auf eine Darstellung konzentrieren, die über die Bereitstellung nützlicher Informationen für die Entscheidungsträger deutlich hinaus geht.

Empfehlungen

1. Assessment und Appraisal sollten getrennt und die damit jeweils verbundenen Fragen in getrennten Papieren dargestellt werden.
2. Die zentrale Aufgabe des IQWiG liegt im Assessment und nicht im Appraisal. Für das Assessment zentrale Fragen müssen deshalb ausführlich und angemessen behandelt werden. Dazu gehören z.B. die Perspektive der Kosten-Nutzen-Bewertung, der Zeithorizont der Analyse, die Bestimmung von Kosten und Nutzen (inklusive indikati-

onsübergreifende Nutzenmaße), die Berücksichtigung von Unsicherheit und die Modellierung. Diese Fragen werden im Methodenvorschlag des IQWiG nicht angemessen thematisiert.

3. Die im Assessment erhobenen Informationen müssen für die Akteure, die mit dem Appraisal beauftragt sind, angemessen aufgearbeitet und präsentiert werden. Hierfür ist vor allem auf die inkrementelle Kosten-Nutzen-Relation der jeweils behandelten Methode in Relation zur werthöchsten Methode abzustellen – wie dies gesundheitsökonomischer Standard ist (siehe den nachfolgenden Abschnitt 3 der Stellungnahme). Wenn dies vom Auftraggeber gewünscht wird, können auch Angaben über die Effizienzgrenze als Information bereitgestellt werden. Keineswegs sollte dies aber die Standardmethode zur Bereitstellung handlungsrelevanter Informationen sein.

3. Effizienzgrenze

Das Konzept der Effizienzgrenze

Die Effizienzgrenze verbindet die effizienten Alternativen bei einer definierten Indikation zu einer im IQWiG-Koordinatensystem streng steigenden, konkaven Kurve (Methodenpapier S. 18, Abbildung 2-1). Alle einfach oder erweitert dominierten Alternativen sind ineffizient und liegen (im IQWiG-Koordinatensystem) unterhalb der Effizienzgrenze. In der Gesundheitsökonomie wird die Effizienzgrenze genutzt, um (a) dominierte Alternativen auszuschließen und (b) die inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relationen (IKER) der nicht-dominierten Alternativen – grundsätzlich auch indikationsübergreifend – zu listen (Karlsson und Johansson 1996, Siegel et al. 1996, Drummond et al. 2005). Dies kann eine Informationsgrundlage für Entscheidungsträger sein, wenn über Erstattungshöchstbeträge bei neuen Technologien zu entscheiden ist.

Neue Technologien sind dem Konzept entsprechend effizient, wenn sie oberhalb der Effizienzgrenze liegen (Methodenpapier S. 18, Abbildung 2-1). Der IQWiG-Methodenvorschlag weicht von dem Konzept der Effizienzgrenze ab, indem zusätzlich gefordert wird, dass neue Technologien einen größeren Nutzen als die bisher werthöchste Technologie aufweisen müssen, um erstattungsfähig zu sein (Methodenpapier S. 44).

Ableitung eines Erstattungshöchstpreises

Für neue Technologien mit Zusatznutzen gegenüber der bisher werthöchsten Alternative unterbreitet das IQWiG Vorschläge, wie ein Erstattungshöchstbetrag abzuleiten ist. Drei unterschiedlich „strikte“ Vergleichspunkte werden genannt (Methodenpapier S. 51-55): (a) die schlechteste inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation auf der Effizienzgrenze (IKER der bisher werthöchsten Technologie), (b) die durchschnittliche Kosten-Effektivität bis zu der werthöchsten Alternative (mittlerer Vergleichspunkt) und (c) die beste inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation auf der Effizienzgrenze (IKER der wertniedrigsten Alternative).

Problematisch an dem Vorschlag des IQWiG ist, dass er wissenschaftlich nicht ableitbar ist – weder durch ökonomische Theorie noch durch ethische Prinzipien. Wertentscheidungen müssen von den Entscheidungsträgern (G-BA respektive Spitzenverband Bund) formuliert werden und nicht von einem wissenschaftlichen Institut, was vom IQWiG grundsätzlich anerkannt wird (Methodenpapier S. 50). Die Bandbreite zulässiger Vergleichspunkte ist aber deutlich umfangreicher als vom IQWiG angegeben:

- (a) Die vom IQWiG vorgeschlagenen Vergleichspunkte für Bewertungsentscheidungen werden nicht begründet. Es ist nicht ersichtlich, warum die IKER der bisher werthöchsten Entscheidungsalternative (Vergleichspunkt a) die Zahlungsbereitschaft der Ent-

scheidungsträger für den Zusatznutzen von neuen Technologien limitieren sollte (geschweige denn die Vergleichspunkte (b) und (c) mit einer geringeren Zahlungsbereitschaft, als bisher bereits im Markt akzeptiert wurde). Umso weniger ist zu erwarten, dass die maximale Zahlungsbereitschaft für den Zusatznutzen von neuen Technologien dann auch bereits auf allen Märkten realisiert wurde.

Dass zukünftig schlechtere IKER nicht mehr akzeptiert werden, ist zwar grundsätzlich zulässig. Diese Entscheidung müsste aber durch die Entscheidungsträger erfolgen – und wegen der weit reichenden Folgen müsste sie vermutlich in einem breiten gesellschaftlichen Kontext transparent diskutiert werden (siehe Abschnitt 2 der Stellungnahme).

- (b) Die Ergebnisse von Kosten-Nutzen-Bewertungen sollten auch mittels generischer (indikationsübergreifender) Nutzenparameter (wie zum Beispiel QALYs) dargestellt werden. Dies verbessert die Transparenz für Entscheidungsträger bei Festlegung von Wertgrenzen (zum Beispiel zusätzliche Kosten je zusätzliches QALY) und erleichtert es, die Konsistenz von Bewertungsentscheidungen zu überprüfen. Dabei ist unstrittig, dass die Wertgrenzen zwischen Indikationen, aber auch zwischen Patientensubgruppen variieren können. So zeigen empirische Untersuchungen, dass die Zahlungsbereitschaft je QALY bei lebensverlängernden Interventionen im Allgemeinen höher als bei ausschließlich lebensqualitätssteigernden Interventionen ist (Sassi et al. 2001). Dies sollte von den Entscheidungsträgern bei der Festlegung von Erstattungshöchstbeträgen berücksichtigt werden. Zudem sind grundsätzlich weitere (ethische, verteilungspolitische, rechtliche etc.) Kriterien von den Entscheidungsträgern zu berücksichtigen.
- (c) Das IQWiG schlägt vor, den Erstattungshöchstbetrag auf Basis der Relation des Zusatznutzens zum jeweils geltenden Preisniveau in der Indikation festzusetzen. Dies ergibt sich daraus, dass die Effizienzgrenze als Ausgangspunkt gewählt wird. Ein gegebener Zusatznutzen ermöglicht in einer Hochpreis-Indikation damit ceteris paribus einen deutlich höheren absoluten Zusatzpreis als in einer Tiefpreis-Indikation. Ein Beispiel soll dies verdeutlichen: In einer Indikation A sei Medikament x_1 die bisher einzige Behandlungsform. Sie ermögliche im Durchschnitt gegenüber Nicht-Behandlung einen Zusatznutzen von 10 qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs) und ginge mit zusätzlichen Behandlungskosten gegenüber Nicht-Behandlung von 60 Euro pro Tag einher. Nun würde Medikament x_2 zugelassen, dass 11 QALYs generiert, also einen Zusatznutzen von 10 %. Die Verlängerung der Effizienzgrenze führt damit zu einem Ausgangspunkt für die Festsetzung des Erstattungshöchstbetrages 10 % oberhalb der bisherigen Behandlungskosten, also 66 Euro. Nun sei eine Indikation B betrachtet, bei der Medikament y_1 ebenfalls einzige Behandlungsoption ist und ebenfalls 10 QALYs Zusatznutzen generiert, bei der allerdings aufgrund generischen Wettbewerbs die Behandlungskosten nur bei 1 Euro pro Tag liegen. Würde nun Medikament y_2 zugelassen, das ebenfalls 11 QALYs generiert, ist Ausgangspunkt für die Festsetzung des Erstattungshöchstbetrags 10 % oberhalb 1 Euro, also 1,10 Euro. Es ist unmittelbar evident, dass dieser Ansatz keine Anreize für die pharmazeutischen Unternehmen gibt, dort in die Forschung zu investieren, wo das Preisniveau niedrig ist.

Der internationale gesundheitsökonomische Standard geht demgegenüber nicht vom jeweils vorherrschenden Preisniveau, sondern davon aus, dass die Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft (der Entscheidungsträger) für zusätzliche Outcomes unabhängig davon festgestellt wird. Im konkreten Beispiel: Die Bereitschaft, zusätzliche Kosten für 1 QALY mehr zu zahlen, wäre in beiden Indikationen A und B gleich. Der Erstattungshöchstbetrag läge in beiden Fällen absolut gleich oberhalb der bisherigen Preise.

- (d) Bei der Bestimmung von inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relationen ist die Unsicherheit in den gesundheitsökonomischen Analysen adäquat zu berücksichtigen. Dies wird im IQWiG-Methodenvorschlag auch erwähnt (Methodenpapier S. 43), es wird aber nicht beschrieben, wie Unsicherheit in das Konzept der Effizienzgrenze eingebaut wer-

den soll (zur Berücksichtigung von Unsicherheit siehe Abschnitt 11 der Stellungnahme).

Empfehlungen

1. Zentraler Vergleichspunkt der neuen Technologie ist die bisher werthöchste Alternative. Es sollte die inkrementelle Kosten-Nutzen-Relation der neuen gegenüber der bisher werthöchsten Technologie bestimmt werden.
2. Bei der Bestimmung der IKER sollte immer auch ein indikationsübergreifendes Nutzenmaß berücksichtigt werden (zum Beispiel QALYs).
3. In Sensitivitätsanalysen sollten weitere Vergleichspunkte berücksichtigt werden. Insbesondere sollte die IKER gegenüber einem (mit den Marktanteilen gewichteten) Mix der existierenden Technologien gebildet werden, wenn unterstellt werden kann, dass die bisherigen Alternativen annähernd proportional durch die neue Technologie substituiert werden.

4. Indikationsspezifische versus indikationsübergreifende Vergleiche

Das Methodenpapier des IQWiG legt einen Ansatz vor, „der auf einen Vergleich der Effizienz von Behandlungsmethoden in einem gegebenen Therapiebereich abzielt, ohne die umfassende Frage einer Priorisierung innerhalb des gesamten Gesundheitssystems zu beantworten.“ (Methodenpapier S. vi). Entsprechend wird vorgeschlagen, ausschließlich indikationsspezifische Nutzenmaße (vgl. zu diesen auch Abschnitt 7 der Stellungnahme) zu verwenden und den Kosten gegenüber zu stellen. Begründet wird dies damit, dass der gesetzliche Rahmen für das deutsche Gesundheitssystem eine entsprechende Priorisierung nicht vorsehe.

Zutreffend daran ist zunächst, dass die Durchführung rein indikationsspezifischer Vergleiche von den gesetzlichen Regelungen gedeckt ist. Es stellt sich aber die Frage, ob die Anwendung ausschließlich eines solchen Ansatzes sinnvoll ist. Dies ist zu bezweifeln, wie im Folgenden am Anwendungskontext der Festsetzung von Erstattungshöchstbeträgen für Arzneimittel verdeutlicht werden soll.

Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen wird künftig für Arzneimittel mit sehr unterschiedlichen Indikationen Höchstbeträge festsetzen müssen. Er muss heute über den Höchstbetrag für ein Präparat zur Verringerung der Schlaganfallhäufigkeit, morgen für ein Präparat, das den Eintritt von Schwerhörigkeit hinausschiebt, übermorgen für ein Präparat, das Tumoren bekämpft, entscheiden. Will der Spitzenverband hierbei konsistent sein, wird er die einzelnen Entscheidungen zueinander in Beziehung setzen müssen – hierfür ist es aber notwendig, zusätzlich zu indikationsspezifischen Outcome-Maßen auch indikationsübergreifende, wie insbesondere QALYs, zu verwenden. Faktisch trifft es auch nicht zu, dass der Spitzenverband bei den Entscheidung, für ein Präparat einen sehr hohen Erstattungshöchstbetrag festzusetzen, nicht die Auswirkungen auf die Ausgaben insgesamt und damit andere Entscheidungen, die er noch treffen muss, beachten wird. Sofern Arzneimittelhersteller ihre Preise oberhalb des Niveaus der Erstattungshöchstbeträge festsetzen, entstehen mit Zuzahlungen verbundene Verteilungswirkungen; es erscheint aus gesamtgesellschaftlicher Sicht sinnvoll, diese Verteilungswirkungen indikationsübergreifend vergleichen zu können.

Die Ergänzung indikationsspezifischer Vergleiche durch indikationsübergreifende Vergleiche ist auch nicht durch den gesetzlichen Rahmen ausgeschlossen. Die in § 35b SGB V genannten Kriterien sind sogar in besonderer Weise bei Anwendung indikationsübergreifender Vergleiche – z.B. mittels QALYs – erfüllt. Wir halten es daher für sinnvoll, neben indikationsspe-

zifischen soweit möglich regelhaft auch indikationsübergreifende, generische Effektparameter zu verwenden.

Empfehlung

1. In der Kosten-Nutzen-Bewertung sollte immer auch ein indikationsübergreifendes Nutzenmaß verwendet werden (zum Beispiel QALYs), um indikationsübergreifende Vergleiche zu ermöglichen.

5. Perspektive

In § 35b Abs. 1 SGB V wird die Perspektive der Kosten-Nutzen-Bewertung festgelegt. Es soll demnach die „Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die *Versichertengemeinschaft*“ überprüft werden. Wie die Versichertengemeinschaft abzugrenzen ist, bleibt zunächst offen. Das IQWiG interpretiert die Versichertengemeinschaft als GKV-Perspektive, ergänzt um Eigenleistungen der Versicherten (Methodenpapier S. 34).

Diese Abgrenzung erscheint zu eng und die Verbindung von GKV-Perspektive und Versichertenperspektive arbiträr. GKV-Versicherte sind in ihrer überwiegenden Mehrheit nicht nur krankenversichert, sondern auch pflege- und rentenversichert und sie zahlen Steuern (insbesondere Lohn- und Mehrwertsteuern). Medizinische Behandlungen induzieren Kosten und Kosteneinsparungen bei anderen Sozialversicherungen (zum Beispiel Rentenversicherung bei Rehabilitationsleistungen und Pflegeversicherung bei Pflegeleistungen) und sie führen zu steigenden Steuereinnahmen (wenn die Arbeitsfähigkeit wieder hergestellt wird). Außerdem ist zu bedenken, dass GKV-Versicherte zur gesundheitlichen Versorgung erkrankter Familienangehöriger durch selbst erbrachte Pflege- und Betreuungsleistungen in erheblichem Umfang beitragen. Letztendlich wird die Versichertengemeinschaft nach Ansicht der AG MEG am besten durch die gesellschaftliche Perspektive approximiert.

Schließlich kann es auch nicht der Intention des Gesetzgebers entsprechen, wenn bei Entscheidungen über die Erstattung von Technologien ausschließlich die Ausgaben der GKV berücksichtigt werden. Ein Beispiel soll dies erläutern: Eine Technologie x induziere eine Ausgabensteigerung in der GKV um 0,1 Beitragssatzpunkte, führe aber gleichzeitig zu Ausgabensenkungen in der Pflege- und Rentenversicherung um jeweils 0,1 Beitragssatzpunkte. Wenn ausschließlich die GKV-Ausgaben (GKV-Perspektive) berücksichtigt werden, sei die Kosten-Nutzen-Relation zu schlecht, um eine Erstattung (bei gegebenen Preisen) zu rechtfertigen und die Technologie wird vom Anbieter zurückgezogen. Anders bei zusätzlicher Berücksichtigung der Renten- und Pflegeversicherungsleistungen (Sozialversicherungsperspektive) – es werden Kosteneinsparungen realisiert und der Preis der Technologie wird erstattet. Wir vermuten, dass der Gesetzgeber an einer breiteren Abgrenzung der Versichertengemeinschaft interessiert ist. Dementsprechend sollte zumindest eine Sozialversicherungsperspektive, letztendlich aber eine gesellschaftliche Perspektive untersucht werden. In einer Sensitivitätsanalyse kann auch die GKV-Perspektive eingenommen werden. Die Auswirkungen auf die GKV sind in der Budget-Impact-Analyse darzustellen (siehe Abschnitt 13 der Stellungnahme).

Empfehlungen

1. Die Kosten-Nutzen-Bewertung sollte aus gesellschaftlicher Perspektive durchgeführt werden.
2. In Sensitivitätsanalysen kann die Perspektive der GKV eingenommen werden.

6. Zeithorizont

Wie die einschlägigen Empfehlungen in zahlreichen methodischen Richtlinien zur Durchführung gesundheitsökonomischer Evaluationen zeigen, ist unter Fachleuten unstrittig, dass der Zeithorizont einer gesundheitsökonomischen Kosten-Nutzen-Bewertung grundsätzlich so gewählt werden sollte, dass alle Unterschiede zwischen den relevanten gesundheitlichen und wirtschaftlichen Auswirkungen der zu evaluierenden Handlungsoptionen erfasst werden können (siehe z.B. Drummond et al., S. 280ff.; Gold et al., S. 68; NICE, S. 22; Schulenburg et al., S. 288). Dies kann einen Analysezeitraum erfordern, der u.U. die gesamte Restlebensdauer der Patienten umfasst; insbesondere bei chronischen Krankheiten wird dies regelmäßig der Fall sein. Da in klinischen Studien medizinische und ökonomische Ergebnisse üblicherweise nur über eher kurze Zeiträume erfasst werden, sind für Kosten-Nutzen-Bewertungen Modellierungen häufig allein schon in Hinblick auf den aus gesundheitsökonomischer Perspektive angemessenen Zeithorizont unabweisbar.

Diesem internationalen Standards der Gesundheitsökonomie entsprechenden Standpunkt schließen sich die Autoren des Methodenpapiers vorbehaltlos nur für den Zeithorizont der Kostenerfassung, nicht aber für den Zeithorizont der Nutzenbewertung an. Die Autoren vertreten vielmehr die Auffassung, dass zwar „der Zeithorizont für die Kosteneinschätzung auf Basis der Notwendigkeit bestimmt werden (muss), die Kosten realistisch und vollständig zu berücksichtigen und Verzerrungen infolge einer unangemessenen Kürzung des Zeitraums zu vermeiden“ (Methodenpapier S. 35), dass es aber andererseits gute Gründe dafür geben könne, die Nutzenbewertung auf den Zeitraum zu beschränken, für den der Nutzen der Technologie durch klinische Studien belegt ist. Die Autoren verweisen in diesem Zusammenhang beispielhaft auf klinische Studien zur Thrombolysebehandlung von Schlaganfallpatienten mit Untersuchungszeiten von drei Monaten für die Endpunkte „Überleben“ und „schwere Behinderung“ und auf Krankheitskostenstudien, die zeigen, dass der Hauptanteil der Versorgungskosten der Patienten erst nach diesem Zeitraum anfällt. Eine systematisch entwickelte Argumentation, warum in solchen Fällen die Berechnung von Kosten-Effektivitäts-Verhältnissen auf Basis unterschiedlich langer Zeithorizonte für Kosten und Nutzen erfolgen sollte, ist dem Methodenpapier allerdings nicht zu entnehmen.

Wir halten die von den Autoren des Methodenpapiers ins Auge gefasste Option eines über den Zeithorizont der Nutzenmessung hinausgehenden Zeitraums der Kostenmessung für wirtschaftswissenschaftlich nicht begründbar. Mit dem inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Verhältnis zweier Behandlungsalternativen wird zum Ausdruck gebracht, welcher kostenmäßige Mehr- oder Minderaufwand erforderlich ist, um den bei Wahl der effektiveren Behandlungsalternative erzielbaren Gesundheitsgewinn kostenminimal zu realisieren. Folglich ist bei Verwendung eines zeitabhängigen Ergebnismaßes für die Nutzenmessung mit der Festlegung des Zeithorizonts der Nutzenmessung auch der (maximale) Zeithorizont der Kostenmessung fixiert. Würde man darüber hinaus auch Kosten(änderungen) einbeziehen, die bei der Gesundheitsversorgung der betroffenen Patienten jenseits dieses Zeithorizonts möglicherweise auftreten, würde dies die der ökonomischen Theorie der Produktion ebenso wie dem gesunden Menschenverstand fremde Behauptung involvieren, dass zur Realisierung von Outputänderungen zeitlich nachgelagerte Änderungen von Produktionsaktivitäten notwendig sind. Dieses Argument gilt gleichermaßen, wenn zur Nutzenbewertung klinische Endpunkte ohne Zeitbezug herangezogen werden, wie sie vor allem in Form initialer Erfolgsmaße (z.B. Heilungs-, Letalitäts- oder Komplikationsraten bei operativen Eingriffen) durchaus nicht selten verwendet werden. Bei Verwendung solcher aus gesundheitsökonomischer Sicht für Kosten-Nutzen-Bewertungen wenig geeigneter Maße ist eine über das initiale Versorgungsgeschehen hinausgehende Kostenanalyse zur Bestimmung eines inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisses nicht zweckmäßig.

Es ist verständlich, dass sich bei Einsatz sehr kurzfristiger Ergebnismaße und mehr noch bei Ergebnismaßen ohne Zeitbezug der Eindruck aufdrängt, dass die Vernachlässigung längerfristiger Kostenwirkungen zu verzerrten Einschätzungen der Wirtschaftlichkeit der zu evaluierenden Technologien führen kann. Es muss indessen betont werden, dass solche Verzer-

rungen nur dann auftreten können, wenn Kostenunterschiede zwischen den Behandlungsalternativen auch jenseits des bei der Nutzenmessung betrachteten Zeithorizonts auftreten, was gleichzeitig impliziert, dass die Alternativen auch danach noch mit Ergebnisunterschieden verbunden sind. Die Wahl eines mit Bezug auf die relevanten ökonomischen Folgen zu kurzen Zeithorizonts zieht also nicht per se eine verzerrte Beurteilung der Effizienzunterschiede der miteinander verglichenen Technologien nach sich. Ebenso wenig genügt es aber zur Vermeidung solcher Verzerrungen, lediglich kostenseitig eine vollständige Erfassung aller wesentlichen wirtschaftlichen Konsequenzen sicherzustellen. Hierfür sind der Einsatz zeitabhängiger Ergebnismaße sowie die Zugrundelegung eines ergebnis- und kostenseitig gleich langen Zeithorizonts erforderlich.

Empfehlungen

1. Der Zeithorizont einer gesundheitsökonomischen Kosten-Nutzen-Bewertung sollte grundsätzlich so gewählt werden, dass alle Unterschiede zwischen den relevanten gesundheitlichen und wirtschaftlichen Auswirkungen der zu evaluierenden Interventionen Berücksichtigung finden können. Dieser Grundsatz schließt ein, dass von der Verwendung zeitunabhängiger Ergebnismaße abgesehen werden sollte.
2. Ein über den Zeithorizont der Nutzenmessung hinausgehender Zeitraum der Kostenmessung lässt sich weder theoretisch noch methodisch rechtfertigen. Legen Datendefizite Kürzungen des konzeptionell angemessen erscheinenden Zeithorizonts nahe, so sind diese Kürzungen ergebnis- und kostenseitig in gleichem Umfang vorzunehmen.
3. Wenn die Datenlage zu gesundheitlichen und ökonomischen Ergebnissen der zu evaluierenden Technologie in ihrer zeitlichen Dimension durch deutliche Abstufungen im Evidenzgrad gekennzeichnet ist, wird empfohlen, den Einfluss der Wahl alternativer Zeithorizonte auf das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis im Rahmen einer entsprechenden Sensitivitätsanalyse zu untersuchen.

7. Nutzen

Nutzenbewertung im zweistufigen Bewertungsverfahren

Für die Bewertung von „Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten“ sieht der Vorschlag des IQWiG ein zweistufiges Bewertungsverfahren vor. In einem ersten Schritt wird bewertet, ob ein Zusatznutzen im Vergleich zu bestehenden Therapiealternativen vorliegt. Ist dies der Fall, wird in einem zweiten Schritt eine Kosten-Nutzen-Bewertung durchgeführt (Methodenpapier S. vi). Vereinfacht ausgedrückt erfolgt die Nutzenbewertung einer medizinischen Technologie zunächst auf Basis der in dem Allgemeinen Methodenpapier 2.0 eingeführten Konventionen. Zeigt sich hier ein Zusatznutzen „wird, falls dies in Auftrag gegeben wird, die Abwägung zwischen Kosten und Nutzen vorgenommen“ (Methodenpapier S. vi).

Die Beschränkung der Kosten-Nutzen-Bewertung auf den Fall einer für die zu bewertende Alternative positiven Nutzenbewertung kann den Aufwand verringern, da nur die Technologien einer Kosten-Nutzen-Bewertung unterzogen werden müssen, deren Nutzen in der vorgängigen Nutzenbewertung belegt werden konnte. Folgerichtig können in der Kosten-Nutzen-Bewertung nur solche Nutzenaspekte betrachtet werden, die auch Gegenstand der Nutzenbewertung waren. Dies impliziert aber, dass bereits in die Nutzenbewertung alle Nutzenaspekte eingeschlossen werden müssen, die in der späteren Kosten-Nutzen-Bewertung von Bedeutung sein könnten, da letztere sonst verfälscht würde. Dieser Sachverhalt wird besonders in der englischen Fassung des Methodenpapiers deutlich: „They [die Arbeitsschritte in der Nutzenbewertung] must take place, however, bearing in mind that they may be

used for the economic assessment“ (Methodenpapier S. 22). Es ist möglich, dass durch den dadurch erweiterten Aufwand bei der Nutzenbewertung der Gewinn durch die Trennung von Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung verringert wird.

Eine Unschärfe findet sich im Methodenpapier im Hinblick auf die Verwendung der Begriffe „Nutzen“ und „Wert“ (bzw. „benefit“ und „value“ in der englischen Fassung). Obwohl ein Versuch unternommen wird, beide Begriffe in der Einführung (Methodenpapier S. 15) zu definieren, werden diese nicht stringent verwandt. Während z.B. in der englischen Version die Ordinatenachsen in den kartesischen Koordinatensystemen durchgängig mit den Begriff „value“ versehen sind, sind die Graphen in der deutschen Version mit „Nutzen“ beschriftet. Die daraus resultierenden Inkonsistenzen werden in der Anmerkung des Übersetzers der englischsprachigen Fassung auf S. 15 explizit angesprochen.

Nutzenbewertung bei multiplen Endpunkten

Kernproblem der Operationalisierung des Nutzens ist die Bestimmung eines Scores, der die relevanten Nutzenaspekte in einem kardinalen Index aggregiert. Als mögliche Methoden zur Bestimmung eines derartigen Indexscores werden im Methodenpapier explizit die aus der Nutzwertmessung bekannten Verfahren des Standard Gamble und der Time- bzw. Person-Trade-Off-Befragung (Green et al. 2000) sowie präferenzbasierte Lebensqualitätssinstrumente genannt (Moock & Kohlmann 2008). Hierzu ist anzumerken, dass es sich bei diesen Erhebungsverfahren nicht nur um mögliche Techniken, sondern um wichtige Repräsentanten einer sehr kleinen Gruppe von Methoden handelt, die zu diesem Zweck nutzbar und (mit Ausnahme der Person-Trade-Off-Methode) in gesundheitsökonomischen Analysen international gebräuchlich sind.

Über diese Aussagen (und einige Bemerkungen über klinische Maße und Respondermaße) hinaus bleiben die Empfehlungen zum methodischen Vorgehen bei der Operationalisierung des Nutzens im vorliegenden Entwurf weitgehend unspezifisch. Der Nutzen soll „anhand von klinischen Effektmaßen parametrisiert werden (welche auch Lebensqualitätsscores enthalten können) oder anhand der Wahrscheinlichkeit, einen Nutzen zu erfahren, bzw. unter Anwendung eines integrativen Scores für den Gesundheitszustand“ (Methodenpapier S. 26). Wie verschiedene Nutzenaspekte konkret zu einem kardinalen Nutzenkriterium aggregiert werden können, wird nicht weiter ausgeführt. Da es vermutlich nahezu ausgeschlossen ist, ein universell anwendbares Konstruktionsprinzip für eine solche kombinierte Nutzengröße zu entwickeln, bleibt im vorliegenden Entwurf eine zentrale Position offen.

Es überrascht, dass im Methodenpapier die international am häufigsten verwendeten kardinalen Nutzenmaße nur am Rande erwähnt werden. Die in der präferenzbasierten Lebensqualitätssmessung erhobenen „Nutzwerte“ und die auf ihnen basierenden Berechnungen qualitätsadjustierter Lebensjahre (QALYs) sollten im Konzept der Kosten-Nutzen-Bewertung stärker berücksichtigt werden. Die verfügbaren und in zahlreichen Studien validierten Messinstrumente bilden nicht nur die Basis für die gesundheitsökonomische Evaluation im Sinne der Kosten-Nutzwert-Analyse, sie können auch unabhängig davon wichtige Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität verfügbar machen. Die methodischen Eigenschaften dieser Instrumente (Validität, Reliabilität und Änderungssensitivität) unterscheiden sich nur unwesentlich von vergleichbaren psychometrischen Messverfahren.

Die Methoden zur präferenzbasierten Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und das QALY-Konzept sind international für die kardinale Messung der Nutzendimensionen Lebensqualität und Lebensdauer weit verbreitet und etabliert (vgl. Drummond et al. 2005, Zentner & Busse 2006). Vorteil dieser Konzepte ist die Bildung eines eindimensionalen kardinalen Nutzenmaßes. Bei der Anwendung dieses Nutzenmaßes ist es unerheblich, ob indikationsspezifische oder indikationsübergreifende Vergleiche durchgeführt werden.

Mit der Anwendung präferenzbasierter Instrumente zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, mit der Betrachtung qualitätsadjustierter Lebensjahre und mit der Interpreta-

tion und Bewertung entsprechender Ergebnisse ist noch immer eine Reihe von methodischen und konzeptionellen Problemen verbundenen (vgl. Tsuchiya & Dolan 2005). Hierzu gehören z.B. Fragen der Vergleichbarkeit von Ergebnissen, die mit unterschiedlichen Instrumenten erzielt wurden, der Übertragbarkeit von Studienergebnissen aus anderen Ländern und der Notwendigkeit, kontextabhängige Gewichte in der Nutzwert- und QALY-Berechnung zu berücksichtigen. Es handelt sich dabei jedoch nicht um prinzipielle Probleme, sondern um offene Fragen, die empirisch beantwortet werden können oder für die erste Antworten bereits vorliegen.

Empfehlungen

1. Die präferenzbasierte Lebensqualitätsmessung und die auf ihnen basierenden Berechnungen qualitätsadjustierter Lebensjahre (QALYs) müssen stärker berücksichtigt werden.
2. Zur Generierung von Indexwerten respektive QALYs sollten standardisierte und validierte Messverfahren zur präferenzbasierten Lebensqualitätsmessung (z.B. EQ-5D, HUI, SF-6D) eingesetzt werden.
3. Die Anforderung der gesundheitsökonomischen Kosten-Nutzen-Analyse muss bereits bei der Nutzenbewertung berücksichtigt werden.
4. Internationalen Empfehlungen folgend sollten bei Bewertung des Nutzens mindestens ein indikationsübergreifendes Profilinstrument, ein präferenzbasiertes Indexinstrument und ein indikationsspezifisches Messverfahren in die Evaluation einbezogen werden.

8. Kosten

Wie Kosten definiert und bewertet werden, wird wesentlich durch die Perspektive bestimmt. Wie in Abschnitt 5 der Stellungnahme dargestellt wurde, geht der IQWiG-Methodenvorschlag von der GKV-Perspektive, ergänzt um Eigenleistungen der Versicherten, aus. Demgegenüber stellt die AG MEG fest, dass die Versichertengemeinschaft (aus § 35b SGB V) am besten durch die gesellschaftliche Perspektive approximiert wird. Dementsprechend wird in dem vorliegenden Abschnitt zunächst diskutiert, inwieweit der IQWiG-Methodenvorschlag die GKV-Perspektive bei der „Kostenabschätzung“ (Methodenpapier S. 57-70) adäquat abbildet, anschließend sollen einige Hinweise gegeben werden, wie die Kostenanalyse aus gesellschaftlicher Perspektive erfolgen sollte.

Kostenbestimmung in der GKV-Perspektive

Bei der Darstellung der „Kostenabschätzung“ gehen die Perspektiven im IQWiG-Methodenvorschlag durcheinander. Wenn eine GKV-Perspektive eingenommen wird, sollten

- (a) alle ausgabenwirksamen (respektive erstattungsfähigen) Leistungen berücksichtigt werden (Kostenidentifikation). Analog sollten übrigens die Auswirkungen auf die Einnahmepositionen der Krankenkassen berücksichtigt werden, da Einnahmeverluste sinnvollerweise nicht anders als Mehrausgaben behandelt werden können.
- (b) Bei der Quantifizierung sollten die Leistungen nur in dem Umfang eingehen, wie sie von der GKV getragen werden.
- (c) Bei der Bewertung sollten die aus Kassenperspektive relevanten „Preise“ angewendet werden.

Zunächst bildet der Methodenvorschlag bei der *Identifikation* der relevanten Kosten grundsätzlich die GKV-Perspektive ab, indem er auf die „erstattungsfähigen“ Kosten abstellt. Ausgeschlossen werden aber Krankengeldleistungen, die aus GKV-Perspektive ausgabenwirksam sind und damit in Kosten-Nutzen-Bewertungen eingehen sollten.

Bei der *Quantifizierung* und *Bewertung* der Gesundheitsleistungen fällt auf, dass der Methodenvorschlag die Perspektive gegenüber der *Identifikation* ändert und tendenziell auf die gesellschaftlichen Opportunitätskosten (also die gesellschaftliche Perspektive) abstellt. Dies zeigt sich bei der Bewertung stationärer Leistungen (Methodenpapier S. 65 und 69) und der Behandlung indirekter Kosten (Methodenpapier S. 60):

- (a) Der IQWiG-Methodenvorschlag diskutiert am Beispiel stationärer Leistungen, ob administrierte Preise wie DRGs den Ressourcenverbrauch adäquat widerspiegeln (was vom IQWiG bezweifelt wird) und wie die Relation von Preisen (Gebühren) und Kosten ist. Diese Argumentation verliert die selbst deklarierte Perspektive (also die GKV-Perspektive) aus den Augen, denn für Krankenkassen sind nur die administrierten Preise entscheidungsrelevant, da sie die Ausgabenströme determinieren. Der Ressourcenkonsum des Leistungserbringers ist demgegenüber mit der gesellschaftlichen Perspektive kompatibel, aus Kassenperspektive aber unerheblich.
- (b) Das IQWiG empfiehlt, indirekte Kosten (Produktivitätskosten) nicht in die Kostenabschätzung einzubeziehen. Diese Vorgehensweise in Form einer Empfehlung vorzuschlagen, ist irreführend. Tatsächlich sind volkswirtschaftliche Produktivitätsverluste aus Kassenperspektive per se irrelevant, da sie keine vom GKV-System zu tragenden Kosten darstellen. Die vom IQWiG angeführten Begründungen für die Nichtberücksichtigung der indirekten Kosten – der lapidare Verweis auf den „Zweck – der Kosten-Nutzen-Bewertungen“ (Methodenpapier S. 60), der Hinweis auf „die von der Regierung von Australien ausgegebenen Leitlinien“ (Methodenpapier S. 58) und auf deutsche Studien, in denen indirekte Kosten nicht in die Analyse einbezogen werden (Methodenpapier S. 58) sind verfehlt und offenbaren einen Mangel an analytischer Stringenz. Gleichzeitig ignoriert der Methodenvorschlag – wie oben erwähnt – den Sachverhalt, dass krankheitsbedingter Arbeitsausfall aufgrund der in Deutschland geltenden institutionellen Regelungen in Form von Krankengeld ausgabenwirksame Leistungen der Krankenkassen nach sich ziehen kann.

Die Perspektive sollte unbedingt konsistent über Identifikation, Quantifizierung und Bewertung der Kosten eingehalten werden (zu einer detaillierten Analyse der GKV-Perspektive vgl. Krauth et al. 2005).

Kostenbestimmung in der gesellschaftlichen Perspektive

Aus gesellschaftlicher Perspektive sind sämtliche (direkten und indirekten) Kosten zu berücksichtigen, unabhängig davon, bei wem sie anfallen und von wem sie getragen werden. Zu der Kostenkalkulation aus gesellschaftlicher Perspektive gibt es eine umfangreiche internationale Literatur (z.B. Gold et al. 1996, Drummond et al. 2005, Brouwer et al. 2001), und es liegen internationale (CADTH 2006, Oostenbrink 2004) wie nationale (AG Reha-Ökonomie 1999 und 1999a, AG MEG 2005, Schulenburg et al. 2007) Empfehlungen bzw. Guidelines vor.

Da der IQWiG-Methodenvorschlag sich auf die „erstattungsfähigen“ Kosten beschränkt, werden je nach Indikation zentrale Kostenkomponenten in der Evaluation vernachlässigt, wie zum Beispiel Rehabilitationsleistungen (soweit von der Rentenversicherung getragen) und Pflegeleistungen (Pflegeversicherung). Zudem sollen – wie erwähnt – indirekte Kosten grundsätzlich nicht berücksichtigt werden, bei erheblichem Einfluss einer Technologie auf die Produktivitätskosten können sie aber auf der Nutzenseite abgebildet werden (Methodenpapier S. 60). Die Empfehlung ist – wie das IQWiG konzidiert – umstritten. Sie folgt einem Vorschlag des Panel on Cost-Effectiveness (Garber et al. 1996, Luce et al. 1996), das unter-

stellt, dass Produktivitätsveränderungen in Lebensqualitätsveränderungen (und damit in die QALYs) eingehen. (Ob das IQWiG dem Panel so weit folgt, lässt sich zumindest anzweifeln: Wie Produktivitätskosten in einen Nutzenscore eingehen, wird jedenfalls nicht erwähnt). Weit überwiegend wird demgegenüber empfohlen, Produktivitätskosten auf der Kostenseite zu berücksichtigen (Johannesson 1997, Brouwer et al. 1997 und 1997a, Drummond et al. 2005, CADTH 2006) und alternativ mit dem Humankapital- oder dem Friktionskostenansatz zu bewerten.

In dem Prozess der Kostenkalkulation bestehen bei der Identifikation, Quantifizierung und Bewertung von Gesundheitsleistungen und Ressourcen einige methodische Spielräume. Um zu gewährleisten, dass Kosten-Nutzen-Bewertungen bei unterschiedlichen Indikationen vergleichbar sind und damit Informationsgrundlagen für rationale Entscheidungen liefern, sind Standardisierungen bei der Kostenbestimmung erforderlich. Sie beinhalten Prinzipien der Identifikation, Quantifizierung und Bewertung und sollten auch feste Vorgaben (zum Beispiel für die Diskontierung oder die Bewertung von Ressourcen und Gesundheitsleistungen) umfassen. Das IQWiG anerkennt in seinem Methodenvorschlag die Bedeutung einer Standardisierung. Die Vorgaben müssen aber noch stärker konkretisiert werden. So lässt sich zum Beispiel bei der Quantifizierung relativ gut abgrenzen, wann ein Bottom-up- und wann ein Top-down-Ansatz genutzt werden sollte und wie die Bestimmung des Ressourcenkonsums erfolgen sollte (AG Reha-Ökonomie 1999 und 1999a). Im Bewertungsprozess lassen sich teilweise konkrete Bewertungen HTA-übergreifend vorgeben (AG MEG 2005). Wegen der stetigen Veränderungen im Systemkontext (Preisänderungen bei den Vergleichsalternativen durch Generifizierung, Festbeträge und Rabatte, Preisänderungen bei Ressourcen und Gesundheitsleistungen sowie Änderungen in der Organisation der Versorgung, z.B. Einführung integrierter Versorgung) ist ein analog dem niederländischen Vorgehen aufzustellender verbindlicher deutscher Kostenkatalog zu fordern (Oostenbrink et al. 2004). Grundlage können die Arbeiten der AG MEG sein (AG MEG 2005). Zudem sind Sensitivitätsanalysen der zentralen Einflussfaktoren erforderlich, um abzuschätzen, wie sich Änderungen im Systemkontext auf die IKER auswirken. Die verfügbaren Datenquellen haben schließlich einen erheblichen Einfluss auf die Präzision der Kostenkalkulation.

Empfehlungen

1. Die Kostenbestimmung muss einheitlichen Standards der Identifikation, Quantifizierung und Bewertung des Ressourcenverbrauchs folgen.
2. Perspektive und Kostenbestimmung müssen kongruent sein. Wenn eine GKV-Perspektive eingenommen wird, müssen die Ausgaben- und Einnahmewirkungen von Technologien bei den Krankenkassen bestimmt werden (und nicht die gesellschaftlichen Opportunitätskosten).
3. In der gesellschaftlichen Perspektive müssen alle relevanten Kosten berücksichtigt werden, unabhängig davon, wer sie zu tragen hat.
4. Indirekte Kosten (Produktivitätskosten) sollten aus gesellschaftlicher Perspektive berücksichtigt werden, und sie sollten auf der Kosten- und nicht auf der Nutzenseite eingehen.
5. Es sollte ein verbindlicher Kostenkatalog entwickelt werden.

9. Modellierung

Entscheidungsanalytische Modellierungen sind entsprechend internationaler methodischer Empfehlungen fester Bestandteil von Kosten-Nutzen-Bewertungen (z. B. NICE 2004; CADTH 2006). Ein entscheidungsanalytisches Modell dient dazu, die Realität eines Krankheitsverlaufs bzw. die Effekte und Kosten der Behandlung dieser Krankheit abstrahiert abzubilden.

Ein wesentlicher Vorteil eines entscheidungsanalytischen Modells ist dabei, dass der Zeithorizont der ökonomischen Betrachtung nicht durch die Studiendauer – wie dies in klinischen Studien der Fall ist – beschränkt ist, sondern dass auch ein längerer Zeithorizont betrachtet werden kann. Wie in Abschnitt 6 der Stellungnahme ausgeführt, muss der Zeithorizont einer ökonomischen Bewertung ausreichend lang gewählt werden, so dass alle Unterschiede zwischen den relevanten Effekten und Kosten in der Bewertung eingeschlossen sind. Bei der überwiegenden Mehrzahl von chronischen Erkrankungen werden solche Unterschiede auch nach Ende der Beobachtungszeit einer randomisierten klinischen Studie anfallen.

Bei einer langfristigen Betrachtungsweise finden dann Daten aus Quellen unterschiedlicher, aber der besten verfügbaren Evidenz (z. B. randomisierte klinische Studien, Beobachtungsstudien, Registerdaten bis hin zu Expertenschätzungen) Verwendung. Auch wenn unbestritten die alleinige Verwendung von Daten aus randomisierten klinischen Studien wünschenswert wäre, ist an vielen Stellen eines entscheidungsanalytischen Modells die Verwendung von Daten mit geringerer Evidenz bei Betrachtung eines langfristigen Zeithorizontes notwendig. Mögliche Unsicherheiten müssen dargestellt und ihr Einfluss auf die Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung abgebildet werden (siehe Abschnitt 11 der Stellungnahme).

Neben der Verwendung von Daten aus unterschiedlichen Quellen und mit unterschiedlicher Evidenz ist zudem in Abhängigkeit von der Fragestellung zu klären, ob die ökonomische Beurteilung die klinische Studiensituation oder den Einsatz unter Alltagsbedingungen (community effectiveness) abbilden soll. Diese Entscheidung muss entsprechend konsistent auf der Effektseite (z. B. unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen) und der Kostenseite (z. B. tatsächlicher Ressourcenverbrauch versus „protocol driven costs“) umgesetzt werden. Auch dies spricht dafür, neben randomisierten klinischen Studien mit ihrer unbestritten hohen Validität auch andere Studienformen mit häufig größerer externer Validität als Datengrundlage für Modellierungen zu verwenden.

Je nach Fragestellung können unterschiedliche Modelltypen (z. B. Entscheidungsbaum, Markov-Modell, Simulationsmodell auf Patientenebene oder Kohortensimulation) Einsatz finden. Eine Anzahl von Studien hat sich mit der Durchführung von entscheidungsanalytischen Modellierungen und der Formulierung von Qualitätskriterien für solche Modelle befasst (z. B. Weinstein 2003, Philips 2004).

Aussagen zur Durchführung einer modellbasierten Kosten-Nutzen-Bewertung finden sich in der vorgestellten Methodik des IQWiG nur in sehr begrenzten Umfang. Lediglich in Unterpunkt 3.2.4 „Kostenkalkulation“ (Methodenpapier S. 65) finden sich einige Hinweise, die sich in erster Linie auf die Qualität von Modellen beziehen. Im Wesentlichen wird auf die noch ausstehenden technischen Anhänge verwiesen.

Mit der Subsumption der Aussagen zur Modellierung unter den Punkt „Kostenkalkulation“ und der Zugrundelegung verschieden langer Zeithorizonte bei Effekten und Kosten entsteht der Eindruck, dass Modellierungen lediglich für „...die Berechnung der Gesamt-Nettokosten jeder Gesundheitstechnologie...“ (Methodenpapier S. 65), nicht jedoch für die Modellierung von Effekten vorgesehen sind. Aus wissenschaftlicher Sicht ist es nicht nachvollziehbar, warum in einem entscheidungsanalytischen Modell lediglich die Kosten und nicht die Effekte einer Intervention modelliert werden sollen. Auch an dieser Stelle wird die bereits angesprochene Inkonsistenz eines unterschiedlich langen Zeithorizonts für Effekte und Kosten sichtbar. Die vom IQWiG formulierten Forderungen nach Transparenz, Tiefe, Flexibilität u.a. entsprechen den Qualitätskriterien an Modelle, die auch von anderen Arbeitsgruppen formuliert

wurden. Allerdings beziehen sich die angeführten Punkte auf Kosten, die Krankheit und die „...zur Debatte stehenden Behandlungsoptionen...“. Aus der Formulierung wird nicht hinreichend klar, ob unter dem letztgenannten Punkt auch die Effekte der Behandlung verstanden werden. Eine Forderung z.B. nach Abschätzung der Unsicherheiten auf der Kostenseite, jedoch nicht der Unsicherheiten auf der Effektseite, ist nicht konsistent.

Die Empfehlung von Simulationsmodellen auf Patientenebene ist nicht per se für jede Fragestellung gerechtfertigt. Simulationsmodelle auf Patientenebene mögen für die Mehrzahl der Fragestellungen ein adäquates Instrument sein, jedoch bedeutet dies nicht im Umkehrschluss, dass andere Modelltypen, z. B. Entscheidungsbäume oder Markov-Modelle keine adäquaten Instrumente der Modellierung sind. Die Aussage „Ein Simulationsmodell auf Patientenebene ist hier die bevorzugte Technik“ (Methodenpapier S. 65) kann ohne weitere Begründung oder Angabe einer entsprechenden Aufarbeitung der Problematik in der Literatur nicht bestehen bleiben.

Insgesamt sind die methodischen Vorgaben im Methodenpapier des IQWiG derzeit zu wenig aussagekräftig und lassen an zahlreichen Stellen wesentliche Problemstellungen unbeantwortet. Eine umfassende Stellungnahme zu Modellierungen ist ohne Vorliegen der technischen Anhänge nicht möglich.

Empfehlungen

1. In entscheidungsanalytische Modelle sollten Effektdaten (a) unter Berücksichtigung eines gleich langen Zeithorizontes auf Effekt- und Kostenseite und (b) unter Verwendung von Effektdaten der besten verfügbaren Evidenz eingehen.
2. Eine systematische Aufarbeitung der Vor- und Nachteile verschiedener Modelltypen und eine Empfehlung, bei welcher Fragestellung welcher Modelltyp eingesetzt werden soll, müssen entwickelt werden.
3. Das IQWiG sollte eine detaillierte Checkliste erstellen, die bei der Bewertung von Modellen angewendet wird.

10. Inflation und Diskontierung

Das Methodenpapier des IQWiG weist zutreffend darauf hin, dass Kostenwerte aus der Vergangenheit auf ein gemeinsames Basisjahr zu inflationieren sind. Hierzu sei „eine angemessene Preissteigerungsrate für die betreffende medizinische Dienstleistung“ (Methodenpapier S. 67) anzusetzen. Es ist darauf hinzuweisen, dass adäquate Preissteigerungsraten für einzelne medizinische Dienstleistungen für viele Bereiche nicht verfügbar sind; die vom Statistischen Bundesamt publizierten Preisindizes für Teilbereiche und das Gesundheitswesen insgesamt berücksichtigen die von den Patienten zu tragenden Ausgaben, spiegeln daher in keiner Weise den hier in Rede stehenden Gesamtbereich der (von den Krankenkassen zu tragenden) medizinischen Ausgaben wider. Die AG Reha-Ökonomie hat daher vorgeschlagen, die gesamtwirtschaftliche Preissteigerungsrate zu verwenden. Wir empfehlen dringend, einen einheitlichen Analyserahmen zu verwenden, damit die Ergebnisse vergleichbar bleiben.

Das Methodenpapier behandelt die Diskontierung nur mit Blick auf die Kosten. Demgegenüber wird im Kontext des Nutzens die Frage der Diskontierung vom IQWiG nicht thematisiert. Es ist aber darauf hinzuweisen, dass auch künftige Erträge zu diskontieren sind (z.B. CADTH 2006). Die internationalen wie nationalen Guidelines empfehlen einhellig, Kosten und Outcomes mit der gleichen Rate zu diskutieren. Die internationale Diskontierungspraxis und zahlreiche empirische Befunde z.B. zur Realverzinsung für risikoarme langfristige Staatsanleihen (Barro & Martin 1990; Desroches & Francis 2007), die als Ausdruck der sozi-

alen Zeitpräferenzrate interpretiert werden kann, legen es nahe, sich in Sensitivitätsanalysen auf Diskontierungsraten zu beschränken, die deutlich unterhalb des vom Hannoveraner Konsens vorgeschlagenen Werts von 5% liegt. Wir schlagen Diskontierungsraten von 0 und 3% wie bei CADTH vor (CADTH 2006).

Empfehlungen

1. Bei Inflation und Diskontierung muss ein einheitlicher Analyserahmen vorgegeben werden.
2. Die Inflationierung von Gesundheitsleistungen sollte mit der gesamtwirtschaftlichen Preissteigerungsrate erfolgen.
3. Neben dem Referenzwert für die Diskontierung (5%) sollten sich Sensitivitätsanalysen auf deutlich geringere Diskontierungsraten konzentrieren (zum Beispiel 0 und 3%).

11. Methoden der Unsicherheitsanalyse

Zu den internationalen Standards der gesundheitsökonomischen Evaluation gehört eine adäquate Behandlung der Unsicherheit, mit der gesundheitsökonomische Analysen typischerweise verbunden sind. Im IQWiG-Methodenvorschlag wird das Problem der Unsicherheit lediglich cursorisch erwähnt oder auf die bisher unveröffentlichten technischen Anhänge verwiesen. Eine kurze Erwähnung findet die Unsicherheit zumindest bei der Darstellung des Konzepts der Effizienzgrenze (Methodenpapier S. 43) sowie bei den Anforderungen an die praktische Durchführung von Kostenschätzungen (Methodenpapier S.65). Wie allerdings Unsicherheit in das Konzept der Effizienzgrenzen eingebettet werden soll, wird im IQWiG-Methodenvorschlag nicht erläutert. Dies gilt ebenso für den methodischen Umgang mit Unsicherheit bei der Schätzung von Kosten-Nutzen-Relationen.

In der gesundheitsökonomischen Literatur der letzten 15 Jahre findet sich eine umfangreiche Diskussion über die Behandlung und Darstellung von Unsicherheit in gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien. Resultat dieser Diskussion sind wesentliche Weiterentwicklungen der für Unsicherheitsanalysen adäquaten methodischen Konzepte und Instrumente. Dies betrifft die Konzepte zur stochastischen Analyse von studienbasierten Kosten-Effektivitäts- und/oder Kosten-Nutzwert-Relationen (O'Brien et al. 1994; Briggs & Gray 1999; Drummond & McGuire 2001; Ramsey et al. 2005) ebenso wie moderne multivariate Verfahren der Sensitivitätsanalyse bei Modellierungsstudien (Briggs et al. 2006; Philips et al. 2006). Weder wird diese Diskussion aber in dem Methodenpapier hinreichend reflektiert, noch werden Ergebnisse aus dieser Forschung in nachvollziehbarer Weise in den Vorschlag aufgenommen.

Eine besondere Problematik ergibt sich im Methodenvorschlag des IQWiG aus der getrennten und in unterschiedlichen Verfahren (EbM und Modellierung) erfolgenden Ermittlung von Nutzen und Kosten. Dieses Vorgehen erschwert die Anwendung effizienter Methoden der Unsicherheitsanalyse, die die Korrelation von Zähler und Nenner adäquat berücksichtigen, wodurch die Unsicherheit im Kosten-Nutzen-Verhältnis sowohl über- als auch unterschätzt werden kann.

Ein grundlegendes Methodenpapier sollte die internationalen Standards einhalten. Zumindest müssen die Probleme bei Abweichungen umfassend diskutiert werden. Und es müssen nach Auffassung der AG MEG dann zumindest auf den internationalen Standards basierende Mindestanforderungen für die Behandlung von Unsicherheiten in der isolierten Kostenermittlung formuliert werden. Dies betrifft sowohl modellbasierte Untersuchungen, die nach den bisherigen Ausführungen die Regel sein sollen, als auch studienbasierte Analysen, die nach Einschätzung der AG MEG nicht ausgeschlossen werden können. In den erwähnten Verfah-

ren von „Simulationsmodellen auf Patientenebene“ (Methodenpapier S. 65) sollten die unterschiedlichen Quellen der Unsicherheit adäquat analysiert, dargestellt und diskutiert werden. Hierzu gehören die Variabilität bzw. Heterogenität innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs (Unsicherheit 1. Ordnung) ebenso wie die Unsicherheit der in das Modell eingehenden Parameter auf der Kosten- und der (implizit mitmodellierten) Effektseite sowie der Modellstruktur (Unsicherheit 2. Ordnung).

Ferner findet sich im Methodenpapier keine Äußerung über die präferierte Art der Darstellung von Unsicherheit. Für die Vergleichbarkeit von Ergebnissen wäre eine konsistente Form der Darstellung etwa in Konfidenzintervallen oder Kosten-Effektivitäts-Akzeptanzkurven (Fenwick et al. 2004) aber wünschenswert.

Empfehlungen

1. Der Methodenvorschlag sollte den aus der getrennten Ermittlung von Kosten und Nutzen entstehenden Problemen in der Unsicherheitsanalyse des Kosten-Nutzen-Verhältnisses Rechnung tragen. Es sollte geeignete, die Korrelation berücksichtigende Methoden entweder vorschlagen oder deren Entwicklung veranlassen.
2. Für die Analyse der Unsicherheit bei der Modellierung der Kosten sollten methodische Mindeststandards definiert werden, die sich am internationalen Stand der Methodendiskussion orientieren. Dies gilt insbesondere für die Art und Weise der durchzuführenden Sensitivitätsanalysen.
3. Das Methodenpapier sollte sich klar über die präferierte Form der Darstellung der Unsicherheit äußern.

12. Übertragbarkeit

Es ist absehbar, dass vom G-BA in Auftrag gegebene gesundheitsökonomische Evaluationen häufig auf ausländische oder internationale Studien zurückgreifen werden müssen. Dies wirft erhebliche Probleme der Übertragbarkeit der Ergebnisse von Kosten-Nutzen-Bewertungen zwischen einzelnen Ländern auf, die in der einschlägigen Fachliteratur in zahlreichen Publikationen thematisiert wurden (z.B. Sculpher 2006; Welte et al. 2004; Drummond et al. 2005a). Ein zentraler Punkt ist dabei die Frage der Übertragbarkeit der einer Kosten-Nutzen-Bewertung zugrunde liegenden Abbildung der klinischen Praxis. Diese umfasst u.a. neben der Wahl der Vergleichsalternative auch die Vergleichbarkeit der Studienpopulation und des Zugangs zu Leistungen in unterschiedlichen Gesundheitssystemen. Weiterhin ist zu überlegen, inwieweit bei in der Regel unterschiedlichen Preisen für einzelne Leistungen erhobene Daten zu Mengen und Kosten der verbrauchten Ressourcen zwischen Ländern übertragbar sind. Ein weiterer wesentlicher Punkt ist die Frage, wie Effekte einer medizinischen Intervention über Länder hinweg vergleichbar sind. Besonders kritisch ist in dieser Hinsicht der Sachverhalt, dass sich finanzielle Zugangsbarrieren vermittelt über deren Einfluss auf die Arzneimittelcompliance auf die Effektivität der zu bewertenden Pharmakotherapie auswirken können. Daher ist insbesondere bei der Nutzung von Ergebnissen aus pragmatischen Studien oder aus Beobachtungsstudien der Frage nachzugehen, ob von gleichen Bedingungen bezüglich der Zugänglichkeit der bewerteten Gesundheitstechnologie ausgegangen werden kann. Die Prüfung dieser Frage setzt methodisch komplizierend ggf. auch die Antizipation der Auswirkungen der mit der Setzung eines Höchstbetrags möglicherweise verbundenen Eigenbeteiligung der Patienten auf deren Therapietreue voraus. Ein wichtiger Aspekt der Übertragbarkeit von Studienergebnissen ist schließlich der Umstand, dass zahlreiche randomisierte klinische Studien internationale Studien sind und die Fallzahl für eine länderspezifische Subgruppenanalyse in aller Regel nicht ausreichend sein wird.

Das IQWiG geht auf Fragen der Übertragbarkeit nicht näher ein. In der Präambel zum Methodenvorschlag wird die Thematik bzgl. klinischer Praxis und Kosten erwähnt, aber nicht weiter ausgeführt (Methodenpapier S. viii). Es gibt auch keinen Hinweis, dass Fragen der Übertragbarkeit in den technischen Anhängen angemessen aufgegriffen werden. Zur Übertragbarkeit von Effekten gibt der Entwurf der Version 3.0 des IQWiG-Dokuments „Allgemeine Methoden“ auf den Seiten 43 und 46 einige wenige Hinweise. Nicht anwendbar sind Studienergebnisse demnach bezogen auf den Zulassungsstatus, wenn die behandelte Altersgruppe außerhalb der Zulassung liegt, nicht zugelassene Kombinationen mit einem anderen Wirkstoff eingesetzt werden, Patienten mit einem außerhalb der Zulassung liegenden Schweregrad der Erkrankung behandelt werden oder Studien bei Patienten mit einer Kontraindikation gegen die untersuchte Intervention durchgeführt werden. Darüber hinaus findet sich der Hinweis, dass die Übertragbarkeit von Studienergebnissen in einem gesonderten Prozess überprüft werden muss, ohne diesen näher zu spezifizieren. Auch die Aussagen im Dokument „Allgemeine Methoden“ sind nicht hinreichend differenziert, um eine Vergleichbarkeit auf der Effektseite zu gewährleisten. Offen bleibt auch, wie die Übertragbarkeit der Kostenseite oder der Kosten-Nutzen-Relation bestimmt werden soll. Ebenso fehlen Angaben, wie im Fall einer eingeschränkten Übertragbarkeit auf Effekt- und Kostenseite in der Folge vorgegangen werden soll.

Empfehlung

1. Es müssen detaillierte Empfehlungen zur Übertragbarkeit formuliert werden.

13. Budget-Impact-Analyse

Im vierten Abschnitt des Methodenpapiers befasst sich das IQWiG mit der Budget-Impact-Analyse, die dem Zweck einer „Bewertung der direkten finanziellen Konsequenzen, die mit der Erstattung einer Gesundheitstechnologie [...] in Zusammenhang stehen“ (Methodenpapier S. 71) dient. Ergebnis der Analyse ist nicht ein einzelner Wert, sondern ein unter Zugrundelegung alternativer Diffusionsszenarien abgeleiteter Wertebereich. Dabei definiert das IQWiG die Budget-Impact-Analyse als „komplementär zu vergleichenden gesundheitsökonomischen Analysen, die das Nutzen-Kosten-Verhältnis von Gesundheitstechnologien untersuchen“ (Methodenpapier S. 71). Die knappen Ausführungen zur Vorgehensweise greifen im Wesentlichen auf Empfehlungen der ISPOR Task Force zur guten Forschungspraxis bei Budget-Impact-Analysen zurück (Mauskopf et al. 2007).

Problematisch an dem Vorschlag des IQWiG ist vor allem, dass die Bedeutung der Budget-Impact-Analyse weder für die Beurteilung der Kosteneffektivität eines Arzneimittels noch für die Festlegung seines Höchstpreises offen gelegt wird, und darüber hinaus, dass auch die methodischen Rahmenbedingungen der Budget-Impact-Analyse nicht herausgearbeitet und erläutert werden. Dazu gehören:

- die nicht definierte Zielgröße: Ausgaben oder Beitragssatz,
- die mangelnde Festlegung von Ausgaben- und Einnahmenarten,
- die Auswirkungen auf andere Patientengruppen,
- die Vernachlässigung von Verteilungsaspekten.

Das IQWiG präzisiert die Zielgröße der Budget-Impact-Analyse nicht. Aus Sicht der AG MEG sollten die Auswirkungen auf den Beitragssatz untersucht werden. Unklar ist auch, ob die Budgetanalyse retrospektiv oder prospektiv erfolgen soll. Die retrospektive Analyse untersucht die Budgetwirkungen eines Medikaments, beispielsweise vom Zeitpunkt der Einführung bis zum Zeitpunkt der Entscheidung über den Höchstbetrag (also dem aktuellen Zeit-

punkt). Die prospektive Analyse hat die zu erwartenden Wirkungen einer Preisänderung des Medikamentes (vom bisher herstellerdefinierten Preis zum vom Spitzenverband Bund festgelegten Höchstpreis) zum Gegenstand (wozu auch auf die Methodik der Modellierung zurückgegriffen wird).

Die problematische Einschätzung des Methodenpapiers, dass bei Gesundheitstechnologien, die mit Zusatzkosten verbunden sind, „sich die Bewertung der Gesundheitstechnologien [...] primär als Budget-Impact-Abwägung“ gestaltet (Methodenpapier S. 55), entspricht nicht dem gesetzlichen Auftrag, „das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Arzneimitteln zu bewerten“ (§ 35b SGB V). Noch weniger lässt sich die Vermischung von Kosten-Effektivitäts- und Budget-Impact-Gesichtspunkten zum Zwecke der Effizienzbewertung einer Gesundheitstechnologie ökonomisch rechtfertigen. Sogar die empirische Basis dieser Einschätzung erscheint zweifelhaft, denn sie trifft selbst auf budgetierte Gesundheitssysteme, in denen die Budget-Impact-Analyse einen hohen Stellenwert hat, nicht generell zu. So schließen z.B. die im britischen National Health Service vom National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in Auftrag gegebenen Health Technology Assessments neben einer Kosten-Nutzen-Bewertung zwar immer auch eine Budget-Impact-Analyse mit ein. Gleichwohl fließen die Ergebnisse der Budget-Impact-Analyse *nicht* in die Entscheidungen des NICE über den Einsatz neuer Technologien ein; sie dienen vielmehr lediglich dem Zweck, die budgetären Konsequenzen von Entscheidungen zugunsten der neuen Technologien zu beleuchten.

Der Zeithorizont wird im Methodenvorschlag des IQWiG als „normalerweise kurzfristig“ (Methodenpapier S. 74) bestimmt. Begründet wird der kurzfristige Zeithorizont mit der höchsten Relevanz für den Budgetierungsprozess der Ausgabenträger (also insbesondere der Krankenkassen). Die Annahme eines kurzfristigen Zeithorizonts ist inhaltlich fragwürdig: Beispielsweise zielen Präventionsangebote in erster Linie auf mittel- und langfristige Einsparungen ab und bauen auf eine langjährige Mitgliedschaft bei einer Krankenkasse. Sie ist auch rechtlich fragwürdig, da für die GKV keine generelle Budgetierung gilt; der Grundsatz der Beitragssatzstabilität ist auf Verträge bezogen (§ 71 SGB V) und sieht einschränkend als Ausnahmetatbestand ausdrücklich den Fall vor, dass die notwendige medizinische Versorgung auch nach Ausschöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven ohne Beitragssatzerhöhungen nicht zu gewährleisten ist.

Zur technischen Umsetzung der Budget-Impact-Analyse macht das IQWiG kaum Aussagen, obwohl auch für diese Analysetechnik – ähnlich wie bei der Kosten-Nutzen-Bewertung – methodische Vorgaben wichtig wären. Diese beziehen sich u.a. auf Datenquellen (z. B. Routinedaten der GKV und/oder Primärerhebungen) und die zu berücksichtigenden Ausgaben- und Einnahmenarten (sollen alle assoziierten Leistungsbereiche, also auch Lohnersatz einbezogen werden, und sollen auch Veränderungen bei den Beitragseinnahmen berücksichtigt werden). Zudem wäre festzulegen, inwieweit auch untersucht werden muss, ob Leistungsänderungen bei den Zielpatienten sich auf die Versorgung (und die zugehörigen Ausgaben) bei anderen Patientengruppen auswirken.

Empfehlungen

1. Die Budget-Impact-Analysen sollten auf die Zielgröße „Beitragssatz“ abstellen, die Auswirkungen auf andere Patientengruppen berücksichtigen und mit angemessenem Zeithorizont durchgeführt werden.
2. Das eigentliche Entscheidungskriterium für die Festlegung von Höchstbeträgen ergibt sich aus der Kosten-Nutzen-Bewertung. Das Ergebnis der Budget-Impact-Analyse dient nur der Information des Entscheidungsträgers über die finanziellen Konsequenzen des gesetzten Höchstbetrags.

Literatur

AG MEG: Krauth C, Hessel F, Hansmeier T, Wasem J, Seitz R, Schweikert B. Empirische Bewertungssätze in der gesundheitsökonomischen Evaluation – ein Vorschlag der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG). *Das Gesundheitswesen* 67: 736-746 (2005).

AG Reha-Ökonomie: Hessel F, Kohlmann T, Krauth C, Nowy R, Seitz R, Siebert U, Wasem J. Gesundheitsökonomische Evaluation. Teil 1: Prinzipien und Empfehlungen für die Leistungserfassung. In: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.). *Förderschwerpunkt Rehabilitationswissenschaften - Empfehlungen der Arbeitsgruppen "Generische Methoden", "Routinedaten" und "Reha-Ökonomie"*. DRV-Schriften Band 16: 103-193 (1999).

AG Reha-Ökonomie: Burchert H, Hansmeier T, Hessel F, Krauth C, Nowy R, Seitz R, Wasem J. Gesundheitsökonomische Evaluation. Teil 2: Bewertung der Ressourcenverbräuche. In: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.). *Förderschwerpunkt Rehabilitationswissenschaften - Empfehlungen der Arbeitsgruppen "Generische Methoden", "Routinedaten" und "Reha-Ökonomie"*. DRV-Schriften Band 16: 194-246 (1999a).

Barro RJ, Martin XS. World real interest rates. National Bureau of Economic Research: *Macroeconomics Annual* 5: 15-59 (1990).

Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press (2006).

Briggs AH, Gray AM. Handling uncertainty in economic evaluations of healthcare interventions. *British Medical Journal* 319: 635-638 (1999).

Brouwer WBF, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Productivity costs measurement through quality of life? A response to the recommendations of the Washington Panel. *Health Economics* 6: 253-259 (1997).

Brouwer WBF, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Productivity costs in cost-effectiveness analysis: numerator or denominator: a further discussion. *Health Economics* 6: 511-514 (1997a).

Brouwer W, Rutten F, Koopmanschap M. Costing in economic evaluations. In: Drummond M, McGuire A, (eds). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press: 68-93 (2001).

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for the economic evaluation of health technologies. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (2006).

Desroches B, Francis M. World real interest rates: a global savings and investment perspective. Bank of Canada Working Paper 2007-16. Ottawa: Bank of Canada (2007).

Drummond M, McGuire A (eds). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford, New York: Oxford University Press (2001).

Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ., Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*, 3rd edition. Oxford, New York: Oxford University Press (2005).

Drummond MF, Manca A, Sculpher MJ: Increasing the generalisability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis and reporting of studies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 21 (2): 165-171 (2005a).

Fenwick E, O'Brien BJ, Briggs A. Cost-effectiveness acceptability curves - facts, fallacies and frequently asked questions. *Health Economics* 13: 405-15 (2004).

Garber AM, Weinstein MC, Torrance GW, Kamlet MS. Theoretical foundations of cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (eds). *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press: 25-53 (1996).

Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York, Oxford: Oxford University Press (1996).

Green C, Brazier J, Deverill M. Valuing Health-related quality of life. A review of health state valuation techniques. *Pharmacoeconomics* 17 (2): 151-165 (2000).

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Methoden. Version 2.0 vom 19.12.2006. Köln: IQWiG. (http://iqwig.de/download/Methoden_IQWiG_V-2-0.pdf).

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. Zur Stellungnahme. Version 1.0 vom 24. Januar 2008. Köln: IQWiG. (http://iqwig.de/download/08-01-24-Methoden_Kosten-Nutzen-Bewertung_Version_1_0_pdf)

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. Entwurf für Version 3.0 vom 15.11.2007. Köln: IQWiG (<http://iqwig.de/download>).

Karlsson G, Johannesson M. The decision rules of cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics* 9: 113-120 (1996).

Krauth C, Dintsios CM, Brandes I, Wasem J. Die Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung in der gesundheitsökonomischen Evaluation. *Zeitschrift für die gesamte Versicherungswissenschaft* 94: 215-257 (2005).

Luce BR, Manning WG, Siegel JE, Lipscomb J. Estimating costs in cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (eds). *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press: 176-213 (1996).

Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, Orlewska E, Watkins J, Trueman P. Principles of good practice for budget impact analysis : Report of the ISPOR Task Force on good research practices – budget impact analysis. *Pharmacoeconomics* 10(5): 336-347 (2007).

Moock J, Kohlmann T. Comparing preference-based quality-of-life measures: results from rehabilitation patients with musculoskeletal, cardiovascular, or psychosomatic disorders. *Quality of Life Research* (2008); DOI 10.1007/s11136-008-9317-6.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. London: NICE (2004).

O'Brien B, Drummond M, Labelle L, Willan A. In search of power and significance: issues in the design and analysis of stochastic cost-effectiveness studies in health care. *Medical Care* 32(2): 150-163 (1994).

Oostenbrink JB, Koopmanschap MA, Rutten FF. Standardisation of costs: the Dutch Manual for Costing in economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 20(7): 443-454 (2002).

Oostenbrink JB, Bouwmans CAM, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Handleiding voor kostenonderzoek, methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. College voor zorgverzekeringen. Geactualiseerde versie (2004).

Philips Z, Bojke L, Sculpher M, Claxton K, Golder S. Good practice guidelines for decision-analytic modelling in health technology assessment: a review and consolidation of quality assessment. *Pharmacoeconomics* 24: 355-371 (2006).

Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technology Assessment* 8(36): iii-iv, ix-xi, 1-158 (2004).

Ramsey S, Willke R, Briggs A, Brown R, Buxton M, Chawla A, Cook J, Glick H, Liljas B, Pettiti D, Reed S. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force report. *Value in Health* 8: 521-533 (2005).

Schulenburg JM Graf von der, Greiner W, Jost F et al. Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 12: 285-290 (2007).

Sculpher MJ, Drummond MF: Analyses sans frontières: can we ever make economic evaluations generalisable across jurisdictions? *Pharmacoeconomics* 24 (11): 1087-1099 (2006).

Siegel JE, Weinstein MC, Torrance GW. Reporting cost-effectiveness studies and results. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (eds): *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press: 276-303 (1996).

Tsuchiya A, Dolan P. The QALY model and individual preferences for health states and health profiles over time: a systematic review of the literature. *Medical Decision Making* 25: 460-467 (2005).

Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: Report of the ISPOR Task Force on good research practices - modeling studies. *Value in Health* 6(1): 9-17 (2003).

Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R: A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics* 22 (13): 857-876 (2004).

Zentner A, Busse R. Internationale Standards der Kosten-Nutzen-Bewertung. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 11: 365-367 (2006).

A 1.22 Deutsche Krankenhaus Gesellschaft (DKG)

Autoren:

Schlottmann, Nicole, Dr.

Krummrey, Gert, Dr. med. MSc

Adresse:

Schlottmann, Nicole, Dr.

Geschäftsführerin Dezernat Medizin

Wegelystraße 3

10623 Berlin

27. März 2008 13:22

#0067 P.001 /003



DEUTSCHE
KRANKENHAUS
GESELLSCHAFT

IQWiG
Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Herrn Prof. Sawicki
Dillenburger Str. 27
51105 Köln
- vorab per Telefax -

Bundesverband
der Krankenhausträger
in der Bundesrepublik
Deutschland

Unter Zeichen

Telefon

Durchwahl +49 (0) 30 396 01 -

Telefax

+49 (0) 30 396 01 -

Datum

V Dr.Schl/Kru

1500

3510

27.03.2008

Stellungnahme zur Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung

Sehr geehrter Herr Prof. Sawicki,

haben Sie recht herzlichen Dank für die Vorlage des Methodenpapiers des Instituts zum Thema Kosten-Nutzen-Bewertung sowie die Vorstellung der Methodik am 30.01.08 und 26.02.08 in Berlin.

Der Gesetzgeber hat im Zuge des GKV-WSG bei der Bewertung von Arzneimitteln die Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses neu eingeführt. Diese Aufgabe soll gem. § 35b Abs. 1 SGB V vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vorgenommen werden. Wir möchten im Folgenden auf einige aus unserer Sicht noch unzureichend geklärte Punkte eingehen.

In der Kurzvorstellung Ihres Methodenpapiers wird auf Seite 3 unter dem Punkt „*Eckpunkte des Methodenvorschlags*“ ausgeführt, dass mit den vorgestellten Methoden prinzipiell alle medizinischen Technologien wie z.B. Operationsmethoden, Diagnoseverfahren oder Früherkennungsuntersuchungen bewertet werden könnten. Da das Gesetz aber für die Kosten-Nutzen-Bewertung von neuen Arzneimitteln eine besondere Rolle vorsehe, werde das Konzept im Folgenden am Beispiel von Medikamenten erläutert. Diese Ausführungen könnten dahingehend missverstanden werden, dass rechtliche Rahmenvorgaben keinen Einfluss auf die grundlegende Methodik haben. Bei der allgemeinen Methodenbewertung im G-BA hat sich jedoch bereits gezeigt, dass umfassende Abwägungsprozesse und Einzelbewertungen, die sicherlich auch im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln erforderlich werden, durch die unterschiedlichen Rahmenbedingungen maßgeblich beeinflusst werden können. Da der Gesetzgeber die so genannte Kosten-Nutzen-Bewertung im Gesetz ausschließlich für die Bewertung von Arzneimitteln vorgesehen hat (§ 35b SGB V), erscheint es sinnvoll, sowohl

Postfach 120066 D-10026 Berlin
Videokonferenz D-10023 Berlin
Telefon +49 (0) 30 396 01 - 0
Telefax +49 (0) 30 396 01 18000
digital@iqwig.de www.iqwig.de

Rue d'Artois 50
B-1000 Brüssel
Telefon +32 (0) 2 252-0884
Telefax +32 (0) 2 252-0896
info@adckgw.be

Deutsche Bank AG Berlin, Kto.-Nr. 0857177 BLZ 100 700 00
BIC ISWIFT3333 DEUTDE33 - BANK DEUT

Deutsche Bank AG Düsseldorf, Kto.-Nr. 140 700 151 BLZ 250 700 10
BIC ISWIFT3333 DEUTDE33 - BANK DEUT
UST-IDENT: DE119096526

beim Titel des Methodenpapiers als auch bei den genannten Erläuterungen entsprechende Änderungen im Sinne der gesetzlichen Vorgaben zu erwägen.

In dem Methodenpapier wird in Bezug auf die weitergehende Erläuterung der geplanten Methodik zur Bewertung von Kosten und Nutzen mehrfach auf technische Anhänge verwiesen. Diese liegen jedoch derzeit nicht vor und Ihren Ausführungen vom 26.02.08 nach, ist mit deren Veröffentlichung nicht vor Ende des Stimmnahmeverfahrens zu rechnen. In Anbetracht der Komplexität der Thematik und der gesetzlich geforderten Transparenz wäre zu erwarten, dass allen Beteiligten, insbesondere den im Vorfeld durch das Bundesministerium für Gesundheit eingebundenen Experten vor Abschluss des Stimmnahmeverfahrens ausreichend Zeit zur Prüfung der vollständigen Unterlagen zur Verfügung steht.

Bei der Entwicklung der Methodik wurde eine Gruppe von internationalen Experten zu Rate gezogen. Dies erscheint sinnvoll, da gerade im angelsächsischen Raum eine lange Tradition der gesundheitsökonomischen Evaluation von Arzneimitteln besteht. Uns ist jedoch nicht ersichtlich, warum gerade in Anbetracht der klaren Forderung in § 35b SGB V nach Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 genannten Gruppen diese erst zum Zeitpunkt der Stimmnahme eingebunden werden. Aufgrund der Reaktionen auf die Veröffentlichung der Methodik aus dem Kreise der nationalen gesundheitsökonomischen Experten, erscheint hier eine Verbesserung des wissenschaftlichen Diskurses überlegenswert. Zudem sind Erkenntnisse über Verhältnisse von Kosten und Nutzen, welche im Kontext anderer Gesundheitssysteme gewonnen wurden, nur eingeschränkt auf die hiesige Versorgung übertragbar. Daher ist eine enge Zusammenarbeit mit den nationalen Experten anzustreben.

Gerade in die Gewichtung der Komponente Nutzen fließen Wertvorstellungen ein, die eine landes- und gesellschaftsspezifische Ausprägung aufweisen. Aus der vorgestellten Methodik ist nicht ersichtlich, in wie fern das Institut hier auf Bewertungssysteme zurückgreifen kann, die für Deutschland validiert sind. Weiterhin konnten keine Beispiele einer bereits etablierten breiten Anwendung der Methodik in einem gesundheitsökonomischen Kontext genannt werden.

Wir entnehmen Ihren Erläuterungen, dass die Kosten-Nutzen-Bewertung nach abgeschlossener Nutzenbewertung (gemäß der bisher durchgeführten Methodik) erfolgen soll. Unseres Wissens nach, werden im Rahmen von gesundheitsökonomischen Bewertung häufig auch Studien formal geringerer Evidenzgrade (z.B. Registerstudien und Ergebnisse der Versorgungsforschung) herangezogen, unter anderem um den eingeschränkten Zeithorizont randomisierter klinischer Studien zu kompensieren. Vorteil dieses Vorgehens ist, dass sich die betrachtete Studienpopulation erweitert und in Anbetracht einer realistischeren Abbildung des Versorgungsgeschehens ggf. Nutzensaspekte in Dimensionen aufgezeigt werden können (etwa Lebensqualität, Compliance), die bei alleiniger Betrachtung von randomisierten Vergleichsstudien schwer zu erfassen sind. Es wäre daher zu überdenken, ob diese erweiterte Nutzenbewertung nicht bereits Eingang in das initiale evidenzbasierte Vorgehen finden sollte, ein zweizeitiges Vorgehen erscheint wenig effektiv.

Die Kostenperspektive soll Ihren Ausführungen nach regelhaft auf die Ausgaben der GKV nebst den von den Versicherten geleisteten Zahlungen beschränkt bleiben. Gesetzlich gefordert ist eine den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie ent-

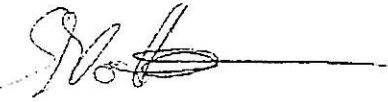
27.03.2008 13:21

27.03.2008 13:21

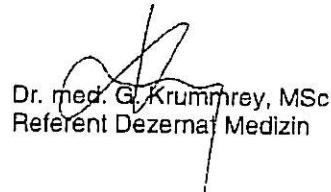
sprechende Betrachtung. Unserer Kenntnis nach wird dabei bzgl. der Kostenbewertung in der Regel eine gesamtgesellschaftliche Perspektive gewählt. Die Versorgungsperspektive aus Sicht der Patienten, welche ebenfalls eine weiter gefasste Betrachtung erfordert, erscheint zudem weitgehend unberücksichtigt.

Bezüglich der von Ihnen vorgestellten Methodik besteht innerhalb der Fachwelt offenbar noch erheblicher Diskussionsbedarf. Eine weitergehende Einbindung der in Deutschland vorhandenen fachlichen Expertise erscheint geboten. Eine abschließende Bewertung ist unsererseits, insbesondere aufgrund der fehlenden technischen Anhänge, nicht möglich, so dass wir uns vorbehalten, weitere Aspekte in Laufe des Verfahrens einzubringen. Mit freundlichen Grüßen

Der Hauptgeschäftsführer
in Vertretung



Dr. Nicole Schlottmann
Geschäftsführerin Dezernat Medizin



Dr. med. G. Krummrey, MSc
Referent Dezernat Medizin

A 1.23 GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Autoren:

Werner, Thomas, Dr.

Adresse:

Brennecke, Bettina

Leiterin Corporate Affairs & Business Support

Theresienhöhe 11

80339 München

München, März 2008

Stellungnahme von GlaxoSmithKline zur IQWiG-Methodik Kosten-Nutzen-Bewertung

GSK als eines der weltweit führenden forschenden Pharmaunternehmen wendet jährlich rund 5 Mrd. € für die Entwicklung neuer Arzneimittel und Impfstoffe auf. Aufgrund des langfristigen Zeithorizonts von Entwicklungsprogrammen sind verlässliche Rahmenbedingungen für den Marktzugang essentiell für unsere Investitionsentscheidungen.

Eine Kosten-Nutzen-Bewertung (KNB) sollte daher auch die Kriterien der unternehmerischen Planungssicherheit sowie der Transparenz des Prozesses erfüllen. Idealerweise sollte sie in im konstruktiven Austausch mit der Industrie durchgeführt werden, wie z.B. in Australien, England, Frankreich, Kanada, den Niederlanden, Schweden und Schottland.

Das IQWiG hat am 24.01.2008 sein Konzept für eine Methode der Kosten-Nutzen-Bewertung zur Diskussion gestellt.¹ GSK unterstützt viele der bisher vorgebrachten Argumente^{2,3} und hat auch an der offiziellen VFA-Stellungnahme aktiv mitgewirkt. Wir möchten zusätzlich die Möglichkeit einer eigenen Stellungnahme wahrnehmen und summarisch die Aspekte herausstellen, bei denen dieser Methodenentwurf unseren Erwartungen an einen Leitfaden zur effizienten Planung von Entwicklungsprogrammen und Studien noch nicht entspricht.

Unseres Erachtens bedarf der vorliegende Entwurf zur Kosten-Nutzen-Bewertung 1.0, sowie damit verknüpft auch der Methodik-Entwurf zur Nutzen-Bewertung 3.0, einer *breiten* Auseinandersetzung mit Beteiligten aus GKV, Politik und Wissenschaft. Denn hier wird eine *Weichenstellung* in Bezug auf generelle Verfügbarkeit von Innovationen für die Versicherten und der Zugang im Vergleich zwischen Krankheitsgebieten einerseits, sowie das Ausmaß künftiger Forschungsaktivitäten und hochqualifizierter Arbeitsplätze andererseits, vorgenommen.

Insgesamt stimmt verwunderlich, dass mit dem Entwurf für das Methodenpapier ein explizit deutscher Weg beschritten werden soll, der von ausschließlich internationalen Experten erarbeitet worden ist.

Gern stehen wir für eine detailliertere Diskussion zur Verfügung.

gez. **Dr. Thomas Werner**

Vorsitzender der Geschäftsführung
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Anlage

Stellungnahme von GlaxoSmithKline zur IQWiG-Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung, Version 1.0

1. Der Entwurf ist unvollständig und nicht ausreichend konkret.

Dies erschwert eine Kommentierung beträchtlich, da viele wichtige Informationen fehlen oder nur vage angedeutet werden. Unklarheiten bestehen insbesondere in Bezug auf die folgenden Aspekte:

- Dimensionierung und mögliche Kardinalisierung des Nutzens,
- Standardisierung der Kostenerhebung,
- Evaluationszeiträume sowie
- Umgang mit Unsicherheiten des Datengerüsts und der Analysen.

Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf bereits veröffentlichte weitergehende Ausführungen.³ Die o.g. Fragenkomplexe müssen konkret und auf eine grundsätzlich Innovationen gegenüber offene Weise adressiert werden.

⇒ In der jetzt vom IQWiG vorgelegten Version liefert das Methodenpapier keine ausreichenden Anhaltspunkte für die konkrete Ausgestaltung künftiger Forschungs- und Entwicklungsprogramme.

2. Keine ausreichende Bestandsaufnahme der Standards in der Gesundheitsökonomie

Der Entwurf beruht auf einer subjektiven und gleichzeitig strittigen Interpretation der deutschen Gesetzeslage durch das IQWiG. So ist insbesondere eine der Grundannahmen des Instituts, gemäß welcher sich aus dem Fehlen nationaler Budgetierungen quasi zwingend eine indikationsspezifisch ausgerichtete Methodik für die Kosten-Nutzen-Bewertung in Deutschland ergebe, umstritten. Wir hielten es für problematisch, wenn das internationale Experten-Panel infolge zu eng gesetzter Rahmenbedingungen von vornherein gezwungen war, geeignetere methodische Alternativen auszublenden.

⇒ Aus den gesetzlichen Vorgaben ergibt sich unseres Erachtens die Forderung, zunächst eine umfassende Bestandsaufnahme der Standards der Gesundheitsökonomie vorzunehmen - vor allem im Hinblick auf die Kernelemente der Perspektive, der Nutzenbewertung und des Zeithorizonts - und dies in geeigneter Form darzustellen (vgl. z.B. BMG-Experten-Synopse⁴).

3. Es fehlen wichtige Ausführungen zum Verfahren der Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung.

Die Kosten-Nutzen-Bewertung soll weitreichende Konsequenzen für die künftige Versorgung der Patienten mit innovativen Arzneimitteln haben. Sie ist jedoch noch wesentlich komplexer als eine isolierte Nutzenbewertung. Deshalb bedarf es gerade auch hier eines besonders transparenten und *interaktiven* Verfahrens. Das IQWiG konstatiert, dass an vielen Stellen Werturteile (etwa zu den einzubeziehenden Datenquellen, zu methodischen Herangehensweisen in den Analysen, zu Annahmen für die Modellierungen etc.) einfließen müssten. Es bleiben also immer subjektive Interpretationsspielräume. Auch könne dies - korrekterweise - nicht allein Aufgabe des Instituts sein; das Institut unterlässt es dann jedoch, diesen wichtigen Aspekt weiter zu konkretisieren.

⇒ Insbesondere wäre ein Scoping-Prozess unseres Erachtens zwingend und sollte deshalb im Methodenpapier explizit vorgesehen werden.

4. Die Nutzenbewertung greift, so wie das IQWiG sie bislang versteht, zu kurz.

Die Kosten-Nutzen-Bewertung soll gemäß dem vorliegenden Entwurf direkt auf einer vorherigen Nutzenbewertung des IQWiG basieren. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Kosten-Nutzen-Bewertung üblicherweise ein anderes - namentlich ein um die Aspekte der Wirkung unter Alltagsbedingungen („Effectiveness“) und der individuellen Präferenzen („Utility“) *erweitertes* - Nutzenkonzept beinhaltet; andernfalls würde sie nicht die für Erstattungsentscheidungen wichtigen Informationen liefern.²⁻⁵ Jedoch so, wie die isolierte Nutzenbewertung beim IQWiG heute durchgeführt wird, würde diese für die Kosten-Nutzen-Bewertung in vielen Fällen zu kurz greifen - namentlich immer dann, wenn sie nicht den für die Kosten-Nutzen-Bewertung relevanten Alltagsnutzen adäquat abbildet.

⇒ Kosten-Nutzen-Bewertungen, welche den Standards der Gesundheitsökonomie genügen sollen, beinhalten folglich eine eigenständige Nutzenbewertung, welche *anderen* Kriterien als denen im aktuell diskutierten Methodenpapier 3.0 folgen muss. Wenn also die Kosten-Nutzen-Bewertung auf dem zuvor festgestellten Zusatznutzen basieren soll, muss das Methodenpapier 3.0 für die isolierte Nutzenbewertung grundsätzlich überarbeitet werden. Wir fordern deshalb nachdrücklich den wissenschaftlichen Diskurs über die gegenseitigen Abhängigkeiten und inhaltlichen Zusammenhänge dieser beiden verschiedenen Methodenpapiere.

5. Die vorgeschlagene Standard-Perspektive ist inadäquat.

Die im Rahmen einer Kosten-Nutzen-Bewertung gewählte Perspektive ist entscheidend dafür, welche Kosten und welcher Nutzen letztlich (ggf. nur) Berücksichtigung finden. Der vorgelegte Entwurf nimmt die gesetzliche Vorgabe einer Perspektive der „Versichertengemeinschaft“ auf und beschränkt diese dann aber standardmäßig auf die GKV-Kosten (d.h. die klassische GKV-Perspektive) und die „Eigenleistungen“ der Patienten. Wir schließen uns dagegen der allgemein vorherrschenden Ansicht an,^{4,5} dass die Perspektive alle volkswirtschaftlichen Kosten umfassen sollte, da innovative Arzneimittel auch Konsequenzen für die Ressourcenverbräuche außerhalb der GKV haben können. Da die GKV-Versicherten gleichzeitig auch die große Mehrheit der Pflegeversicherten und Rentenversicherten sowie ungefähr 90% der Steuerzahler, Arbeitnehmer und Arbeitgeber stellen, sind damit aus Sicht der Versichertengemeinschaft ebenfalls sowohl die Ausgaben der übrigen Sozialversicherungsträger als auch Produktivitätsausfälle relevant.³

⇒ Wir empfehlen nachdrücklich, als Standard-Perspektive für die Kosten-Nutzen-Bewertung grundsätzlich die gesellschaftliche Perspektive zu wählen. Dies entspräche dem allgemein anerkannten Standard der Gesundheitsökonomie. Davon unbenommen könnten zusätzlich auch weitere Perspektiven - im Sinne von Unterauswertungen - eingenommen werden, um speziellere Fragestellungen zu beantworten.

6. Das vorgestellte Konzept der indikationsspezifischen Effizienzgrenzen ist im Gesundheitstechnologie-Kontext nicht untersucht und wirft viele Fragezeichen auf.

Dieses Konzept kann definitiv nicht als internationaler Standard für die Kosten-Nutzen-Bewertung von Gesundheitstechnologien angesehen werden, weil es hierfür bisher weder ausgearbeitet ist noch praktiziert wird.³ Folglich existieren mit diesem Konzept auch keine Erfahrungen im Rahmen der Vorbereitung von Erstattungsentscheidungen.

Die Kernprobleme aus inhaltlich-konzeptioneller Sicht sehen wir, abgesehen davon, wie folgt:

- die Zementierung gewachsener, teilweise zufällig entstandener Preisgefüge, insbesondere dort, wo diese das Ergebnis des generischen Wettbewerbs aber auch gesundheitspolitischer Steuerung (z.B. Festbeträge, Rabattverträge) sind;
- die Suggestierung von „guter“ oder „schlechter“ Effizienz auf Grund willkürlich (weil wissenschaftlich nicht begründbar) gezogener Effizienzlinien;
- der erhebliche Aufwand – denn Nutzen und Kosten müssten für sämtliche existierenden Technologien auf die gleiche Weise erhoben und dargestellt werden;
- die ethische Problematik der Bewertung desselben Nutzens mit unterschiedlichem Maß (z.B. wäre ein zusätzliches Lebensjahr je nach Indikation unterschiedlich viel wert).

⇒ Für den Fall, dass dieses Konzept dennoch weiterverfolgt wird, sollten zum einen Pilotprojekte zunächst ohne unmittelbare Entscheidungskonsequenz durchgeführt werden. Des Weiteren wäre es wichtig, über eine Art „Patentschutz-Korrekturfaktor“ nachzudenken. Schließlich sollten die reichen Erfahrungen aus den vergangenen ca. 20 Jahren wissenschaftlicher QALY-Forschung sinnvoll in die Überlegungen zur Darstellung und Bewertung des Nutzwertes aufgenommen und verarbeitet werden.

7. Die gesetzliche Aufgabe des IQWiG beschränkt sich eindeutig nur auf die Bewertung des Nutzens und der Kosten.

Mit der Präsentation seiner Idee vom „Effizienzdreieck“, innerhalb welchen Erstattungshöchstbeträge festzusetzen seien, überschreitet das IQWiG eindeutig seine ihm zugewiesene Kompetenz. Es ist nicht Aufgabe des Instituts, in seinem Methodenpapier Aussagen darüber zu machen, welche Preise für Arzneimittel gerechtfertigt sein könnten.

Im Übrigen enthält die Idee des „Effizienzdreiecks“ bzw. der daraus vom IQWiG abgeleiteten Empfehlung einen willkürlichen, konzeptionellen Bruch: Einerseits nämlich akzeptiert sie - korrekt - für die bisherigen Therapien mit zunehmendem Nutzen eine abnehmende inkrementelle Kosteneffektivität im Grundsatz, andererseits aber soll dieser zuvor akzeptierte Zusammenhang für die neue, hier zu bewertende Therapie dann plötzlich nicht mehr gelten. Fast alle neuen Medikamente würden damit automatisch als „weniger effizient“ eingestuft, weil sie nicht im, sondern außerhalb (rechts) des „Effizienzdreiecks“ lägen. Logischer wäre die Schlussfolgerung, Erstattungshöchstpreise im Bereich rechts dieses Dreiecks zu verhandeln. So jedoch ist die vorgeschlagene Methodik im Ergebnis wenig tauglich für die Beantwortung der zentralen Fragen des Spitzenverbands Bund im Rahmen seiner Entscheidungsfindungen.

Im Ergebnis bietet dieses Konzept weder eine adäquate Entscheidungsgrundlage für den Spitzenverband Bund,³ noch kann es als hilfreicher Leitfaden für die effiziente Planung von Entwicklungsprogrammen und Studien dienen.

Literatur:

1. IQWiG. Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. Version 1.0. Köln, IQWiG, 24.01.2008
2. Wasem J. Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln: Eine unvermeidbare Abwägung. Deutsches Ärzteblatt 2008; 105(9): A-438
3. Verein für Socialpolitik. Gemeinsame Erklärung. Deutsche GesundheitsökonomInnen lehnen Methodenvorschlag des IQWiG zur Bewertung medizinischer Verfahren ab. Highlight 2008; 7: 6-9
4. BMG. Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel, Freiburg, Essen, Greifswald und Kiel, Oktober 2007
5. Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsensus. Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement 2007; 12: 285-290

A 1.24 Hirnliga e. V.

Autoren:

Möller, Hans-Jürgen, Prof. Dr. med.

Adresse:

Möller, Hans-Jürgen, Prof. Dr. med.

Vorsitzender der Hirnliga e.V.

Postfach 1366

51657 Wiehl



Stellungnahme der Hirnliga e.V. zur

**Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung
V. 1.0 vom 24. Januar 2008**

Die Hirnliga e.V. begleitet seit dem 12.12.2005 die Arbeit des IQWiG durch Kommentare und die Beteiligung beim Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses.

„Nutzenbewertung von Cholinesterasehemmern, ginkgohaltigen Präparaten und Memantin und nichtmedikamentöser Behandlung bei Patienten mit Demenz, auch im Vergleich „untereinander“, (A05-19)

Vor dem Hintergrund dieser praktischen Erfahrungen und der anerkannt großen Bedeutung der dementiellen Erkrankungen für das Gesundheits- und Sozialwesen in Deutschland bezieht die Hirnliga e.V. wie folgt Stellung:

1. Bewertungsperspektive versagt bei Demenzen

Das IQWiG will Kosten allein aus der Perspektive der Versichertengemeinschaft der GKV abbilden. Damit beschreibt es genau jenen Weg, der bislang dazu geführt hat, angemessene, leitliniengerechte Versorgungsleistungen für Demenzerkrankte aus der GKV weitgehend herauszuhalten und Demenzen allein als Problem der Pflegeversicherung zu betrachten.

Die Gründe für die Defizite in der ambulanten Versorgung von Demenzkranken sind schon lange bekannt. So stellt der vierte Bericht der Bundesregierung aus dem Jahr 2002 zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland (BMFSFJ, 2002) dazu fest:

„Durch die Trennung von Kranken- und Pflegeversicherung fallen die Ersparnisse jedoch nicht in dem Bereich an, in dem die Ausgaben getätigt werden. Hieraus erklärt sich die gelegentlich offen verbalisierte, mangelnde Bereitschaft von Kostenträgern, entstehende Behandlungskosten zu übernehmen.“

Im Klartext bedeutet diese sehr zurückhaltende Formulierung, dass die gesetzlichen Krankenkassen wenig Interesse daran haben können, der bestehenden Unterversorgung mit leitlinienkonformen, multimodalen Behandlungsansätzen entgegenzuwirken und Therapien zu bezahlen, deren Einsparungen der Pflegekasse zugute kommen. Die Auswirkungen dieser politisch gewollten Trennung auf das ärztliche Handeln werden seit längerem von

VORSITZENDER

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen
Möller
Klinikum der Universität
München,
Direktor der Klinik und
Poliklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapie
Nußbaumstraße 7
80336 München
Fon 089 | 5160 - 5501
Fax 089 | 5160 - 5522
mail: hans-juergen.moeller
@med.uni-muenchen.de

GESCHÄFTSSTELLE

Hirniiga e.V.
Postfach 1366
51657 Wiehl
Fon 02262 | 999 9917
Fax 02262 | 999 9916
www.hirnliga.de

VORSTAND

Prof. Dr. H.-J. Möller
Vorsitzender | München
Prof. Dr. W. E. Müller
stellv. Vorsitzender |
Frankfurt/Main
Prof. Dr. H. Gutzmann
stellv. Vorsitzender | Berlin
Prof. Dr. M. Habs
Schatzmeister | Karlsruhe
Prof. Dr. R. Ihl
Schriftführer | Krefeld
Prof. Dr. L. Frölich
Mannheim
Frau Prof. Dr. I. Heuser
Berlin

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

Prof. Dr. P. Riederer | Würzburg
Prof. Dr. Chr. Behl | Mainz
Frau Prof. Dr. A. Eckert | Basel
Prof. Dr. H. Förstl | München
Prof. Dr. H. Hampel | Dublin
Prof. Dr. K. Herholz |
Manchester
Prof. Dr. K. Jellinger | Wien
Prof. Dr. J. Kessler | Köln
Prof. Dr. J. Kornhuber | Erlangen
Prof. Dr. K. Maurer |
Frankfurt/Main
Prof. Dr. G. Ransmayr | Linz
Prof. Dr. H. Reichmann |
Dresden

SCHIRMHERRIN

Hella Zacharias

Melchinger untersucht und in seiner neuesten Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt (Melchinger 2007) anschaulich beschrieben:

„Am Beispiel der Demenzen springt die volkswirtschaftliche „Blödsinnigkeit der sektorisierten Systeme“ (Prof. Dr. Gerd Glaeske, Universität Bremen) in der Versorgung ins Auge: Eine adäquate und frühzeitige medikamentöse Therapie verringert die Gesamtkosten der Demenzerkrankung. Für die gesetzliche Krankenversicherung ist es jedoch von Vorteil, wenn der Arzt keine Antidementiva einsetzt. Wird nicht therapiert, kommt es aber zu höheren Ausgaben für die Pflegeversicherung und die Sozialhilfe. Wird die Heimunterbringung eines Demenzpatienten erforderlich, weil eine häusliche Pflege nicht mehr möglich ist, entstehen für die Pflegeversicherung (bei angenommener Pflegestufe zwei) monatliche Kosten in Höhe von 1300 Euro und für den Sozialhilfeträger monatliche Kosten in Höhe von rund 1000 Euro (Daten aus der Region Hannover). Wird die Heimunterbringung um nur einen Monat verzögert, könnte man also 2300 Euro sparen. Dieser Betrag würde ausreichen, um bei sechs Patienten einen Behandlungsversuch über drei Monate zu unternehmen.“

2. Nutzen muss umfassend betrachtet werden

Das IQWiG will zunächst die isolierte Nutzenbewertung „wie immer“ durchführen und erst nach erwiesenem Nutzen die Kosten-Nutzen-Bewertung vornehmen. Dieses Vorgehen wird, wie die bisherigen Erfahrungen über das Vorgehen des IQWiG bei der Nutzenbewertung zeigen, für die Demenzkranken dazu führen, dass es zu keiner sachgerechten Kosten-Nutzen-Bewertung kommen würde. Grund dafür sind u.a. die Beschränkung von Studientypen und der Ausschluss von Endpunkten durch das IQWiG.

- Beschränkung von Studientypen

Die Hirnliga hat schon in ihrer ersten Stellungnahme vom 25.12.2005 auf die gravierenden Nachteile der Beschränkung des IQWiGs auf randomisierte klinische Studien (RCTs) hingewiesen.

Die Beschränkung auf randomisierte klinische Studien (RCTs) mit selektiv definierter Studiendauer für die Nutzenbewertung allein entspricht, insbesondere bei der Therapie mit Psychopharmaka, nicht dem Stand der Wissenschaft sondern ist willkürlich gewählt.

Neben RCT sind für weitere patienten- und angehörigenrelevante Nutzenbelege auch andere Studientypen nach dem Prinzip der besten verfügbaren Evidenz für eine umfassende Nutzenbewertung heranzuziehen.

- Ausschluss von Endpunkten durch das IQWiG

Das in der EBM geforderte Prinzip der besten verfügbaren Evidenz wird jedoch immer wieder ignoriert. So hat die Hirnliga e.V. im Rahmen der Begleitung des Auftrages (A05-19) mit Schreiben vom 30.6.2006 die Rückstufung der Bedeutung des Endpunktes „Befindlichkeit der pflegenden Angehörigen“ kommentiert.

„Nach moderner Auffassung ist die Demenz eine Systemerkrankung, die nicht nur die Betroffenen selbst, sondern auch ihre pflegenden Angehörigen betrifft. Die überwiegende Mehrzahl der Demenzkranken wird zu Hause von Angehörigen gepflegt. Der 4. Altenbericht beschreibt in 4.2.3.1 sehr ausführlich die Belastung der Pflegenden und deren durch die Betreuung auftretende Erkrankungen.

Die Lebensqualität der Angehörigen und deren Verbesserung ist damit ein Nutzenbeleg erster Güte. Von daher halten wir eine Rückstufung des Endpunktes für fehlerhaft, auch wenn damit einer formalen Logik gefolgt wird. Bildet sich der Nutzen einer therapeutischen Intervention nicht nur beim Patienten selbst, sondern zugleich auch bei den pflegenden Angehörigen ab, so ist dies für die praktische Versorgungssituation bedeutsamer als der alleinige Nachweis durch Arzt-Fremdbeurteilungen beim Patienten. Es sei in diesem Kontext betont, dass bei der Zulassung die Angehörigen-Beurteilung der alltagsrelevanten Aktivitäten der Patienten eine wichtige Rolle spielt.

Auch die Streichung von zwei (Patientenzufriedenheit und dem interventions- und erkrankungsbezogenen Aufwand) der bislang fünf eigenständigen Nutzenkriterien widerspricht international anerkannten Standards.“

3. Gesundheitsökonomische Anmerkungen

Die Hirnliga e.V. unterstützt die Gemeinsame Erklärung des Ausschusses für Gesundheitsökonomie im Verein für Sozialpolitik besonders im Hinblick auf die methodischen Verbesserungsvorschläge (Anlage).

4. Konsequenz des IQWiG-Vorgehens

Wird die geplante Methodik des IQWiG in ihrer jetzigen Form umgesetzt, so ist zu erwarten, dass aus formalen Gründen, die das IQWiG in seinen Berichtsplänen selbst vorgibt, wichtige Erkenntnisse zum Nutzen von medikamentösen Therapien und Kosteneinsparungen für das Gesamtsystem nicht berücksichtigt werden und damit letztlich Mehrkosten für das Gesundheits- und Sozialwesen in Deutschland entstehen werden.

Für die Hirnliga e.V. zeichnet am 31. März 2008



Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller
Vorsitzender der Hirnliga e.V.

Anlage:

A 1.25 Institut für Ethik und Geschichte in der Medizin, Universität Tübingen

Autoren:

Marckmann, Georg, Prof. Dr. med

Adresse:

Marckmann, Georg, Prof. Dr. med.
Institut für Ethik und Geschichte in der Medizin
Universität Tübingen
Schleichstraße 8
72076 Tübingen

**Methods for Assessment of the Relation of Benefits to Costs in the German
Statutory Health Insurance System [version 1.0]:
A comment from an ethical perspective**

Georg Marckmann
March 31st, 2008

The efficiency frontier proposed in the current version of the methods paper certainly provides an excellent graphical tool to depict the relationship between health outcomes and costs within a certain indication or disease area. However, I would like to call the International Expert Panel's and the IQWiG's attention to two considerations that seem important to me both from the perspective of the decision maker (i.e. the Federal Joint Commission, G-BA) and the perspective of ethical justification.

(1) The proposed guidance involves a *naturalistic fallacy* [Naturalistischer Fehlschluss] and therefore does not provide a sufficient ethical justification for a certain ceiling price.

The underlying purpose of the IQWiG's cost-benefit assessment is to provide the final decision maker – currently the G-BA in the SHI – with the necessary data to set ceiling prices for medications and make coverage decisions based on the available data on the benefits and costs of the intervention. A crucial question therefore is whether the proposed methods yield the required information for the G-BA to decide about ceiling prices.

As it is stated correctly in the methods paper, most new health technologies will fall above the superiority boundary and to the right of the highest prevailing costs, providing a higher benefit at a higher cost. The methods paper does not claim to provide a “firm decision rule”, but some “guidance based on the efficiency frontier” [p. 42]. The guidance is determined by comparing the incremental cost-effectiveness of the new health technology with the *existing* incremental cost-effectiveness in a given therapeutic area. Depending on the comparator, a more or less strict guidance results (cf. figures 2-18 to 2-20).

The problem with this guidance is that in the German statutory health care system, *no* explicit decisions have been made so far about the pricing or the cost-effectiveness of existing health technologies. We therefore cannot assume – as implied by the guidance – the acceptance of previous pricing decisions. The existing cost-effectiveness ratios are rather the result of *contingent* [!] technical and economical developments in the past. Inferring *normative* guidance (“what should the ceiling price be?”) from these *factual* relations between benefits and costs involves a philosophically inappropriate deduction of an “ought” from an “is”, i.e. a naturalistic fallacy. The proposed guidance therefore does *not* provide an ethically appropriate justification for ceiling prices as it is based on an arbitrary [!!] factual cost-effectiveness standard in a given disease area. The application of this guidance by the G-BA will raise issues of distributive justice because the cost-effectiveness threshold in disease areas with low prior incremental efficiency will be much more generous than in areas with a high incremental efficiency. How can this differential “treatment” of the respective disease areas be ethically justified?

[It is interesting that the methods paper does indeed mention this problem on p. 42, but it does not discuss what the consequences for the decision-maker are, i.e. that

the resulting guidance is arbitrary without any normative justification and hence the efficiency frontier does not provide appropriate guidance.]

(2) Ethically justified decisions about ceiling prices *necessarily* require comparisons across different disease areas.

If it is inappropriate to infer guidance from the existing (incremental or average) cost-effectiveness ratios in a certain disease area, how can decisions about ceiling prices be ethically justified? I totally agree with the International Expert Panel that it is inappropriate to set a fix (i.e. absolute) cost-effectiveness threshold above which the new technology is considered inefficient. I also agree with the interpretation of the regulatory framework of the social code book V that it is neither the task of the IQWiG nor the task of the G-BA to compare the cost-effectiveness of *all* available interventions like it was done in the Oregon Health Plan. Yet, the ethical justification of a ceiling price requires *necessarily* a comparison across disease areas. Whether a certain incremental cost-effectiveness ratio is acceptable depends on the specific features of the disease area – compared to other disease areas. Relevant considerations are for example the severity of the disease, the availability of effective therapeutic alternatives, the expected incremental individual benefit for patient etc.

It would, for example, be ethically justified to accept a high incremental cost-effectiveness ratio (i.e. a low efficiency) for a new health technology in an area with a severe disease that provides a great individual benefit for the patient without any therapeutic alternative (e.g. lysosomal storage diseases like M. Fabry or M. Gaucher). Establishing these kinds of justifications, however, requires comparing the cost-effectiveness *across* different disease areas. Therefore, the IQWiG methods should provide information about the relation of benefits to costs in a way that allows the G-BA to compare the cost-effectiveness across indications (e.g. cost per QALY).

Again, I would not establish a fixed cost-effectiveness threshold as this would give absolute priority to efficiency considerations which would be ethically unacceptable. Rather, there should be a more dynamic balancing of efficiency considerations with other considerations of distributive justice: The higher the cost-effectiveness ratio is the stronger the other ethical arguments must be (e.g. very severe disease, lack of alternative or great individual benefit) to justify a high (ceiling) price. I think it would be appropriate to set a “signal” cost-effectiveness ratio (e.g. 35.000 or 50.000€/QALY), above which the respective prices require special justification. Below, it would be appropriate to accept the current price of the intervention. I am completely aware that not the IQWiG but the G-BA currently has to make these decisions. But the IQWiG methods should provide the required information for the G-BA to make these comparisons across different disease areas which is not the case in the current version of the methods paper.

I would be grateful if the International Expert Panel and the IQWiG could take into account these ethical considerations for the revision of the methods paper.

georg.marckmann@uni-tuebingen.de

A 1.26 Institut für Medizininformatik und Biostatistik (IMIB), Schweiz

Autoren:

Weber, Christian, Dr. med., MPH

Neeser, Kurt, Dr. med. Vet. MPH

Adresse:

Weber, Christian, Dr. med., MPH

Institut für Medizin Informatik und Biostatistik (IMIB)

Clarastraße12

4058 Basel

Schweiz

Ihr Ansprechpartner:

Christian Weber
Tel.: +41 61 6959288
E-Mail: Weber@imib.ch

IMIB AG
Clarastrasse 12
CH-4058 Basel
Schweiz
Tel.: +41-61 695 92 92
Fax: +41-61 695 92 92
Web: www.imib.ch

EINGEGANGEN 07. März 2008

IMIB AG, Clarastrasse 12, CH-4058 Basel

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen

Dillenburger Strasse 27
51105 Köln
Deutschland

Basel, 04.03.2008

Stellungnahme zum Methodenpapier vom 24.01.2008

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir nehmen Bezug auf die Veröffentlichung des Entwurfs der Methoden zum ökonomischen Assessment vom 24.01.2008, veröffentlicht auf Ihrer Internetseite und die Ergebnisse der Workshop/Conference in Berlin vom 26.02.2008.

Die enormen Anstrengungen, die das IQWiG hier in dem Rahmen von offensichtlich „interpretierbaren“ Gesetzesvorgaben im Rahmen des SGB V unternommen hat, möchten wir deutlich anerkennen. Das ist eine gewaltige Leistung, da es den vom Gesetzgeber geforderten internationalen Standard in der Tat so nicht gibt, zumindest wenn man die von Ihnen beschriebenen Limitierungen, die die deutsche Gesetzgebung auferlegt, zu Grunde legt. Wir denken auch, dass insbesondere die Berliner Veranstaltung viel zur Klärung beigetragen hat und hoffen, dass Sie hier auch zusätzliche Anregungen bekommen haben. Letztlich betritt das IQWiG Neuland. A. McGuire hat dies wohl am zutreffendsten zusammengefasst: International mit der Entwicklung einer neuen Methode (auch wenn wir die efficiency frontier persönlich als alten Wein (ICER) in neuen Schläuchen empfinden. Aber gut – es gibt politische Vorgaben, wo man das „three-word“ halt nicht in den Mund nehmen darf...). National, weil das IQWiG (unfreiwillig) eine politische Diskussion über die Finanzierung und letztlich Strukturierung des deutschen Gesundheitswesens anstossen wird - spätestens nach

der ersten Auftragsbearbeitung wird sich das IQWiG wieder auf gehässige Post einstellen müssen.

Nichtsdestoweniger einige (hoffentlich konstruktive) Anmerkungen zum vorgelegten Methodenpapier, da die genannte Veranstaltung in Berlin naturgemäss nicht für alle Kommentare Raum bieten konnte.

1. Perspektive

Dieser Punkt wurde in Berlin mehrfach angetönt. Insgesamt finden wir die Diskussion zu kurz greifend. Letztlich ist weniger die Perspektive (Versichertengemeinschaft versus Gesellschaft) entscheidend, sondern die zu Grunde liegende soziale Wohlfahrtsfunktion. Zur Erinnerung seien die drei wesentlichen Funktionen aus unserer Sicht noch einmal kurz skizziert:

Bentham-Funktion:

Die individuellen Nutzen werden einfach addiert, d.h. ein Individuum kann auch einen Nutzen von Null haben, ohne dass die Gesamtwohlfahrt zu Null wird. Diese soziale Wohlfahrtsfunktion behandelt nicht alle Gesellschaftsmitglieder gleich, da es für die Gesamtwohlfahrt unerheblich ist, bei welchem Individuum sich ein Nutzenzuwachs einstellt.

$$W(u_1, u_2, \dots, u_n) = \sum_{i=1}^n u_i \cdot \alpha_i$$

Die Bentham-Funktion ist eine utilitaristische Wohlfahrtsfunktion. Sie maximiert den Gesamtnutzen aller Mitglieder der Gesellschaft.

Bernoulli-Nash-Funktion:

Die individuellen Nutzen werden multipliziert, d.h. kein Einzelner sollte einen Nutzen von Null haben, sonst wäre auch die Gesamtwohlfahrt gleich Null. In diesem Sinn ist die Bernoulli-Nash-Funktion egalitärer als die Bentham-Funktion, da eine Ungleichverteilung nur in einem

gewissen Umfang toleriert wird.

$$W(u_1, u_2, \dots, u_n) = \prod_{i=1}^n u_i \cdot \alpha_i$$

Rawls-Funktion:

Es interessiert nur der Nutzen des am schlechtesten gestellten Individuums; danach richtet sich der Gesamtnutzen. Eine gerechte Allokation im Sinne dieser sozialen Wohlfahrtsfunktion maximiert den Nutzen der am schlechtesten gestellten Person einer Gesellschaft.

$$W(u_1, u_2, \dots, u_n) = \min(u_1, u_2, \dots, u_n)$$

Uns ist absolut bewusst, dass die Legislative Sie hier im Regen stehen lässt und keine expliziten Vorgaben macht.

Der Transparenz Ihres Methodenpapiers wäre es aber absolut dienlich, in einem einführenden Kapitel darzulegen, welcher Theorie das Institut denn jetzt folgen will.

Erstens hat dies einen erheblichen Einfluss auf die Wahl der Outcomes bei der ökonomischen Analyse; je nach zu Grunde liegender Wohlfahrtstheorie macht zum Beispiel die Verwendung von Lebensqualitätsparametern mehr oder weniger Sinn.

Zweitens wäre eine einführende Darstellung grade vor dem Hintergrund der anzustossenden (oder zu erwartenden) gesellschaftlichen Diskussion nützlich.

Festzuhalten ist, dass man ja eine einmal gewählte Wohlfahrtsfunktion in einer späteren Version problemlos ändern kann, wenn diesbezüglich kein Konsens besteht, ohne das gesamte Methodenpapier neu entwickeln zu müssen.

2. Zweiteiliges Verfahren

Das Institut plant ein zweiteiliges Verfahren in der Nutzenbewertung einzuführen. Nach unserem Verständnis verhält es sich aber doch so, dass das IQWiG keinerlei Entscheidungsbefugnisse hat, sondern lediglich den Auftrag, dem Entscheidungsträger alle notwendigen Informationen für eine solide Entscheidungsmöglichkeit zur Verfügung zu stellen; darüber hinaus sollen Entscheidungen in der Regel möglichst zeitnah und nicht erst Jahre nach der Einführung eines Produktes oder Verfahrens getroffen werden.

In diesem Falle wäre das von Ihnen angestrebte zweiteilige Verfahren in der jetzt vorgeschlagenen Form für den Entscheidungsträger (G-BA) aber hochproblematisch.

Wenn wir es richtig verstanden haben, wird jetzt gar keine weitergehende ökonomische Analyse durchgeführt, wenn die Überlegenheit eines Produkts / Verfahrens im ersten Schritt nicht nachgewiesen wurde.

Wenn im ersten Schritt klar eine Unterlegenheit nachgewiesen würde, wäre das Auslassen der ökonomischen Analyse im Rahmen der deutschen Sozialgesetzgebung absolut nachvollziehbar.

In vielen der letzten Berichte ergab sich aber lediglich kein klares Ergebnis, weil die zurzeit vorliegende, publizierte Evidenz als nicht ausreichend beurteilt wurde. Das bedeutet aber nicht, dass es keine Evidenz für eine Therapieüberlegenheit (respektive ~unterlegenheit, ~gleichwertigkeit) geben könnte. Es bedeutet lediglich, dass diese Evidenz zurzeit nicht im gewünschten „(Un)Sicherheitsmass“ zur Verfügung steht.

Mit dem Auslassen jedweder Abschätzung über die Konsequenzen einer (wie auch immer gearteten) Entscheidung ist dem Entscheidungsträger aber ein wichtiges Entscheidungselement vorenthalten, obwohl durchaus Methoden für diese Abschätzung zur Verfügung stehen: die „Value of Information (VOI)“ – Analyse. VOI ist gemäss Weinstein et al. definiert als *"the difference between the expected consequences (utility) of a decision guided by a particular piece of information and the expected consequences (utility) of having to make that decision without the information. VOI is also applicable to information that can reduce uncertainty about parameters in a decision, such as the efficacy of a treatment, the duration of a treatments effect, or its applicability to different patient groups. Deferring a decision until more information about those parameters is in hand is an option, albeit at a cost of resources, delay, and possible errors of omission or commission in the interim. Resources may be squandered, or patients harmed, if the more costly or less effective treatment option is used while awaiting definitive evidence. [...] Would the expected value of more information*

about the consequences of intervention outweigh the cost of obtaining that information, including the foregone health benefits while awaiting the information?”¹

Mit der Durchführung einer VOI-Analyse würde das IQWiG dem G-BA also eine entscheidende Hilfestellung bieten; nämlich bei der Frage, welche Kosten potentiell entstehen, wenn ein therapeutisches Verfahren aus der Erstattungspflicht aus Gründen „mangelnder Evidenz“ zunächst ausgeschlossen wird, aber nach fünf oder 10 Jahren (bei dann vorliegender Evidenz) wieder eingeführt wird (respektive vice-versa).

Es ist unsere feste Überzeugung, dass das Institut, sofern es seinem Auftrag und seinen Auftraggebern tatsächlich gerecht werden will, das Problem des VOI nicht nur in seinen Methoden aufnehmen, sondern auch in jedem Abschlussbericht ausführlich diskutieren muss, um den Entscheidungsträgern beim G-BA eine wirklich fundierte Grundlage für ihre Arbeit bieten zu können.

Das britische NICE hat diese Problematik bereits erkannt und berücksichtigt diese Aspekte bei seiner Arbeit.

3. Einzubeziehende Kosten

Gängige Praxis bei der Bewertung von Kosten-Nutzenanalysen ist die Berücksichtigung direkter, und ggf auch indirekter, Kosten die unter der jeweiligen Indikation und der anzuwendenden Technologie kurz- und langfristig anfallen. Dabei wird eine wirksamere Technologie, gegenüber einer weniger wirksamen, zu einer Verlängerung der Lebenszeit führen. Naturgemäss ist ein höheres Alter mit einer steigenden Inzidenz von nicht primär der untersuchten Indikation zuzuordnenden Erkrankungen verbunden. Dies bedeutet, völlig zu Recht, dass durch die Einführung besserer Technologien die Versicherungen aufgrund der zusätzlich zu erwartenden Krankheitsereignisse finanziell belastet werden. Wenn wir die von Herrn Gandjour gemachten Aussagen richtig interpretieren, würde dies aus unserer Sicht folgende Konsequenzen induzieren:

a) die zu bewertende Technologie müsste nicht nur die von ihr verursachten Kosten rechtfertigen, sondern zudem die indirekt damit im Zusammenhang stehenden Kosten in Folge Alterung begründen. Dadurch würde die Hürde, die eine Einführung von neuen und wirksameren Technologien noch höher als bis anhin gesetzt.

¹ Weinstein MC, Toy EL, Sandberg EA, Neumann PJ, Evans JS, Kuntz KM *et al.* Modeling for health care and other policy decisions: uses, roles, and validity. *Value Health* 2001;4:348-61.

- b) eine Kosten-Nutzenanalyse, die auf einem solchen Prinzip beruht, würde Technologien die für junge und akut gefährdete Personen eingesetzt werden könnten, drastisch benachteiligen, da diese Personengruppe noch über Jahrzehnte Krankheitskosten generieren kann, die keinen kausalen Zusammenhang mit der ursprünglichen Indikation aufweisen.
- c) falls diese indikationsübergreifende Kosten-Nutzenanalyse nicht bei allen Bewertungen gleichermassen angewendet würde (s. Kapitel 3.2.1.4), so wäre eine klare Festlegung der zu Grunde liegenden Bedingungen nicht nur vom methodischen sondern auch vom ethischen Standpunkt zu erbringen.

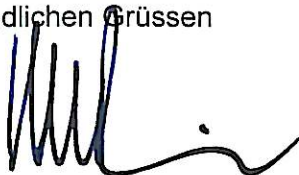
4. Kurvenneigung

Sie beschreiben in Ihrem Methodenpapier die Erstellung und Beurteilung der „Effizienzgrenze“ in Abhängigkeit der Nettokosten / Patienten und des Nutzens. Nun können daraus sehr flache bzw. sehr steile Kurvenverläufe resultieren. Bei einem flachen Kurvenverlauf der bisherigen Referenztechnologien kann eine geringe Verbesserung des Nutzens einer neuen Technologie dazu führen, dass sie als Überlegen eingestuft, obwohl die Kosten pro Patienten um ein mehrfaches höher als bei einer Standardtherapie liegen. Dies könnte man auch als Anreiz zur Innovation betrachten. Im umgekehrten Fall, also bei einer sehr steilen Kurve, bestünde kaum ein Anreiz, neue Technologien zu entwickeln.

Bei der klassischen ICER-Ratio, also dem Verhältnis der Kosten- bzw. Nutzendifferenzen, wird diesem Effekt vermehrt Beachtung geschenkt. Besteht nicht die Gefahr, dass die „Effizienzgrenzen“ Methode einer solchen, wohl nicht gewollten, Verzerrung Hand bietet?

Für weitere Erläuterungen oben genannter Punkte stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung und verbleiben

Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. Christian Weber MPH



Dr. med. Vet. Kurt Neeser MPH

A 1.27 Institut für Volkswirtschaftslehre und Wirtschaftsrecht, Technische Universität Berlin

Autoren:

Henke, Klaus-Dirk, Prof. Dr.

Adresse:

Henke, Klaus-Dirk, Prof. Dr.

Technische Universität Berlin

Fakultät VII Wirtschaft und Management

Institut für Volkswirtschaftslehre und Wirtschaftsrecht

Straße des 17. Juni 135

10623 Berlin

Sehr geehrte Damen und Herren,

in der Anlage einige Reaktionen auf das IQWiG-Papier.

a) Das folgende Schema zur Allokation der (stets zu knappen) Ressourcen ist m.E. die Grundlage für gesundheitsökonomische und gesundheitspolitische Entscheidungen. Idealtypisch müßte das Geld dorthin, wo "am meisten Gesundheit gekauft" wird bzw. dort entzogen werden wo die Verschwendung am größten ist. Und die Mittel müßten wohlfahrtstheoretisch solange "umgeschauelt" werden bis sie in allen Verwendungszwecken den gleichen Nutzen hervorrufen.

b) in der zur Diskussion stehenden Studie werden die volkswirtschaftlichen Kosten, also der Verlust an Wertschöpfung durch vermeidbare Invalidität, Krankheit und vermeidbaren Tod unter repräsentiert. Die Perspektive der Krankenkassen klammert die volkswirtschaftlichen Kosten leider vollkommen aus, da z.B. die Arbeitsunfähigkeitstage in den ersten 6 Wochen beim Arbeitgeber liegen. Die Anreize stimmen hier nicht, da die Kassenperspektive einfach zu eng für eine aussagekräftige Wirtschaftlichkeitsbetrachtung ist. Es fehlt auch die umfassende Einbeziehung von Pflegeleistungen, Rehaleistungen der Rentenversicherung etc. in der Wirtschaftlichkeitsberechnung. Diese institutionellen Gegebenheiten sind unseren ausländischen Kollegen in aller Regel unbekannt. Die Wünsche der Patienten lassen sich möglicherweise schwer abbilden, spielen aber doch wohl eine erhebliche Rolle. Der Zweite Gesundheitsmarkt wird überhaupt nicht erwähnt.

c) Die cost-of-illness Studien (Krankheitskostenstudien) kommen nicht vor, obwohl gerade sie die direkten Kosten (also die tatsächlichen Ausgaben) und die indirekten Kosten (also den Verlust an Wertschöpfung) nach Krankheitsbildern im ICD-Schlüssel repräsentieren. Die hierzu vorliegenden Statistiken des Stat.

Bundesamtes sind den ausländischen Kollegen sicherlich nicht geläufig, obwohl gerade sie im internationalen Vergleich eine Rolle spielen.

c) Die einfache Extrapolation der Effizienzgrenze fordert für die Verbesserung von Gesundheitstechnologien zumindest konstante Grenzerträge. Der Regelfall, in der Produktion generell, sind jedoch abnehmende Grenzerträge. Je höher der erreichte Nutzen, der erreichte Standard, die erreichte Qualität bereits ist, desto schwieriger wird es, eine weitere Verbesserung zu erzielen. Vom Nullpunkt ausgehend ist die erste Nutzenverbesserung relativ einfach und günstig zu erreichen, mit jeder weiteren Einheit an Nutzenerhöhung wird es schwieriger. Die im Methodenpapier aufgezeigte Konstruktion der Effizienzgrenze anhand der angenommenen bestehenden Therapien spiegelt genau dies wider: positive, aber abnehmende Grenzerträge. Die Forderung von mindestens konstanten Grenzerträgen bei neuen Gesundheitstechnologien ist inkonsistent mit dem dargestellten Verlauf der Effizienzgrenze. Dies könnte die Annahme implizieren, dass Verbesserungen von Gesundheitstechnologien ab einem bestimmten Punkt wieder sehr viel einfacher und kostengünstiger zu realisieren sind als im bisherigen Verlauf. Dies ist kaum plausibel. Vielmehr kann die Einschränkung auf Gesundheitstechnologien, die auf oder oberhalb der extrapolierten Effizienzgrenze liegen, mit dem Ausschluss des Großteils bzw. des Normalfalls von Verbesserungen einhergehen, die positiven, aber abnehmenden Grenzerträgen unterliegen. Die Einschränkung innerhalb des rechten oberen Quadranten (in Abb. 2.15 dargestellt und mit "Höchstbetrag unsicher" bezeichnet) durch eine Extrapolation der Effizienzgrenze ist inkonsistent und widerspricht grundlegenden ökonomischen Zusammenhängen.

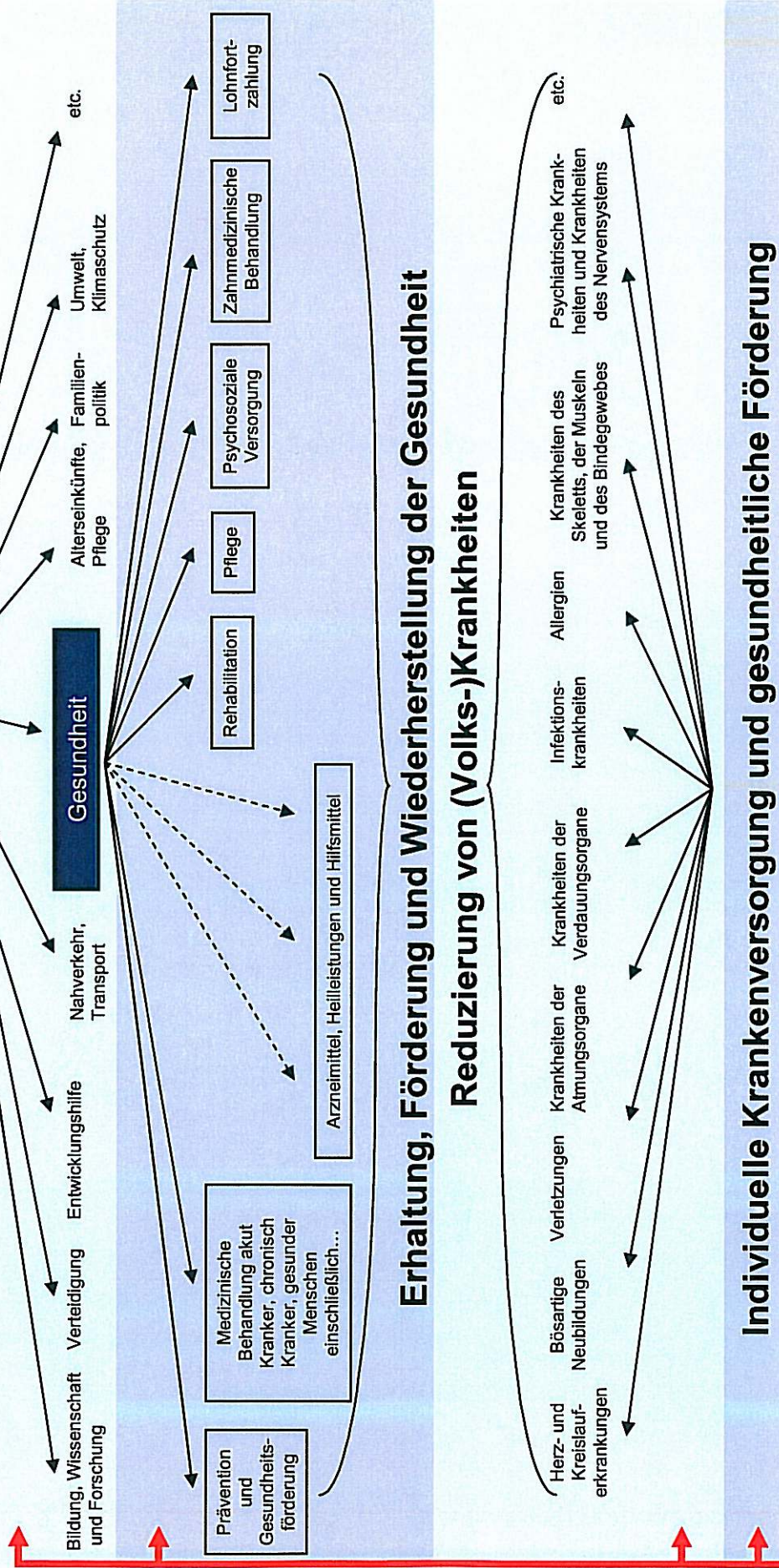
d) die "Produktion" von Forschung und Entwicklung folgt nicht unbedingt festen Gesetzmässigkeiten, sondern dürfte auch zufällig, wenig vorhersehbar und nicht-linear sein. Das Gesetz der abnehmenden Grenzerträge könnte im Vergleich zur industriellen Produktion nur eingeschränkt gelten (bei genügend großen Zahlen),

e) Trotzdem finden wir die Effizienzgrenze wenig überzeugend. Sie erklärt ja quasi die bestehenden Technologien zum Mass der Dinge, obwohl diese selbst bei Anwendung der Effizienzgrenze nie entwickelt und vor allem finanziert worden wären.

f) Gesundheitsökonomisch rationaler wäre die monetäre Bewertung von Kosten und Nutzen, wofür wohl Qalys unabdingbar sind. Erst dann lässt sich in Ländern ohne vorgegebenes National Health Budget wie Deutschland überhaupt eine Aussage treffen, welche Innovationen kosteneffizient sind. Und selbst bei positiven Kosten-Nutzen-Bewertungen müssten sich diese Trade-Offs mit anderen Lebensbereichen (siehe Allokationsebenen) stellen.

g) Schließlich muß immer wieder gefragt werden, was ein funktionsfähiger Wettbewerb leisten kann. Eine Vielzahl von transparenten und der Öffentlichkeit zur Verfügung stehenden Positivlisten gilt zumindest aus theoretischer Sicht als ein Weg eine bedarfsgerechte und kostengünstige Versorgung sicherzustellen.

Die Allokation der (stets zu knappen) Ressourcen



Wer entscheidet über die Verwendung der (stets zu knappen) Ressourcen?

- Das Individuum, die „Experten“, die gesetzliche Krankenversicherung, der Staat?
→ Zentrale Frage: mehr Wettbewerb oder mehr zentrale Planung?

A 1.28 IMS Health GmbH & Co. OHG

Autoren:

Fricke, Frank-Ulrich, Dr.

Pirk, Olaf, Dr.

Adresse:

Fricke, Frank-Ulrich, Dr.

Principal

Health Economics & Outcomes Research

Hefnersplatz 10

90402 Nürnberg

Stellungnahme zum IQWiG-Methodenpapier Kosten-Nutzen-Bewertung

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat am 24.01.08 im Rahmen einer Pressekonferenz sein Methodenpapier zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen (kurz: Kosten-Nutzen-Bewertung) zur Stellungnahme vorgelegt. Das Papier behandelt nach einer kurzen Einführung auf etwa 40 von 79 Seiten das Konzept der Effizienzgrenze. Nach ausführlicher Darstellung der Effizienzgrenze wendet sich das Methodenpapier den Kernaspekten der Kostenabschätzung sowie der Abschätzung der Ausgabenwirkungen und deren Erfassung (Budget-Impact-Analyse) zu. Die Nutzenbewertung wird nicht thematisiert. Hier reicht aus Sicht des Instituts offenbar der Verweis auf das entsprechende Methodenpapier zur Nutzenbewertung (aktuelle Fassung 2.0). Nachfolgend nehmen wir zum Methodenpapier zur Kosten-Nutzen-Bewertung Stellung.

Im Rahmen der Stellungnahme werden behandelt:

- Aspekte des Effizienzkurvenkonzepts
- Aspekte der Nutzenmessung
- Aspekte der Kostenmessung
- Aspekte der Budget-Impact-Analyse
- Fazit

Generell zu kritisieren ist an diesem Methodenpapier, dass an vielen Stellen erst die Anhänge eine Bewertung der Aussagen erlauben werden.¹ Daher stellen wir die Frage: „Wird es für die Anhänge ein eigenes Stellungnahmeverfahren geben?“ Darüber hinaus hat das Methodenpapier zur Kosten-Nutzen-Bewertung erhebliche Konsequenzen für die Nutzenbewertung,² so dass eigentlich nach Verabschiedung des hier diskutierten Methodenpapiers, das Methodenpapier zur Nutzenbewertung der sofortigen Überarbeitung bedarf.

¹ Siehe etwa IQWiG: Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung, nachfolgend kurz bezeichnet als „IQWiG“, S. 14, 43, 61, 64, 66, 72.

² Zu den Konsequenzen zählen unter anderem die Bindung der Nutzenskala an die vorhergehende Nutzenbewertung und die Tatsache, dass künftig in der Nutzenbewertung nicht nur die Frage nach dem Bestehen eines Zusatznutzens zu klären ist, sondern auch die Frage nach der Höhe des kardinal skalierten Nutzens für alle betrachteten Gesundheitstechnologien. Außerdem sind die möglichen Gesundheitstechnologien auch vollständig zu erfassen. Allerdings sieht das Methodenpapier dies offenbar genau umgekehrt: Das Methodenpapier zur Nutzenbewertung scheint Vorrang zu haben. Siehe IQWiG, S. 24.

Aspekte des Effizienzkurvenkonzepts

Im Mittelpunkt des Methodenpapiers steht das Effizienzkurvenkonzept als ein Instrument zur Bestimmung von Ober- und Untergrenzen für Höchstbeträge der Erstattung, die die Spitzenverbände der Krankenkassen festzusetzen haben. Hat der Gesetzgeber im § 35b SGB V mit Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG die Bestimmung von Ober- und Untergrenzen für Höchstbeträge erreichen wollen? Wir gehen nachfolgend davon aus, dass dem so ist.³

Dem Effizienzkurvenkonzept liegt die Idee zur Portfoliooptimierung nach Harry M. Markowitz aus dem Jahr 1959 zugrunde. Das Konzept bestimmt optimale Portfolios gemessen an der jeweiligen Kombination von Rendite und Risiko, so dass es keine andere Kombination gibt, bei der die gleiche Rendite mit geringerem Risiko oder bei gegebenem Risiko eine höhere Rendite erreichbar wäre.

Das setzt voraus, dass die Rendite ein kardinal skaliertes Ergebnismaß ist, dass alle relevanten Ergebnisgrößen einer Anlageform und Anlageform übergreifend in einem Portfolio zusammenfasst und gleichzeitig der gemeinsame, allseits anerkannte Nenner zum Vergleich aller alternativ betrachteten Anlageformen ist. Als Maß für das Risiko wird in der Regel die gemessene Schwankungsbreite der Erträge um Ihren Erwartungswert (angegeben als Varianz oder Standardabweichung) gewählt. Rendite und Risiko werden regelmäßig anhand historischer Marktdaten ermittelt. Der Planungszeitraum beträgt nur eine Periode. Alle Anlagealternativen sind bekannt und berücksichtigt.

Überträgt man diesen Ansatz auf das Gesundheitswesen, dann muss man folgendes feststellen:

1. Nutzen und Kosten sind nicht die Analoga von Rendite und Risiko.
2. Nutzen lässt sich bislang nicht als zusammenfassendes kardinal skaliertes Ergebnismaß konzipieren, das gleichzeitig der gemeinsame,

³ Zieht man zur Beantwortung dieser Frage die Begründung der Gesetzesänderung im GKV-WSG heran, könnte man zu dem Schluss kommen, dass tatsächlich eine solche Bewertung gemeint sein könnte: „Dies [die Nutzenbewertung, Anm. d. Verf.] beinhaltet jedoch keine Aussage darüber, welche Mehrkosten durch diesen Zusatznutzen begründbar sind.“ (vgl. BT-Drucksache 16/3100, S. 103). Die Nutzenbewertung war dem Gesetzgeber also zu wenig. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass es nun, nach GKV-WSG, dem IQWiG möglich sein soll, begründbare Mehrkosten aufgrund des Zusatznutzens des jeweiligen Produkts angeben zu können. Damit wäre das Effizienzkurvenkonzept zumindest aus der Gesetzesbegründung gedeckt. Die Angabe solcher Ober- und Untergrenzen für Höchstbeträge der Erstattung in der Gesetzlichen Krankenversicherung ist nach unserer Auffassung keine Aufgabe, die eine Stiftung des privaten Rechts übernehmen kann.

allseits anerkannte Nenner zum Vergleich aller alternativ betrachteten Gesundheitsinterventionen ist.

3. Das Risiko im Ansatz bei Markowitz bildet die Unsicherheit der Ergebnisse im konkreten Einzelfall ab. Es hängt also direkt mit dem Nutzen zusammen. Das gilt nicht für die Kosten bei der Beurteilung von Gesundheitsinterventionen. Wie Unsicherheit im Effizienzkurvenkonzept berücksichtigt werden soll, dazu hat sich das IQWiG bislang nicht geäußert.
4. Der Ansatz nach Markowitz lebt von beobachtbaren historischen Daten. Ohne eine hinreichende Zahl von (Markt-) Beobachtungen ist der Ansatz nicht sinnvoll. Während Kosten zumindest noch modellierbar sind, ist Nutzen keine unabhängig beobachtbare Größe. Die Operationalisierung des Nutzens bzw. seines Werts, die das IQWiG „Klinikern und anderen Experten“⁴ zuweist, ist eine hohe Hürde, an der aus unserer Sicht das Konzept scheitern muss oder mit der erhebliche intransparente, diskretionäre Spielräume für das Institut geschaffen werden.
5. Der Planungszeitraum im Markowitz-Modell beträgt eine Periode. Der Ansatz impliziert die regelmäßige Wiederholung der Analyse. Das wäre auch vom Effizienzkurvenkonzept des IQWiG zu fordern. Die Wiederholungen müssten wohl ähnlich der Festbetragsüberprüfung im jährlichen Rhythmus erfolgen. Ob und wie das vom IQWiG geleistet werden kann, bleibt zu diskutieren.

Neben diesen grundsätzlichen Kritikpunkten, die sich unmittelbar aus dem Vergleich des Portfolio-Ansatzes nach Markowitz mit dem Effizienzkurvenkonzept ergeben, gibt es weitere Kritikpunkte am Methodenpapier: Bei Verwendung des Effizienzkurvenkonzepts sind alle verfügbaren Gesundheitstechnologien bei der Bestimmung der Effizienzgrenze einzuschließen. Die Häufigkeit der Anwendung sollte dabei keine Rolle spielen.⁵ Anderenfalls führt das Zulassen einer Auswahl von „relevanten“ Technologien zur Manipulierbarkeit der Effizienzkurve. Die Empfehlung zur Konstruktion der Effizienzgrenze betont die Berücksichtigung der Therapiesequenz.⁶ Damit wird darauf hingewiesen, dass in unterschiedlichen Therapiestadien unterschiedliche Effizienzkurven aufgrund unterschiedlicher Zusammensetzung des relevanten Sets von Gesundheitstechnologien zu betrachten sind. Dies sollte vom IQWiG klargestellt werden. Außerdem wirft dies erhebliche praktische Probleme auf, wenn man bedenkt, dass in einer Indikation möglicherweise 3 Therapiestadien zu differenzieren sind, in denen unterschiedliche Sets von Gesundheitstechnologien zum Einsatz kommen. Das hätte dann

⁴ Vgl. IQWiG, S. 31.

⁵ Siehe dazu anders IQWiG, S. 17.

⁶ Vgl. IQWiG, S. 24.

auch entsprechende Rückwirkungen auf die vorab durchzuführenden Nutzenbewertungen, die vergleichend für jedes Therapiestadium und die darin enthaltenen Gesundheitstechnologien durchzuführen wären.

Ferner kommt es nicht selten vor, dass eine Gesundheitstechnologie bei verschiedenen Indikationen eingesetzt wird. Als Beispiel seien hier nur direkte orale Thrombininhibitoren erwähnt, für die es vermutlich künftig Zulassungen zur Thromboseprophylaxe ebenso wie zur Therapie in kardiovaskulären Indikationen geben wird. Die Effizienzkurven in diesen jeweiligen Indikationen werden unterschiedlich aussehen. Werden dem entsprechend künftig indikationsabhängig unterschiedliche Höchstbeträge gesetzt?

Das Effizienzkurvenkonzept kann für die Unternehmen, die die jeweilige Gesundheitstechnologie vermarkten, ein interessantes Instrument zur Ausschaltung von Konkurrenz werden, da die Unternehmen über die Preissetzung und damit die veränderten Gesamtnettokosten die Effizienzkurve verschieben können.⁷ Aber streng logisch müssten auch Effizienzkurven angepasst werden, wenn bei gleichem Nutzen aufgrund des Preises geringere Gesamtnettokosten erzielt werden. Das würde aber bedeuten, dass auch bei fehlendem Zusatznutzen eine Kosten-Nutzen-Analyse durchzuführen wäre, um die Effekte der Neueinführung auf die Effizienzkurve zu überprüfen. Damit muss der Ansatz überdacht werden, nur bei nachgewiesenem Zusatznutzen eine Kosten-Nutzen-Bewertung durchführen zu wollen.

Die normative These, es gäbe keine konzeptionellen Grundlagen für die Ableitung von Handlungsempfehlungen jenseits der Empfehlung eine linearen Extrapolation des letzten Kurvenabschnitts der Effizienzgrenze geht nicht weit genug.⁸ Auch für die lineare Extrapolation gibt es keine konzeptionelle Grundlage. Jenseits der linearen Extrapolation wäre etwa denkbar, die (historische) Schrumpfrate der Effizienz nach dem Gesetz vom abnehmendem Grenzertrag zu berücksichtigen. Hier zeigt sich, dass das IQWiG im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung eben nicht nur positiv Verhältnisse aufzeigt, sondern auch normativ Handlungsempfehlungen gibt (geben muss), für die es in keinem Fall konzeptionell begründbare Grundlagen gibt. Es handelt sich auch bei einer Aussage zugunsten einer linearen Extrapolation um eine Wertentscheidung.

Der Abschnitt zur schlechteren Effizienz sollte überarbeitet werden: Eine geringere Effizienz (gemessen an der geringeren Kurvensteigung) impli-

⁷ Vgl. IQWiG, S. 48.

⁸ Vgl. IQWiG, S. 54.

ziert keine „Erniedrigung des Standards in diesem Therapiebereich“⁹, allenfalls einen geringeren Nutzen je eingesetzte Kosteneinheit für die neue Gesundheitstechnologie.

Aspekte der Nutzenmessung

Im Rahmen des Methodenpapiers wird zwischen dem (objektiven) Nutzen (benefit) und dem (subjektiven) Wert (value) (des Nutzens) einer Technologie unterschieden.¹⁰ Gleichzeitig wird darauf hingewiesen, dass der Begriff des Nutzens im Text kontextbezogen verwendet wird. Dies erschwert das Lesen, da es dem Leser überlassen bleibt, den Kontext entsprechend zu interpretieren. In der ökonomischen Theorie ist der Nutzenbegriff bereits ein subjektiver Begriff. Der Nutzenbegriff des IQWiG beschreibt eher den Effekt einer Intervention, deren individueller Nutzen dann als Wert bezeichnet wird. Wir schlagen vor, den Nutzenbegriff als einen subjektiven Begriff zu belassen,¹¹ zumal auch das IQWiG im weiteren Verlauf des Papiers meist nur vom Nutzen spricht.

Die Kardinalskalierung des Nutzens einer Gesundheitstechnologie impliziert seine Parametrisierung, eine gleichartige Berücksichtigung des Zeitraums, für den der Nutzen erfasst werden soll, für alle Technologien in einem Diagramm, eine nachvollziehbare Aggregationsvorschrift für qualitative und quantitative Nutzenbestandteile sowie eine identische Studienbasis für alle zu vergleichenden Technologien. Dazu wird im Methodenpapier auf das Methodenpapier zur Nutzenbewertung verwiesen.¹² Allerdings finden sich dort keine Hinweise zu den angesprochenen Anforderungen. Insofern besteht noch erheblicher Anpassungsbedarf der beiden Methodenpapiere zur Herstellung von Kompatibilität. Außerdem stellt sich die Frage, welches der Methodenpapiere Vorrang haben soll.

Im Einzelnen fehlt etwa ein Hinweis darauf, wie mit multiplen Nutzen oder Nutzen unterschiedlicher Prioritäten umgegangen werden soll. Beispielsweise finden sich im Berichtsplan A07-01 neun unterschiedliche Outcomes als potentielle Nutzenaspekte im Abschnitt Zielgrößen.)¹³ Insbesondere ist zu klären, wie qualitative und quantitative Zielgrößen verknüpft und bewertet werden sollen. Die Methodik schlägt keine Vorgehensweise zur Wertbestimmung des Nutzens auf einer Kardinalskala vor.¹⁴ Wörtlich heißt

⁹ IQWiG, S. 56.

¹⁰ Vgl. IQWiG, S. 15.

¹¹ Das entspricht dann auch der Diskussion des Begriffs in der Theoriegeschichte. Siehe dazu etwa mit weiteren Quellen Reiß, W.: Mikroökonomische Theorie, Historisch fundierte Einführung, München – Wien, 1990, S. 191ff.

¹² Vgl. IQWiG, S. 25.

¹³ Vgl. IQWiG: Berichtsplan A07-01: Fixe Kombinationen aus Kortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Rezeptoragonisten zur inhalativen Anwendung bei Patienten mit Asthma bronchiale – Ergänzungsauftrag.

¹⁴ Vgl. IQWiG, S. 29

es: „Sollte diesen konzeptionellen Voraussetzungen nicht so weit wie möglich für jeden untersuchten Indikationsbereich gefolgt werden können, sind die vorgeschlagenen Methoden nur eingeschränkt anwendbar und weniger valide.“ Das bedeutet, wenn es nicht gelingt, den Nutzen zu bewerten und zu kardinalisieren, ist die Darstellung einer Effizienzkurve nicht möglich. In der Methodik heißt es daher weiter, dass der Einsatz von Modellen notwendig werden kann, um die Übertragung klinischer Nutzenmaße auf einer Kardinalskala, die als vertikale Achse aufgetragen wird, zu gewährleisten.¹⁵ Wie dieses geschehen soll, welche Form der Modelle angewendet werden sollen, wird nicht erwähnt. Eine genauere Definition erscheint notwendig, um eine spätere Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Die Forderung des IQWiG, „Kliniker und andere Experten müssen eine angemessene Kardinalskala für jeden einzelnen Therapiebereich definieren.“¹⁶, erscheint problematisch. Sie signalisiert, dass eine Vorgehensweise zur Kardinalisierung nicht existiert und verschiebt die Entwicklung solcher Wertmaße an zunächst Unbeteiligte. Im Rahmen der Methodendarstellung eindeutig definiert werden, wie aus Nutzenmaßen kardinale Wertmaße abgeleitet werden sollen, um die Darstellung einer Effizienzkurve zu ermöglichen.

Schwierigkeiten auf der Nutzenseite bereiten auch zwei Forderungen, die sich zumindest partiell entgegenstehen: Im Methodenpapier wird gefordert, dass für die Nutzenbestimmung eher Marktgegebenheiten in Deutschland als direkte vergleichende klinische Studien heranzuziehen sind.¹⁷ Es wird aber auch gefordert, dass nur Nutzen, der in der Nutzenbewertung belegt war, berücksichtigt werden soll.¹⁸ Da in Nutzenbewertungen vorzugsweise direkte vergleichende klinische Studien herangezogen werden, bleibt unklar, wie dann der Vorrang der Marktgegebenheiten umgesetzt werden soll. Woher kommt dann die Evidenz für die „Marktgegebenheiten“? Hier besteht Klärungsbedarf.

Darüber hinaus wird Nutzen bei der Bestimmung der Zeiträume, die auf Nutzenstiftung hin zu untersuchen sind, anders behandelt als die Kosten.¹⁹ So wird man nach dem Methodenpapier davon ausgehen müssen, dass häufig die Zeiträume, die zur Nutzenbewertung herangezogen werden, kürzer sind als die Zeiträume, für die die Kosten untersucht werden. Damit werden insbesondere solche Gesundheitstechnologien benachteiligt, die erst längerfristig nutzenstiftend wirken. Hier sollten die Betrachtungszeiträume für Kosten und Nutzen gleich lang gesetzt werden.

¹⁵ Vgl. IQWiG, S. 30

¹⁶ IQWiG, S. 31

¹⁷ Vgl. IQWiG, S. 27.

¹⁸ Vgl. IQWiG, S. 32.

¹⁹ Vgl. IQWiG, S. 35.

Aspekte der Kostenmessung

In der Präambel heißt es zur Perspektive einer ökonomischen Bewertung: „Deswegen muss die Bewertung primär aus der Perspektive der Versichertengemeinschaft der GKV erfolgen.“²⁰ An anderen Stellen im Methodenpapier werden die Gesetzliche Krankenversicherung als Kostenträger und die „erstattungsfähigen Leistungen“²¹ betont.²² An vielen Stellen des Methodenpapiers bleibt unklar, welche Perspektive gewählt werden soll.²³

Für den einzelnen Versicherten sind andere Kosten relevant als für den statistischen Durchschnittsversicherten. Für den einzelnen Versicherten ist relevant, ob er Zuzahlungen zu leisten hat oder nicht und wie hoch seine individuellen „direkten“ Gesundheitsausgaben sind. Für den Durchschnittsversicherten wird man allenfalls eine durchschnittliche Zuzahlungsbelastung ermitteln können und für die Bestimmung durchschnittlicher „direkter“ Gesundheitsausgaben der Versicherten in einer bestimmten Indikation muss man Datenbankanalysen oder Feldstudien durchführen. Will man die Eigenleistungen der Versicherten berücksichtigen, dann muss enumerativ angegeben werden, was in den Eigenleistungen berücksichtigt werden soll.

Für die gesetzliche Krankenversicherung sind wiederum die Ausgaben relevant, die durch die Erkrankung eines Versicherten verursacht werden. Diese können mit Hilfe einer Ermittlung der Ressourcenverbräuche und ihrer Bewertung anhand verschiedener Tarifwerke bestimmt werden. Die unterschiedlichen Vorgehensweisen bei der Kostenermittlung erfordern eine klarere Darstellung und Festlegung der Perspektive als dies derzeit im Methodenpapier der Fall ist.

Darüber hinaus ist fraglich, ob die Perspektive der Versichertengemeinschaft oder GKV ausreicht oder ob nicht auch weitere Zweige der Sozialversicherung wie die gesetzliche Pflegeversicherung eingeschlossen werden sollten. So kann es Situationen geben, in denen Mehrausgaben im Bereich der GKV mit Minderausgaben im Bereich der Pflegeversicherung verbunden sind, beispielhaft sei hier die Behandlung der Alzheimer Demenz

²⁰ IQWiG, S. VII.

²¹ IQWiG, S. 57.

²² Vgl. IQWiG, S. 34, 54.

²³ Besonders überrascht hat uns, dass im Papier zu lesen ist, „dass ausschließlich die von den Versicherten getragenen Kosten – sei es in Form von Beiträgen zur GKV oder von direkten Kosten – berücksichtigt werden sollten“ (IQWiG, S. VII). Streng genommen tragen die Versicherten in der GKV ihre Beiträge und – im Krankheitsfall – etwaige Zuzahlungen. Da Beiträge in der Regel unabhängig von Erkrankung zu leisten sind, müsste sich dann die Kosten-Nutzen-Bewertung auf die Zuzahlungen konzentrieren. Das wird jedoch nicht beabsichtigt sein.

mit Cholinesterasehemmern genannt. Solche Sachverhalte sollten berücksichtigt werden. Grundsätzlich wird das im Methodenpapier zwar zugestanden, die Vorgehensweise zur Berücksichtigung anderer Perspektiven bleibt aber unklar.

Vor dem Hintergrund der Unklarheiten bezüglich der Perspektive hilft auch die früher übliche Unterteilung in direkte, indirekte und intangible Kosten wenig weiter.²⁴ Besser geeignet erscheint uns die Unterteilung nach Drummond et al. Drummond unterteilt in Kosten, angefallen im Gesundheitswesen (hier: GKV), bei anderen Versorgungsträgern (z. B. Pflege, Rente, Unfall), beim Patienten oder seiner Familie und aufgrund von Produktivitätsverlusten.²⁵ Mit Blick auf die Perspektivendiskussion müsste jetzt nur noch die Frage geklärt werden, ob die Kosten in der GKV oder die Kosten in GKV und bei Patient oder Familie zu berücksichtigen sind. Dann kann auf die Diskussion von direkt, indirekt und intangibel verzichtet werden.

Unverständlich ist in dem Zusammenhang, warum das IQWiG die Kostenzuordnung nach Kostenträgern für „arbiträr“²⁶ hält. Die Vorgehensweise wird analog in der volkswirtschaftlichen Gesamtrechnung eingesetzt. Dort scheint es zu funktionieren. Der Vorschlag bei Drummond erscheint auch plausibel und dürfte auch Laien eher einleuchten als die Unterteilung in direkt, indirekt und intangibel.

Grundsätzlich soll für die Bestimmung der Kosten gelten: „Die Kosten sollten demjenigen Betrag entsprechen, der in der Praxis anfallen würde, da dies am besten reflektiert, was entscheidungsrelevant ist.“²⁷ Dieser Satz sollte näher ausgeführt werden. Was ist in diesem Zusammenhang mit Praxis gemeint? Der Begriff der „Gesamtnettokosten“ sollte explizit definiert werden. Die einfließenden Kostenkomponenten sollten angegeben werden.

Eine detailliertere Beschreibung der Vorgehensweise zur Abschätzung der Kosten findet sich bei Schöffski et al. (2007).²⁸ Insbesondere die Darstellung des Versorgungsablaufs darf nicht vernachlässigt werden, da hierdurch der Ressourcenverbrauch determiniert wird. Die Darstellung des Versorgungsablaufs stützt sich in der Regel auf Leitlinien, Therapieemp-

²⁴ Vgl. IQWiG, S. 57f.

²⁵ Vgl. Drummond M. F. et al.: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, 3rd edition, Oxford, 2005, S. 18ff.

²⁶ IQWiG, S. 57.

²⁷ IQWiG, S. 36.

²⁸ Vgl. Siebert, Mühlberger und Schöffski: *Evidenzsynthese: Meta-Analysen und Entscheidungsanalysen*, in: Schöffski et al.: *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, 3. Auflage, Berlin – New York, 2007, S. 275ff.

fehlungen, praktischen Handlungsanweisungen einschlägiger Fachliteratur (Lehrbücher etc.). Erstaunt hat uns im Zusammenhang mit der Bestimmung des Ressourcenverbrauchs, der anscheinende Vorrang der Expertenmeinung vor anderen Quellen.²⁹ Bei konsequenter Vorgehensweise wäre für die Kostenbewertung eine ähnliche Vorgehensweise zu fordern wie für die Nutzenbewertung. Die Expertenmeinung ist auch hier ans Ende und nicht an den Anfang der Bewertung zu stellen. Dass eine Expertenmeinung nützlich sein kann, wird nie zu bestreiten sein.³⁰ Mehrere Expertenmeinungen könnten aber das Meinungsbild verbessern: Es erscheint uns sinnvoller, nach der Definition des Versorgungs- oder Ereignisablaufs die Meinung mehrerer Experten einzuholen (Praktiker, Kliniker etc.) und hieraus eine tragfähige Basis für das weitere Vorgehen zu synthetisieren.

„Kosten für Leistungen, die sehr selten erbracht werden und daher wahrscheinlich nur einen geringen Einfluss auf die Ergebnisse ausüben, sollten zwar beschrieben, aber nicht zwangsläufig berechnet werden.“³¹ In diesem Zusammenhang ist zumindest festzulegen, was sehr selten bedeuten soll. Auch selten erbrachte Leistungen können mit hohen Kosten verbunden sein. Es ist also genauer festzulegen, wann auf Kostenkomponenten verzichtet werden kann.

Die Darstellung der Ressourcenbewertung hat wenig mit dem vorher vorgestellten Konzept der „erstattungsfähigen Leistungen“ zu tun. „Umgelegte Gehälter und Gratifikationen“³² sind in der GKV in der Regel nicht erstattungsfähig. Ferner findet sich ein Hinweis auf die Verwendung von DRGs;³³ diese Textpassage macht erneut deutlich, dass im Methodenpapier die Perspektive nicht eindeutig geklärt ist bzw. die dargestellten Perspektiven nicht vergleichbar sind. Der Hinweis auf die unzureichende Klarheit der DRG für einzelne Erkrankungen negiert, dass es für die Versicherungsgemeinschaft unbedeutend ist, ob die DRG die Erkrankung und die damit verbundenen Kosten genau abbildet. Die Zuordnung der DRG zum jeweiligen Patienten begründet den finanziellen Anspruch des Krankenhauses gegenüber der jeweiligen gesetzlichen Krankenkasse. Die Perspektive und die daraus abgeleiteten Bewertungsvorschriften für den Ressourcenverbrauch benötigen eine Überarbeitung im Methodenpapier.

Die Anforderungen an die Validierung von Modellen sollten spezifiziert werden.³⁴ In der vorliegenden Form sind sie nicht handlungsleitend. Der

²⁹ Vgl. IQWiG, S. 61.

³⁰ Vgl. IQWiG, S. 61.

³¹ IQWiG, S. 63.

³² IQWiG, S. 64.

³³ Vgl. IQWiG, S. 65.

³⁴ Vgl. IQWiG, S. 66.

Abschnitt 3.2.5.3 lässt uns völlig ratlos zurück. Auch nach mehrmaligem Lesen blieb für uns unklar, was der Abschnitt konkret als Handlungsempfehlung geben soll.³⁵

Generell ist für die Kostenbewertung zu bemerken, dass sie künftig eher komplexer wird mit zunehmender Zahl an kassen-individuellen Rabattverträgen und anderen Verträgen zur Steuerung der Leistungserbringung. Die Kostenbewertungen durch das IQWiG werden sich immer weiter von der Realität entfernen mit schwindender Bedeutung der Regelversorgung und zunehmender Bedeutung individueller Vertragsbeziehungen einzelner Krankenkassen zu den Leistungserbringern und Zulieferern wie der pharmazeutischen Industrie. Schon vor diesem Hintergrund scheint eine Individualisierung des „Bewertungsgeschäfts“ sinnvoll.

Aspekte der Budget-Impact-Analyse

Der Gesetzgeber fordert, dass „... bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft, angemessen berücksichtigt werden.“³⁶ Hieraus lässt sich ableiten, dass von Seiten des IQWiG auch eine Budget-Impact-Analyse gefordert wird. Unter dem Aspekt der Perspektive und unter Berücksichtigung des gesetzlichen Rahmens sollte der Abschnitt 4 angepasst werden. Sätze wie „Die Budget-Impact-Analyse sollte aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung oder eines anderen relevanten Ausgabenträgers durchgeführt werden.“³⁷ schaffen keine Klarheit und können nicht handlungsleitend sein.

Unverständlich erscheint in dem Zusammenhang auch der Satz „Der vorrangige Zweck einer Budget-Impact-Analyse ist es weniger, die budgetären Konsequenzen einer Gesundheitstechnologie abzuschätzen, als vielmehr die Erstellung eines zuverlässigen Berechnungsrahmens (eines Modells), der den Anwendern ermöglicht, den Zusammenhang zwischen den spezifischen Gegebenheiten ihres Settings und den möglichen Budgeteffekten einer neuen Gesundheitstechnologie (oder auch einer bereits im Gesundheitssystem vorhandenen Gesundheitstechnologie) zu verstehen.“³⁸ Der Satz scheint im Widerspruch mit der selbst gewählten Definition der Budget-Impact-Analyse zu stehen.³⁹ Auch die weiteren Ausführungen zur Budget-Impact-Analyse passen aus unserer Sicht nicht zu dem angegebenen Ziel. Daher sollten die Ausführungen zu den Zielen der Budget-Impact-Analyse im Abschnitt 4.2 überarbeitet werden.

³⁵ Vgl. IQWiG, S. 68f.

³⁶ Vgl. SGB V § 35b

³⁷ IQWiG, S. 72.

³⁸ IQWiG, S. 72.

³⁹ Vgl. IQWiG, S. 71.

Fazit

Das Methodenpapier rückt die Frage nach dem „richtigen Wert“ von Innovationen in den Mittelpunkt und misst der Frage nach der „richtigen Ermittlung“ scheinbar eine geringere Bedeutung bei, verschiebt die Details gar in die Anhänge. So wird die Frage nach der genauen Durchführung der Kostenbewertung nicht gelöst sondern nur (zeitlich) verschoben. Die Notwendigkeit der Anpassung der Methodik der Nutzenbewertung, im hier diskutierten Methodenpapier an verschiedenen Stellen angesprochen, gerät aus dem Blick.

Der vom IQWiG gewählte Effizienzkurvenansatz basiert auf einer Reihe von Annahmen und wirft Fragen auf, die eine grundsätzliche Diskussion seiner Anwendbarkeit und der Vorgehensweise bei der Anwendung erforderlich machen. Außerdem vernachlässigt der Ansatz alle Effekte seiner Anwendung außerhalb des Gesundheitswesens und damit auch dynamische Effekte auf die Innovationsaktivität im deutschen Gesundheitswesen. Das ist dem IQWiG nicht vorzuwerfen, da es nicht den Auftrag hat, die Innovationsaktivität im deutschen Gesundheitswesen zu fördern. Allerdings müssen sich die politischen Entscheidungsträger über die Konsequenzen des Ansatzes für die Innovationsaktivität im deutschen Gesundheitswesen Gedanken machen. Dazu gehört auch der Einfluss, den das Verfahren auf Einführung innovativer Arzneimittel hat.

Generell kommt dem Methodenpapier das Verdienst zu, die Frage nach dem Wert von Innovationen und Gesundheitstechnologien einer stärker geordneten Diskussion zuzuführen. Vor diesem Hintergrund begrüßen wir das Papier. Allerdings werden die Bemühungen des Gesetzgebers um eine größere Vielfalt von Versorgungsalternativen auch dazu führen, dass die Bewertungen von Gesundheitstechnologien künftig stärker auf kassenindividuelle Versorgungsansätze abheben müssen und damit die Bewertung durch das IQWiG basierend auf der Regelversorgung nicht ausreichend sein wird. Das IQWiG hat eher eine Vorlage geliefert, die eine Basis für die kassenindividuelle Diskussion von Bewertungsansätzen zur Entwicklung kasseneigener Positivlisten bieten kann.

A 1.29 Johnson & Johnson Holding GmbH

Autoren:

Hommer, Claus C.

Jülicher, Paul, Dr.

Adresse:

Jülicher, Paul, Dr.

Director Health Economics and Outcomes

Charlottenstraße 59

10117 Berlin

Stellungnahme zur „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ in der Version 1.0 vom 24. Januar 2008

Johnson & Johnson Medical Devices and Diagnostics vertritt die Johnson & Johnson Gesellschaften der Medizintechnik und -technologien und ist - neben Janssen-Cilag und Johnson & Johnson Consumer - Teil der Johnson & Johnson Familie.

Johnson & Johnson Medical Devices and Diagnostics tritt grundsätzlich für die Notwendigkeit ein, qualitativ hochwertige Produkte anzubieten, die einen nachgewiesenen Beitrag zur Effizienzsteigerung der medizinischen Versorgung leisten. Vor dem Hintergrund der erforderlichen Debatte begrüßen wir ausdrücklich die Möglichkeit der Diskussion zum Methodenvorschlag. Wir unterstützen die Prämisse eines pragmatischen Ansatzes und bieten uns an, im Sinne einer kooperativen Zusammenarbeit zur Weiterentwicklung der Methodik beizutragen.

Im Folgenden nehmen wir zur „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ in der Version 1.0 vom 24. Januar 2008 Stellung:

Eine Nutzenbewertung unter hohen methodischen Anforderungen kann vor dem Hintergrund einer versorgungsrelevanten Entscheidung nicht isoliert von einer Kosten-Nutzen-Betrachtung bewertet werden. Der Nutzen einer Methode oder eines Verfahrens im Sinne eines medizinischen Fortschritts muss sich im Versorgungsalltag erweisen. Ein im Methodenpapier vorgeschlagener zweistufiger Prozess mit einer isolierten Nutzenbetrachtung könnte hier klare gesundheitsökonomische Vorteile unter Alltagsbedingungen systematisch ausblenden.

Kritisch sehen wir das Konzept der Effizienzgrenze und dem zu bewertenden Verhältnis von Zusatznutzen und Zusatzkosten. Fraglich ist es vor allem, einen Zusammenhang zwischen Nutzwerten und Kosten durch graphische Extrapolation herzustellen. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf die in der Gesundheitsökonomie etablierte inkrementelle Kosten-Nutzwert-Analyse.

Im Zusammenhang mit "in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und Gesundheitsökonomie" weisen wir

darauf hin, dass randomisierte und kontrollierte Studien zwar den Standard für den Nachweis von Wirksamkeit, nicht aber für jedwede Dimension von Nutzen darstellen, da hierfür Aspekte relevant sind, die dem experimentellen Ansatz randomisierter Studien bekanntermaßen nicht zugänglich sind.

Eine klare Nutzen-Definition mit gut operationalisierbaren Kriterien wird hier als grundsätzlich notwendige Voraussetzung vorgeschlagen, den pragmatischen Ansatz einer Entscheidungsfindung zu unterstützen. Hier stellen wir uns einer Diskussion über die Spezifika der Medizinprodukte. Genannt seien zum Beispiel Methoden, die über eine Reduktion von Personalbindung oder Reduktion von Operationszeiten einen zum Teil erheblichen Beitrag zur Effizienzsteigerung der Versorgung leisten können ohne direkten Einfluss auf den Patienten. Der Leitgedanke der evidenzbasierten Medizin fordert die Anwendung der besten verfügbaren Evidenz. Im Zusammenhang mit den Spezifika der Medizinprodukte möchten wir diesen Gedanken erweitern zur besten möglichen Evidenz.

Wir betonen auch, dass sich aus einem „Fehlen wissenschaftlicher Evidenz“ nicht unbedingt ein „Beleg für das Fehlen eines (Zusatz-) Nutzens“ ableiten lässt. Um einem möglichen Fehlschluss entgegenzutreten schlagen wir vor, im Rahmen der Literaturrecherche mit dem Hersteller zu erwartende Daten kritisch zu diskutieren und so die Aktualität der Bewertung zu erhöhen.

Die im SGB V §35b (1) angesprochene „Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft“ wird im Methodenvorschlag als GKV- Perspektive interpretiert. Angesichts des häufig nachhaltigen Nutzens moderner Methoden und Verfahren z.B. auf die Arbeitsfähigkeit der Versicherten mit den entsprechenden zum Teil erheblichen Einsparungen auf Seiten anderer Sozialversicherungen glauben wir, dass diese Position nicht im Sinne der Versichertengemeinschaft ist und die Gefahr einer systematischen Fehleinschätzung des Nutzens und des Optimierungspotentials der Versorgung durch moderne Methoden und Verfahren birgt.

Auch fordert das Gesetz SGB V §35b die Einhaltung von "in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und Gesundheitsökonomie". In einer Vielzahl von Studien konnten Stärken und Schwächen der QALYs als Instrumentarium evaluiert werden und gelten heute als internationaler de facto Standard. Vor dem Hintergrund von Vergleichbarkeit und Transparenz empfehlen wir das Modell qualitätsadjustierter Lebensjahre als Nutzenmaß im besonderen vor dem Hintergrund der Internationalität von Studien, der

Heterogenität von Verfahren innerhalb einer Indikation nicht generell auszuschließen. Im Sinne eines pragmatischen Ansatzes bleibt die Frage offen, wie sich im Konzept der Effizienzgrenze Verfahren mit multidimensionalen Outcome-Parametern in ein vergleichendes Effektmaß übertragen lassen. Vor dem Hintergrund der genannten gesetzlichen Forderung halten wir die Eignung des im Gesundheitswesens nicht etablierten und validierten Modells der Effizienzgrenze in der beschriebenen Form daher für fraglich.

Wir schlagen eine weiterhin aktive Einbindung der Hersteller in die Weiterentwicklung der Methodik und einen offenen Dialog im Prozess der Bewertung vor. Hier bieten sich- wie vielfach von Experten vorgeschlagen- „Scoping“ Workshops an, in dem Punkte wie z.B. relevante Nutzenparameter, verfügbare Evidenzen, Zeithorizont und Vergleichsmethoden festgesetzt werden. Auch die Einbindung bei der Modellierung ist als Grundlage für Transparenz und Akzeptanz unerlässlich.

Wir stehen Ihnen mit unserer Expertise und Kompetenz für weitere Diskussionen gerne und offen zur Verfügung und sind auf Einzelheiten in den „Technischen Dokumenten“ gespannt.

Claus C. Hommer
Management Board Member
Johnson & Johnson Holding GmbH
Medical Devices & Diagnostics

Dr. Paul Jülicher
Director Health Economics and Outcomes
Johnson & Johnson Holding GmbH
Medical Devices & Diagnostics

A 1.30 Janssen-Cilag GmbH

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Torfs, Koen

Vice President Health Economics & Pricing

Raiffeisenstraße 8

41470 Neuss

Stellungnahme Janssen-Cilag zur Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung, Version 1 vom 24. Januar 2008

Wir begrüßen die Möglichkeit einer Stellungnahme zum ersten Entwurf der Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung (Kosten-Nutzen-Bewertung) vom 24. Januar 2008. Mit unserer Stellungnahme hoffen wir, zu einem konstruktiven Dialog zwischen Partnern im Gesundheitssystem beizutragen, welcher im Sinne eines transparenten Verfahrens wünschenswert ist und die gegenseitige Unterstützung in der Beantwortung offener Fragen fördert.

Wir halten den vom IQWiG zusammen mit seinem internationalen Beirat vorgelegten ersten Entwurf für einen respektablen Startpunkt zur Diskussion und zur Entwicklung einer auf die Spezifika des deutschen Systems abgestimmten Methodik der Kosten-Nutzen-Bewertung. Im folgenden erlauben wir uns einige Punkte aufzuzeigen, die unserer Ansicht nach noch einer Verbesserung bedürfen. Dabei beziehen wir uns zunächst auf verfahrenstechnische Aspekte und in zweiter Linie auf methodische Gesichtspunkte.

1. Verfahrenstechnische Aspekte

1.1 SGB V, § 35b, Abs. 1, S. 1: "...den Nutzen oder das Kosten-Nutzen-Verhältnis..."

Durch die Verknüpfung von Nutzen und Kosten-Nutzen-Verhältnis im §35b SGB V durch ein "oder" bringt der Gesetzgeber zum Ausdruck, dass es sich bei der Nutzenbewertung und bei der Kosten-Nutzen-Bewertung um zwei unterschiedliche Verfahren handelt. Das bedeutet auch, dass sie nicht zwingend aufeinander aufbauen müssen und ihnen unterschiedliche Methoden zugrunde gelegt werden können. Dieser Wortlaut beschränkt die Vorgehensweise also nicht auf ein zweistufiges Verfahren, wie vom IQWiG vorgeschlagen und vom Expertenkomitee eingehalten.

Wenn das IQWiG an dem vorgeschlagenen zweistufigen Verfahren festhalten möchte, dann bedarf es allerdings einer Änderung der Aufgreifkriterien zur Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung. Bisher ist nur bei erwiesenem Zusatznutzen eine Kosten-Nutzen-Bewertung vorgesehen. Bei Nutzengleichheit und unklaren Nutzenverhältnissen soll das Instrumentarium der Kosten-Nutzen-Bewertung nicht zum Einsatz kommen, sondern - so wird implizit deutlich - ein reiner Preisvergleich durchgeführt werden. Das ist sachlich nicht gerechtfertigt, denn der Gesetzgeber sieht eine Bewertung von Kosten und Nutzen, nicht

von Preis und Nutzen, vor, da auch in diesen Fällen durchaus Unterschiede in den Nettokosten zu einem überlegenen Kosten-Nutzen-Verhältnis einer der verglichenen Therapien führen können (z.B. bei Prozessinnovationen). Bei Nutzengleichheit sollte daher grundsätzlich eine Kosten-Minimierungsanalyse als Unterform der Kosten-Nutzenanalyse erfolgen, bei unklaren Nutzenverhältnissen eine Kosten-Nutzen-Analyse. Ansonsten sind gravierende Fehlentscheidungen des SpiBuKK zu befürchten, da effizienzsteigernde Technologien möglicherweise nicht genutzt werden.

Ein Beispiel wäre eine Antibiotikatherapie, die eine dreimal tägliche zweistündige intravenöse Therapie durch eine einmal tägliche orale Einnahme ersetzen könnte. Auch bei nach Zulassungskriterien gemessener Äquivalenz der Effektivität und Nebenwirkungen könnte eine solche Therapie erhebliche Prozessverbesserungen mit sich bringen, die nur in einer ökonomischen Analyse nachgewiesen werden könnten.

Eigentlich wäre der Schritt zu einer Kosten-Nutzen Bewertung nur dann **nicht** notwendig, wenn eine Unterlegenheit bei allen relevanten Parametern deutlich wäre. Selbst bei Unterlegenheit bzgl. einzelner Parameter könnte eine gleichzeitige Überlegenheit bei anderen Parametern zu einer verbesserten Kosten-Effektivität führen.

1.2 SGB V, § 35b, Abs. 1, S. 4: "...Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft angemessen berücksichtigt"

Der Begriff der Versichertengemeinschaft ist im Gesetz nicht auf die Gesetzliche Krankenversicherung eingeschränkt, sondern umfasst auch alle anderen solidarisch finanzierten Versicherungen, wie z.B. die Gesetzliche Rentenversicherung, die Arbeitslosenversicherung und die Gesetzliche Pflegeversicherung. Das IQWiG schlägt in seinem Methodenpapier jedoch vor, als Standardfall die Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung einzunehmen und nur in Ausnahmefällen die weiteren Sozialversicherungszweige einzubeziehen. Der Begriff Versichertengemeinschaft legt aber nahe, dass immer die Perspektive aller Sozialversicherungszweige einzunehmen ist.

Wir schlagen daher vor, dass das IQWiG standardmäßig alle Sozialversicherungszweige berücksichtigt und nur in begründeten Ausnahmefällen Einschränkungen vornimmt.

1.3 Beteiligung der Fachkreise und Patienten

Derzeit geht weder aus dem allgemeinen Methodenpapier Version 3, noch aus dem vorliegenden Entwurf einer Kosten-Nutzen-Methodik hervor, wie und in welchem Umfang Fachkreise im Prozess der Kosten-Nutzen-Bewertung beteiligt sind. Internationalen Beispielen

folgend schlagen wir eine Beteiligung aller Fachkreise und betroffener Patienten(-verbände) an der Formulierung der Forschungsfragen, der Definition der einer spezifischen Bewertung zugrunde liegenden Nutzen- und Wertkonzepte und der damit verbundenen Kostenparameter vor. Dies schließt insbesondere auch die aktive Beteiligung betroffener pharmazeutischer Unternehmen durch das IQWiG ein und umfasst auch die Berechtigung zur Einreichung von ökonomischen und klinischen Studiendaten und Kosten-Nutzen-Analysen sowie deren Würdigung durch das IQWiG.

Als besonderes Manko - das allerdings außerhalb des Einflussbereichs des IQWiG liegt - sehen wir es an, dass über die Konsequenzen einer Kosten-Nutzen-Analyse, also die Setzung eines Höchstbetrags, ausschließlich der Spitzenverband Bund der Krankenkassen entscheidet. Wir fordern daher das IQWiG auf, im politischen Prozess auf diesen Mangel hinzuweisen und eine Einbeziehung von mindestens der Ärzteschaft und der Patienten bei der Entscheidung über den Höchstbetrag anzumahnen.

1.4 Offene Fragen bei einer indikationsspezifischen Betrachtungsweise

Mögliche Inkonsistenzen können auftreten, wenn eine Therapie Zusatznutzen aufweist, aber dennoch nicht als kosteneffektiv gilt, weil z.B. die Vergleichspräparate seit langem generisch und billig sind. Eine solche Therapie könnte trotzdem gesamtgesellschaftlich kosteneffektiv und wünschenswert sein (z.B. bei einem Vergleich zu neuen Behandlungen in anderen Indikationen, deren Kosten mit teureren Vergleichstherapien verglichen werden). Ohne Involvierung von Sachexperten und Patienten könnten solche Therapien als "nicht-kosteneffektiv" klassifiziert werden und darum einem unangemessen niedrigen Höchstbetrag unterliegen, da in einer Indikation mit geringem Kostenniveau bei Fortschritten auch nur geringe Zusatzkosten akzeptiert werden.

Dieses Problem wird durch die Annahme (s.u. Punkt 2.2) verstärkt, dass Zusatznutzen und Zusatzkosten eine proportionale bzw. lineare Relation bestehen muss.

Das Methodenpapier macht keine Aussagen darüber, wie mit dem Phänomen umzugehen ist, dass Präparate in mehreren Indikationen zugelassen sind und eingesetzt werden. In diesem Fall können Fehlentscheidungen entstehen. Denn in diesem Fall entsteht der Gesamtnutzen des Präparates für die Versichertengemeinschaft aus der Anwendung in allen zugelassenen Indikationen, das Methodenpapier sieht aber nur die Bewertung in einer Indikation vor. Je nach Indikation kann es aber zu unterschiedlichen Kosten-Nutzen-Verhältnissen und damit Höchstpreisen kommen (z.B. wegen unterschiedlicher Vergleichspräparate oder unterschiedlicher Nutzen- und Kostenparameter).

Die Setzung eines Höchstbetrags aufgrund einer (Teil-) Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung, d.h. in nur *einer* Indikation, kann insofern zu Fehlanreizen in der Forschung führen, als die Neuentwicklung einer Substanz in einer weiteren Indikation, und damit mögliche Verbesserungspotentiale in der Versorgung, künftig unterbleiben.

Um die oben angesprochenen Probleme zu vermeiden, müssten methodische Ansätze entwickelt werden.

1.5 Aktualisierung vorhandener Ergebnisse im Zeitablauf

Aus den vorliegenden Methoden ist derzeit ebenfalls nicht zu erkennen, ob und in welchen Zeitabständen bestehende Bewertungen aktualisiert werden sollen. Des weiteren bleibt unklar, wie neue Evidenz berücksichtigt werden soll.

2. Methodische Aspekte

Insgesamt erscheint das vorliegende Methodenpapier mehr auf die einer Kosten-Nutzen-Bewertung (KNB) zugrunde gelegten **Evaluationskonzepte** einzugehen als dass es die anzuwendenden **Methoden** selbst erläutert. Es geht nur sehr eingeschränkt auf die einer solchen Bewertung notwendigerweise zugrunde liegenden technischen Einzelheiten ein und verweist stattdessen auf die nicht veröffentlichten "technischen Anhänge".

In den Grundlagen der ökonomischen Bewertung (Kap. 2; S.6-7 der engl. Originalversion) werden allerdings **zentrale Annahmen, die dem gesamten Methodenpapier zugrunde liegen**, zum Ausdruck gebracht, die die Basis für die Fortschreibung der Effizienzgrenze bilden und die wir für problematisch halten. Diese zentralen Annahmen sind:

2.1 Kardinale Nutzen (*cardinal value*)

(...) the measure of value needs to be at a cardinal level, i.e. such that it is meaningful to say that A produces not only more value than B (i.e., ordinal level of measurement), but rather X times more value.

Die Mechanik einer KN-B setzt voraus, dass die Größen, die in einer KN-Relation in Beziehung gesetzt werden, quantitativ und somit kardinal sind. Dennoch sind mit der vorgeschlagenen Methode Probleme verbunden:

- Zunächst stellt sich die Frage, ob "Nutzen", wie er im klinischen Studien gemessen und wie er im Methodenpapier definiert wird, überhaupt kardinalisierbar ist. Die grundsätzliche Transformierbarkeit von ordinalem zu kardinalen Nutzen ist in der ökonomischen Literatur umstritten, ebenso wie die Umsetzbarkeit dieses Konzeptes¹.
- Eine solche Kardinalisierung durch Experten ist ein reduktionistischer und subjektiver Ansatz, der die Prinzipien der EbM verlässt (eminence-based vs. evidence-based), fundamentale wissenschaftstheoretische Annahmen verletzt und auch den sonstigen IQWiG-Methoden widerspricht.
- Nutzen wird auf diese Weise auf ein rein technisches Maß verkürzt. Es ist nicht erkennbar, wie und ob überhaupt die Wertung aus Sicht der Versicherten bzw. Patienten in dieses Nutzenkonzept einfließt
- Sofern das IQWiG eine expertenbasierte Bewertung durchführt, ist es aus unserer Sicht essentiell, dass die relative Wertschätzung von Patientennutzen (Kardinalisierung) auch durch die Patienten selbst (mit-)definiert wird.
- Ebenso wichtig ist es in diesem Zusammenhang, von einer Aggregation verschiedener Nutzen in ein Nutzenmaß abzusehen und alle Nutzenoutcomes getrennt abzubilden, wie am 26.2.2008 auf den IQWiG-Symposium bestätigt. Es wäre zu begrüßen, wenn dies auch im Methodenpapier klarer formuliert würde.

Unser Vorschlag ist daher, eine *systematische Bewertung* der Relevanz von Nutzenkriterien *durch die Betroffenen* vorzunehmen und zumindest die Annahme der Kardinalität zu prüfen. Von einem einzigen, aggregierten Maß sollte aus den genannten Gründen abgesehen werden.

2.2 Linearer Grenznutzen (*linear incremental value*) und Konzept der Opportunitätskosten (*alternative value*)

If intervention A costs twice as much as intervention B, then twice as much alternative value is sacrificed when someone buys A rather than B. To justify this choice to the purchaser, A should produce at least twice as much value as B."

Diese Annahme unterstellt eine Gleichheit von Kosten (*cost*) und Opportunitätskosten (*alternative value*) und einen mit der Menge linear proportional steigenden (kardinalen) Nutzen (*value*). Weiterhin wird gefordert, dass die Nutzen linear proportional zu den (Opportunitäts-)kosten (*alternative value*), d.h. die Grenznutzen linear sein sollen (*alternative value = cost* und $\Delta \overset{!}{cost} = \Delta \overset{!}{alternative\ value} = \Delta \overset{!}{value}$).

¹ Gold MR et al. 1996, Cost-Effectiveness in Health and Medicine, Oxford University Press, New York.

Diese Annahmen des Methodenpapiers sollen an einem Beispiel veranschaulicht werden: wenn ein LCD-Breitbild-Flachbildschirm doppelt so teuer ist wie ein konventioneller Röhrenbildschirm, so wird postuliert, dass beim Kauf eines Flachbildschirms auch ein doppelt so hoher Nutzenentgang (durch den Nicht-Kauf zweier Röhrenbildschirme) entsteht ("*twice as much alternative value is sacrificed*" d.h. *alternative value = cost*). Daraus wird im zweiten Schritt abgeleitet, dass der Nutzen eines Flachbildschirmes mindestens doppelt so hoch sein müsse wie der Nutzen eines Röhrenbildschirms, denn für dasselbe Geld könnte der Käufer ja alternativ zwei Röhrenbildschirme kaufen.

Diese Argumentation unterstellt also, dass aus einer Verdopplung desselben Gutes (und der dafür anfallenden Kosten) auch doppelt so viel Nutzen folgt und dass, im Umkehrschluss, bei Ausgabe doppelt so hoher Kosten für ein alternatives Gut auch ein doppelt so hoher Nutzenentgang eintritt, d.h. dass eine Verdoppelung der Kosten einer Verdoppelung der Opportunitätskosten entspricht.

Dafür fehlt jede Grundlage: Der Nutzen aus zwei Röhrenbildschirmen muss keineswegs identisch mit dem zweifachen Nutzen eines Röhrenbildschirms sein (und ist es in aller Regel auch nicht; es gibt keinen Grund zu der Annahme, dass der zweite Röhrenbildschirm für den Käufer (noch) denselben Nutzen hat, wie der erste). Es gibt daher auch keinen Grund zu der Annahme, dass der *entgangene Nutzen* von zwei Röhrenbildschirmen, d.h. die *Opportunitätskosten* des Flachbildschirms proportional zu seinen *Kosten* sein sollte. Opportunitätskosten sind keine Kosten im Sinne der Kosten- und Leistungsrechnung, sondern ein ökonomisches Konzept zur Quantifizierung entgangener Alternativen², und beide müssen sich nicht entsprechen.

Aus dieser unbasierten Annahme ($\Delta \text{ cost} = \Delta \text{ alternative value}$) - die Verdoppelung der Röhrenbildschirm-Kosten führt zu einer Verdoppelung der entgangenen Röhrenbildschirm-Nutzen - wird sodann fälschlicherweise gefolgert, dass auch Nutzen mindestens linear proportional zu Kosten steigen müssen ($\Delta \text{ cost} = \Delta \text{ value}$): Im Beispiel: Der Flachbildschirm muss mindestens doppelt so viel wie ein Röhrenbildschirm nutzen, da er doppelt so viel kostet.

Hier werden somit starke Annahmen über die Zahlungsbereitschaft der Versichertengemeinschaft getroffen. Dabei wird die ökonomische Logik auf den Kopf gestellt:

² Alchian, AA. 1972, Cost, in Sills D. (ed). International encyclopedia of social sciences, Vol. 3, S. 404-415.

- Üblicherweise determiniert der erzielte Mehrnutzen (*incremental value*) die zusätzliche Zahlungsbereitschaft für ein Gut (z.B. eine Behandlung). (Weil es soviel mehr Nutzen (*value*) stiftet, darf es soviel mehr kosten). Die Höhe der zusätzlichen Zahlungsbereitschaft muss hierbei nicht in einem linearen oder proportionalen Zusammenhang mit den Kosten (d.h. der Zahlungsbereitschaft) stehen: $\Delta \text{cost} > \text{oder} = \text{oder} < \Delta \text{value}$.
- Im Methodenpapier hingegen findet ein Rückschluss von Mehrkosten (Zahlungsbereitschaft) auf mindestens zu erzielenden Mehrnutzen statt (weil es soviel mehr kostet, muss es soviel mehr nutzen). Außerdem wird bei diesem Rückschluss ein linear proportionales Verhältnis von Kosten und Nutzen unterstellt, wofür keine theoretische oder empirische Grundlage besteht.

Die Interpretation des Begriffs "Angemessenheit" (vgl. SGB § 35 b Abs. 1, S. 4) als "doppelte Kosten erfordern mindestens doppelte Nutzen" oder "doppelter Nutzen darf maximal doppelt soviel kosten" lässt sich nicht aus den seit langem etablierten volkswirtschaftlichen Grundsätzen ableiten: Es handelt sich um eine willkürliche Festlegung. Die den Methoden zugrunde liegenden Annahme

$$\Delta \text{cost} \stackrel{!}{=} \Delta \text{alternative value} \stackrel{!}{=} \Delta \text{value}$$

findet kein Fundament in der ökonomischen Wissenschaft und eignet sich daher nicht als Basis für die Fortschreibung der Effizienzgrenze, d.h. für die normative Ableitung der Zone einer akzeptierten Effizienz und damit auch eines Höchstbetrags. Wir empfehlen daher eine Überprüfung der Methoden zur Bestimmung der Zone einer akzeptierten Effizienz. Sofern dieser Ansatz dennoch verfolgt werden soll, sollte diese Problematik sowohl Erstellern von auf dieser Methodik basierenden Bewertungen als auch Entscheidungsträgern, die ihre Entscheidungen Bewertungen zugrunde legen, die nach dieser Methodik erstellt wurden, bewusst sein.

A 1.31 Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Eßer, Wolfgang, Dr.

Stellvertretender Vorsitzender des Vorstandes

Universitätsstraße 73

50931 Köln

Stellungnahme zum Entwurf des IQWiG:

„Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“

I. Konsistente G-BA-Entscheidungen ermöglichen

Um auch indikationsübergreifend konsistente Richtlinienentscheidungen des G-BA zu gewährleisten, sollten die Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG einen indikationenübergreifenden Vergleich von Kosten-Nutzen-Verhältnissen erlauben und diesen nicht von vornherein ausschließen.

II. Methodische Unzulänglichkeiten beseitigen

Durch den ausschließlichen Fokus auf die Nutzenseite in der ersten Stufe der IQWiG-Methode könnten neue Therapien von der Kostenübernahme in der GKV ausgeschlossen werden, obwohl sie möglicherweise über ein besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis verfügen als etablierte erstattungsfähige Therapien. Im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Evaluation kommt es außerdem darauf an, möglichst das Versorgungsgeschehen unter Alltagsbedingungen in den Blick zu nehmen. Soweit der G-BA seine Richtlinienentscheidungen auf Gutachten des IQWiG stützt, sollte grundsätzlich anstelle des zweistufigen Verfahrens eine vollständige Kosten-Nutzen-Bewertung durchgeführt werden. Bei der Kosten-Nutzen-Bewertung sollten stärker anwendungsbezogene Studien ebenfalls Berücksichtigung finden.

III. Die Bewertungsperspektive dem gesetzlichen Auftrag anpassen

Aufgabe des gemeinsamen Bundesausschusses ist es, unter anderem auf Grundlage der durch das IQWiG vorgenommenen Kosten-Nutzen-Bewertung Richtlinienentscheidungen bezüglich der Kostenübernahme für medizinische Leistungen zu treffen. Insofern diese Entscheidung lediglich für den Kreis der gesetzlichen Versichertengemeinschaft rechts- und kostenwirksam ist, sollte sich die Perspektive der Kosten-Nutzen-Betrachtung dementsprechend konsequenterweise auch auf die gesetzlichen Krankenkassen als zuständige Kostenträger beschränken. Die Entscheidung, eine bestimmte Therapie in Anspruch zu nehmen, die für einen möglicherweise geringen zusätzlichen Nutzen zusätzliche Eigenbeiträge erfordert, sollte in der Eigenverantwortung der Patienten verbleiben und nicht zum Ausschluss einer Therapiealternative aus der Leistungspflicht der gesetzlichen Kassen führen.

IV. Die Zeithorizonte der Bewertung von Kosten und Nutzen möglichst angleichen

Die Berücksichtigung gleicher Zeithorizonte – ggfs. unter Zuhilfenahme geeigneter gesundheitsökonomischer Modellierungen – ist insbesondere in der Zahnmedizin sinnvoll, um auch den präventionsorientierten Charakter vieler zahnmedizinischer Leistungen oder beispielsweise den längerfristigen Nutzen von Zahnersatz im Sinne von Survival Rates einer langfristigen Kostenbetrachtung gegenüberstellen zu können.

V. Eine abschließende Bewertung der Methodik ist zur Zeit nicht möglich

Eine Konkretisierung anwendbarer Methoden unter anderem zur Nutzenbewertung, zur Kostenschätzung und zur gesundheitsökonomischen Modellierung erfolgt in technischen Anhängen, die im Mai 2008 vorgelegt werden sollen. Eine abschließende Beurteilung, ob das vom IQWiG vorgeschlagene Konzept anerkannten Methoden der gesundheitsökonomischen Bewertung folgt, kann erst auf der Basis dieser technischen Anhänge erfolgen.

A 1.32 Lundbeck GmbH

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Kessel-Steffen, Markus
Head of Health care Affairs
Karnapp 25
21079 Hamburg

Stellungnahme der Lundbeck GmbH zum Entwurf der „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“, Version 1.0 (24. Januar 2008)

**Lundbeck GmbH
Karnapp 25
21079 Hamburg**

Stellungnahme der Lundbeck GmbH zum Entwurf der Methodik einer Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG (Version 1.0, Methodenentwurf vom 24. Januar 2008)

31. März 2008

Seite 1 von 10^{234 / 374}

Stellungnahme und Anmerkungen

Die Arbeiten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) haben großen Einfluss auf Entwicklungen der Versorgung von Patienten in Deutschland. Deshalb ist es von größter Bedeutung, dass die Arbeitsprozesse transparent sowie unabhängig sind und sichergestellt wird, dass in allen wichtigen Schritten der Bewertungsverfahren Stellungnahmen abgegeben werden können. Gemäß dem gesetzlichen Auftrag sind Stellungnahmen in die Entscheidungen des IQWiG einzubeziehen.

Die Stellungnahme der Lundbeck GmbH bezieht sich auf den Entwurf der „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“, Version 1.0 (24. Januar 2008). Dieser Ansatz wird vom IQWiG auch als Kosten-Nutzen-Bewertung bezeichnet, so dass diese Begrifflichkeit im Folgenden verwendet wird.

1 Zusammenfassung

- Kosten-Nutzen-Bewertung und Nutzen-Bewertung müssen gemäß den international anerkannten Standards erfolgen. Die Methodenentwürfe sind entsprechend den gesetzlichen Vorgaben zu überarbeiten.
- Kosten-Nutzen-Bewertung und Nutzen-Bewertung sind gleichberechtigte Verfahren. Der Gesetzgeber sieht die isolierte Nutzen-Bewertung nicht als Voraussetzung für eine Kosten-Nutzen-Bewertung.
- Ein Übertrag von Ergebnissen aus der Nutzen-Bewertung in die Kosten-Nutzen-Bewertung ist unzulässig.
- Werden in der Kosten-Nutzen-Bewertung mehrere Therapieoptionen miteinander verglichen, muss sichergestellt sein, dass der direkte und v.a. indirekte Vergleich der Nutzen methodisch zulässig ist. Nur unter dieser Voraussetzung können auch Kostenvergleiche durchgeführt werden.
- Werden Nutzen aggregiert oder gegeneinander gewichtet, sind hierfür Werteurteile erforderlich. Diese dürfen nicht vom IQWiG getroffen werden sondern von einem hierfür legitimiertem Gremium.
- Die Perspektive der Kosten-Nutzen-Bewertung ist die der Gesellschaft. In Ergänzung kann die Perspektive der Versichertengemeinschaft gewählt werden, wobei alle Sozialversicherungszweige zu berücksichtigen sind.
- Effizienzgrenzen bei Kosten-Nutzen-Bewertungen sind kein international anerkannter oder angewendeter gesundheitsökonomischer Standard. International anerkannt ist hingegen, dass Kosten-Nutzen-Bewertungen anhand von festgelegten Schwellenwerten dargestellt werden.

Stellungnahme der Lundbeck GmbH zum Entwurf der Methodik einer Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG (Version 1.0, Methodenentwurf vom 24. Januar 2008)

31. März 2008

Seite 2 von 10 ^{235 / 374}

- Werden Ausgaben-Schwellenwerte in der Kosten-Nutzen-Bewertung verwendet, müssen diese Schwellenwerte von demokratisch legitimierten Gremien definiert werden. Das IQWiG ist hierzu gesetzlich nicht legitimiert. Daher darf das IQWiG nur das Verhältnis von Kosten zu Nutzen darstellen.
- Bei der Berechnung von Mehrnutzen und Zusatzkosten von Therapiealternativen soll die inkrementelle Analyse verwendet werden.
- Bei Modellierungen muss definiert werden, unter welchen Bedingungen die zu Grunde gelegten Zeiträume für die Bewertung der Nutzen und Kosten übereinstimmen oder divergieren.

2 Ausführliche Beschreibung der Anregungen

Der Gesetzgeber hat im § 35b SGB V bestimmt, dass das IQWiG den Nutzen oder das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Arzneimitteln bewerten kann, Vorgehensweisen und Rahmenbedingungen beschreiben sowie Kriterien zur Bestimmung des Patienten-Nutzens angeben. Bei der wirtschaftlichen Bewertung soll auch die Angemessenheit der Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft berücksichtigt werden.

In § 139a SGB V ist festgelegt, dass die Bewertungen des Nutzens bzw. der Kosten-Nutzen-Verhältnisse nach den jeweiligen internationalen Standards durchzuführen sind.

Anmerkung: Der in der Stellungnahme der Lundbeck GmbH verwendete Begriff Bewertung bedeutet nicht, dass das IQWiG Werturteile fällt im Sinne von Nutzen A ist wertvoller als Nutzen B sondern dass A im Vergleich zu B dargestellt wird. Das Treffen von Werturteilen fällt nicht in den Verantwortungs- und Kompetenzbereich des IQWiG sondern darf nur von einem demokratisch legitimierten Gremium durchgeführt werden.

Der vorliegende Entwurf der „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“, Version 1.0 (24. Januar 2008) (kurz: Kosten-Nutzen-Bewertung) ist im Auftrag des IQWiG von einem Experten erstellt und in einem acht Personen umfassendem Gremium diskutiert und kommentiert worden. Dies bedeutet, dass im Entwurf die Meinung und Überzeugung dieser kleinen Expertenkommission zum Ausdruck kommt, wobei kein im Deutschland tätiger Experte in der Kommission vertreten war.

2.1 Nutzenbewertung

In der Version 1.0 der Kosten-Nutzen-Bewertung ist vorgesehen, die Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis der isolierten Nutzenbewertung nur dann durchzuführen, wenn

Stellungnahme der Lundbeck GmbH zum Entwurf der Methodik einer Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG (Version 1.0, Methodenentwurf vom 24. Januar 2008)

31. März 2008

Seite 3 von 10 ^{236 / 374}

die isolierte Nutzenbewertung als Ergebnis Belege oder Hinweise für Nutzen oder Schaden ausweist. Nur in diesem Fall und nach Beauftragung durch den G-BA sollen den Ergebnissen der Nutzenbewertung die Kosten gegenübergestellt und hierdurch eine Kosten-Nutzen-Bewertung vorgenommen werden.

Bei der vom IQWiG vorgeschlagenen zweistufigen Vorgehensweise (erst Nutzen-Bewertung, dann ggf. Kosten-Nutzen-Bewertung) käme der isolierten Nutzenbewertung die zentrale Bedeutung im gesamten Kosten-Nutzen-Bewertungsprozess zu. Damit würden Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung maßgeblich durch die isolierte Nutzen-Bewertung beeinflusst werden.

Die isolierte Nutzenbewertung soll gemäß den IQWiG Methoden zur Nutzen-Bewertung durchgeführt werden. Die aktuelle Version der Methoden 3.0 liegt z.Z. nur als Entwurf vor und ist noch nicht konsentiert und veröffentlicht. Sowohl an dieser Version als auch an der z.Z. gültigen Version 2.0 hat die Lundbeck GmbH konstruktive Kritik geübt und Verbesserungsvorschläge gegeben. Die Zusammenfassung der Stellungnahme der Lundbeck GmbH zum Entwurf der Allgemeinen Methoden, Version 3.0 (Entwurf 15. November 2007) ist in der Anlage aufgeführt.

Fazit und Empfehlung:

Das vom IQWiG vorgesehene zweistufige Vorgehen entspricht nicht den gesetzlichen Vorgaben. Der Gesetzgeber hat die Nutzen-Bewertung und die Kosten-Nutzen-Bewertung als gleichberechtigte Verfahren bestimmt und nicht festgelegt, dass die Nutzen-Bewertung die zwingende Voraussetzung für die Kosten-Nutzen-Bewertung ist.

Die isolierte Nutzen-Bewertung soll an die internationalen Standards angepasst werden. Eine Übertragung der Ergebnisse der Nutzen-Bewertung in eine Kosten-Nutzen-Bewertung ist nicht zulässig.

Wenn der Auftrag zur Kosten-Nutzen-Bewertung an das IQWiG erteilt wird, müssen sowohl Nutzen als auch Kosten ermittelt und bewertet werden.

2.2 Nutzenmaße

Die gesetzlichen Vorgaben in § 35b SGB V umfassen eine nicht-abschließende Liste von Patienten-Nutzen. Diese Nutzen können entweder einzeln den Kosten gegenübergestellt werden oder aber zu Nutzenmaßen aggregiert und dann den Kosten gegenübergestellt werden.

Wenn Nutzen und oder Schaden aggregiert und ggf. gegeneinander abgewogen werden, bedeutet dies automatisch eine auf Werturteilen basierende Gewichtung. Die Quantifizierung von Werturteilen (z.B. die Gewichtung von Nutzen A vs. B) ist jedoch nicht Gegenstand des gesetzlichen Auftrags an das IQWiG und darf nicht vom IQWiG durchgeführt werden.

Stellungnahme der Lundbeck GmbH zum Entwurf der Methodik einer Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG (Version 1.0, Methodenentwurf vom 24. Januar 2008)

31. März 2008

Seite 4 von 10^{237 / 374}

Im Methodenentwurf zur Kosten-Nutzen-Bewertung ist vorgeschlagen, Nutzen in Form klinischer Maße oder als Respondermaße darzustellen. Es wird darauf hingewiesen, dass Effekte in klinischen Maßen in Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung unterschiedliche Bedeutung für den Patienten haben können – in diesen Fällen sollen Kardinalskalen verwendet werden. Auch hierbei würden Werturteile getroffen, die nicht Gegenstand der gesetzlichen Vorgaben an das IQWiG sind.

Fazit und Empfehlung:

Die Gewichtung und Wertung einzelner Nutzen, die Aggregation mehrerer Nutzen oder das Abwägen von Nutzen gegen Schaden führt zu einer Gewichtung der geprüften Therapie. Dies wird durch Kardinalskalen verstärkt, da therapeutische Effekte in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung bewertet werden.

Solche Werteeinschätzungen müssen vor Beginn der Bewertung außerhalb des IQWiG definiert werden. Die Wertedefinition und das Treffen von Werturteilen gehören nicht zum Aufgaben- und Kompetenzbereich des IQWiG.

Wie bei der isolierten Nutzen-Bewertung kommt auch bei der Kosten-Nutzen-Bewertung der Erstellung eines Berichtsplans zentrale Bedeutung zu. Der gesamte Prozess muss transparent und unter Einbezug aller Beteiligten stattfinden. Daher ist ein Scoping vor Formulierung des Berichtsplans unbedingt erforderlich. Auch am Scoping müssen die in § 139a (5) SGB V genannten Gruppen teilnehmen können.

2.3 Perspektive der Bewertung

Bei der Perspektive beabsichtigt das IQWiG, die der gesetzlichen Krankenversicherung zu wählen und i.d.R. lediglich direkte, erstattungsfähige Kosten zu berücksichtigen. Diese Beschränkung entspricht weder den internationalen Standards noch dem gesetzlichen Auftrag.

Der Gesetzgeber hat in § 35 SGB V formuliert, dass bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit der Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft berücksichtigt werden soll. Laut Gesetzesbegründung soll die Perspektive der Versichertengemeinschaft in Ergänzung zu anderen Perspektiven eingenommen werden. Gemäß gesetzlichem Auftrag und internationalen Standards ist v.a. die Perspektive der Gesellschaft einzunehmen. Dies bedeutet, dass weitere Kosten als ausschließlich den durch die gesetzliche Krankenversicherung zu erstattenden in die Kosten-Nutzen-Bewertung einbezogen werden müssen. Hierunter fallen z.B. alle Kosten wegen krankheitsbedingter Arbeitsunfähigkeit.

Die vom Gesetzgeber vorgesehene Ergänzung der gesellschaftlichen Perspektive um die der Versichertengemeinschaft wird im Methodenpapier auf die Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung reduziert. Zur Versichertengemeinschaft gehören zumindest alle Sozialversicherungssysteme, die den Auswirkungen von

Krankheitskosten unterliegen. Dies sind neben der gesetzlichen Krankenversicherung auch die gesetzliche Pflege-, Renten- und Arbeitslosenversicherung sowie für bestimmte Bevölkerungsgruppen auch die Unfallversicherung. Der Einbezug dieser Versicherungssysteme ist zwingend, da krankheitsbedingte Kosten vielfach in diese Systeme verlagert werden, z.B. durch Pflegebedürftigkeit, Rehabilitation, Frühverrentung oder Erwerbsunfähigkeit.

Die Finanzierung der unterschiedlichen Sozialversicherungen setzt auf mehrere Säulen auf: Versicherte, Arbeitgeber, Steuerzahler. Bei der Erfassung der Kosten muss dies berücksichtigt werden.

Grundsätzlich sollten die einberechneten Kosten in Zusammenhang mit den patentenrelevanten Nutzen stehen. Da die Lebensqualität (QoL) bei der Nutzenbewertung berücksichtigt wird ist es inkonsequent, bei der Kostenbetrachtung intangible Kosten nicht berücksichtigen zu wollen.

Fazit und Empfehlung:

Der Methodenentwurf muss den gesetzlichen Anforderungen angepasst werden. Dies bedeutet, dass die Kosten-Nutzen-Bewertung primär aus gesellschaftlicher Perspektive unter Einbezug der jeweiligen Kosten durchgeführt wird.

Werden Kosten-Nutzen-Bewertungen aus Perspektive der Versichertengemeinschaft durchgeführt, bedeutet dies zwingend den Einbezug aller Sozialversicherungssysteme. Die ausschließliche Reduktion auf die Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung und der Einbezug lediglich erstattungsfähiger Kosten durch die gesetzliche Krankenversicherung ist unzulässig.

2.4 Vergleich Kosten vs. Nutzen

Der Methodenentwurf sieht vor, dass der Ertrag (Nutzen) gegen den Aufwand (Kosten) aufgetragen werden soll. Bestehen mehrere Therapiealternativen innerhalb eines Indikationsgebietes, ergeben sich unterschiedliche Nutzen-Kosten-Verhältnisse.

Diese Vorgehensweise führt automatisch zu Vergleichen zwischen unterschiedlichen Therapieoptionen auf Basis der Kosten auch dann, wenn keine direkten Vergleichsstudien vorliegen. Unberücksichtigt bleibt, wie direkte und indirekte Vergleiche verschiedener Therapieoptionen und unterschiedliche Evidenzen methodisch berücksichtigt werden. In vielen Indikationsgebieten werden neben innovativen Substanzen auch z.T. vor mehreren Jahrzehnten eingeführte Wirkstoffe verordnet. Wie soll mit unterschiedlichen Studienqualitäten umgegangen werden, wenn in der isolierten Nutzen-Bewertung indirekte Vergleiche nicht möglich sind, aber bei der Kosten-Nutzen-Bewertung die jeweiligen Nutzenmaße gegen Kosten aufgetragen werden und hierdurch ein Vergleich vorgenommen wird?

Stellungnahme der Lundbeck GmbH zum Entwurf der Methodik einer Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG (Version 1.0, Methodenentwurf vom 24. Januar 2008)

31. März 2008

Seite 6 von 10 ^{239 / 374}

Fazit und Empfehlung:

Werden Kosten-Nutzen-Bewertung für mehrere Therapieoptionen innerhalb einer Indikation durchgeführt, muss methodisch sichergestellt sein, dass v.a. indirekte Vergleiche unter ausschließlichen Nutzenaspekten methodisch zulässig sind. Nur dann, wenn der Vergleich der Nutzenmaße von therapeutischen Alternativen methodisch zulässig ist, darf eine vergleichende Darstellung unter Einbezug der Kosten erfolgen.

2.5 Effizienzgrenze

Bei der Ermittlung der Effizienzgrenze ist vom IQWiG beabsichtigt, einen Korridor zu definieren, der in direkter Abhängigkeit der Kosten-Nutzen-Verhältnisse der anderen Therapieoptionen steht. Dies bedeutet, dass Veränderungen in Kostenbereichen einzelner Therapieoptionen Auswirkungen auf das gesamte System haben und sich dieses daher in einem kontinuierlichen Anpassungsprozess befindet. Das IQWiG beabsichtigt, Kosten neuer Therapien in eine lineare Verhältnismäßigkeit zu bestehenden Therapien zu stellen.

Das Steuerungssystem mittels Effizienzgrenzen ist in der gesundheitsökonomischen Bewertung kein international anerkannter oder angewendeter Standard. In vielen Ländern werden die Ergebnisse gesundheitsökonomischer Bewertungen gegenüber Kostenschwellenwerten dargestellt. International anerkannt und gebräuchlich ist, den Mehrnutzen gegen die Zusatzkosten in Form eines inkrementellen Kosten-Nutzen-Verhältnisses (ICER) darzustellen.

Liegen die inkrementellen Kosten für Therapieoptionen unterhalb der Schwellenwerte, werden die Kosten erstattet. Liegen die Ausgaben oberhalb der Schwellenwerte, muss entweder der Preis oder der Anteil der Erstattung (%-Wert) angepasst werden.

Besonders wichtig bei der Diskussion um Effizienzgrenzen oder Schwellenwerte ist jedoch, dass diese nicht vom IQWiG festgelegt werden dürfen – hierfür gibt es keinerlei gesetzliche Legitimation. Auch Werturteile über die Angemessenheit der Kosten unterschiedlicher Therapieoptionen sind nicht Inhalt des gesetzlichen Auftrags. Der Gesetzgeber hat bestimmt, dass das IQWiG lediglich die Ermittlung der Kosten-Nutzen-Verhältnisse gemäß internationaler Standards vornimmt.

Fazit und Empfehlung:

Das IQWiG verfügt nicht über den gesetzlichen Auftrag, Höchstwerte für Kosten-Nutzen-Verhältnisse festzulegen. Diese Höchstwerte dürfen nur von legitimierten Gremien bestimmt werden. Gesetzlicher Auftrag ist die Ermittlung der Kosten-Nutzen-Verhältnisse gemäß international anerkannter Standards.

Die vom IQWiG vorgeschlagene Methode der Effizienzgrenze ist kein international anerkannter oder angewendeter gesundheitsökonomischer Standard. International anerkannt ist hingegen, dass inkrementelle Kosten-Nutzen-Verhältnisse berechnet

werden. Diese ICER werden Schwellenwerten gegenüber gestellt, die in Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung unterschiedlich hoch sein können.

Die vorgeschlagene Methode der Effizienzgrenze stellt hingegen lediglich einen linearen Bezug zwischen unterschiedlichen Therapieoptionen dar. In Indikationsgebieten mit sehr niedrigem Kostenniveau werden hierdurch Neueinführungen sehr unwahrscheinlich, da Forschungsausgaben nicht refinanzierbar wären. Die Folge der vorgeschlagen Methode wäre, dass Therapieoptionen auf dem heutigen Stand konserviert würden.

2.6 Modellierungen und Zeiträume

Bei der Erfassung der Nutzen sowie der Kosten und Einsparungen sollen Daten extrapoliert und Langzeitauswirkungen in Modellen berechnet werden. In diesem Zusammenhang ist nicht definiert, unter welchen Voraussetzungen klinische Nutzendaten extrapoliert werden und Modellierungszeiträume der Nutzenbewertung und der Kostenbewertung übereinstimmen oder divergieren.

Fazit und Empfehlung:

Es muss definiert werden, wann Nutzen- und Kostenmodellierungen zu Grunde liegende Zeiträume übereinstimmen oder verschieden sind.

2.7 Budget-Impact-Analyse

Bei der Budget-Impact-Analyse soll abgeschätzt werden, welche Gesamtressourcen für im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung evaluierte Therapiealternativen aufgebracht werden müssen. Das IQWiG beabsichtigt auch hier die Perspektive der „gesetzlichen Krankenversicherung oder eines anderen relevanten Ausgabenträgers“ einzunehmen. Wie bereits unter 2.3. *Perspektive der Bewertung* ausgeführt, muss gemäß der international anerkannten Standards die gesellschaftliche Perspektive eingenommen werden. In Ergänzung kann die Perspektive der Versichertengemeinschaft gewählt werden, wobei hier alle Sozialversicherungen zu berücksichtigen sind und nicht ausschließlich die gesetzliche Krankenversicherung.

Fazit und Empfehlung:

Budget-Impact-Analysen können hilfreich für den zu erwartenden Finanzbedarf sein. Sie müssen aus Perspektive der Gesellschaft durchgeführt werden, die um die Perspektive der Versichertengemeinschaft ergänzt werden kann.

2.8 Technische Anhänge

Im Methodenpapier wird an vielen Stellen auf technische Anhänge verwiesen. Die Kenntnis dieser technischen Anhänge ist aber von essentieller Bedeutung bei der



Bewertung des jeweiligen Abschnitts im Methodenentwurf, da hierin detaillierte Informationen zur Vorgehensweise beschrieben werden. Da nur kommentiert und konstruktiv kritisiert werden kann, was bekannt ist, muss das umfassende Methodenpapier inklusive der technischen Anhänge zur Diskussion gestellt werden.

Wie oben ausgeführt, hat das methodische Vorgehen bei der Bewertung des Nutzens zentrale Bedeutung für die Kosten-Nutzen-Bewertung. Daher muss der Methodenentwurf zur Kosten-Nutzen-Bewertung neben den technischen Anhängen auch das Vorgehen bei der isolierten Bewertung des Nutzens umfassen.

Fazit und Empfehlung:

Laut Methodenpapier werden in den technischen Anhängen notwendige Details zum methodischen Vorgehen erläutert. Die Kenntnis dieser Details ist jedoch für die abschließende Bewertung des vorliegenden Methodenentwurfs unbedingt Voraussetzung. Sie müssen daher veröffentlicht und gemeinsam mit dem überarbeiteten Methodenentwurf der Kosten-Nutzen-Bewertung zur Diskussion gestellt werden.

3 Anlage

Zusammenfassung der Stellungnahme der Lundbeck GmbH zum Entwurf der Allgemeinen Methoden, Version 3.0 (Entwurf 15. November 2007):

- Es ist wichtig, die gesetzlichen Vorgaben u.a. des SGB V zu erfüllen und zu allen wichtigen Abschnitten des Bewertungsverfahrens Stellungnahmen abgeben zu können. Diese Stellungnahmen sind in die Entscheidungen des IQWiG einzubeziehen (§ 139a (5) SGB V).
- Mündliche wissenschaftliche Anhörungen zu allen wichtigen Abschnitten des Bewertungsverfahrens sollten obligat werden.
- Vor der Formulierung der Berichtspläne sollte ein Scoping Workshop durchgeführt werden, an dem alle in § 139a (5) SGB V genannten teilnehmen können.
- Bewertungsprozesse sollten möglichst transparent und nach identischer Vorgehensweise umgesetzt werden (Scoping – Berichtsplan – Vorbericht – Abschlussbericht). Andere Abläufe mit nur eingeschränkten Beteiligungsmöglichkeiten (z.B. Rapid Report Verfahren) sollten nicht durchgeführt werden.
- Bewertungen müssen gemäß der international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin durchgeführt werden. Die bestverfügbare Evidenz muss berücksichtigt werden.
- Fragestellungen, Ein- und Ausschlusskriterien für Daten sowie die Quantifizierung der Zielgrößen (z.B. wann Hinweis oder Beleg für Zusatznutzen) sollen vor Beginn der Recherche definiert sein.
- Das IQWiG kann bei der Studienplanung konsultiert und beratend tätig werden. Abgestimmte Designs müssen verlässlich gelten.

Die vollständige Stellungnahme der Lundbeck vom 12. Dezember 2007 zum Entwurf der Allgemeinen Methoden liegt dem IQWiG vor.

A 1.33 NEOS Health, Schweiz

Autoren:

Hieke, Klaus

Quarterman, Paul

Adresse:

Hieke, Klaus

Managing Director

Parkstraße 28

4102 Binnigen

Schweiz



Parkstrasse 28
4102 Binningen

Switzerland

Seacourt Tower
West Way
Oxford, OX2 0JJ

United Kingdom

IQWiG – Institute for Quality and Efficiency in Health Care
Dillenburger Strasse 27
51105 Cologne

Germany

Oxford and Binningen, March 31, 2008

Comments on methodology for cost-benefit assessments

Ladies and Gentleman,

Our understanding is that IQWiG is legally obliged to set up methods to determine maximum reimbursable prices for new drugs. These methods have to be in line with international standards of health economics and should take the perspective of the “community of members of the statutory sick funds”.

That IQWiG have chosen to develop draft guidelines for the use of economic methodology to guide the reimbursement of pharmaceuticals is to be welcomed, and represents a progressive change within German healthcare decision-making. Explicit acknowledgement of resource constraints within the health system and recognition that not all new treatments can be funded irrespective of costs has the potential to offer overall benefits to patients by increasing the potential health gain that can be achieved from available resources.

We welcome the opportunity to comment on the draft guidance during this consultation phase. Rather than focus on the detail of the large amount of material presented within the draft, we choose instead to focus on four specific issues: use of efficiency frontiers; absence of QALY type utility measures, choice of perspective, and the prescriptive nature of the guidance relating to modelling methods. The first two of these are crucial since they relate to the inherent ability of the methodology suggested to maximise health benefit from available resources. The fourth strikes us as too prescriptive since models should be fit for purpose. We expand on these arguments below.

1. Use of efficiency frontiers

Much of the guidance involves a detailed exposition of how efficiency frontiers might be used to allocate resources within a particular disease area. There is nothing wrong with the efficiency frontier approach per se, and it is possible to find methodological articles within the literature that demonstrate how efficiency frontiers might be developed. Nevertheless, there are two fundamental problems with the use of efficiency frontiers as proposed that could lead to inefficient allocation of resources thereby contravening the intended aim of representing the perspective of the sick fund, since potential patients within the fund will want to maximise health gain following any period of illness in any number of disease areas.

Firstly, efficiency frontiers are designed to allocate resources efficiently within a disease area. However, they say nothing about how resources should be allocated across disease areas and there is little attention given to this issue within the draft guidance. Consequently used, the efficiency frontier concept is likely to result in differing acceptable costs for similar outcomes between disease areas. For example, costs of € x for a death averted from cancer may be considered “efficient” whereas the same costs for a death averted from cardiac disease may not. This obviously raises issues concerning equity and fairness. Since the statutory sick funds cover their members across disease areas then maximising health from given resources requires a methodology that can allocate resources across disease areas. Individually efficient resource allocation within disease areas (technical efficiency) does not guarantee allocative efficiency across disease areas. In this sense we question that scope of the IQWIG proposal and question both the economic logic and political sense of not considering allocation between therapeutic areas.

Secondly, even if it was accepted that ‘technical efficiency’ within a particular disease area was the aim, the frontier approach has another fundamental flaw. The cost-effectiveness efficiency frontier requires a single, agreed, measure of health outcome that captures the important components of health. What is abundantly clear is that many diseases and treatments are multifaceted such that a single ‘natural’ measure cannot capture the full effect of a disease or its treatment on health. For example, how would a new treatment that offers a potential survival benefit be judged against another treatment, in the same disease area that offered only quality of life benefits? How would safety issues be incorporated into an efficiency frontier, if a new treatment offering clear patient benefits was also associated with a small risk of a serious adverse events? Despite the stated requirement for a cardinal measure, there is little discussion of generic measures and QALYs are summarily dismissed.

2. Lack of consideration of QALY-type cost utility measures

One reading of the current guidance is that there is an explicit aim to avoid using what is the closest thing we have to an agreed international standard in health economics for how evaluation of health care interventions should be undertaken: cost-utility analysis. The outcome measure in a cost-utility analysis is typically the Quality Adjusted Life Year (QALY) -- although Healthy Year Equivalents and Disability Adjusted Life Years are alternatives. These measures all share a common aim to define an outcome measure that incorporates both the mortality and morbidity aspects of health and which can allow comparisons across disease areas. As the closest thing there is to an agreed international approach to economic evaluation in health economics, the QALY-type

measure in a cost-utility analysis should not be dismissed lightly. However, while the draft guidance appears implicitly to go to some lengths to adopt a methodology that avoids using a cost-utility approach, the discussion of the rationale for this decision is notable only by its absence. QALYs are mentioned in a single footnote (p5 of the preamble). It is our view that dismissing the most widely accepted method for health economic evaluation, which is able to circumvent the limitations of the methods proposed in its place, requires detailed comment if the audience is to understand the reasoning behind the draft.

3. Perspective

Currently, the methods paper states that the perspective of the community of citizens insured by the Statutory Health Insurance (SHI) must be used. Despite the fact that this community represents ~90% of the German society, the methods paper dismisses the adoption of a societal perspective for evaluations. In particular, the consideration of indirect costs is excluded, even though these costs are relevant for both, the society (as productivity loss) and the SHI-member (as lost income due to work disability). Similarly, the impact on other payers in the social security system (e.g. pension funds, nursing care insurance) is ignored by this approach which may result in avoided costs for the SHI at the expense of higher additional costs for these payers.

4. Modelling: Occam's razor in action?

Decision analytic modelling is one of the most powerful tools available to the analyst attempting to develop an evaluation of the cost-effectiveness of a new product. However, the apparently prescriptive suggestion that '**Patient-level simulation is the preferred technique.**' (p56) is misplaced in our view. George Box once famously quoted "all models are wrong: some are useful" and it is the fundamental utility of a model that determines its worth, not the technical form it takes or the software in which it is programmed. The art of modelling involves developing models that are simple, but not simplistic, and that are fit for purpose. Occam's razor applies just as well to modelling as to other scientific principles – a model should only be as complicated as it needs to be. It therefore makes no sense to define the form of a model – in some applications a simple decision tree will suffice, in others a Markov structure may be more natural and in other situations a sophisticated patient-level simulation model will be needed.

Overall we commend IQWiG on the first draft of their guidance and for recognising the need for a formal assessment process before new treatments are reimbursed. Nevertheless, we believe there is yet some way to go if this guidance is to meet international standards. We hope our comments are helpful in this regard.

Sincerely,

Klaus Hieke

Managing Director
NEOS Health
www.neoshealth.com

Paul Quarterman

Managing Director
Oxford Outcomes
www.oxfordoutcomes.com

A 1.34 Novartis Pharma GmbH

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Wasmuth, Timo

Roonstraße 25

90429 Nürnberg

IQWiG Methodenentwurf Kosten-Nutzen-Bewertung Stellungnahme Novartis Pharma GmbH

Das GKV-WSG hat eine Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG ermöglicht und Vorgaben zur Methodenausgestaltung definiert.

Durch das GKV-WSG kam es zu einer Erweiterung der Aufgaben des IQWiG, das nun auch mit der Erstellung von Kosten-Nutzen-Bewertungen beauftragt werden kann. Dabei müssen die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie berücksichtigt werden und ein hohes Maß an Verfahrenstransparenz gewährleistet sein. Zur Konkretisierung dieser Vorgaben hat das IQWiG einen Entwurf der Methoden für die Kosten-Nutzen-Bewertung veröffentlicht.

Der Methodenentwurf des IQWiG entspricht bislang in wesentlichen Punkten nicht den gesetzlichen Anforderungen.

In der Gesundheitsökonomie haben sich in den letzten Jahren Standards zur methodischen Ausgestaltung von Kosten-Nutzen-Bewertungen herausgebildet. Diese werden im Rahmen des vorliegenden Methodenentwurfs nicht ausreichend berücksichtigt. Konkret betrifft dies die Definition des Nutzens, die Methodik der Effizienzgrenze, die Beschränkung auf eine indikationsbezogene Betrachtung, den Umgang mit Modellierungen, die gewählte Bewertungsperspektive und die Ausgestaltung des Bewertungsprozesses.

Die Nutzenbewertung nach den bisherigen methodischen Standards des IQWiG kann nicht als Basis für eine gesundheitsökonomische Kosten-Nutzen-Bewertung dienen.

Die in den bisherigen Bewertungsverfahren gewählte Nutzendefinition ist nicht mit internationalen gesundheitsökonomischen Standards vereinbar. Insbesondere die Beschränkung auf randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) ist problematisch. Die gesundheitsökonomische Definition von Nutzen geht über die klinische Betrachtung hinaus. Ziel ist es, die Versorgung unter Realbedingungen möglichst gut abzubilden. Besonderheiten des Versorgungsalltags, wie z.B. unterschiedliche Compliance bei mehreren Alternativen, machen es notwendig, auch andere Studienformen zu berücksichtigen. Surrogatparameter dürfen nicht prinzipiell ausgeschlossen werden, da sie z.B. wertvolle Daten über bestimmte Subgruppen liefern können. Sollten Kosten-Nutzen-Bewertungen auf den bisherigen Nutzenbewertungen aufbauen, so müssten diese jeweils auf Ihre Vereinbarkeit mit dem gesundheitsökonomischen Nutzenbegriff überprüft und ggf. angepasst werden. Alternativ könnte die Bewertung von Kosten und Nutzen in einem einzelnen eigenständigen Verfahren vorgenommen werden.

Das Konzept der Effizienzgrenze ist als Instrument im Rahmen der Gesundheitstechnologiebewertung wissenschaftlich nicht haltbar.

Wie das IQWiG selbst schreibt, findet das Konzept der Effizienzgrenze bislang international kaum Anwendung, kann also schwerlich als Standard gelten. Das Konzept ist allerdings auch wissenschaftlich nicht haltbar. Die Vorstellung, ein historisches Preisniveau, das sich zufällig entwickelt hat, könne als Ausgangsbasis für Entscheidungen dienen, ist ökonomisch nicht zu rechtfertigen. Weiterhin werden grundlegende ökonomische Prinzipien, wie z.B. das Prinzip des abnehmenden Grenznutzens negiert. Auch bleibt unklar, wie die Übertragung verschiedener Nutzenparameter auf eine einzige Skala erfolgen soll. International hat sich hierfür das QALY-Konzept als Standard entwickelt. Das IQWiG bevorzugt hingegen die Verwendung von Summenscores, deren Problemfelder – im Gegensatz zu QALYs – noch nicht erforscht und damit auch nicht beherrschbar sind. Das Konzept ist als Basis für Entscheidungen von G-BA bzw. Spitzenverband Bund daher ungeeignet.

Die vorgesehene indikationsbezogene Betrachtung führt zu ungerechten und inkonsistenten Entscheidungen und hat drastische Fehlanreize zur Folge.

Eine Beschränkung von Kosten-Nutzen-Bewertungen nur auf einzelne Indikationen kann gesundheitsökonomisch nicht gerechtfertigt werden. In einer Welt der knappen Ressourcen hat jegliche Entscheidung in einer Indikation zwingend auch Auswirkungen auf andere Indikationen oder im Zweifelsfall auf die Höhe des Beitragssatzes und damit letztendlich auch auf die gesamtwirtschaftliche Ressourcenallokation. Weiterhin ist die Gefahr sehr hoch, dass un-

gerechte Entscheidungen getroffen werden, wenn nicht berücksichtigt wird, ob ein Erstattungshöchstbetrag auch im Verhältnis zu Erstattungshöchstbeträgen in anderen Indikationen angemessen ist. Ein weiteres Problem wird deutlich, wenn Medikamente für verschiedene Indikationen zugelassen sind. Wie dann ein Erstattungshöchstbetrag bestimmt werden soll bleibt völlig unklar. Zudem würden massive Fehlanreize für die forschenden Arzneimittelhersteller entstehen. Forschung wäre nur noch in hochpreisigen Indikationen attraktiv. Die Patienten würden partiell vom medizinischen Fortschritt abgekoppelt, was im Widerspruch zu § 2 Abs. 1 SGB V, dem Anrecht der Patienten auf Teilhabe am medizinischen Fortschritt, steht.

Modellierungen sind Standard im Bereich der Gesundheitsökonomie und müssen sowohl auf der Nutzen-, als auch auf der Kostenseite zum Einsatz kommen.

Zurecht gesteht das IQWiG Modellierungen im Rahmen von Kosten-Nutzen-Bewertungen eine wichtige Rolle zu. Allerdings dürfen diese nicht nur einseitig auf der Kostenseite zum Einsatz kommen, sondern müssen auch auf der Nutzenseite angewandt werden. Die Vorteile von Modellierungen, z.B. um langfristige Folgen einer Behandlung abzubilden, sind international anerkannt. Das Verbot einer „Generierung von Zusatznutzen“, wie es das IQWiG formuliert, ist dabei nicht nachzuvollziehen, da Modelle explizit zur Darstellung des Nutzens im Versorgungsalltag konzipiert werden. Dort kann sich durchaus ein Zusatznutzen – speziell auch im Vergleich mit anderen Therapiealternativen – zeigen, der in klinischen Studien nicht sichtbar ist. Problematisch ist zudem die Tatsache, dass unterschiedliche Zeithorizonte bei der Modellierung von Nutzen und Kosten nicht explizit ausgeschlossen werden. Diese Vorgehen ist gesundheitsökonomisch in keiner Weise zu rechtfertigen.

Um möglichst viele Auswirkungen einer Technologie einzubeziehen, muss die Bewertung von Kosten und Nutzen aus der Gesellschaftsperspektive erfolgen.

International ist die Bewertung von Kosten und Nutzen aus der Gesellschaftsperspektive am weitesten akzeptiert, da nur so sämtliche positiven und negativen Folgen einer Technologie abgebildet werden können. Der Vorschlag des IQWiG – eine Beschränkung auf die GKV ggf. ergänzt um Zuzahlungen – ist ökonomisch nicht vertretbar, da GKV-Versicherte immer auch Pflegeversicherte bzw. Steuerzahler sind. Die Realisierung des IQWiG-Vorschlags würde das Denken in Sektorgrenzen weiter zementieren.

Für den Bewertungsprozess ist ein hohes Maß an Verfahrenstransparenz sicherzustellen. Patienten und Industrie sind an den entscheidenden Stellen einzubeziehen.

Das IQWiG-Methodenpapier macht keinerlei Aussagen zum Prozess einer Kosten-Nutzen-Bewertung. Vor dem Hintergrund der gesetzlichen Transparenzanforderungen ist dringend ein Vorgehen ähnlich dem englischen NICE geboten. Ausgangspunkt der Bewertungsverfahren bildet dort ein Scoping Workshop mit allen Beteiligten. Dort werden die für den Bewertungsprozess entscheidenden Punkte diskutiert. Auch im weiteren Prozess existieren zahlreiche Möglichkeiten der Interaktion. Das gesamte Verfahren läuft äußerst transparent ab, alle relevanten Dokumente werden der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt.

FAZIT

- **Der Methodenentwurf entspricht bislang nicht den gesetzlichen Anforderungen.**
- **Ein zweistufiges Verfahren ist bei Fortführung der bisherigen Methodik zur Nutzenbewertung nicht mit gesundheitsökonomischen Prinzipien vereinbar.**
- **Das Konzept der Effizienzgrenze ist wissenschaftlich nicht haltbar.**
- **Eine indikationsbezogene Betrachtung führt zu ungerechten und inkonsistenten Entscheidungen. Zudem würden massive Fehlanreize entstehen.**
- **Modellierungen und das QALY-Konzept sind internationaler Standard und müssen bei Bewertungen zum Einsatz kommen.**
- **Kosten und Nutzen müssen aus der Gesellschaftsperspektive bewertet werden.**
- **Im Bewertungsprozess ist hohe Verfahrenstransparenz zu gewährleisten.**

A 1.35 Pharmaceutical Research and Manufactures of America (PhRMA), USA

Autoren:

Toohey, Brian

Adresse:

Toohey, Brian

Vice President

International Affairs

950 F Street, NW

Washington, DC 20004

USA

March 31, 2008

Professor Dr. Peter T. Sawicki
IQWiG
Dillenburger Strasse 27
D-51105 Koeln
e-Mail: peter.sawicki@iqwig.de

Dear Professor Sawicki:

Thank you very much for the opportunity to comment on the Consultation Draft of IQWiG's "Methods for Assessment of the Relation of Benefits to Costs in the German Statutory Health Care System." In sum, the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), an international trade association representing the world's leading research-based pharmaceutical and biotechnology companies, believes that this Draft falls short in meeting the complex challenge of developing a standard methodology for conducting economic evaluations of health technologies in Germany. While the approach taken in the Draft is interesting, it is as yet untested and raises many serious questions, as noted further below.

In summary, there are many uncertainties, potential issues and challenges with the proposed methodology (as there is with all health economic methods). The methods described in the draft have not been widely vetted, tested, or substantiated with (still forthcoming) technical documentation, and therefore the general approach is not an appropriate basis for a health technology assessment at this time. Stakeholders should be provided a full opportunity to review and comment on all relevant documentation, including the technical documentation, before any effort is taken to finalize an approach.

General Comments

PhRMA believes Germany should not adopt the efficiency frontier approach, but should instead explore alternative approaches that will encourage patient access to medically appropriate health technologies, procedures, and services; will recognize the value of innovation and will support, not supplant, physicians' and patients' ability to make treatment decisions that meet the specific needs and values of the individual. We are deeply concerned that the "efficiency frontier" approach proposed in the Consultation Draft poses particularly significant risks for impeding patient access to needed care and discouraging continued medical innovation. Alternative approaches should be considered that meet the statutory mandate but are more supportive of patient access and continued innovation. Our concerns are heightened by the fact that the "efficiency frontier" approach methodology is untested and raises many important, unanswered questions which we address in the specific comments section below. IQWiG should explore

approaches that allow innovative medical technology to enter the market for the benefit of patients promptly and for additional data to be gathered from real-world use.

In conformity to its legislative mandate, IQWiG must avoid the pitfall of short-term budget-driven perceptions of affordability. Innovation, including incremental advances, needs to be given a chance to demonstrate its value through active patient use and physician prescribing. Operative methodologies should be framed in such a way as to permit a clear view of the economic and productivity gains drawn from use of a new medicine, retrospectively, over time. Methodologies that are grounded in mathematical modeling and rely on limited data sets assessed prospectively are no better - or worse - than an educated guess.

In addition, IQWiG's procedures must be made more open and transparent so as to ensure appropriate and timely involvement of all stakeholders including patients, clinicians, industry representatives, and medical researchers. Providing for broad, balanced stakeholder participation will ensure that the IQWiG can benefit from this full range of expertise. Manufacturers, physicians, and medical researchers all offer unique expertise in medical technology. In fact, manufacturers are the only stakeholders required by regulation to develop extensive evidence on the safety and effectiveness of their products, and thus offer in-depth expertise that will be particularly important.

Thus, to ensure that IQWiG's processes meet the needs of Germany's patients, IQWiG should provide the opportunities for participation that are legally required. This includes seeking input from medical experts throughout the assessment process and should clearly explain the process for developing protocols and the basis for decisions.

General Comments on the "Efficiency Frontier" Concept

The "efficiency frontier" methodology does not reflect the dynamic and variable nature of health care value. For example, a new class of diabetes medicines (a third- or fourth in class pharmaceutical) may ultimately emerge as the most effective for a large patient subpopulation -- but if the treatment is never allowed to enter in to use this knowledge will never be gained and the value of the treatment will be lost. Similarly, a new cancer drug may be introduced as a third-in-line treatment but ultimately evolve to be used as a first line therapy.

Moreover, the efficiency frontier approach does not account for the way knowledge of clinical and cost outcomes can change over time and across patient sub-populations. It also does not reflect the heterogeneity of treatment effect -- the fact that patients will respond differently to therapy based on factors such as genetic variation, comorbidities, age, and environment. The most efficient approach to managing many conditions across the population may be to have multiple treatment options available to physicians across multiple drug classes so that the optimal combination of drugs and other interventions (such as lifestyle modification) can be found for each patient. Finally, it may undervalue important benefits that often will not emerge until a therapy enters

real-world use (such as an improved dosing regimen or mechanism that enhances patient compliance).

In addition to grave concerns about limiting patient access to necessary medical treatment, PhRMA is also concerned that the efficiency frontier concept has the potential to have a negative impact on future pharmaceutical innovation in Germany. The proposed IQWiG model is biased against incremental, next-generation advances within a class of medicines. Centralized, population-based value determinations fail to discern important differences in the way individuals and sub-populations respond to different drugs and drug combinations. Access to multiple therapies is needed to ensure that individual patients are optimally treated. The IQWiG model fails to recognize the value of these incremental advances.¹

Because the efficiency frontier assumes perfect knowledge about existing care, it will create a particularly onerous hurdle for introduction of innovative care, for which full knowledge is by definition still emerging. Under a mandatory "efficiency frontier" approach, German patients would be denied access to many of these treatment options, and research companies would be discouraged from pursuing them. Pharmaceutical researchers already face an extraordinarily long, uncertain, and expensive research and development process for new medicines. The history of pharmaceutical innovation in European countries, which have adopted price controls and other cost effectiveness policies over the past decade, clearly illustrates this point. Europe previously was known as "the world's medicine chest." During the 1990's, however, as new, restrictive coverage and payment policies took hold, the United States surpassed Europe as the leading site for pharmaceutical research and development.

Specific Comments on Methodology

After careful review of the document, it is clear that the proposed methods guidelines are not practical and certainly not consistent with other recognized approaches. The results of IQWiG's work will have a significant impact on the health care Germany's patients receive, so it is critical to ensure that the methods used in the research are proven and accepted.

PhRMA would like to offer the following specific comments on the methodology proposed by IQWiG:

1. "None of the existing methods... are universally accepted." This phrase on page 12 of the Draft Guidance erroneously concludes that "there is no single set of economic evaluation standards recognized today" (Page 6). This statement, which apparently formed the rationale for developing the novel efficiency frontier approach that the Panel took, is incorrect. While there still remains much methodological debate about how to conduct health technology assessments, there is consensus on a specific range of possibly appropriate methodological principles

¹ "Follow-On Drugs and Indications: The Importance of Incremental Innovation to Medical Practice" Joshua Cohen, PhD* and Kenneth Kaitin, PhD, *American Journal of Therapeutics* 15, 89–91 (2008)

for implementing health technology assessments. These have evolved over the past 30 years and do not include this particular approach.

2. **Efficiency Frontier Feasibility:** The “efficiency frontier” may appear to be a theoretically feasible concept to inform decision-making; however, it is almost certain to fail in practice as it is not operationally feasible. The methods document supposes that for a new technology to be evaluated appropriately, *all* other relevant technologies that exist on the frontier be located on that frontier in order for the frontier to be extended for price setting. It would seem likely that the “frontier” position of these other technologies will not be self-apparent, which, thus, would require separate benefit and economic evaluations for each. We question the feasibility of this process due to constraints of time, funding, and scientific staff availability. Alternatively, if the document does not assume that *de novo* valuation needs to be accomplished for all relevant technologies, it must assume near perfect knowledge that is itself unreasonable.
3. **Timing across benefit and economic evaluation:** As we understand it, the benefit evaluation is not to be extended beyond the timeframe of the empirical clinical data (i.e., modeling is not anticipated); however the economic evaluation is extended to the logical time endpoint (thus, likely to include modeling). To the extent this is the case, it will cause the cost-effectiveness solution to be invalid.
4. **Therapeutic Boundaries:** It is unclear as to how IQWiG will interpret the scope of a therapeutic class (e.g. selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) as a class; versus alternative methods for treating depression). For technical evaluation purposes, it would seem that narrow is better (e.g. easier, more coherent); but the narrower the boundaries the less useful for optimal societal decision-making. This needs clarification and additional debate.
5. **Perspective:** Virtually all textbooks and methodological treatises state unequivocally that the optimal and proper perspective for cost-effectiveness evaluations is the societal perspective. Health care interventions can have a wide range of costs and benefits. In evaluating outcomes of particular interventions, IQWiG’s proposed assessments should adopt a societal perspective and include examination of direct benefits and broader indirect benefits that are important to patients and society, such as quality of life, patient functionality and economic productivity.
6. **Broad evidence base:** Restricting the evidence base considered in the proposed methodology eliminates a broad range of information and expert medical input from the decision making process. The methodology being proposed should include relevant, scientifically produced health outcomes evidence available from many types of studies. Other sources of information such as clinical practice guidelines, comparative effectiveness reviews, and observational studies can play an important role in assessing the value of a health technology. Rigorously designed studies using observational data can play an appropriate role in health

technology assessment by supplying data from the patient perspective and actual clinical practice. The Draft currently recommends a much narrower perspective. It is in the best interest of German patients for IQWiG to incorporate societal perspectives and consider a broad range of evidence when conducting assessments.

Implementation of the Methods Document

Even if all of the above issues were effectively addressed, it is doubtful that the proposed approach for informing decision-making could ever work in practice. However, if IQWiG decides to formally adopt the methodology proposed, we recommend conducting some pilot initiatives in several therapeutic areas which present differing therapeutic and informational challenges.

Given all the concerns raised by methodologists and policy analysts and given the relatively novel approach that the International Expert Panel took, the results of such pilots could be used to provide more specificity to the methodology as well as allow for some modifications as required. For example, the methodology paper demonstrates that decision making on the “frontier zone” representing greater costs and greater benefits may present a conundrum no less problematic for policy makers than other health economic assessments. The second to last paragraph on page 42 begins “Clearly then, there cannot be a firm decision rule for health technologies in this zone.” The text on page 43 then discusses the possibility of extending the last segment of the frontier as one approach and the text on page 44 offers ways to develop more strict guidance (i.e., the value to cost ratio of previously superior therapy or the mean of previous value to cost ratios). Exactly how decisions should be made in this zone is critical and the apparent lack of a clear and unambiguous solution suggests that pilot testing would be prudent and that methodological refinement/flexibility could be necessary.

The scope of the pilot evaluation should include at least several diverse therapeutic areas, each one selected to illustrate different potential methodological problems. The industry would welcome the opportunity to work closely with IQWiG on this.

In addition, if the draft methodology is to be implemented, formal, wide spread adoption should be delayed pending:

1. An opportunity for all stakeholders to review and comment on all technical backup documents to promote transparency and inclusion.
2. IQWiG’s review of all the comments and criticism received and (assuming this is deemed warranted based on the above) inviting additional health economists and health economic policy thought leaders to work with the group which develop the IQWiG method to provide input/feedback and engage in a health scientific debate.

3. Careful consideration of other evaluation methodologies that more fully incorporate a societal perspective and in particular allow for the assessment of offsetting cost benefits that accrue to patients, providers, employers and the public health community through access to a new technology should be considered. Priorities linked to the achievement of superior public health outcomes -- through acknowledgment of the clinical judgment of physicians in addressing an unmet medical need -- should be also be considered explicitly and given equal weighting to the calculation of economic efficiency and short-term budgetary impact. Narrowly focused analytical tools may fail to adequately address broader aspects of the all-important clinical decision process. IQWiG should never lose sight of the fact that mathematical extrapolations (for example, QALYs) are conceptualized *characteristics* rather than factual *measures* of health-related outcomes. We understand that many economists disagree with the Panel's decision to recommend a different and untested "efficiency frontier" as the preferred approach and thus we encourage IQWiG to allow for additional debate on this topic.
4. Adoption of an implementation plan. Although the document is fairly prescriptive, according to our sources, there are numerous ways in which it could be implemented which calls into question the evaluation of the societal and patient impact it will have. This is another important reason to conduct multiple pilot studies before formal adoption and to fix one of the most glaring omissions, the adoption of an implementation plan.
5. Implementation of scoping workshops to facilitate stakeholder input. PhRMA is concerned that IQWiG does not provide adequate avenues for pharmaceutical companies to participate in the cost-effectiveness evaluations. This participation should allow for the submission of additional data, including new data that proves the innovative value of the drug under examination.

IQWiG's decisions should be made through open and transparent procedures that ensure appropriate and timely involvement of all stakeholders including patients, clinicians, industry representatives, and medical researchers. Providing for broad, balanced stakeholder participation will ensure that the IQWiG can benefit from this full range of expertise. In addition, manufacturers, physicians, and medical researchers all offer unique expertise in medical technology. Manufacturers are the only stakeholders required by regulation to develop extensive evidence on the safety and effectiveness of their products, and thus offer in-depth expertise that will be particularly important. To ensure that IQWiG's processes meet the needs of Germany's patients, IQWiG should provide the opportunities for participation that are legally required. IQWiG should make every effort to seek input from medical experts throughout the assessment process and should clearly explain its process for developing protocols and the basis for decisions.

Thank you very much for considering PhRMA's comments. We look forward to working with IQWiG as it continues its process. We strongly believe that by its review of methodological standards and by working with the pharmaceutical industry and other

stakeholders, IQWiG can create a health technology assessment methodology that promotes internationally accepted approaches, values innovation, ensures appropriate value for the German healthcare system, and expands the German patient's access to the most modern and effective medicines available. Unfortunately, we believe this proposal fails to meet these common objectives at this time.

Finally, I would like to note PhRMA's full support for the German Association of Research-Based Pharmaceutical Companies' (VFA) submission to IQWiG in response to this Consultative Draft.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Brian Toohey", with a long horizontal line extending to the right.

Brian Toohey

A 1.36 Pharmaceutical Outcomes Research & Policy Program, University of Washington, USA

Autoren:

Garrison, Louis P., Prof., PhD

Adresse:

Garrison, Louis P., Prof., PhD
Department of Pharmacy
University of Washington
Health Sciences Building, H375
1959 NE Pacific St., H-375A
Box 357630
Seattle, Washington 98195-7630
USA



March 31, 2008

Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki
Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)
Dillenburger Straße 27
D-51105 Cologne

Dear Dr. Sawicki:

Thanks very much for the opportunity to comment on the proposed “Methods for Assessment of the Relation of Benefits to Cost in the German Statutory Health Care System”, prepared for IQWiG by your International Expert Panel.

By way of introduction, I am trained as a health economist. I have worked in the field for 30 years in a variety of settings. For the past three and a half years I have been a professor at the University of Washington in the Pharmaceutical Outcomes Research and Policy Program. Prior to that, I worked in Roche Pharmaceuticals for 12 years, with the last two and a half years as global head of health economics and pricing based in Basel, Switzerland. I currently serve on the International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) Board of Directors, and, of some relevance here, I was co-chair of the ISPOR Real-World Data Task Force. Of course, the views that I present here are my own.

Although it is difficult for someone outside the German health care and financing system to fully appreciate all of the nuances of the legal requirements and constraints, I would like to offer a few observations on the economic evaluation approach proposed in this document.

In my view, the proposed approach is not a step forward and indeed fails to benefit from much of the progress that we have made in pharmacoeconomics in the last 15 years; and hence the proposed method does not meet prevailing international standards.

First, the document claims that “none of the existing methods for comparative health economics . . . are universally accepted.” (p. 12). This overstates the amount of uncertainty and controversy. There is in fact a broad consensus that cost-effectiveness analysis (CEA) modeling using quality-adjusted life years (QALYs) from a societal perspective should be the reference case analysis. This is reflected in the most influential documents in our field: Gold et al. (1996), Drummond et al. (3rd Edition, 2005), and the NICE economic evaluation guidelines. It is true, however, as Dr. Jaime Caro said in his presentation, that there is no universally accepted method of using these analyses for drug pricing and reimbursement decisions. That is a different point. It is well known, for example, that formal CEAs are not directly or explicitly used by payers in the U.S. This reflects, however, the difference between “normative” economics and “behavioral or positive” economics: “should” vs. “is”. The Gold et al. reference case recommendation calls for a normative analysis for a common point of comparison. We have to fully expect payers, providers, and patients to respond to the incentives and constraints they face in a particular health system. I think it is inappropriate to say (p. 29) in a disparaging manner: “. . . broader constituencies, particularly theoretical ones such as an ill-defined ‘society’.” Indeed, there is a long and rich tradition in economics (especially in public finance and environmental economics) of distinguishing between social and private benefits and costs. The use of the “societal perspective” in pharmacoeconomics reflects this important distinction.

Page Two
March 31, 2008

Second, although I think it makes a great deal of sense to carefully compare products with regard to the differences observed in their randomized controlled trials (RCTs), this is inherently a limited view. There are many reasons why RCTs have limited generalizability, as we have described in our Real-World Data Task Force Report (attached). For example, the comparisons are usually indirect and for a carefully selected sample. With regard to comparing outcomes based on the primary endpoints in a given disease area, this is also limited as products may well differ in the adverse event profiles. The QALY is a pragmatic, admittedly imperfect, solution to dealing with the commensurability issue, but it has proven to be quite useful and workable. And since treatment effects often have an impact for the lifetime of patient, modeling over a lifetime horizon is generally required to make sensible comparisons. Furthermore, current international practice is that prognostic modeling of benefits and cost projections should be modeled over the same horizon.

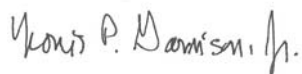
Third, it is not clear to me that one can escape priority setting across disease areas through the proposed approach. Since resources are limited, setting a higher ceiling price in one disease will implicitly mean trade-offs, with fewer resources available for other areas. Although I would argue that there should not be one threshold across disease areas as NICE uses it, the variation in the acceptable threshold might not be great—except for very rare, catastrophic diseases. Hence, the NICE approach is a reasonable one for most social decision-making about health care resource decisions.

Fourth, while I can understand the need to differentiate the payer (SHI) perspective from the societal perspective, I don't fully understand what's being proposed here in terms of focusing on patient out-of-pocket spending. German citizens clearly pay for the whole system one way or another: resource use is a different question than the incidence of payment. Patients' "premiums" are collected as social insurance taxes. Any payments for drugs will affect the total spending that must be covered by these social collections plus out-of-pocket spending. Focusing on or emphasizing the latter is too narrow a view.

In summary, while the efficiency frontier analysis has a long history in economics and is indeed used in the current CEA methods (via the CE plane), its use--as proposed here, with the focus on RCT primary endpoint outcomes--is a step backwards. Furthermore, the use of an artificial ceiling price may not reward innovative products sufficiently to encourage "dynamic efficiency"—the optimal rate of innovation. Thus, this approach will not well serve either IQWiG or the German citizenry in the long run, nor does it meet the prevailing international standards for the economic evaluation of pharmaceuticals.

Thanks again for the opportunity to comment. I would be more than happy to elaborate on any of these comments at your request. All societies face these difficult choices in health care, and there is probably not one best way to approach them, but there are international standards and prevailing practices for evaluating these choices. Although IQWiG should be congratulated on conducting a transparent and open discussion of these matters, the proposed approach does not meet these standards and practices.

Sincerely yours,



Louis P. Garrison, Jr., Ph.D.
Professor, Pharmaceutical Outcomes Research
& Policy Program

Cc : Dr. J. Caro

A 1.37 Professur Frauenforschung und Osteologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin

Autoren:

Dören, Martina, Prof. Dr. med.

Adresse:

Dören, Martina, Prof. Dr. med.
Frauenforschung und Osteologie
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin

Stellungnahme

zu

Kosten-Nutzen-Bewertung
Version 1.0 vom 24.01.2008

Nutzenbegriff:

Das gewählte Beispiel der Steigerung der Gehfähigkeit eines Patienten um eine bestimmte Gehstrecke (S. 15 / 79) kann dahingehend verstanden werden, dass es nur *ein* als nützlich angesehenes Resultat einer Intervention geben könnte. Es stellt sich die Frage, ob nicht explizit Outcomes jeweils in Abhängigkeit von z. B. Alter und Geschlecht differenziert betrachtet werden müssten und damit oft *mehr als ein* Nutzen aufgrund der Diversität behandelter Menschen abgebildet werden sollte.

„Monolithische“ Betrachtungen „des Patienten“ bilden nicht Realität ab. Das Fehlen u. a. gendersensibler Perspektiven, erkennbar nicht nur hinsichtlich des Sprachgebrauchs – s. a. Seite ii: „In diesem Dokument wird bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgt ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.“ – lässt auf konzeptionelle Überlegungen schließen, die vorhandene Binnendifferenzierungen innerhalb einer heterogen Gruppe von Patientinnen und Patienten nicht sichtbar machen; womöglich nicht sichtbar machen wollen?

Wert des Nutzens:

was „andere“ sind (S. 15 / 79, 3. Zeile von unten), die einen Nutzen bewerten, sollte spezifiziert werden.

Nettokosten pro Patient (s. 23 / 79):

Die Wortwahl lässt vermuten, dass es numerisch betrachtet nur eine Kostenposition geben könnte. Die darf analog zu den kurzen Ausführungen zum Nutzenbegriff aufgrund der Heterogenität behandelter Menschen bezweifelt werden. Nettokosten sind wahrscheinlich auch von Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand bei Behandlungsbeginn, sozialer Situation u. a. m. abhängig; dies wird hier so wie im Gesamttext nicht thematisiert.

Auch Nettokosten haben z. B. ein „Geschlecht“ und ein „Alter“.

Daraus ergibt sich, dass die Empfehlungen in 2.3 (S.24 und 25) hinsichtlich „Kosten“, „Wertigkeit des Nutzens“ und „Nettokosten“ konkretisiert werden sollten.

Patientenrelevanter Endpunkt (S. 28 / 79)

Unterschiedliche Menschen haben wahrscheinlich durchaus unterschiedliche Auffassungen, was relevant ist. Auch Endpunkte sind nicht alters- und geschlechtsneutral. Nach welchen Kriterien soll eine Gewichtung von Nutzen und Schaden vorgenommen werden? (S. 28 / 79)

3.2.3 Kostenkalkulation (S. 65 / 79)

Sowohl für „ein Modell der Krankheit“ als auch ein „Simulationsmodell auf Patientenebene“ gelten obige Überlegungen analog.

Beispielsweise wird offenbar eine adjuvante Strahlentherapie bei Brustkrebs von amerikanischen Ärztinnen eher als von Ärzten indiziert, auch nach Adjustierung für Tumorcharakteristika und Soziodemografie der Patientinnen (Hershman DL et al JNCI, e-pub 29. 01. 2008).

Diese Publikation (und etliche andere vorhandene in der internationalen Literatur) kann illustrieren, dass es implizit kein einheitliches Modell einer Erkrankung, hier Brustkrebs, einer Behandlungsplanung, hier Empfehlung zur Strahlentherapie, gibt. Offenbar sind u. a. in der Person / Persönlichkeit der für medizinische Interventionen Verantwortlichen angelegte Faktoren wirkmächtig und fließen somit ebenfalls in die Kosten von Krankheiten ein.

Gerade um ein System und Modellierungstypen zu reflektieren (Begrifflichkeiten wie S. 66 / 79), müssen Eckpunkte gesundheitlicher Versorgung hinreichend in Modellen abgebildet werden, vereinfachende Annahmen sind zwar wohl unvermeidlich, sollten aber nichts stets systematisch auf Kosten der vollständigen Suspension der Genderperspektive erfolgen.

Budget-Impact-Analyse

4.1. Definition

Um Aussagen zu finanziellen Auswirkungen zu generieren, müssen die Personen, die Impact-Analysen vornehmen, die Genderperspektive in Prämissen von Modellen einbeziehen (S. 71 / 79)

4.2.5 Zusätzliche Aspekte

Was ist eine „relevante Patientensubgruppe“?

Welche Kriterien entscheiden über „Relevanz“?

Welche „Werte“ werden dafür herangezogen?

Literatur

Hershman DL, Buono D, McBride RB, Tsai WY, Joseph KA, Green VR, Jacobson JS.
Surgeon characteristics and receipt of adjuvant radiotherapy in women with breast cancer. J
Natl Cancer Inst, e-pub January 29, 2008, DOI: 10.1093/jnci/djm320

Berlin, 7. 2. 2008

Univ.-Prof. Dr. med. Martina Dören
Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
Professur Frauenforschung und Osteologie
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin

Tel: 030 8445 3227

Fax: 030 8445 2352

E-Mail: martina.doeren@charite.de

Homepage: <http://www.charite.de/doeren-frauengesundheit/>

A 1.38 Sanofi-Aventis GmbH

Autoren:

Hessel, Franz, Dr., MPH

Frick, Markus, Dr., MPH

Adresse:

Hessel, Franz, Dr., MPH

Selma Lagerlöf-Straße 5

13189 Berlin

**Stellungnahme
zum Dokument des IQWiG**

**„Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und
Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“
Version 1.0 vom 24. Januar 2008**

Dr. Franz Hessel, MPH



Dr. Markus Frick, MPH



Korrespondenzadresse:

Franz Hessel
Selma Lagerlöf-Str. 5
13189 Berlin
tel: +49 30 2575 2848
fax: +49 30 2575 2673
e-mail: franz.hessel@sanofi-aventis.com

Allgemeine Bemerkungen und Verfahrensaspekte

Am 24. Januar 2008 stellte das IQWiG den ersten Entwurf der Beschreibung der Methoden der Kosten-Nutzen-Bewertung gemäß § 35b Abs. 1 SGB V zur öffentlichen Stellungnahme vor. Auch wenn seit Inkrafttreten des WSG im April 2007 eine gewisse Zeit vergangen ist, so erscheint das Methodenpapier allgemein mit heißer Nadel gestrickt und unausgegoren. Dieser Eindruck leitet sich aus mehreren Beobachtungen ab. So zeigen sich im Text vielfach Unschärfen bzw. nur vage Andeutungen wichtiger methodischer Aspekte (z.B. Kostenkalkulation, Nutzenbegriff) oder Widersprüche zu vorangegangenen Ausführungen im selben Papier (z.B. out-of-pocket Kosten, Perspektive). Darüber lässt die Qualität der Übersetzung – die ursprüngliche Fassung wurde wohl vom internationalen Expertenpanel um Jaime Caro auf Englisch erstellt – zu wünschen übrig bzw. bewusst Unterschiede der beiden Fassungen in Kauf genommen (z.B. Abgrenzung benefit – value). Einige wesentliche Punkte werden praktisch gar nicht angesprochen bzw. cursorisch auf den nicht vor Ende der Stellungnahmefrist vorliegenden technischen Anhang verwiesen (z.B. Datenquellen). Stattdessen widmet sich der seitenmäßig größte Teil des Textes der Beschreibung gesundheitsökonomischer Grundlagen, der Konstruktion der Effizienzgrenze und der Ableitung eines Höchsterstattungsbetrages aus Elementen der Effizienzgrenze. Ersteres ist im Zusammenhang eines IQWiG Methodenpapiers irrelevant, zweiteres stellt einen bisher nicht in Erscheinung getretenen Nebenschauplatz der Gesundheitsökonomie dar und letzteres ist in der Gesundheitsökonomie bisher nicht beschrieben worden. Weite Teile und wichtige Elemente der Methodik der IQWiG Kosten-Nutzen-Bewertung erfüllen damit nicht die gesetzliche Vorgabe der Berücksichtigung internationaler Standards der Gesundheitsökonomie.

Das Methodenpapier des IQWiG möchte den Eindruck erwecken, dass es keinen internationalen Standard der Gesundheitsökonomie gibt (abgesehen davon, dass dies teilweise mit HTA vermischt wird), und zwar mit der Begründung, dass die verschiedenen Gesundheitssysteme eine individuelle Auswahl aus dem Katalog der methodischen Ansätze der Gesundheitsökonomie für die länderspezifische Ausgestaltung des Katalogs der erstatteten Leistungen treffen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass in der wissenschaftlichen Disziplin der Gesundheitsökonomie und insbesondere der gesundheitsökonomischen Evaluation kein anerkannter Standard existiert. Im Gegenteil liegt eine Reihe von internationalen und nationalen Empfehlungen zur Durchführung entsprechender Studien vor, die einen methodischen Standard vorgeben (z.B. Gold 1996, Drummond 2005, CADTH 2006, AG-MEG 2005, Schulenburg 2008). Dass sich die gesundheitsökonomische Evaluation wie jede andere wissenschaftliche Disziplin ständig weiterentwickelt und verschiedene Lösungsansätze für offene Probleme diskutiert werden, kann nicht in Form des Vorwurfes mangelnder Standards als Kritik verwendet werden sondern muss als Maß für die hohe Aktualität und den hohen Forschungsaufwand auf diesem Gebiet gesehen werden.

Im vorliegenden Entwurf des Methodenpapiers zur Kosten-Nutzen-Bewertung werden die Komplexität des Verfahrens und die zahlreichen „Stellschrauben“, die das Ergebnis maßgeblich beeinflussen können, deutlich. Sowohl die Definition des Nutzens für die Kosten-Nutzen-Bewertung als auch die Kalkulation der Kosten macht es nötig, methodische Weichenstellungen zu treffen als auch explizite inhaltliche Annahmen zu machen. Diese und andere Punkte sollten nicht in der Entscheidungsgewalt des IQWiG liegen. Sie sollten vielmehr im Auftrag des G-BA ausreichend spezifiziert sein, welcher das Ergebnis eines Scoping-Prozess unter Einbindung unabhängiger methodischer und klinischer Experten darstellt. Schon der Auftrag an das IQWiG sollte detaillierte Angaben zu allen wesentlichen methodischen und klinisch-inhaltlichen Aspekten enthalten.

Die Durchführung von Kosten-Nutzen-Bewertungen wird vom IQWiG primär an externe Experten vergeben werden. Es bleibt im gesamten Methodenpapier weitgehend unklar, ob die ausgewählten externen Experten alle erforderlichen Kalkulationen und Modellentwicklungen selbst durchführen oder ob dem Beispiel der Nutzen-Bewertung gefolgt wird und vorhandene im Vorfeld durchgeführte Analysen einfließen, bzw. für die Anerkennung wissenschaftlicher Evidenz darauf bestanden wird, dass solche Analysen in entsprechend hoher methodischer Qualität bereits vorliegen. Es gibt keinerlei Grund dafür in der Kosten-Nutzen-Bewertung vorhandene gesundheitsökonomische Studien a priori auszuschließen. Vielmehr muss seitens des IQWiG klar spezifiziert werden, welche Voraussetzungen für eine Berücksichtigung erfüllt sein müssen und welche Art von Daten (nur publizierte Studien, technical reports, firmeninterne Analysen etc.) von den Herstellern angefordert bzw. eingereicht werden können und warum ggf. das IQWiG bestimmte Studien nicht berücksichtigt. Eine Nicht-Berücksichtigung muss durch objektivierbare Merkmale wie fehlende Relevanz oder mangelnde Qualität der Studien begründet sein und darf nicht alleine der Tatsache geschuldet sein, dass die Studie von der Industrie finanziert wurde.

Angemerkt sei an dieser Stelle jedoch, dass der methodische Ansatz des IQWiG in Form der Effizienzgrenze so ungewöhnlich, wenig verbreitet und unspezifisch ist, dass aktuell sicherlich keine publizierten Studien zu den im Fokus stehenden Arzneimitteln vorliegen werden, die den vom IQWiG skizzierten Ansatz gewählt haben.

Das bisher vorliegende Methodenpapier des IQWiG zur Kosten-Nutzen-Bewertung ist, wie im Folgenden detailliert aufgeführt, an vielen Stellen höchst angreifbar und diskussionswürdig. In einigen wesentlichen Punkten wie der Perspektive oder der Effizienzgrenze selbst besteht so massiver Änderungsbedarf, dass im Grunde ein weitgehender Neustart sinnvoll wäre. Darüber hinaus wird vielfach lediglich auf die fehlenden technischen Anhänge verwiesen, so dass bei offenen Punkten nur spekuliert werden kann. Diese Umstände machen es erforderlich den öffentlichen Diskussions- und Stellungnahmeprozess direkt weiterzuführen. Die Methodik ist in dieser Form untauglich für konkrete Bewertungen. Daher muss ein weiterer Stellungnahmeprozess direkt im Anschluss der Veröffentlichung der modifizierten Version erfolgen. Es kann hierfür nicht auf die nächste routinemäßige jährliche Überarbeitung gewartet werden. Dazu sind zu viele Fragen offen.

Schwellenwert und Indikationsbegrenzung

Grundlegende Voraussetzungen für das gesamte methodische Gebäude des IQWiG zur KNB in Form der Effizienzgrenze sind zwei Annahmen, die auch dem Expertenpanel als gesetzt präsentiert wurden:

- a) Kein expliziter Schwellenwert
- b) Keine indikationsübergreifenden Vergleiche

Zu a) Ein einheitlicher, ex-ante festgelegter Schwellenwert ist aus ethischen und methodischen Gründen nicht sinnvoll und im bestehenden gesetzlichen Rahmen in Deutschland äußerst problematisch festzulegen. Die Legitimation für die Definition eines solchen expliziten Schwellenwertes ist, wenn überhaupt, im gesellschaftlichen Konsens zu erteilen und für Institutionen wie das IQWiG oder den SpiBuKK anzuzweifeln. Im Gegensatz dazu sind ex-post aus den getroffenen Kostenerstattungsentscheidungen immer implizite Schwellenwerte ableitbar, wie dies bei den häufig zitierten Schwellenwertränge des NICE in GB der Fall ist (Rawlins 2004).

Zu b) Jede Kostenerstattungsentscheidung hat einen Einfluss auf die gesamte Gesundheitsversorgung. Egal ob ein Gesamtbudget für die Gesundheitsversorgung in einem Land explizit gesetzt wird oder ob nur wie in Deutschland Budgets für Teilsektoren des Gesundheitssystems und das erklärte Ziel einer Beitragssatzstabilität vorliegen, es ist unzweifelhaft, dass die für die Gesundheitsversorgung zur Verfügung stehenden Ressourcen nicht ins Unendliche steigerbar sind. Dies ist schon aus der Tatsache ableitbar, dass Budget-Impact Analysen im Methodenpapier beschrieben sind. Dies ist auch aus der Tatsache ableitbar, dass Kosten-Nutzen-Bewertungen für Leistungen mit einem zusätzlichen Nutzen (und nur für diese!) gesetzlich festgeschrieben wurden und in diesen Fällen das bisherige Verhalten aufgegeben wird für patentgeschützte Arzneimittel eine weitgehend freie Preisfestsetzung zu erlauben. Man verlässt damit in jedem Fall, egal wie die Methodik genau ausgestaltet wird, bewusst den Bereich der alleinigen Rationalisierung, d.h. einen möglichst sinnvollen Einsatz der zur Verfügung stehenden Ressourcen, den Ausschluss unwirksamer Therapien sowie der Preisäquivalenz von Maßnahmen mit gleichem Nutzen, und begibt sich in den Bereich der Rationierung. Jede Entscheidung, die trotz ausgewiesenen Zusatznutzens zu einer Erstattungsrestriktion dient, ist definitionsgemäß eine Rationierung. Dies ist nur akzeptabel, wenn dies transparent und nach vorab von legitimierten Akteuren definierten Kriterien erfolgt.

Jede Art von gesundheitsökonomischen Studien setzt eine Gesundheitsleistung, einen Gesundheitszustand oder einen Gewinn an Gesundheit (gleichzusetzen mit dem Nutzen) direkt oder indirekt in Bezug zu einer definierten Menge an Geldeinheiten und vollzieht damit implizit oder explizit eine Wertesetzung. Jede Abschätzung der Wirtschaftlichkeit einer Gesundheitsleistung, wie sie seit langem schon im SGB-V zu finden ist, führt genau dazu und ist weder durch die Vermeidung eines expliziten Schwellenwertes noch durch ein indikationsspezifisches Vorgehen zu heilen.

Jede Entscheidung, die die Ausgaben der GKV beeinflusst, hat unter Ressourcenknappheit eine indikationsübergreifende Wirkung. Das Ziel gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien ist es Informationen für Entscheidungen bereitzustellen, um die knappen Ressourcen sinnvoll einzusetzen. Genau diese Chance der sinnvollen Mitberücksichtigung von Wirtschaftlichkeitsaspekten bei der Frage der Allokation der Mittel der Krankenkassen wird jedoch durch die nicht notwendige Begrenzung auf indikationsspezifische Bewertungen vergeben. Stattdessen wird punktuell, jedoch nicht ökonomisch oder medizinisch rational, sondern in gewissem Sinne arbiträr anmutend, der Preis einzelner innovativer Medikamente begrenzt. Insofern begibt man sich mit der Festsetzung eines Höchsterstattungsbetrags in jedem Fall auf das Feld der Rationierung, jedoch ist aufgrund der indikationsspezifischen Bewertung die aus volkswirtschaftlicher Sicht und aus Sicht der GKV relevante Problematik der wirtschaftlich rationalen Allokation begrenzter Ressourcen für die gesamte Gesundheitsversorgung anzugehen. Wenn man stattdessen eine indikationsspezifische Setzung von Höchsterstattungsbeträgen für wenige einzelne Medikamente weniger einzelner Indikationsgebiete vornimmt, drängt sich die Frage auf, warum nicht gleich eine offene, für alle transparente Rationierung erfolgt.

Assessment und Appraisal

Gesundheitsökonomische Evaluationsstudien liefern Informationen zu Kosten, Nutzen und dem Verhältnis beider und stellen damit eine Hilfe für Entscheidungsträger dar. Dieser erste analytische Schritt endet damit die erhobenen Daten informativ deskriptiv vorzulegen und wird als Assessment bezeichnet. In dem logisch nachgeordneten zweiten Schritt, dem

Appraisal, werden aus diesen gesammelten Informationen zum Verhältnis von Kosten und Nutzen Interpretationen und Entscheidungsempfehlungen abgeleitet. Hierfür müssen weitere Informationen z.B. zu ethischen Aspekten, der Diskriminierung bestimmter Personengruppen oder dem Innovationscharakter der Technologie einbezogen werden. Während für das Assessment methodische und methodologische Regeln festgelegt werden müssen, sind für das Appraisal die normativen Grundlagen der Bewertung offen zu legen. Es zählt zum internationalen Standard der Arzneimittelpflicht, dass diese beiden Schritte nicht zusammengefasst werden. Sie werden von getrennten Institutionen vollzogen oder zumindest als getrennte Aufträge vergeben. Zumindest muss klar definiert werden, welche Institution für Assessment und/oder Appraisal zuständig ist.

Zunächst ist die Informationsbereitstellung bzgl. Kosten und Nutzen (Assessment) per Gesetz dem IQWiG zugesprochen worden, die letztliche Festsetzung des Erstattungshöchstbetrages ist im gleichen Gesetz dem SpiBuKK zugesprochen worden. In der vorliegenden Methodik der Effizienzgrenze ist dem IQWiG eine zu weit gehende Kompetenz zugesprochen worden bzw. spricht sich das IQWiG selbst eine zu weit gehende Kompetenz zu. Fragen des Assessments werden nur auf 18 Seiten des insgesamt 70-seitigen Papiers behandelt. Das zentrale Kapitel 2 beschäftigt sich dagegen auf 41 Seiten mit der Frage, wie bei bekannten Kosten und Nutzen einer neuen Therapie unter Berücksichtigung bekannter Kosten-Nutzen-Relationen alternativer Therapien auf einen angemessenen Höchstpreis geschlossen werden kann. Die Konstruktion des Effizienzdreiecks unter Verwendung der inkrementellen Kosten-Outcome-Relation der kosteneffektivsten Therapiealternative im Vergleich zu Nichtstun und der inkrementellen Kosten-Outcome-Relation der wirksamsten Alternative im Vergleich zur zweitwirksamsten und die Vorgabe, dass der Höchsterstattungsbetrag innerhalb dieses Bereichs verhandelt werden soll, ist jedoch dem Appraisal zuzuordnen. Es stellt eine so weitgehende Vorgabe des Ergebnisses dar, dass von reiner Informationsbereitstellung keine Rede mehr sein kann. Die letztliche Verantwortung für die Wertesetzung in Form der Definition eines Höchsterstattungsbetrags ist, aus welchen Gründen auch immer, dem SpiBuKK übertragen worden und liegt nicht beim IQWiG.

Die Trennung von Assessment und Appraisal und die Übertragung der ethisch anspruchsvolleren Ableitung von Rationierungsentscheidungen an andere Akteure erscheint demokratiethoretisch durchaus sinnvoll. Die Frage, welche Höchstpreise für neue wirksame Arzneimittel noch gezahlt werden sollen, impliziert ein Werturteil, das ein wissenschaftliches Institut wie das IQWiG nicht beantworten kann und soll. Werturteile sollten hingegen von demokratisch legitimierten Institutionen (oder Gremien), also Bundestag und Bundesregierung, unter Umständen von vom Gesetzgeber dafür eingesetzten Institutionen getroffen werden. Wenn die Aufgabe des IQWiG aber auf das Assessment beschränkt und nicht auf das Appraisal ausgedehnt wird, liegt seine Aufgabe vor allem in der Bereitstellung handlungsrelevanter Informationen. Es sollte sein Hauptaugenmerk daher auf das Assessment und die damit verbundenen methodischen Fragen richten. Die Darstellung der bisherigen Effizienzgrenze kann in diesem Zusammenhang eine nützliche Information darstellen – keinesfalls aber mehr, insbesondere können aus der Effizienzgrenze keine unmittelbaren Handlungsempfehlungen abgeleitet werden.

Die Konsequenz hieraus ist, dass die Konstruktion des Effizienzdreiecks und damit die Definition eines Bereiches, in dem der Höchsterstattungsbetrag festgelegt oder verhandelt werden kann, nicht in der Kompetenz des IQWiG liegt und damit nicht Bestandteil des IQWiG-Methodenpapiers sein darf. Die Aufgabe des IQWiG liegt vielmehr in der Bereitstellung nützlicher und handlungsrelevanter Information mit im Hinblick auf das Methodenpapier klarem Hauptaugenmerk auf methodischen Fragen des Assessments.

Über diese grundsätzliche Problematik hinaus sind der Ansatz der Effizienzgrenze und die Konstruktion eines Effizienzdreiecks aus einzelnen Elementen der Effizienzgrenze aus methodischen Gründen nicht haltbar, wie im Folgenden ausgeführt wird.

Effizienzgrenze

Das vom IQWiG vorgeschlagene Konzept der Effizienzgrenze kommt ursprünglich aus den Wirtschaftswissenschaften und wurde nicht für gesundheitsökonomische Analysen entwickelt. Es gibt eine umfangreiche Diskussion in der wissenschaftlichen Literatur um die Besonderheiten des Gutes „Gesundheit“, um das Fehlen eines funktionierenden Marktes in der Gesundheitsversorgung und die Schwierigkeiten der Übertragung allgemeiner ökonomischer Evaluationsmethoden auf die ökonomische Bewertung von Gesundheitsleistungen. Die vom Gesetz geforderte Berücksichtigung des wissenschaftlichen Standards der Gesundheitsökonomie wird somit nicht erfüllt.

Im Folgenden wird zunächst das Konzept der Effizienzgrenze zur Darstellung des Nutzens und der Kosten der bestehenden Alternativen thematisiert bevor auf die Ableitung eines Bereiches für die Verhandlung des Erstattungshöchstbetrages („Effizienzdreieck“) eingegangen wird. Diese inhaltliche Trennung ist wichtig, da im Folgenden mit „Effizienzgrenze“ lediglich die grafische Darstellung der Verhältnisse von Kosten und Nutzen der bestehenden Alternativen, die dem Assessment zuzuordnen ist, gemeint ist und „die Effizienzgrenze“ nicht die dem Appraisal zuzuordnende und in der wissenschaftlichen Literatur bisher nicht beschriebene Konstruktion des Effizienzdreiecks einschließt.

Das Konzept der Effizienzgrenze

Die Effizienzgrenze stellt die absoluten Kosten und den absoluten Nutzen aller in einer vordefinierten Indikation zur Verfügung stehenden „effizienten“ Alternativen zu einer streng steigenden konkaven Kurve. Alle einfach oder erweitert dominierten Alternativen sind ineffizient und liegen (im IQWiG-Koordinatensystem) unterhalb der Effizienzgrenze. Grundsätzlich angemerkt sei an dieser Stelle, dass im Gegensatz zur häufig verwendeten Darstellung der Ergebnisse gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien in Form des „Cost-effectiveness plane“ die Achsen „Kosten“ und „Outcome“ vertauscht sind, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die im IQWiG Methodenpapier gewählte Darstellung der Effizienzgrenze nicht aus dieser Standarddarstellung der Kosten-Outcome-Relation einer oder zwei einzelner Alternativen abgeleitet wurde.

In der Gesundheitsökonomie wird die Darstellung der Effizienzgrenze selten genutzt. Stattdessen wird im Allgemeinen für die vergleichende Abbildung der Kosteneffektivitäten einer größeren Zahl medizinischer Maßnahmen von einer Auflistung der Relationen der zusätzlichen Kosten und zusätzlichen Nutzen einer Alternative im Vergleich zu einer anderen, also die sogenannten inkrementellen Kosten-Nutzen-Relationen (ICER) in Form eines League-Tables verwendet. Dies kann einerseits indikationsübergreifend ebenso wie indikationsspezifisch geschehen und hat andererseits noch keinerlei Implikationen bezüglich der Interpretation z.B. in Form der Verwendung eines Schwellenwertes. Vielmehr handelt es sich zunächst um eine reine Informationsbereitstellung. Insofern kann auch unter den vom IQWiG gesetzten Prämissen einer indikationsspezifischen Betrachtung und der Vermeidung eines Schwellenwertes durchaus auch die übliche Darstellung eines League-Table verwendet werden.

Die Darstellung in Form der Effizienzgrenze zeigt die besonderen Aspekte (a) auf einen Blick die dominierten Alternativen herausgestellt zu haben und (b) die absolute Höhe der Kosten und v.a. des Nutzens gegenüber zu stellen.

Zu a) Dies kann (und wird vielfach) in der klassischen Darstellung der ICERs durch einfaches Weglassen der dominierten Alternativen im Rahmen der Auswertung erreicht. In der Darstellung eines League-Tables sind die dominierten Alternativen aufgrund ihrer Irrelevanz insofern gar nicht enthalten. Wie auch immer kann dies einheitlich vorgegeben werden und stellt kein technisches Problem dar.

Zu b) Die Darstellung der absoluten Werte kann für die reine Informationsbereitstellung von Interesse sein. Es erscheint aus ökonomischer Sicht jedoch unverständlich warum auf die Darstellung der relativen inkrementellen Kosten-Effektivität verzichtet wird und damit eine Ableitung der ICERs aus der Effizienzgrenzendarstellung nur indirekt möglich ist. Die aus inkrementellen Kosten-Nutzen-Relationen abgeleiteten Empfehlungen dienen der sinnvollen Allokation knapper Ressourcen. Hierauf wird explizit verzichtet und stattdessen auf einem Festhalten an den bestehenden, sich zufällig und indikationsspezifisch herausgebildeten Preisniveaus beharrt, mit der Folge eines ebenfalls höchstens zufällig ökonomisch effizienten Einsatzes der knappen Ressourcen.

Daher erscheint die Darstellung der absoluten Werte in Form einer Effizienzgrenze zur Informationsbereitstellung nicht notwendig und aus gesundheitsökonomisch-methodischer Sicht sogar kontraproduktiv, da von den zentralen Ergebnissen gesundheitsökonomischer Evaluationen, den relativen Kosteneffektivitäten abgelenkt wird.

Der IQWiG-Methodenvorschlag erscheint auch in sich inkongruent und vom Konzept der Effizienzgrenze abweichend, indem gefordert wird, dass eine neue Technologie einen größeren Nutzen als die bisher wirksamste Technologie aufweisen muss, um erstattungsfähig zu sein [KNB Seite 44 und Anhang Effizienzgrenze Seite 7]. Konsequenterweise bedeutet diese Forderung, dass alle Technologien bis auf die wirksamste aus dem Markt ausscheiden müssten (unabhängig davon, ob sie gemäß Effizienzgrenze effizient sind oder nicht) und dann mangels notwendiger Ankerpunkte aus der Effizienzgrenze kein Höchsterstattungsbetrag mehr ableitbar ist.

Aus praktischer Sicht bleibt anzumerken, dass das Konzept der Effizienzgrenze sehr anfällig für nicht exakt der theoretischen Idealvorstellung des konkaven Verlaufs entsprechender Entwicklung von Therapien ist. So ist unklar wie mit Alternativen umgegangen wird, die gegenüber Nichtstun dominant sind, d.h. z.B. Dank Generifizierung vergleichsweise niedrige Kosten aufweisen, die durch die Vermeidung von teuren Komplikationen überkompensiert werden. Ein anderer methodisch problematischer Aspekt ist, dass in Generika-dominierten Indikationen die Herstellungskosten der angebotenen Medikamente primär den Preis bestimmen, so dass ein abnehmender Grenznutzen, der den konkaven Verlauf bedingt, nur zufällig entstehen würde.

Die Effizienzgrenze ist somit höchstens eine idealisierende Darstellung eines auf patentgeschützte Arzneimittel begrenzten Marktes, wird aber vermutlich sehr selten die tatsächliche Situation in indikationsspezifischen Marktsegmenten widerspiegeln.

Konstruktion des Effizienzdreiecks bzw. der Empfehlung des Höchsterstattungsbetrags-Bereiches

Das IQWiG beschreibt Vorschläge, wie ein Erstattungshöchstbetrag aus einzelnen Elementen der zuvor konstruierten indikationsspezifischen Effizienzgrenze abzuleiten ist. Hierfür werden drei unterschiedliche Vergleichspunkte gesetzt [KNB Seiten 51-55]: (a) die schlechteste

inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation auf der Effizienzgrenze (idealerweise die ICER der bisher wirksamsten Technologie im Vergleich zur zweitwirksamsten), (b) die durchschnittliche Kosten-Effektivität bis zu der wirksamsten Alternative (mittlerer Vergleichspunkt) und (c) die beste inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation auf der Effizienzgrenze (idealerweise die ICER der am wenigsten wirksamsten und kostengünstigsten Alternative).

Höchst problematisch an dem Vorschlag des IQWiG ist, dass weder eine einzelne Linie des Effizienzdreiecks noch die Kombination der Konstruktionen wissenschaftlich beschrieben oder ableitbar ist. Dies bezieht sich auf die ökonomische Theorie und auf ethische Prinzipien. Das einzige Prinzip, das sich an dieser Stelle aufdrängt ist Willkür. Dennoch werden massive Werteentscheidungen getroffen. (Dass darüber hinaus derartige Wertentscheidungen zum Appraisal gehören und nicht vom IQWiG getroffen werden sollten, ist oben beschrieben worden und wird vom IQWiG auch grundsätzlich anerkannt [KNB Seite 50]).

Das IQWiG beschreibt die Effizienzgrenze – korrekt – als streng steigende, konkave Funktion (im IQWiG-Koordinatensystem). Dies bedeutet insbesondere, dass mit zunehmendem Nutzen der Technologien eine zunehmend schlechtere ICER einhergeht und dies inkl. der bisher wirksamsten und kostenintensivsten Alternative akzeptiert wird. Dieser Zusammenhang wird vom IQWiG für die existierenden Technologien akzeptiert, bei Erstattungsentscheidungen neuer Technologien aber abgelehnt, da lediglich im Bereich links der rechten Grenze des Effizienzdreiecks verhandelt werden soll. Dass Therapien mit grundsätzlich schlechterer Kosteneffektivität nicht mehr akzeptiert werden – und genau dies wäre der Fall bei einer Höchstbetragsfestsetzung links der rechten Grenze des Effizienzdreiecks – ist zumindest höchst begründungsbedürftig.

In der Praxis werden sich bei der Definition eines Höchsterstattungsbetrages aus Elementen der an sich schon methodisch nicht unproblematischen Effizienzgrenze vielfältige Hindernisse ergeben. So erscheint die „Rückführung“ der Kosten auf die einzelne Kostenkomponente „Höchsterstattungsbetrag für ein einzelnes Medikament“, nachdem in allen zugrundeliegenden Kalkulationen die gesamten Behandlungskosten (z.B. auch inkl. die durch Lebensverlängerung anfallenden Kosten durch andere Erkrankungen) berücksichtigt wurden, methodisch anspruchsvoll und vielfach anfällig. Methodisch problematisch für die Ableitung eines Höchsterstattungsbetrages für ein bestimmtes Medikament erscheint z.B. auch eine medizinisch notwendige Verknüpfung verschiedener Therapiekomponenten, z.B. ermöglicht eine medikamentöse Therapie erst eine Operation, oder werden mehrere Medikamente in Kombination gegeben. Hier kann es zu einer Situation kommen, dass selbst bei kostenloser Abgabe eines Medikamentes deutliche Mehrkosten auftreten.

Zusammenfassend lässt sich somit zur Konstruktion des Effizienzdreiecks festhalten, dass die gesamte Konstruktion des Effizienzdreiecks nicht nur über die Kompetenz des IQWiG hinausgeht sondern auch jeglicher wissenschaftlichen Fundierung entbehrt und die Machbarkeit in der Praxis bei etwas komplexeren Indikationsgebieten anzuzweifeln ist.

Wenn man dennoch bei dem Konzept bleiben möchte, muss festgehalten werden, dass die Ableitung der linken Grenze des Effizienzdreiecks aus der ICER der am wenigsten wirksamen Alternative gegenüber Nichtstun nicht wissenschaftlich nachvollziehbar ist. Die Ableitung der rechten Grenze des Effizienzdreiecks aus der ICER der wirksamsten Alternative gegenüber der zweitwirksamsten Alternative entspricht zwar nicht der gängigen Praxis in der Gesundheitsökonomie – hier würde die ICER der neuen Technologie gegenüber Standardbehandlung bestimmt werden – kann jedoch unter der Annahme, dass diese rechte Grenze der Effizienzgrenze die Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft abbildet, gerechtfertigt

werden. Konsequenterweise müsste jedoch diese Grenze als Minimum dienen und ein Höchstleistungsbetrag rechts dieser Linie (und nicht links davon) verhandelt werden.

Die einzig rationale Begründung, weshalb die Konstruktion des Effizienzdreiecks, die ja höchst normative Entscheidung zwischen dem Status der Effizienz und der Ineffizienz treffen oder zumindest motivieren können soll, ist die implizite Annahme, dass sich in den alten Erstattungsentscheidungen, die ihr zu Grunde liegen, die (indikationsspezifischen) Präferenzen der Ersteller manifestieren. Das bedeutet aber notwendiger Weise, dass die Effizienzgrenze nur die untere Grenze der Akzeptanz darstellt, nicht aber die Obergrenze. Da bedeutet, dass alle Punkte links der „Effizienzgrenze“ ein bereits akzeptiertes Kosten-Nutzenverhältnis aufweisen (also „effizient“ sind), wohingegen bei Punkten rechts der Effizienzgrenze eine normative Entscheidung im Rahmen eines mandatierten Appraisals (also nicht vom IQWiG) zu treffen ist.

Deshalb ist es auch inkonsistent und damit methodisch falsch, neben der Geraden mit der niedrigsten Steigung alternative Kurven einzuzichnen und so das „Effizienzdreieck“ zu konstruieren (siehe letzter Absatz). Denn die Kurve mit der niedrigsten Steigung identifiziert definitionsgemäß die minimale Zahlungsbereitschaft für ein gegebenes inkrementelles Kosten-Nutzenverhältnis. Damit dominiert sie die Geraden mit niedrigerer Steigung.

Aus dem gleichen Grund auch ist es falsch, die „Effizienzgrenze“ zu korrigieren, wenn das Preisniveau z.B. durch Generifizierung gesunken ist; denn die normative Entscheidung der Zahlungsbereitschaft für einen gegebenen Nutzen zu gegebenen Kosten ist ja schon auf dem höheren initialen Kostenniveau bewiesen. Hier zeigt sich massiv das Problem der Vermischung generischer und nicht generischer Alternativen, die ja nicht aufgrund von Nutzenunterschieden sondern aufgrund des Patentschutzes unterschiedliche Verkaufspreise haben. Es muss auch darauf hingewiesen werden, dass die indikationsgetrennte Anwendung des Effizienzgrenzenansatzes auf Indikationen mit historisch gewachsenem und damit zufällig entstandenen Kostenniveaus zu zufälligen und unterschiedlichen Effizienzeinschätzungen führt. Wenn unterschiedliche akzeptierte Kosten für unterschiedliche Erkrankungen aber nur dem Zufall geschuldet sind und nicht einer normativen Entscheidung eines mandatierten Entscheiders, lässt sich das nur als unbegründete Ungleichbehandlung und damit als Ungerechtigkeit charakterisieren.

Ethische Implikationen und Signale für die Forschung

Das IQWiG schlägt vor, den Höchstleistungsbetrag auf Basis des jeweils geltenden Preisniveaus in der Indikation festzusetzen. Ein gegebener Zusatznutzen ermöglicht in einer Hochpreis-Indikation damit ceteris paribus einen deutlich höheren Höchstleistungsbetrag als in einer Tiefpreis-Indikation. Der internationale gesundheitsökonomische Standard geht demgegenüber nicht vom jeweils vorherrschenden Preisniveau aus, sondern davon, dass die Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft für zusätzliche Outcomes unabhängig davon festgestellt wird.

Die Entscheidung für eine indikationsspezifische Bewertung wird zwangsläufig dazu führen, dass bei einem Vergleich der Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG ein gegebener Zusatznutzen, beispielsweise ein gewonnenes Lebensjahr, in einem Fall nur 200 EUR kosten darf, in einem anderen Fall aber ein verhindertes Jahr in Blindheit 5000 EUR und in einem anderen Fall eine Lebensverlängerung von 6 Monaten in der Onkologie mit 25.000 EUR zu Buche schlagen darf. Sicherlich finden sich genau diese Situationen vielfach in der Medizin und es mag teilweise gute Gründe dafür geben, dass dies so ist. Es erscheint jedoch

schwer vermittelbar, dass die Ergebnisse einer wissenschaftlichen Bewertung diese Unterschiede unter Umständen erst herbeiführen. In jedem Fall bedarf es aus ethischer Sicht einer akzeptierten Begründung, diese auf den ersten Blick in Bezug auf Verteilungsgerechtigkeit höchst problematischen Entscheidungen zu rechtfertigen. Dies erscheint zumindest äußerst schwierig, wenn nicht unmöglich, und ist weder im vorhandenen Methodenpapier noch in dem hinter der Effizienzgrenze und dem daraus abgeleiteten Höchsterstattungsbetrag stehenden Theoriegebäude – so dieses überhaupt existiert –wieder zu finden.

Nebenbei stellt ein „Preis“ von 5000 EUR für ein gewonnenes Jahr mit Sehfähigkeit und 50.000 EUR pro gewonnenes Lebensjahr durchaus eine akzeptable Kosteneffektivität dar, wogegen in klassischen gesundheitsökonomischen Studien niemals eine Preissenkung gefordert werden würde, die zu einer Kosteneffektivität von 200 EUR pro verhindertem Schlaganfall oder gewonnenem Lebensjahr führt.

Nicht unproblematisch erscheint auch der Effekt der Höchstbetragsfestsetzung für die Versorgung der Patienten mit innovativen Substanzen mit nachgewiesenem Zusatznutzen in Anbetracht der Tatsache, dass internationale Konzerne in vielen Fällen nicht den Preis des Medikamentes absenken werden. Dies hat für die Patienten entweder höhere Zuzahlungen oder ein Vorenthalten, sprich Rationierung zur Folge. Auf diese Weise wird die Menge von Verordnungen grundsätzlich sinnvoller Präparate (eine positive Nutzenbewertung ist Voraussetzung der Kosten-Nutzen-Bewertung) in Deutschland zurückgehen und systematisch das Niveau der medizinischen Versorgung etwas herunter geschraubt.

Für die Industrie seien hier zumindest zwei Implikationen genannt:

- a) Wettbewerbsverzerrung
- b) Anreiz zur Entwicklung neuer Technologien in „Hochpreis-Indikationen“

Zu a) Ein Medikament, das „das Pech“ hat in einer Indikation entwickelt worden zu sein, die ansonsten generisch geprägt ist und in der dadurch ein niedriges „Preisniveau“ herrscht, wird zu einer massiven Senkung des Erstattungsbetrages gezwungen, wogegen ein möglicherweise genauso aufwändig entwickeltes und im Vergleich zur Alternative genauso wirksames Präparat in einer nicht von Generika geprägten Hochpreis-Indikation eine vielfach höheren Erstattungsbetrag erreicht.

Zu b) Der vom IQWiG vorgeschlagene Ansatz führt dazu, dass unter Umständen ein und dasselbe Medikament in einer Indikation einen deutlich anderen Höchsterstattungsbetrag als in einer anderen Indikation erreicht. Abgesehen vom unklaren praktischen Umgang mit diesem Problem bei verschreibenden Ärzten, Krankenkassen und Patienten führt dies auch zu Implikationen für die Hersteller, für die ein hoher erstattungsfähiger Anteil des Preises attraktiv ist. Es stellt sich die Frage, ob es im Sinne der Gesellschaft und der Kostenträger sein kann den Arzneimittelherstellern einen Anreiz zu setzen neue Produkte in Indikationsgebieten zu entwickeln und/oder auf den Markt zu bringen, in denen ein höheres Preisniveau herrscht und für einen vergleichsweise geringeren Mehrnutzen ein höherer Preis bzw. Erstattungsbetrag realisiert werden kann. Aus Sicht des Patienten kann dies dazu führen, dass in den Generika-bestimmten Indikationsgebieten mit einem niedrigen Preisniveau, jedoch hohem Behandlungsbedarf keine Anreize für die Neuentwicklung bestehen.

Perspektive, Kostenerfassung und Datenquellen

Perspektive

Die Perspektive einer gesundheitsökonomischen Analyse bestimmt maßgeblich die Definition der relevanten Kostenkomponenten und damit die Erfassung der Ressourcenverbräuche, die Bewertung der erfassten Leistungen, aber auch die Relevanz der durch die medizinischen Maßnahmen beeinflussten Nutzenkomponenten.

Maßgeblich für die Festlegung der Perspektive der Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG ist § 35b Abs. 1 SGB V, in welchem die Überprüfung der „Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft“ als Ziel festgeschrieben ist. Eine nähere Definition erfolgt nicht, und eine Perspektive der Versichertengemeinschaft ist mit diesem Wortlaut in der gesundheitsökonomischen Literatur nicht definiert. In der Literatur werden als wichtigste Perspektive die gesamtgesellschaftliche Perspektive aufgeführt und ihre Einnahme ggf. zusätzlich zu anderen Sichtweisen wie der des Gesundheitssystems, die eines einzelnen oder mehrerer Sozialleistungsträger oder der Patienten empfohlen (Gold 1996, AG Rehaökonomie 1999, AG-MEG 2005, Drummond 2005, CADHT 2006).

Das IQWiG interpretiert die Perspektive der Versichertengemeinschaft zunächst ausschließlich in Bezug auf die Kostenkalkulation, da es die Outcome-Seite als durch die Nutzenbewertung bereits festgesetzt definiert. In Bezug auf die Kostenseite operationalisiert das IQWiG die Perspektive der Versichertengemeinschaft am ehesten über die erstattungsfähigen und nicht-erstattungsfähigen Leistungen der GKV, bewertet durch die entsprechenden Vergütungssätze sowie der Zuzahlungen der Patienten, auch wenn das Methodenpapier in Details in sich Widersprüche aufweist.

Zunächst muss festgehalten werden, dass in Deutschland eine alleinige GKV-Perspektive zu eng erscheint. GKV-Versicherte und damit die Versichertengemeinschaft, sind überwiegend auch in anderen Sozialversicherungen wie Renten- und Pflegeversicherung und zahlen Steuern, und sie nehmen Leistungen unter Umständen zur Behandlung ein und derselben Erkrankung in Anspruch, die zum Teil auch von anderen Sozialleistungsträgern erstattet werden. Aus diesem Grund erscheint die Perspektive der Versichertengemeinschaft durch die gesellschaftliche Perspektive approximiert, so dass auch diese, wie sie in der einschlägigen nationalen und internationalen Literatur beschrieben und standardisiert wird, eingenommen werden sollte.

Kosten

Die Kalkulation der Kosten ist ein zentraler Bestandteil gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien. Zur Kalkulation der Kosten (im Weiteren auch als „Costing“ bezeichnet) finden sich entsprechende Abschnitte in den einschlägigen Lehrbüchern (Gold 1996, Drummond 2005, Berger 2003, Schöffski 2000) und es liegen internationale (CADTH 2006, CCOHTA 1996) wie nationale (AG-MEG 2005, Schulenburg 2008) Empfehlungen bzw. Guidelines vor, die insbesondere diesen Aspekt der gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien abdecken.

Die Wahl der Perspektive determiniert die Identifizierung, Erfassung und Bewertung relevanter Ressourcenverbräuche. Unzweifelhaft greift ein alleiniger Vergleich der Interventionskosten – bei Medikamenten wären dies die auf DDD standardisierten Apothekenverkaufspreise – zu kurz. Das Methodenpapier greift diesen internationalen Konsens auf. Bei der Auswahl der über die Interventionskosten hinaus zu berücksichtigenden Kostenkomponenten und der Bewertung der Ressourcenverbräuche bestehen jedoch

erhebliche Spielräume, so dass die Wahl der Costing-Methodik einen relevanten Einfluss auf das Gesamtergebnis haben kann. Dies ist insbesondere für die Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG im Vergleich zur klassischen Interpretation der Ergebnisse gesundheitsökonomischer Evaluationen von Bedeutung, da es nicht „nur“ primär um die Frage geht, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist unter einem (impliziten) Schwellenwert zu liegen, sondern aus der absoluten Höhe von Kosten und Outcomes der Höchsterstattungsbetrag abgeleitet werden soll. Die Kalkulation der Kosten aller berücksichtigten alternativen Optionen führt somit zu einer absoluten Größe, die direkt in die Festsetzung des Höchsterstattungsbetrags eingeht.

Allgemein aus Fairness-Gründen, im Pharma-Markt insbesondere zur Vermeidung von Wettbewerbsverzerrungen, ist eine größtmögliche Transparenz und Standardisierung der Costing-Methoden erforderlich. Die Auswahl der berücksichtigten alternativen Optionen darf sich nicht an der Verfügbarkeit von für das Costing notwendiger Daten ableiten. Als zweiter Aspekt leitet sich hieraus auch eine kontinuierliche Anpassung an die Veränderungen des zugrundeliegenden System-Rahmens ab. Beispielhaft sind hier nicht nur Preisänderungen berücksichtigter Alternativen, z.B. durch Generifizierung, Festbeträge, Rabatte und nicht zuletzt durch die Folgen der IQWiG-Nutzenbewertungen (z.B. in Form des Ausschlusses oder der Preisäquivalenz einer Alternative wegen nicht attestierten Zusatznutzens), zu nennen, sondern auch Anpassungen der gesamten Vergütungshöhen oder -systeme (z.B. DRGs, EBM). Alle derartigen Veränderungen führen unter Umständen direkt zu einer Veränderung der Kostenschätzung einer oder mehrerer der auf der Effizienzgrenze liegenden Alternativen. Veränderungen der Nutzenseite sind in seltenen Fällen möglich, und an neue, vom IQWiG akzeptierte Evidenz gebunden. Veränderungen der Kostenseite sind jedoch um ein Vielfaches häufiger. Da es nicht gerechtfertigt erscheint, dass einzelne methodische Elemente der Kostenkalkulation zu einer Veränderung des Höchsterstattungsbetrages führen muss die Relevanz dieser Elemente einerseits in Sensitivitätsanalysen untersucht werden und andererseits permanente Anpassungen und Aktualisierungen der Kalkulationen vorgenommen werden, falls systembedingte Änderungen auftreten. Um diese allgemeine Problematik etwas zu entschärfen und eine notwendige Standardisierung der Kostenkalkulation zu gewährleisten sollte nach internationalem Vorbild (z.B. Niederlande Oostenbrink 2004, oder USA: Gold 1996) ein Referenz-Fall definiert und verwendet werden. Hierfür bietet es sich an die vorhandenen Vorarbeiten der AG-MEG zu berücksichtigen.

Die vom IQWiG an vielen anderen Stellen geforderte Transparenz der verwendeten Methodik und Datenquellen lässt bzgl. des Costings besonders zu wünschen übrig. Konkrete aussagekräftige Angaben zur Durchführung des Costings finden sich in dem vorgestellten Methodenpapier des IQWiG nur in sehr begrenzten Umfang. Vielfach wird lediglich auf die technischen Anhänge verwiesen, die nicht vor Ende der formalen Stellungnahmefrist vorliegen werden.

Als weiterer grundlegender Punkt lässt sich festhalten, dass im gesamten Methodenpapier keinerlei Bezug auf die angestrebte Abbildung der Routineversorgung zu sehen ist, und Hinweise wie man diese approximieren möchte fehlen. Dies erscheint jedoch auch im Hinblick auf das Costing relevant, da z.B. für eine Abbildung der Kosten in der Routineversorgung nicht-randomisierten Studiendesigns eine größere Bedeutung zukommen bzw. durch die Studie selbst induzierte Kosten z.B. für nur aus Studiengründen durchgeführte Untersuchungen (protocol-driven costs) „herausgerechnet“ werden müssten. Zu dem Punkt der Abbildung der Routineversorgung sollten noch detaillierte Ausführungen ergänzt werden.

Die in dem Methodenpapier angegebenen Definitionen der direkten medizinischen Kosten als erstattungsfähige Kosten (Überschrift 3.1.1) und der direkten nicht-medizinischen Kosten als „nicht erstattungsfähige Kosten“ (Überschrift 3.1.2.) entsprechen nicht den in den einschlägigen Lehrbüchern und Empfehlungen beschriebenen Definitionen (Berger 2003, Drumond 2005, AG-MEG 2005, Schöffski 2000, Hessel 2002, Hessel 2000). Darüber hinaus werden die direkten nicht-medizinischen Kosten auf S. 59 wiederum als out-of-pocket Kosten bezeichnet, was sicherlich nicht mit den Kosten für nicht-erstattungsfähige Leistungen gleichzusetzen ist und eine andere weitere nicht der Lehrmeinung (Schöffski 2000, AG-MEG 2005) entsprechende IQWiG-Interpretation darstellt. Es wird empfohlen einheitlich die Nomenklatur „Kosten erstattungsfähiger medizinischer Leistungen“ und „Kosten nicht-erstattungsfähiger medizinischer Leistungen“ zu verwenden und zusätzlich den oder die Sozialleistungsträger (GKV, PKV, RV, Unfallversicherung, Zusatzversicherungen ...) zu benennen, die die Erstattungsfähigkeit in Einzelfall festlegen.

Es bleibt in der IQWiG-Beschreibung unklar, was genau mit out-of-pocket Kosten gemeint ist und in welcher Form diese letztlich berücksichtigt werden. Einerseits wird impliziert, dass out-of-pocket Kosten nur berücksichtigt werden, so sie denn erstattungsfähig sind. (S. 59: „In Deutschland wird ein Teil der Kosten, die traditionell als „out-of-pocket-Ausgaben“ angesehen werden von den Krankenkassen getragen. Sie gehören daher zu den erstattungsfähigen Kosten und sollten in der Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG berücksichtigt werden.“). Weiter hinten (S. 69) wird dagegen ausgeführt, dass alle „relevanten erstattungsfähigen und nicht erstattungsfähigen Kosten berechnet und in die Evaluation einbezogen werden sollten.“

Die zu den Out-of-pocket Kosten zählenden Leistungen müssen klar definiert werden (sind damit lediglich die Zuzahlungen zu erstattungsfähigen medizinischen Leistungen gemeint oder werden auch nicht-GKV-erstattungsfähige medizinische Leistungen wie z.B. Lifestyle, Heilpraktiker, OTC-Drugs oder auch Pflege sowie nicht erstattete nicht-medizinische Leistungen gemeint), und es muss definitiv festgelegt werden, ob und welche out-of-pocket Kosten berücksichtigt werden. Das genannte Beispiel bleibt weitgehend unverständlich, da die genaue Zuordnung der genannten Kostenkomponenten zu GKV-, RV, PV, Zuzahlungen und sonstige Kosten wie indirekte Kosten nicht erfolgt.

„Bei KNB, die im Auftrag des IQWiG durchgeführt werden, sollten erstattungsfähige Kosten als Hauptkostenart berücksichtigt werden.“ (S. 58) Weitergehende Ausführungen dazu beschreiben die erstattungsfähigen Kosten als den Geldwert, der die Ressourcen reflektiert, die während der Bereitstellung der Leistungen verbraucht werden und von „der Versicherung“ (hier nicht spezifiziert, wohl aber GKV) abgedeckt werden. Dies ist eine Beschreibung, die bewusst (?) nicht Formulierungen wie „Ausgaben der Krankenkasse“ oder „vergütete Leistungen“ wählt, so dass impliziert wird, dass in der Kalkulation der Kosten die erbrachten, prinzipiell erstattungsfähigen Leistungen und nicht nur die vergüteten Leistungen berücksichtigt werden müssten. Dies hat massive Konsequenzen bzgl. der Erfassung der Leistungen (Erfassung über Patienten, Leistungserbringer oder Krankenkassen?) und der Bewertung (z.B. Berücksichtigung facharztspezifischer Budgets, Berücksichtigung von Rabatten?)

„Angesichts des Zwecks der im Auftrag des IQWiG durchgeführten KNB“ wird die Berücksichtigung indirekter Kosten nicht empfohlen. Aus der vom Gesetzgeber vorgegebenen und vom IQWiG operationalisierten Perspektive der Versichertengemeinschaft, d.h. der Perspektive aller Individuen, die in der GKV versichert sind, erscheint es irrational, warum out-of-pocket Kosten berücksichtigt werden, jedoch z.B. krankheitsbedingte Verdienstaussfälle, die von der GKV in Form von Lohnfortzahlung im Krankheitsfall kompensiert werden, als

irrelevant angesehen werden. Es wird im gleichen Abschnitt (S. 60, 3.1.3) aufgeführt, dass Produktivitätsausfälle ggf. auf der Nutzenseite berücksichtigt werden. Jegliche Spezifizierung, in welcher Form dies geschehen kann und soll, fehlt jedoch.

Es erscheint erstaunlich, dass bei der Identifikation der relevanten Kostenkomponenten „Expertenmeinungen“ ausreichen. Dies ist inkongruent zu allen anderen Stellen, an denen das IQWiG sogenannte Expertenmeinungen als unzureichend ansieht. Daher muss spezifiziert werden, nach welchen Kriterien die relevanten Kostenkomponenten definiert werden und welche Möglichkeiten den Herstellern gegeben werden, die Relevanz einzelner Kostenkomponenten darzustellen. Es erscheint unzureichend, gerade an dieser Schlüsselstelle primär auf die Angaben „klinischer Experten“ und die wie auch immer geartete Ergänzung aus anderen Quellen zu verweisen. Dies betrifft ebenso den Zeithorizont der Kostenschätzung. Ein Scoping, das diese wesentlichen Aspekte im Vorfeld schon bei Auftragvergabe festlegt, wäre an dieser Stelle hilfreich.

Abschnitt 3.2.1.4: Kosten bei zusätzlichen Lebensjahren. Dieser Abschnitt ist unzureichend ausgeführt. Es wird an anderer Stelle (Zeithorizont) ausgeführt, dass der Zeithorizont so lange sein muss, um alle relevanten Auswirkungen auf die Kosten einzuschließen. Dies hat eindeutig zur Konsequenz, dass eine Lebensverlängerung berücksichtigt werden muss. Was in diesem Zusammenhang die Formulierung „in einer vollkommen separaten Analyse“ bedeutet ist unklar. Es bleibt ebenfalls unklar, inwieweit sämtliche Mehr- oder Minderausgaben anderer Erkrankungen mit berücksichtigt werden. Abgesehen von massiven Problemen der Schätzung dieser Kosten (Komorbiditäten) führt dies zu einer systematischen Schlechterstellung von lebensverlängernden Maßnahmen.

Das wichtige Feld der Erfassung/Quantifizierung der Ressourcenverbräuche ist unzureichend beschrieben und verweist lediglich auf die nicht mehr vor Ende der Stellungnahmefrist nachgereichten technischen Anhänge. An dieser Stelle ist zu definieren, welche grundsätzlichen Erfassungsansätze (bottom-up und/oder top-down) anerkannt werden. Einfach formuliert: finden aggregierte Kassendaten hier Berücksichtigung oder wird die Erfassung individueller Patientendaten gefordert? Die Frage nach „top-down“ und/oder „bottom-up“ ist besonders an dieser Stelle relevant, und nicht nur bei der Bewertung. Es muss spezifiziert werden, welche Kassendaten und nach welchen Kriterien/Methoden diese anerkannt werden und welche studientechnischen Anforderungen an bottom-up Analysen gestellt werden.

An dieser Stelle wird besonders die allgemein unklare Situation deutlich, wie mit vorhandenen Analysen umgegangen wird und welche Analysen das IQWiG selbst macht bzw. extern beauftragt. Es werden in den meisten Fällen keine den beschriebenen Vorgaben entsprechenden standardisierten Kostenkalkulationen vorliegen, und falls sie vorliegen, bleibt offen, ob, in welchem Umfang und unter welchen Voraussetzungen (z.B. publiziert, von Industrie durchgeführt und/oder finanziert) sie berücksichtigt werden.

Der konkrete methodische Ansatz der Bewertung (top-down bzw. bottom-up) bleibt unklar. Die Kriterien für Wahl des Ansatzes und insbesondere der Wahl und der Akzeptanz der Datenquellen müssen genannt werden. Beispielhaft werden einige Aspekte genannt, zu denen konkrete Informationen gegeben werden müssen, wie die Einzelleistungen bewertet werden:

- o Werden Arzneimittel-Rabatte berücksichtigt? Wenn ja, auf welcher Basis? Quellen? Standardisierbarkeit?
- o Welche DRG-Systematik, welcher EBM, welche Zuzahlungssätze etc. bei mehrjährigen oder älteren Studien?
- o Berücksichtigung von sektoralen Budgets?

- o Regionale, klinik- oder kassenindividuelle Unterschiede (z.B. NUBs)

Die Ausführungen zu den Kosten im Methodenentwurf ab Seite 57 sind insofern weder konsistent, noch folgen sie konsequent einer Perspektive der GKV gemäß SGB V oder einer gesellschaftlichen Perspektive.

Nutzen

Der Outcome in gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien entspricht dem mit „Nutzen“ bezeichneten Konstrukt in der Kosten-Nutzen-Bewertung nach dem Vorschlag des IQWiG. Mit „Outcome“ wird in der Gesundheitsökonomie relativ allgemein der Nenner der Kosten-Outcome-Relation beschrieben, welcher entsprechend der Art der gesundheitsökonomischen Evaluation ein medizinischer oder epidemiologischer Wirksamkeitsparameter (Kosten-Effektivitäts-Analyse), eine Nutzwertparameter (Kosten-Nutzwert-Analyse) oder der in Geldeinheiten ausgedrückte monetäre Nutzen (Kosten-Nutzen-Analyse) sein kann. Die in der gesundheitsökonomischen Fachliteratur als Kosten-Nutzen-Analyse bzw. Cost-benefit analysis beschriebene Studienart wird zu Recht vom IQWiG aufgrund der relativ geringen Verbreitung und methodischer Probleme nicht aufgegriffen. Bezüglich der weiteren Definition des Nutzens für die IQWiG Kosten-Nutzen-Bewertung bleibt das Methodenpapier jedoch vage und teilweise inkonsistent. Während die englische Fassung des Methodenpapiers in der Achsenbeschriftung durchgehend den Begriff des „Value“ verwendet und im Text eine Differenzierung von Nutzen (=benefit) und Wert (=value) andeutet, werden in der deutschen Fassung die zahlreichen Grafiken mit Nutzen beschriftet.

In diesem zentralen Punkt der Nutzendefinition für die Kosten-Nutzen-Bewertung scheint keine vollständige Einigkeit zu bestehen, denn diese Unterschiede sollten nicht nur durch die unzweifelhaft bestehenden Übersetzungsprobleme bedingt sein. Vielmehr scheint ein gordischer Knoten zu bestehen, der darin liegt, dass einerseits der Nutzen der Nutzenbewertung des IQWiG unmodifiziert auch in der Kosten-Nutzen-Bewertung verwendet werden soll, andererseits aber zwischen EbM-geprägter Nutzen-Bewertung und entscheidungsanalytisch-gesundheitsökonomisch geprägter Kosten-Nutzen-Bewertung unüberbrückbare Unterschiede bzgl. der Grundannahmen bestehen. Folgt die Nutzen-Bewertung des IQWiG einem höchst konservativen Ansatz der Beweisführung (nur höchsten Qualitätsansprüchen genügende RCTs werden als Evidenz anerkannt, und solange diese nicht vorliegt, wird von einem Fehlen eines Zusatznutzens ausgegangen), so gründet sich die gesundheitsökonomische Evaluation auf dem Grundsatz der medizinischen Entscheidungsanalyse, nach dem in einer Situation von Unsicherheit eine Entscheidung in jedem Fall zu treffen ist unter Verwendung der besten verfügbaren Evidenz (Weinstein 1977).

Dies hat zur Konsequenz, dass im Falle eines Festhaltens am zweistufigen Vorgehen, d.h. dass die Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung an den Nachweis eines Zusatznutzens in einer vorgeschalteten Nutzen-Bewertung gebunden ist, und dem Festhalten an der Aussage, dass sich der Nutzen in der Kosten-Nutzen-Bewertung vollständig auf den Nutzen der Nutzen-Bewertung beziehen muss, die Nutzen-Bewertung alle für eine mögliche Kosten-Nutzen-Bewertung relevanten Nutzen-Aspekte bereits einschließen muss. Da durch die Differenzierung von „benefit“ und „value“ zumindest in der englischen Fassung implizit vorausgesetzt wird, dass sich der Nutzen in der Nutzenbewertung („benefit“) vom Nutzen in der Kosten-Nutzen-Bewertung („value“) unterscheiden kann, muss dies konsequenterweise bei der Definition des Nutzens in der Nutzen-Bewertung berücksichtigt werden.

Darüber hinaus nimmt das vom IQWiG vorgegebene Verfahren, eine Kostennutzenbewertung allenfalls nach vorgeschalteter isolierter Nutzenbewertung mit dem Ergebnis des Zusatznutzens durchzuführen, in bestimmten Fällen systembedingt fehlerhafte Bewertungen in Kauf: Eine Intervention, die zumindest gleichwertigen Nutzen bei geringeren Kosten bringt wird nicht als kosteneffektiv (an)erkannt, da, wenn das IQWiG bei der isolierten Nutzenbewertung keinen Zusatznutzen zubilligt überhaupt keine Bewertung der Kosten mehr vorgenommen wird. Diese Art der Dominanz führt in der wissenschaftlichen Diskussion der Gesundheitsökonomie klar zu einer Empfehlung dieser Alternative. Vom IQWiG wird dieser Vorteil jedoch negiert.

Eine methodische Herausforderung der Operationalisierung des Outcomes in gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien ist die Aggregation der relevanten Nutzenaspekte zu einem kardinalen Indexwert, der mit den Kosten in Relation gesetzt werden kann. Dieses in gleicher Weise die Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG betreffende Kernproblem ist im Methodenpapier zwar in Form der Notwendigkeit eines wie auch immer gearteten „Summenscores“ erkannt (S.26), aber bisher nur ungenügend und inkonsistent adressiert. Es werden allgemein die aus der Nutzwertmessung stammenden Verfahren des Standard Gamble, Time trade-off und Person trade-off sowie präferenzbasierte Lebensqualitätsinstrumente aufgeführt, die in gesundheitsökonomischen Analysen gebräuchlich sind, jedoch weitere Spezifizierung oder Standardisierung unterlassen. Gleichzeitig wird das bei weitem gebräuchlichste Verfahren der Nutzwertbestimmung, das Konzept der qualitäts-adjustierten Lebensjahre (QALYs) nur am Rande erwähnt. Alle auf das QALY-Konzept sicherlich zutreffenden methodischen Probleme (z.B. bzgl. der Vergleichbarkeit und Übertragbarkeit von Ergebnissen, die mit unterschiedlichen Instrumenten ermittelt wurden oder die Sinnhaftigkeit kontextabhängiger Gewichtungen) betreffen auch die anderen genannten, psychometrisch vergleichbaren Verfahren. Diese Fragen sind jedoch lösbar und anhand des QALY-Konzeptes im Gegensatz zu anderen Scoring-Systemen bereits teilweise beantwortet (z.B. Tsuchiya/Dolan 2005, Hessel 2004). Insofern ist es nicht nachvollziehbar, dass nicht auf das QALY-Konzept zurückgegriffen wird, wenn der Schritt zu einer Aggregation der einzelnen Nutzen-Aspekte zu einem kardinalen Score erfolgen soll. Eine Verwendung des QALY-Konzeptes ist genauso viel oder wenig wie andere genannte Konzepte indikationsübergreifender Bewertungen von der Zuhilfenahme eines expliziten Schwellenwertes abhängig (Hessel 2005). Diese Fragen des Appraisals sind nachgeordnet.

Modellierung und Zeithorizont

Die entscheidungsanalytische Modellierung stellt ein häufig verwendetes Standardverfahren der Gesundheitsökonomie und insbesondere der ökonomischen Evaluation dar (Weinstein 2006). In entscheidungsanalytischen Modellen werden unterschiedliche Datenquellen kombiniert um den gesamten langfristigen Krankheitsverlauf bzw. die Effekte und die Kosten in der Folge des Einsatzes definierter Diagnose- oder Behandlungsstrategien modellhaft unter Verwendung expliziter Annahmen abzubilden. Modellierungen stellen möglichst realitätsnahe Prognoserechnungen dar. Sie können keine klinischen Studien ersetzen, sie können sie aber insbesondere dort ergänzen, wo diese an ihre Grenzen stoßen. So kann in Modellen ein langfristiger Verlauf auch in Situationen abgebildet werden, in denen die Technologie erst neu auf dem Markt ist oder langfristige klinische Studien aus anderen Gründen nicht realisierbar sind. Entscheidungsanalytische Modelle sind auch besser in der Lage als klassische RCTs, die Routineversorgung abzubilden, beispielsweise unter Berücksichtigung von Komorbiditäten oder Protokoll-getriebenen Kosten.

Je nach Fragestellung stehen unterschiedliche Modellierungsansätze wie Entscheidungsbaum-Analysen, Markov-Modelle oder Discrete-Event Simulationen zur Verfügung. Zu den Methoden der medizinischen Entscheidungsanalyse wurden über die allgemeinen Empfehlungen zur Durchführung gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien hinausgehende spezielle Qualitätsstandards veröffentlicht (z.B. Weinstein 2003, Philips 2004), in denen beispielsweise auch der Umgang mit Unsicherheit beschrieben wird.

Die Beschreibung der Methoden der IQWiG Kosten-Nutzen-Bewertung liefert nur wenig detaillierte Angaben zur Akzeptanz und zur Durchführung entscheidungsanalytischer Modellierungen. Lediglich bei der Beschreibung der Kostenkalkulation (3.2.4) finden sich einige Punkte, wobei primär auf die noch ausstehenden technischen Anhänge verwiesen wird. Insbesondere der Umgang mit Unsicherheit bzw. Umfang und Art von Sensitivitätsanalysen müssen spezifiziert werden.

Die angeführten Punkte lassen jedoch einige Fragen aufkommen. So kann die im IQWiG-Methodenpapier formulierte Aussage „Ein Simulationsmodell auf Patientenebene ist hier die bevorzugte Technik“ sicherlich nicht ohne weitere Begründung bzw. ohne einen Verweis auf einschlägige Literatur auf jede Fragestellung übertragen werden und im Umkehrschluss dürfen andere verbreitete und anerkannte Modellierungsansätze wie Markov-Modelle oder Entscheidungsbaumanalysen nicht als „nicht adäquat“ eingestuft werden.

Darüber hinaus entsteht der Eindruck, dass Modellierungen lediglich für die Kalkulation der gesamten Kosten verwendet werden sollen, jedoch nicht (siehe auch Abschnitt zum Nutzen) für die Nutzenseite. Da die Kosten im Wesentlichen durch die auf der Nutzenseite abgebildeten Häufigkeiten bestimmter Ereignisse, Komplikationen oder Nebenwirkungen bestimmt werden ist es unlogisch, dies nur auf der Kostenseite zu tun. Hier widerspricht sich die selbst gesetzte Vorgabe der unmodifizierten Verwendung des „Nutzens“ aus der Nutzenbewertung des IQWiG mit den internationalen Methodenstandards der Gesundheitsökonomie bzgl. Modellierung.

Eine weitere höchst problematische methodische Setzung des IQWiG betrifft den Zeithorizont der Analyse. Es ist unstrittig, dass der Zeithorizont gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien so gewählt werden muss, dass alle relevanten medizinischen und ökonomischen Auswirkungen aller zu bewertenden Alternativen abgebildet werden. In vielen Fällen und insbesondere bei chronischen Erkrankungen wird dies die Restlebenszeit der Patienten sein, so dass gesundheitsökonomische Analysen häufig einen längeren Zeitraum abdecken als die Follow-up Zeit klinischer Studien. Allein aus diesem Grund sind Modellierungen ein häufiges methodisches Element in gesundheitsökonomischen Studien.

Dieser internationale Standard der Gesundheitsökonomie findet sich im IQWiG-Methodenpapier nur auf eine sehr arbiträr wirkende Weise wieder. So sollen einerseits die Kosten „realistisch und vollständig“ abgebildet werden und es sind „Verzerrungen infolge einer unangemessenen Kürzung des Zeitraums zu vermeiden“ (S.35). Andererseits wird der Zeithorizont für die Abschätzung des Nutzens auf den Zeitraum der in der Nutzenbewertung berücksichtigten klinischen Studien begrenzt, unabhängig davon, ob weitere Spät- oder Langzeitfolgen (in aufgeführten Beispiel handelt es sich um Schlaganfallpatienten) auch nach Ende der Laufzeit der klinischen Studie auftreten.

Das vom IQWiG beabsichtigte methodische Vorgehen, für die Kostenkalkulation einen längeren Zeithorizont zu wählen als für die Nutzenschätzung, ist logisch nicht

nachvollziehbar und wissenschaftlich nicht begründbar. Mit dem für die Nutzenschätzung gewählten Zeithorizont ist auch der maximale Zeithorizont der Kostenschätzung festgelegt. Ökonomisch lässt sich dies damit begründen, dass für die Realisierung eines zu einem bestimmten Zeitpunkt vorliegenden Nutzens keine zeitlich nachgelagerten Produktionsaktivitäten erforderlich sein können. Dies bezieht auch klinische Parameter ein, die entweder als Surrogatparameter oder als punktuelle Häufigkeitsmaße keinen direkten Bezug zum Langzeit-Outcome aufweisen. So sie denn überhaupt im Rahmen der Nutzenbewertung als relevant eingestuft wurden sind derartige Maße nicht ohne weitergehende Modellierung geeignet für gesundheitsökonomische Analysen. Eine Kostenschätzung mit einem von der Nutzenschätzung abweichenden Zeithorizont ist auch in diesem Fall nicht sinnvoll.

Budget Impact Analyse

In einem letzten vom Vorhergehenden inhaltlich abgegrenzten Abschnitt beschreibt das IQWiG methodische Aspekte der beabsichtigten Budget-Impact-Analysen (BIA) (S. 71-74). Zweck der BIA sei es die direkten finanziellen Konsequenzen der Erstattung auf das Budget der GKV in Form eines Wertebereichs darzustellen, komplementär zu vergleichenden gesundheitsökonomischen Analysen, die das Nutzen-Kosten-Verhältnis von Gesundheitstechnologien untersuchen. Weitergehende die Kostenerstattung oder die Festsetzung eines Höchsterstattungsbetrags betreffende Konsequenzen bleiben unklar.

Das Methodenpapier leitet die BIA recht willkürlich aus dem Gesetzespassus der „Zumutbarkeit für die Versichertengemeinschaft“ ab. Das Konzept der BIA ist nicht mit dem der Kosteneffektivität kompatibel, da erstere eine eher individuelle Perspektive darstellt, während letztere einen kollektiven Ansatz darstellt. Dies bedeutet praktisch, dass eine Intervention, die für einen Patienten einen Zusatznutzen hat und kosteneffektiv ist trotzdem nicht erstattet werden soll, weil die Erkrankung z.B. so häufig ist, dass die kumulativen Kosten aller Patienten als „zu hoch“ eingestuft werden. Eine genauso oder sogar weniger kosteneffektive Intervention wäre hingegen erstattungsfähig, wären die Erkrankung seltener und die kumulativen Kosten damit geringer.

Letztlich stellt die für die Begründung der Ablehnung eines Schwellenwertes angeführte Behauptung einer Begrenzung der für die Gesundheitsversorgung zur Verfügung stehenden Ressourcen die Notwendigkeit von Budget Impact Informationen für die Entscheidungsträger in Frage, auch dahingehend, da sich das eigentliche Entscheidungskriterium aus der Kosten-Nutzen-Bewertung ergibt.

Über die grundsätzliche Sinnhaftigkeit und Notwendigkeit hinausgehend bleiben bei der Beschreibung der BIA im IQWiG Methodenpapier einige unklare Punkte. Es bleibt offen, ob eine BIA auf der Ebene einer einzelnen Krankenkasse durchgeführt werden soll oder das gesamte GKV-System abgebildet wird. Diese Entscheidung ist auch insofern von Bedeutung, da deutliche kassenindividuelle Morbiditätsunterschiede bestehen und eine erhebliche Umverteilung der Mittel durch den RSA erfolgt. Unklar bleiben auch einige in der Kosten-Nutzen-Bewertung problematische Aspekte wie die Berücksichtigung von Multimorbidität (=indikationsspezifisch oder übergreifend?), die Berücksichtigung von Ausgaben anderer Sozialleistungsträger als der GKV oder der Zeithorizont der Betrachtung. Insbesondere neue, (noch) selten eingesetzte Technologien sind hier ohne weitergehende Modellierung schwer abzubilden. Hieran schließt sich die Entscheidung für einen retrospektiven Ansatz unter Nutzung von Krankenkassen-Routinedaten oder für unter Umständen deutlich aufwändigere

prospektive Erhebungen an. Die im Zusammenhang mit all diesen Aspekten im Rahmen der Kommentierung der Methoden der Kosten-Nutzen-Bewertung aufgeworfenen Probleme gelten im Großen und Ganzen auch für die BIA.

LITERATUR

- AG-MEG: Krauth C, Hessel F, Hansmeier T, Wasem J, Seitz R, Schweikert B (2005): *Empirische Bewertungssätze in der gesundheitsökonomischen Evaluation – ein Vorschlag der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG)*. *Das Gesundheitswesen* 67, 736-746
- AG-Rehaökonomie: Hessel F, Kohlmann T, Krauth C, Nowy R, Seitz R, Siebert U, Wasem J (1999): *Gesundheitsökonomische Evaluation. Teil 1: Prinzipien und Empfehlungen für die Leistungserfassung*. In: *Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.): Förderschwerpunkt Rehabilitationswissenschaften - Empfehlungen der Arbeitsgruppen "Generische Methoden", "Routinedaten" und "Reha-Ökonomie"*. *DRV-Schriften Band 16*: 103-193
- Burchert H, Hansmeier T, Hessel F, Krauth C, Nowy R, Seitz R, Wasem J (1999): *Gesundheitsökonomische Evaluation. Teil 2: Bewertung der Ressourcenverbräuche*. In: *Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.): Förderschwerpunkt Rehabilitationswissenschaften - Empfehlungen der Arbeitsgruppen "Generische Methoden", "Routinedaten" und "Reha-Ökonomie"*. *DRV-Schriften Band 16*: 194-246
- Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW (2003) *Health Care Cost, Quality and Outcomes*. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) (2006) *Guidelines for the economic evaluation of health technologies*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Ottawa.
- CCOHTA (1996) *A Guidance document for the costing process*. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, Ottawa.
- Drummond M, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien B, Stoddart GL (2005) *Methods for the economic evaluation of health care programmes* (3rd edition). Oxford University Press, Oxford.
- Gold M, Siegel J, Russell L, Weinstein M (1996) *Cost-effectiveness in health and medicine*. Oxford University Press, New York, Oxford.
- Hessel F, Wittmann M, Petro W, Wasem J (2000) *Methoden zur Kostenerfassung im Rahmen der ökonomischen Evaluation einer Rehabilitationsmaßnahme bei chronischen Atemwegserkrankungen*. *Pneumologie* 54, 289-295
- Hessel F, Wasem J, Buchner F, Gress S (2002): *Gesundheitsökonomie – Eine Einführung in Themenbereiche, Methoden und Einsatzgebiete*. In: *Kolip P (Hrsg.): Gesundheitswissenschaften – Eine Einführung*. Juventa Verlag, Weinheim und München. S. 125-148
- Hessel F, Wasem J, Greß S (2004): *Methoden zur vergleichenden Evaluation von Maßnahmen im Gesundheitswesen – Einführung, Vorteile und Risiken*. In: *Vogel H, Wasem J (Hrsg.): Gesundheitsökonomie in Psychiatrie und Psychotherapie*. Schattauer-Verlag Stuttgart, 61-75.
- Hessel F (2005): *Eine Chance für das QALY ? Ethische Aspekte des Konzeptes der Gesundheitsökonomie zum indikations- und bereichsübergreifenden Vergleich von Gesundheitsmaßnahmen*. *Jahrbuch Wissenschaft und Ethik* 10, 151-162
- Oostenbrink JB, Bouwmans CAM, Koopmanschap MA, Rutten FFH. *Handleiding voor kostenonderzoek, methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg*. College voor zorgverzekeringen. Geactualiseerde versie (2004).
- National Institute for Clinical Excellence. *Guide to the Methods of Technology Appraisal*; 2004.
- Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, et al. *Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment*. *Health Technol Assess* 2004;8(36):iii-iv, ix-xi, 1-158.
- Rawlins MD, Culyer AJ: *National Institute for Clinical Excellence and its value judgments*. *BMJ* 2004, 329(7459):224-227.
- Schöffski O, Glaser P, v.d.Schulenburg JM (Hrsg.) (2000): *Gesundheitsökonomische Evaluationen – Grundlagen und Standortbestimmung*. Springer, Berlin

- Tsuchiya A, Dolan P. The QALY model and individual preferences for health states and health profiles over time: a systematic review of the literature. Medical Decision Making 2005; 25: 460-7.*
- Schulenburg von der JM, Greiner W, Jost F, Klusen N, Kubin M, Leidl R, Mittendorf T, Rebscher H, Schoeffski O, Vauth C, Volmer T, Wahler S, Wasem J, Weber C, the Hanover Consensus Group: German Recommendations on Health Economic Evaluation: Third and Updated Version of the Hanover Consensus. *Value in Health* 2008 Published article online: 11-Jan-2008, doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00301.x
- Weinstein MC, Stason WB (1977): Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. NEJM 296: 716-721*
- Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. *Value Health* 2003;6(1):9-17
- Weinstein MC (2006) Recent Developments in Decision-Analytic Modelling for Economic Evaluation. Pharmacoeconomics 24(11); 1043-1053.*

A 1.39 United BioSource Corporation, USA

Autoren:

Luce, Bryan R., PhD, MBA

Singer Cohen, Rebecca, MPP

Adresse:

Luce, Bryan R., PhD, MBA

Senior Vice President

Centre for Health Economics, Epidemiology, and Science Policy

7101 Wisconsin Avenue, Suite 600

Bethesda MD 20814

USA

Memo

To: Institute for Quality and Efficiency in Health Care
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki
Dillenburger Str. 27
51105 Cologne
Germany

From: Bryan R. Luce, PhD, MBA
Senior Vice President
United BioSource Corporation

and

Rebecca Singer Cohen, MPP
Science Policy Analyst
United BioSource Corporation

Date: March 28, 2008

Re: Comment Submission to the IQWiG Draft Methods Assessment

Institute for Quality and Efficiency in Health Care
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki
Dillenburger Str. 27
51105 Cologne
Germany
knb-methoden@iqwig.de

March 28, 2008

Dear Sir/Madam:

We respectfully submit the enclosed comments in response to the Consultation Draft of IQWiG's "Methods for Assessment of the Relation of Benefits to Costs in the German Statutory Health Care System" released for public review on January 24, 2008. We believe that the methodology as presented in this document is novel and promising, yet there is a lack of technical clarity in some instances, and a lack of demonstrated feasibility in others, that prevents us from recommending adoption of these standards at this time. We understand that certain statutory restrictions exist, and that these methods were developed within the parameters of the law as well as the perspective of IQWiG itself. We certainly appreciate the difficulty of this task, and yet we believe that further consideration will merit a much improved standard methodology with which IQWiG can provide the maximum scientific and social value to Germany.

The comments submitted herein are from the undersigned, not from United BioSource Corporation. However, for your information, UBC is a global pharmaceutical services organization that combines deep scientific knowledge with broad execution expertise across the lifecycle continuum of medical products. Our focus is on generating real-world data to support the development and commercialization of medical products for emerging and established life science companies. We specialize in providing new and innovative ways to study drugs and devices.

Our comments on the draft methods document are organized into three categories: Theoretical/Procedural items, Technical items, and Feasibility items.

Theoretical and Procedural Items For Consideration and Discussion

- The Law versus IQWiG Guidance versus Methodological Approach: As we understand it, the International Expert Panel was tasked with developing a methodological approach within possibly rigid statutory boundaries set by the GMG law and, additionally, by IQWiG leadership. Thus, in order to adequately evaluate the methodological approach, it is necessary to question the extent to which the "a priori" boundaries are appropriate for an optimal scientific methodological standard. These boundaries need to be clearly stated and debated in a public manner, and a more careful legal review must be made of existing public

policy. We recognize the significance of this unresolved concern, and encourage IQWiG to pursue open and transparent discussion with policy makers and legislators.

- Perspective: Virtually all textbooks and methodological treatises state unequivocally that the optimal and proper perspective for cost-effectiveness evaluations is the societal perspective. However, the Panel recommends a much narrower health insurer perspective (a common practice of authorities and health plans). We recommend that the societal perspective be adopted as either the primary perspective (which could then include a narrower perspective as well within a given evaluation) or as a secondary, what has been termed by others as a “reference case”. The innovative thinking of the panel can perhaps incorporate this perspective into pilot analyses for testing (see recommendations below).
- “None of the existing methods... are universally accepted.” This phrase on page 12 of the Draft Guidance, concludes that “there is no single set of economic evaluation standards recognized today” (Page 6): The statement apparently largely forms the rationality for developing the novel efficiency frontier approach that the Panel took. It seems to us that it is an over-statement and, in fact, somewhat misleading. Economic evaluation of health technologies is widely done by a close-knit community of international methodological principles in agreement with one another and adheres to accepted methodological principles.
- Focus on Drugs: The law entitled “Act to promote competition of the statutory health insurance” that went into effect last April 1st explicitly tasked IQWiG with assessing the benefits and costs of drugs, specifically prescription drugs that recently entered the market. However, the methods document specifically addresses *all* interventions. We concur with this more inclusive approach to health care service delivery and believe it is much improved from the defined task as originally provided.

Technical Issues To Address For Improvement

- Benefit Evaluation is Separated from Economic Evaluation: This is a highly unusual approach and inconsistent with well-established international practices. We have concern that separating these two evaluations will lead to methodological problems. Our concern is that the initial benefit evaluation may not lend itself to proper economic evaluation; further that since it will be accomplished therapeutic area by therapeutic area, it may lead to unnecessary (and possibly even politically intolerable) variation across therapeutic categories. The pilot program suggested below will help to determine whether this is a problem, and if so, the degree to which separating these two critical components of the analysis will be a problem.
- Timing across benefit and economic evaluation: As we understand it, the benefit evaluation is not to be extended beyond the timeframe of the empirical clinical data (that is, no modeling is anticipated); however the economic evaluation is extended to the logical time endpoint (thus, likely to include modeling). To the extent this is the case, in our judgment, it will likely cause the cost-effectiveness solution to be invalid. Note: this issue is closely related to one we discuss immediately above.

- QALY Issue: Although maligned from time to time, especially by economic purists, the QALY has stood the test of time as a reasonably useful common standard for average benefit valuation. We understand that many economists disagree with the Panel's decision to recommend a different and untested approach. We think this issue needs additional debate; for instance, it is common knowledge that many treatments are more successful in showing benefit on disease specific measures, as opposed to generic QALY-like measures. We raise this issue as one to be debated on its merits.
 - One of the trade-offs that should be considered of not accepting a generalized common metric such as the QALY is the implication on equity. We have some concerns about the equity implications of the guidelines. The use of different ceiling ratios for different diseases opens the door to inequitable decisions for different patient groups. Some patient groups may be better organized and vocal than others and be able to obtain increased access to medicines compared to less organized groups. With a unique ceiling ratio it is more difficult to make inequitable decisions. In addition, by not using the QALY, the guidelines are not able to use a common metric that is valid across diseases. While the QALY may not be ideal, it does allow for equity to be a factor in decision-making. We do not think the current guidelines give sufficient consideration to the issue of equity and focus mainly on efficiency.
- Therapeutic Boundaries: It is unclear as to how IQWiG will interpret the scope of a therapeutic class (e.g. SSRI's as a class; versus alternative methods for treating depression). For technical evaluation purposes, it would seem that narrow is better (e.g. easier, more coherent); but the narrower the boundaries the less useful for optimal societal decision-making. This needs clarification, likely debate, and should be one of the many elements addressed by the pilot studies suggested below.

Feasibility Issues to Address for Improvement

- Efficiency Frontier Feasibility: We concur with the panel that the "efficiency frontier" is a theoretically sound concept and is clearly an improvement from our understanding of the present reference-pricing system largely in practice today. However, it is less clear as to whether the efficiency frontier is operationally feasible to generate the evidence required for informed decision making. The methods document supposes that for a new technology to be evaluated appropriately, all other relevant technologies that exist on the frontier must be analytically located on that frontier in order for the frontier to be extended for price setting. It would seem likely that the "frontier" position of these other technologies will not be self-apparent a priori, which, thus, would require separate benefit and economic evaluations for each. We question the feasibility of this process due to constraints of time, funding and scientific staff availability. Alternatively, if the document does not assume that de novo valuation needs to be accomplished for all relevant technologies, it must assume near perfect knowledge, an expectation that is itself unreasonable. We recommend that this issue be a key one to be tested within the pilot studies.

- Existing “Less Effective” Technologies: The methods paper proposes to evaluate only technologies that are deemed to be superior (more effective) than present ones. (We are under the impression that this specific issue is a constraint imposed on the Panel.) This policy will inevitably result in certain cost-effective technologies that do, in fact, reside on the efficiency frontier are to be unevaluated, which could lead to less optimal societal benefits and, even, less access to otherwise valued products. Also, it is not clear to what “superior” refers. A therapy that is superior in all dimensions (efficacy, safety, compliance, etc.)? Or in more than half of the important dimensions? Or is it sufficient to be superior in one dimension? These are questions that should be addressed prior to adopting the proposed methods plan. We recommend that IQWiG consider lifting the constraints noted above, and additionally we recommend that IQWiG clearly define the concept of superiority.
- Implementation of the Methods Document: Although the document is fairly prescriptive, according to our impressions, there are numerous ways in which it could be implemented which calls into question the evaluation of the societal and patient impact it will have. This is another important reason to conduct multiple pilot studies before formal adoption. A particular concern is that we have not seen an implementation plan: This unknown underscores the need for a pilot evaluation to test the proposed methodology.

Recommendations

Thus, we respectfully recommend that formal adoption of the draft guidelines be delayed pending:

Pilot Evaluations:

In our opinion, given all the concerns raised by methodologists and policy analysts and given the relatively novel approach of the International Expert Panel, we believe the present draft approach is not ready to be implemented without testing. Thus, we believe that it is crucial that pilot evaluations testing the new methodology occur prior to adoption. The scope of these pilot evaluations should include at least several diverse therapeutic areas, each one selected to illustrate different potential methodological problems.

Technical Document Release and Public Review:

We understand that the current methods document is supported by one or more technical documents describing the “background and methodological detail.” We recommend releasing all technical backup documents for external review and comments prior to concluding the Consultation process. It may be the case that many feasibility and/or technical questions would be answered by these technical documents, and IQWiG would benefit from a more informed public debate.

Additionally, upon reviewing all the comments and criticisms which are due to IQWiG later this month, we recommend that IQWiG consider (assuming this is deemed warranted based on the above) convening another group of health economists and health economic policy key opinion leaders to provide further guidance.

We appreciate the opportunity to comment, and thank you for soliciting international public review of this important document. The potential impact of this document, both domestically in Germany as well as in the health research community around the world, cannot be understated. We applaud IQWiG on its efforts and hope that the comments contained herein will be duly considered.

We are always available to answer questions, should any arise. Thank you again for this opportunity.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink that reads 'B. R. Luce'.

Bryan R. Luce, PhD, MBA
Senior Vice President, Science Policy
United BioSource Corporation

A handwritten signature in black ink that reads 'Rebecca Singer Cohen'.

Rebecca Singer Cohen, MPP
Science Policy Analyst
United BioSource Corporation

A 1.40 Verband der Diagnostica Industrie e. V. (VDGH)

Autoren:

Meyer-Lüerßen, Dierk

Adresse:

Meyer-Lüerßen, Dierk
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

STELLUNGNAHME

zum Entwurf „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ (Version 1.0, Stand: 24. Januar 2008)

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat seinen o.g. Entwurf bei den Systembeteiligten zur Diskussion gestellt. Der VDGH bezieht im folgenden zu den Themenbereichen Verfahrensablauf, Anforderungen des SGB V und Spezifika von Diagnostika Stellung.

Verfahrensablauf

Diagnostika sind - im Gegensatz zu pharmazeutischen Produkten - durch sehr kurze „life-cycles“ gekennzeichnet. Das bedeutet, dass die Produkte häufig bereits nach einer kurzen Zeitspanne von neueren Produkten mit einer oft höheren Performance abgelöst werden. Insofern sehen wir eine Synergie zwischen unseren Interessen und dem Bestreben des Gemeinsamen Bundesausschusses, zeitnah nach einer Markteinführung zu einer Bewertung zu gelangen.

Nach unserem Verständnis des Methodenentwurfs plant das IQWiG, eine eventuelle ökonomische Bewertung, inklusive der Modellierung von Langzeit-Outcomes, im Wesentlichen in eigener Regie durchzuführen. Die Berücksichtigung bereits veröffentlichter Literatur ist - anders als bei den Methoden zur Evidenzbeurteilung - offensichtlich nicht geplant.

Wir geben zu bedenken, dass ein solcher Ansatz eine schnelle ökonomische Beurteilung von neuen Produkten nahezu unmöglichen macht. Die Erstellung von validen Modellen, die den vom IQWiG zu Recht eingeforderten Qualitätsmerkmalen gerecht werden, nimmt in der Regel einen längeren Zeitraum ein. Dies gilt insbesondere bei komplexen Erkrankungen wie z.B. der rheumatoiden Arthritis oder Diabetes mellitus.

Diesem Sachverhalt sollte bei der Erstellung von Kosten-Nutzen-Bewertungen Rechnung getragen werden. Es sei angemerkt, dass das Institut damit auch der gängigen Praxis vergleichbarer Institutionen (z.B. UK, Australien) folgen und die vom Institut immer angestrebte Transparenz seiner Arbeit verstärken würde.

Anforderungen des SGB V

§ 35b SGB V definiert Anforderungen, die bei der Bewertung des Nutzens und der Kosten zu berücksichtigen sind. Diesen Anforderungen wird der Entwurf nur in Teilen gerecht.

1. Ein gestuftes Verfahren - erst Nutzenbewertung, dann Kosten-Nutzen-Bewertung - macht nur im theoretischen Kontext Sinn (medizinische Evidenz, vor ökonomischer Betrachtung). In der Praxis lassen sich genügend Beispiele finden, bei denen diese Vorgehensweise nicht sinnvoll ist. Hier seien nur die Themen „Zeithorizont bei chronischen Erkrankungen“ sowie „ethische Probleme bei einer Randomisierung“ genannt. Häufig entstehen im medizinischen Sinne ähnliche oder gleichwertige Technologien, die aber deutliche Verbesserungen im ökonomischen Bereich (Compliance-Verbesserung usw.) und damit Entlastungen im Kontext der Sozialversicherung erzielen.

Genau in der Betrachtung der Relation von Kosten und Nutzen verschiedener Therapien liegt ja die Stärke der gesundheitsökonomischen Studien. Gerade bei der Allokation knapper Ressourcen können diese Methoden klare Hinweise zur Effizienz der unterschiedlichen Technologien geben. Insofern kann eine Kosten-Nutzen-Bewertung nicht ausschließlich auf einer medizinischen Nutzenbewertung aufbauen.

2. Wenngleich es keinen absoluten einheitlichen internationalen Goldstandard im Bereich der Gesundheitsökonomie gibt, existieren international etablierte Methoden, die man als „De-facto Standard“ bezeichnen kann. Diese erlauben es auch, die Eigenheiten nationaler Gesundheitssysteme zu berücksichtigen.

Die entsprechenden Methoden werden im aktuellen Entwurf nicht hinreichend diskutiert und unter der deutschen Perspektive betrachtet. Zu nennen sind hier methodische Basistechniken im Bereich des Studiendesigns, der Studienperspektive, möglicher Studienformen, zur Alternativenwahl, zur Validität und Datenquellen, zu Fragen der Ermittlung von Kosten, zur Erhebung von Ergebnisparametern, zum Zeithorizont von Studien, zur Diskontierung von Ergebnissen, zu Sensitivitätsanalysen sowie zur Ergebnisdarstellung zu nennen.

3. Eine rein indikationsbezogene Entscheidung über die Wirtschaftlichkeit von Gesundheitstechnologien widerspricht grundlegenden ökonomischen Prinzipien. Dort geht man von der Maximierung der Wohlfahrt bei ökonomischen Entscheidungen von Individuen aus und kann zusammen mit einem übergreifenden Nutzenmaß übergreifende ökonomische Entscheidungen treffen. Hierzu ist es erforderlich ein indikationsübergreifendes Outcomemaß anzuwenden.

Die im Entwurf angeführte Kardinalisierung des Nutzens reicht hierzu nicht wirklich aus. Es fehlt die Komponente der Bewertung durch die Betroffenen. Eine Alternative könnte im QALY-Konzept bzw. in neuen Ansätzen der Gesundheitsökonomie, z.B. DALY oder dem SAVE-Konzept, bestehen.

4. Zum vorgelegten Konzept der Effizienzgrenze gibt es keinerlei internationale Erfahrungen. Der darin beschriebene Zusammenhang zwischen Kosten und Nutzen entspricht nicht dem ökonomischen Konzept der Zahlungsbereitschaft von Individuen.

Hier fehlt nach unserer Auffassung der Ansatz der inkrementellen Nutzenbewertung. Die Bewertung des Zusatznutzens für eine gegebene Outcome-Verbesserung kann nur unabhängig vom Ausgangsniveau erfolgen.

5. Die Wahl der Perspektive hat im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Evaluation große Bedeutung. Bei Entscheidungen über einen effizienten Einsatz von Ressourcen sollten die länderspezifischen Gegebenheiten adäquat berücksichtigt werden. Auch der Gesetzgeber spricht von einer Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft.

Die ausschließliche Festlegung auf die GKV-Perspektive ist unserer Meinung nach aus gesundheitsökonomischer Perspektive nicht sinnvoll. In einem gegliederten gut funktionierenden Sozialversicherungssystem sollten auch die Auswirkungen auf andere Systeme abgebildet werden. Der politische Fehler der letzten Jahre („Verschiebebahnhöfe“ innerhalb der Versorgungssektoren und der Versicherungsgrenzen zwischen GKV/Rente/Pflege) darf sich hier nicht wiederholen.

Spezifika von Diagnostika

Diagnostika haben im Vergleich zu pharmazeutischen Produkten zweifellos eine Sonderstellung, auf die wir ausführlich in unserer Stellungnahme zu den Allgemeinen Methoden 3.0 hingewiesen haben. Da der aktuelle Entwurf zur Kosten-Nutzen-Bewertung eine isolierte Nutzenbewertung „vorschaltet“ gelten die diesbezüglichen Argumente auch hier. Die bei der Arzneimittelbewertung anzuwendenden Kriterien, z.B. hinsichtlich der Evidenz, sind für diagnostische Verfahren nicht angemessen. So werden sich z.B. Studiengruppen nicht nur hinsichtlich der diagnostischen Maßnahme unterscheiden lassen. Unterschiedliche Kenntnisse der Patienten, differenzierte Schulungsansätze und auch die unterschiedliche Interaktion Arzt-Patient werden hier Einfluss haben. Daher können patientenrelevante Endpunkte wie Mortalität, Morbidität und Lebensqualität bei diagnostischen Verfahren nicht nach den für Arzneimittel anzuwendenden Kriterien bewertet werden. Dies scheitert oftmals schon aus ethischen Gründen.

Diesem Sachverhalt sollte auch bei der ökonomischen Bewertung Rechnung getragen werden.

Für eine vertiefte Diskussion unsere Vorschläge stehen wir gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

VERBAND der DIAGNOSTICA-INDUSTRIE e.V. (VDGH)

Dierk Meyer-Lüerßen

Frankfurt am Main, den 28. März 2008

A 1.41 Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Wahler, Steffen, Dr.

Geschäftsführer Gesundheitsökonomie

Hausvogteiplatz 13

10117 Berlin

Stellungnahme zum IQWiG-Methodenentwurf 1.0 zur Kosten-Nutzen-Bewertung

Grundlegende inhaltliche Kritik

Die Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG werden die Grundlage für Rationierungsentscheidungen sein, insbesondere durch die Festlegung von Höchsterstattungsbeträgen für innovative Arzneimittel. Mittelbar werden die Kosten-Nutzen-Bewertungen Auswirkungen auf die Anreize zur Erforschung neuer Wirkstoffe haben.

Seite 1/29

Damit haben die Bewertungen des IQWiG nicht nur Folgen für die Qualität der Versorgung der Patienten in der GKV und die gesellschaftlichen Kosten von Krankheiten (Produktivitätsausfälle, Renten- und Pflegeversicherung, etc.), sondern auch auf die pharmazeutische Industrie und den Forschungsstandort Deutschland.

Leider hat der IQWiG-Methodenentwurf inhaltlich und formale grobe Mängel. Diese Fehler der Methodik der Kosten-Nutzen-Bewertung werden letztlich zu inkorrekten Rationierungsentscheidungen und der Verschwendung volkswirtschaftlicher Ressourcen führen. Der VfA fordert im Interesse der Versichertengemeinschaft und des Pharmastandortes Deutschland deshalb eine grundlegende Überarbeitung des vorgelegten Methodenpapiers.

Die zentralen inhaltlichen Mängel des IQWiG-Methodenentwurfs aus Sicht des VfA sind:

1. Wenn durch das IQWiG Rationierungsentscheidungen vorbereitet werden, so müssen diese einer Priorisierung folgen. Eine rein indikationsbezogene Analyse wird von der Gesundheitsökonomie deshalb abgelehnt.
2. Die IQWiG-Nutzenbewertung ist als Ausgangspunkt für eine gesundheitsökonomische Kosten-Nutzen-Bewertung ungeeignet.
3. Das Konzept der Effizienzgrenze ist in der Anwendung solidarischer Gesundheitsversicherung nicht haltbar.
4. Die Perspektive ist falsch gewählt.

Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 20604-0
Telefax 030 20604-222
www.vfa.de

Hauptgeschäftsführerin
Cornelia Yzer
299 / 374

Bei den zentralen Punkten der Kritik findet sich eine inhaltliche Deckungsgleichheit des VfA mit den deutschen Gesundheitsökonominnen.

Grundlegende Kritikpunkte am Verfahren

1. Der vom IQWiG vorgelegte Entwurf genügt nicht den gesetzlichen Vorgaben des § 35b Abs. 1 SGB V, weil er die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie nicht umsetzt.
2. Der Methodenentwurf zur Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung bezieht sich inhaltlich auf den Entwurf „Allgemeine Methoden“ des IQWiG. Diese allgemeinen Methoden liegen zurzeit aber nicht in einer konsentierten Form vor. Es gibt lediglich einen Entwurf, der zur Kommentierung stand.
3. Das IQWiG äußert sich über den Grad der Verbindlichkeit seiner hier vorgestellten Methoden für seine eigene Arbeit, indem es darauf hinweist, dass *„dieses Dokument daher als Handlungsempfehlung [...] betrachtet werden [sollte]“*.¹ Das IQWiG will die pro Verfahren benötigten Ansätze dann jedoch im Alleingang entwickeln und erst im Rahmen der Berichtspläne zur Debatte stellen. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass dieses Vorgehen unzureichend ist. Die Findung verfahrensspezifischer Methoden sollte unter aktiver Beteiligung aller relevanten – und überdies vom SGB V genau benannten Gruppen - zu Beginn des Verfahrens in einem Scoping-Workshop erfolgen.
4. Ein detaillierter Ablaufplan für das Verfahren der Kosten-Nutzen-Bewertung wurde bislang vom IQWiG nicht vorgelegt. Der allgemeine Verweis auf die „Allgemeinen Methoden“ reicht nicht aus. Verfahrensschritte, Beteiligungsmöglichkeiten, Stellungnahmefristen und Voraussetzungen für Aktualisierungen sind offen zu legen.
5. Entgegen den gesetzlichen Forderungen in Bezug auf Transparenz und Beteiligung hält das IQWiG relevante Teile der Methoden zur Kosten-Nutzen-Bewertung unter Verschluss. Diese sollen, umschrieben als *„technische Dokumente“*, erst nach Abschluss der Kommentierung im Mai veröffentlicht werden. Die Bezeichnung *„technische Dokumente“* dient dabei lediglich dazu, den Eindruck von den Methoden losgelöster Dokumente zu erzeugen. Dies ist aber nicht der Fall. Diese Dokumente sind obligater Bestandteil

Seite 2/29

¹ Entwurf IQWiG Methoden S. VIII

der Methodendiskussion und müssen mit zur Kommentierung gestellt werden. Ohne die angekündigten „*technischen Anhänge*“ wird eine Kommentierung erheblich erschwert. Auf jeden Fall kann eine solche Kommentierung nur als vorläufig betrachtet werden, bis auch die technischen Anhänge einer genauen Überprüfung unterzogen worden sind und auch die Endfassung der „*Allgemeinen Methoden 3.0*“ zur Nutzenbewertung vorliegt.

Rolle und Zusammensetzung des Expertenpanels

Intransparente Konsentierung

Seite 3/29

Wesentliche Aspekte der bislang intern im IQWiG stattgefundenen Erstellung und Konsentierung des vorgelegten Methodenentwurfes zur Ausgestaltung der Kosten-Nutzen-Bewertung sind unklar. Der Entwurf erweckt den Eindruck, dass er erhebliche Meinungsverschiedenheiten verdeckt. Dies wird besonders deutlich, wenn das IQWiG selber beschreibt, dass „*zu den Kernpunkten der Methoden [...] ein Konsens erzielt [wurde]*“, danach aber ausführt, dass unterschiedliche Meinungen zur Bewertung des Nutzens bestehen blieben.² Der enthaltene Hinweis auf methodische Widersprüche muss aufgeklärt werden. Die Art der Konsentierung (formal / nicht formal) und die entsprechenden Protokolle der Sitzungen sollten veröffentlicht werden, insbesondere für den Fall, dass nur einfache Abstimmungen stattgefunden haben. Für den Fall, dass ein formalisiertes Konsensverfahren genutzt wurde, müssten die detaillierten Ergebnisse der Abstimmungsrunden inklusive der Änderungsvorschläge veröffentlicht werden.

Nur so wird das IQWiG dem von sich und anderen stets geforderten Anspruch nach Transparenz in diesem Punkt auch wirklich glaubwürdig gerecht und es findet ansatzweise ein Dialog statt.

Intransparente einschränkende Bedingungen

„Der Auftrag des IQWiG an das internationale Expertenpanel beinhaltet einige zusätzliche einschränkende Bedingungen, die das Expertenpanel bei der Erstellung des Methodenvorschlags zu beachten hatte“.³

Es entsteht der Eindruck, dass durch die – vom IQWiG übrigens nicht transparent gemachten - Einschränkungen der inhaltliche Gehalt der Methoden massiv beschränkt wurde. Denn in der Folge habe das Expertenpanel „*davon Abstand genommen, einige Vor-*

² Entwurf IQWiG Methoden S. 13

³ Entwurf IQWiG-Methoden S. V

schläge zu unterbreiten, die für den Entscheidungsträger nützliche Informationen hätten liefern können".⁴

Dies bedeutet, dass mit der Anwendung der jetzt vorgestellten Methoden den Entscheidungsträgern möglicherweise Informationen **für die Entscheidungen des G-BA systematisch vorenthalten** werden. Dies unterstreicht eindrücklich die Einflussnahme auf Experten, die offensichtlich nicht ergebnisoffen beraten durften und konnten.

Die fehlende Transparenz bezüglich der vom IQWiG vorgegebenen „*einschränkenden Bedingungen*“ verhindert auch eine kritische Überprüfung dieser durch das Bundesministerium für Gesundheit, durch Parlamentarier, den G-BA, die Fachkreise und die Öffentlichkeit. Wäre bereits die Gesetzesinterpretation des IQWiG falsch, so wären dies auch die „*einschränkenden Bedingungen*“ und letztlich dann auch die Methodik. Somit fehlt eine entscheidende Voraussetzung zur vollständigen Bewertung der Methodik des IQWiG.

Seite 4/29

Intransparente Auswahl und Arbeitsweise

Es wird nicht klar, nach welchen Prämissen die Auswahl der Experten vorgenommen wurde. Die angegebenen Faktoren lassen auf eine normative Wahlentscheidung rückschließen. Außerdem fehlt in der Darstellung zur Auswahl der nicht in Deutschland tätigen Experten (sowie auch in der namentlichen Aufzählung auf S. iii) ein Teilnehmer, der zunächst an der Diskussion des Methodenpapiers beteiligt war, im Verlauf des Prozesses jedoch von seiner Berufung zurückgetreten ist. Im Rahmen des Transparenzgebotes, welches auch und insbesondere für die Methodenerstellung gilt, hätte dieses verdeutlicht werden müssen.

Es fällt zudem auf, dass die Mehrheit der an der Erstellung des Methodenpapiers Beteiligten keine Gesundheitsökonominnen sind. Da die Gesundheitsökonomie viele Schnittstellen zu anderen Disziplinen (Medizin, Epidemiologie, Ökonometrie, Versorgungsforschung etc.) hat und sich auch Wissenschaftler aus anderen Disziplinen mit gesundheitsökonomischen Fragen beschäftigen, kann dies vertretbar sein, bedarf jedoch der Begründung, insbesondere dann, wenn die englischsprachige Version des Entwurfes von Experten auf dem Gebiet des „*Health Technology Assessment*“ spricht. Zusätzlich kritisch ist, dass dezidiert deutsche Gesundheitsökonominnen nicht gehört wurden. Die Methoden basieren damit auf Wertungen von Personen, die mit dem deutschen Gesundheitssystem und den bereits existierenden Instrumenten zur Bewertung von Kosten-Nutzen-Relationen und daraus folgenden Entscheidungen zur (eingeschränkten) Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln nicht vertraut sind.

⁴ Entwurf IQWiG-Methoden S. V

Aus den Ausführungen wird nicht klar, auf welcher Entscheidungsbasis der Vorsitzende des internationalen Expertengremiums bestimmt wurde, und warum gerade dieser einen ersten Entwurf im Alleingang formulierte und diesen zunächst dem IQWiG vorstellte, und nicht zunächst mit den anderen Experten diskutierte. Des Weiteren bleibt unbestimmt, was aus Sicht des IQWiG die Kernpunkte des Methodenpapiers sind, und in welchem Ausmaß sowie bei welchen Inhalten ein Dissens bei den tatsächlichen Kernpunkten (Bewertung des Nutzens, Ausmaß der Einbringung der ökonomischen Bewertung in die Priorisierung im Gesundheitswesen) bestand oder auch weiterhin noch besteht.

Unklare Rolle der IQWiG-Methodengruppe

Seite 5/29

Zudem wird aus dem Dokument nicht ersichtlich, wer in der IQWiG-internen Methodengruppe ist und wie diese in die Erstellung des Papiers mit eingebunden wurde. Falls diese IQWiG Gruppe Änderungen vorgenommen hat, müssen diese dargelegt werden.

Keine Berücksichtigung der Ergebnisse der BMG-Fachtagung

Durch das Vorgehen des IQWiG werden wiederholt die Forderung des SGB V, dass die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie zu berücksichtigen, aktiv unterlaufen. Dies kommt auch dadurch zum Ausdruck, dass sich inhaltliche Forderungen aus der zusammenfassenden Synopse der BMG-Fachtagungen⁵ im Entwurf des IQWiG nicht wiederfinden lassen. Teilweise stehen die Vorschläge des IQWiG sogar in deutlichem Gegensatz zur oben genannten Synopse. Auch die Stellungnahme des Ausschusses Gesundheitsökonomie des Vereins für Socialpolitik⁶ macht deutlich, dass das vorliegende Methodenpapier nicht im Einklang mit den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie steht. Insgesamt sieht sich das IQWiG für die Entscheidung des G-BA bzw. des Spitzenverband Bund der Krankenkassen (SpK) verantwortlich. Dies ist durch das SGB V nicht adressiert und demzufolge auch nicht gedeckt. Das SGB V hat im Gegenteil vom IQWiG gefordert, eine Methodik zu finden, die internationalen Standards der EbM und der Gesundheitsökonomie folgt.

Abweichungen zwischen deutscher und englischer Version

Die deutsche Version weicht von der englischen in wesentlichen Punkten inhaltlich ab. Beispielfhaft sei hier erwähnt:

„Diese Abweichungen müssen für die vom IQWiG unterstützte Entscheidungsfindung von Bedeutung sein und sollten nicht weitere Kreise

⁵ BMG: Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel, Freiburg, Essen Greifswald und Kiel, Oktober 2007.

⁶ Verein für Socialpolitik: Gemeinsame Erklärung. Deutsche GesundheitsökonomInnen lehnen Methodenvorschlag des IQWiG zur Bewertung medizinischer Verfahren ab

involvieren, insbesondere nicht theoretisch hergeleitete wie z. B. eine als krank definierte Gemeinschaft".⁷

„These distortions must be relevant to decisions informed by IQWiG, not to broader constituencies, particularly theoretical ones such as an ill-defined "society".“⁸

Aus „unklar definierten gesellschaftlichen Perspektive" ist im Deutschen „eine als krank definierte Gemeinschaft" geworden.⁹

Auch sind viele Fachbegriffe umdefiniert worden. So wurde die „Bewertung von Gesundheitstechnologien (HTA)" im deutschen eine „gesundheitsökonomische Bewertung". Nach allgemeiner Ansicht sind dies aber zwei unterschiedliche Verfahren. Auch Begriffe wie „value" und „benefit" sind je nach Textstelle als „Nutzen", „Wert" oder gar „Zusatznutzen" gebraucht worden. Auch der Begriff „Goldstandard", der in der deutschen Version diskutiert wird, ist in der englischen richtigerweise gar nicht vorhanden.

Seite 6/29

Besonders diskrepant ist die Findung der Effizienzgrenze. Diese wird im Englischen noch korrekt stets als „theoretisch" bezeichnet und beschreibt jeweils die effiziente Mischung von Leistungen zu einem Portfolio. Im deutschen Text entfallen nicht nur alle Hinweise auf den theoretischen Charakter des Konstrukts, sondern es wird auch nicht mehr die Effizienz von Portfolios, sondern von Einzelwerten betrachtet. Das ist aber ein anderes Konzept.

Interpretation der gesetzlichen Lage

Der Zusammenhang zwischen § 31 Abs. 2a und § 35b SGB V wird vom IQWiG wie folgt beschrieben:

„Dieser Höchstbetrag stellt für den Spitzenverband Bund der Krankenkassen die Obergrenze für den erzielten Nutzen dar. Diese Entscheidung begründet sich auf der Bewertung durch das IQWiG. Dabei wird im ersten Schritt bewertet, ob ein Zusatznutzen im Vergleich zu bestehenden Therapiealternativen vorliegt und erst danach wird, falls dies in Auftrag gegeben wird, die Abwägung zwischen Kosten und Nutzen vorgenommen".¹⁰

Der hier aufgeführte Zusammenhang zwischen Bewertungen nach § 35b SGB V und den Regelungen rund um den Erstattungshöchstbetrag nach § 31 Abs. 2a SGB V entspricht nur in Teilen den tatsächlichen gesetzlichen Vorgaben. So heißt es im Gesetz:

„Die Bewertung erfolgt durch Vergleich mit anderen Arzneimitteln und

⁷ Entwurf IQWiG Methoden, dt. Version S. 35

⁸ Entwurf IQWiG Methoden, engl. Version S. 23

⁹ Entwurf IQWiG Methoden, dt. Version S. 69

¹⁰ Entwurf IQWiG Methoden S. VI

Behandlungsformen unter Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten im Verhältnis zu den Kosten".¹¹

Insofern kann eine Bewertung als Vorbereitung für die Ermittlung eines Höchstbetrages durch den Spitzenverband Bund der Krankenkassen nicht in einem zweistufigen Verfahren durchgeführt werden, sondern muss regelhaft nach Maßgabe einer Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses durchgeführt werden. Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch, dass das Gesetz an dieser Stelle den Zusammenhang von Zusatznutzen und Kosten einführt, und damit die so genannte inkrementelle Analyse als Basis festlegt.

Etwas anders sieht es bei der Bewertung auf Grundlage von § 35b SGB V aus. Hier steht es dem Auftraggeber (G-BA oder Bundesministerium für Gesundheit) frei, eine Bewertung über den Nutzen oder das Kosten-Nutzen-Verhältnis zu beauftragen.¹² Allerdings kann auch an dieser Stelle kein Automatismus in der Abfolge der Bewertungen festgestellt werden, sondern vielmehr die Gleichwertigkeit zweier nebeneinanderstehender Bewertungskonzepte. Neben dieser schon formal kritischen Interpretation durch das IQWiG bestehen auch eine Reihe inhaltlicher bzw. methodischer Argumente, die für zwei gleichwertige, aber unterschiedliche Bewertungskonzepte sprechen. Fragen zum Zeithorizont der Studien, der einbezogenen Nutzenparameter oder des Einsatzes von Modellierungen werden sehr unterschiedlich beantwortet. Sollte nun eine Bewertungsmethode ein methodisch einschränkendes Präjudiz für die andere ergeben, so wären die Vorgaben des Gesetzes (jeweils die international akzeptierten Standards) nicht mehr erfüllt.

Aber noch zwei weitere Zitate sind im Zusammenhang mit der Festlegung des Erstattungshöchstbetrages zu beachten.

„Stattdessen verfolgt der Gesetzgeber, wie er vom IQWiG interpretiert wird, ein enger gefasstes Ziel, nämlich einen Höchstbetrag festzulegen, zu dem eine effektive Gesundheitstechnologie in einem gegebenen Indikationsbereich wiedererstattet werden sollte.“

„Der explizite Fokus jeder Evaluation auf eine Indikation ist spezifisch in Deutschland.“¹³

Beide Schlussfolgerungen sind inkorrekt, da der Gesetzgeber gar keine Einschränkung auf nur einen Indikationsbereich vorgibt. Die Bezugnahme auf den SpiK kann, wie sie vom IQWiG gesetzt wird, so nicht aus dem Gesetz abgeleitet werden, da der G-BA Auftraggeber der Bewertungen ist und nicht der Spitzenverband Bund der Krankenkassen. Ferner enthält § 35b SGB V keinen

¹¹ Vgl. § 31 Abs. 2a Satz 3 SGB V auf die Regelung in § 35b Abs. 1 Satz 3

¹² Vgl. § 35b Abs. 1 Satz 1

¹³ Entwurf IQWiG Methoden S. VI erster Absatz und zweiter Absatz

Verweis darauf, dass das Instrument der Kosten-Nutzen-Bewertung ausschließlich der Vorbereitung von Erstattungshöchstbeträgen dienen soll. Somit sind die Bewertungen des Kosten-Nutzen-Verhältnisses zunächst einmal unabhängig von der Festsetzung eines Erstattungshöchstbetrages zu gestalten. Hingegen können Höchstpreise nur für Arzneimittel festgesetzt werden, für die eine Kosten-Nutzen-Bewertung vorliegt.

Das Gesetz besagt in § 31 Abs. 2a, dass eine Kosten-Nutzen-Bewertung als Grundlage für die Festsetzung eines Höchstbetrages erst erstellt werden kann, wenn hinreichende Erkenntnisse über die Wirksamkeit des Arzneimittels nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin vorliegen. An keiner Stelle bezieht sich das Kosten-Nutzen-Methodenpapier 1.0 auf die daraus folgende Frage nach dem (frühest-)möglichen Zeitpunkt für eine Kosten-Nutzen-Bewertung nach Zulassung.

Seite 8/29

Internationale Standards

Das IQWiG führt aus, es gäbe keinen allgemein akzeptierten methodischen „Goldstandard“ für ökonomische Bewertungen.¹⁴ Stattdessen will das IQWiG Prinzipien der Gesundheitstechnologiebewertung heranziehen.

Entgegen den Darstellungen des IQWiG verlangt das Gesetz aber keinen Goldstandard, sondern eine Erstellung der Methoden und Kriterien auf der Grundlage der „in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards [...] der Gesundheitsökonomie“¹⁵. Um diese zu ermitteln bzw. sie sich beschreiben zu lassen, hätte das IQWiG die jeweiligen Fachkreise nur befragen müssen. Hierzu wäre es auch sinnvoll gewesen, das Expertenpanel des IQWiG eben aus dem Fachkreis der (deutschen) Gesundheitsökomenen zu besetzen, und nicht mehrheitlich Nicht-Ökonomen hinzuzuziehen.

„Keine der vorhandenen Methoden für vergleichende gesundheitsökonomische Evaluationen (weitere Ansätze werden in den technischen Anhängen berücksichtigt) wird universell akzeptiert und kann somit als Ausgangsbasis zur Bestimmung des Höchstbetrages für Arzneimittel in Deutschland angesehen werden. Ein modifizierter Ansatz wird benötigt. Die hier dargestellte methodische Grundlage für vergleichende gesundheitsökonomische Bewertungen erfüllt alle Anforderungen, die vom deutschen Kontext auferlegt werden, und bleibt gleichzeitig so konsistent wie möglich im Hinblick auf die bestehenden wissenschaftlichen Standards in diesem Bereich. Dies wird durch die Modifizierung einer bekannten und trotz

¹⁴ Entwurf IQWiG Methoden S. VII

¹⁵ § 35b Absatz 1 S. 5 SGB V.

ihrer Limitationen akzeptierten, in der Medizin jedoch nicht häufig angewendeten Methode erreicht".¹⁶

Entgegen den Feststellungen der deutschen gesundheitsökonomischen Wissenschaftler^{17 18} wird ein in Fachkreisen anerkannter internationaler Standard der Gesundheitsökonomie vom IQWiG zum wiederholten Male negiert.

Stattdessen wird ein Konzept zugrunde gelegt, von dem das IQWiG selbst sagt, es werde nicht häufig in der Medizin angewendet, womit es unzweifelhaft eben keinen Standard darstellt und damit die gesetzlichen Vorgaben nicht erfüllen kann. Unverständlich ist auch, dass das IQWiG zwar selbst Limitationen der gewählten und dann freihändig modifizierten Methodik feststellt, sie aber nicht einmal benennt, um den Leser angemessen zu informieren. Warum konkret eine eben gerade in der Gesundheitsökonomie nicht etablierte und nicht validierte Methode ausgewählt wird, um die „vom deutschen Kontext“ angeblich auferlegten Anforderungen zu erfüllen, bleibt offen.

Seite 9/29

Der Terminus ‚universell‘ suggeriert, dass ein Einstimmigkeitsprinzip erforderlich ist, um als anerkannter Standard gelten zu können. Dieses ist nicht der Fall und wird auch nicht vom Gesetz gefordert. Zum Beispiel meint der Passus „Allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse“ in § 2 Abs. 1 SGB V nicht die „absolute Übereinstimmung“, sondern wird interpretiert als „deutliche Mehrheit“. Hieran anknüpfend ist unter „in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards“ in § 35 b Abs. 1 S. 5 SGB V keine universelle Akzeptanz, sondern eine überwiegende Akzeptanz zu verstehen.

Es entbehrt jeglicher Logik, anhand des Fehlens „universell“ akzeptierter Methoden zu folgern, dass ein „modifizierter“ Ansatz benötigt werde. Dieser modifizierte Ansatz ist in der Realität ein konzeptionell und methodisch noch völlig unerprobter sowie wissenschaftlich nicht etablierter deutscher Sonderweg. Es ist höchst unwahrscheinlich, dass dieser mehr Zustimmung findet als die bereits nach jahrelanger intensiver wissenschaftlicher Diskussion entwickelten Methoden. So verwundert es nicht, dass sich der gesamte Ausschuss Gesundheitsökonomie des Vereins für Socialpolitik gegen diesen „modifizierten“ Ansatz des IQWiG ausgesprochen hat.¹⁹

¹⁶ Entwurf IQWiG Methoden S. 15 erster Absatz

¹⁷ BMG: Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel, Freiburg, Essen Greifswald und Kiel, Oktober 2007.

¹⁸ Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsensus, in: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 12. Jg., 2007, S. 285-290.

¹⁹ Verein für Socialpolitik: Gemeinsame Erklärung. Deutsche GesundheitsökonomInnen lehnen Methodenvorschlag des IQWiG zur Bewertung medizinischer Verfahren ab.

Priorisierung ist unvermeidbar

Das IQWiG behauptet, das deutsche Gesundheitswesen unterliege keiner festgesetzten nationalen Budgetierung und unterscheide sich damit in der Ausgangslage für gesundheitsökonomische Bewertungen in Deutschland von denen anderer Länder.²⁰ Das IQWiG folgert daraus, dass der Gesetzgeber daher nur auf den Höchsterstattungsbetrag für eine Gesundheitsleistung abstellt. Ferner sei die indikationsübergreifende Betrachtung zwar gesundheitsökonomischer Standard, führe jedoch dazu, dass Werturteile über den Stellenwert der Krankheiten untereinander sowie über den relativen Nutzen getroffen werden müssten.²¹ Für Deutschland müsse daher eine indikationsspezifische Betrachtung vorgenommen werden.

Seite 10/29

Dieser Rückschluss, dass eine indikationsspezifische Betrachtung ein Werturteil über den Grad der Verbesserung eines Gesundheitszustandes vermeidet, ist inkorrekt. Jede Entscheidung auf Basis einer gesundheitsökonomischen Studie kann heute durch die Umrechnung international üblicher Nutzwerte indikationsübergreifend verglichen werden.

Ressourcen als knapp anzusehen ist das Grundprinzip der Ökonomie, und auch das Gesetz schreibt eine Bewertung der Kosten und Nutzen vor. Dieses Grundprinzip der Unvermeidbarkeit von Wertung in der Ökonomie führt aber keineswegs direkt zu der Notwendigkeit eines Schwellenwertes, denn es ist weder gewollt, noch notwendig einen expliziten, übergreifenden Schwellenwert festzulegen. In den meisten anderen Ländern sind Schwellenwerte lediglich implizit aus den getroffenen Entscheidungen abgeleitet worden.

Bevor hier zu den fragwürdigen Annahmen des IQWiG Stellung bezogen wird, muss festgestellt werden, dass der Methodenvorschlag des IQWiG die gesetzliche Forderung nach Berücksichtigung internationaler Standards in Bezug auf die indikationsübergreifende Betrachtung nicht erfüllt. Und dies, obwohl das IQWiG ausdrücklich feststellt, dass es sich bei der indikationsübergreifenden Betrachtung um einen internationalen Standard handelt.

Wie in den meisten anderen Gesundheitssystemen sind in Deutschland keine absoluten nationalen Ausgabengrenzen definiert. Dennoch stehen hier wie auch in allen anderen Gesundheitssystemen der Welt nicht unbegrenzt finanzielle Mittel zur Verfügung. Nicht alles, was medizinischen Nutzen stiftet, kann als finanzierbar angesehen werden. Daher besteht in allen Gesundheitssystemen Konkurrenz um knappe Ressourcen. In Deutschland schlägt sich dies z.B. bei den niedergelassenen Ärzten oder den Krankenhäusern in

²⁰ Entwurf IQWiG Methoden S. V

²¹ Entwurf IQWiG Methoden S. VI

Budgets nieder, die eingehalten werden müssen. Ferner wird auch in Deutschland zwischen Kassenärztlicher Bundesvereinigung und Gesetzlichen Krankenkassen ein Gesamtbudget vereinbart, das nicht rückwirkend verändert werden kann.

Die Knappheit der zur Verfügung stehenden Mittel wird in Deutschland durch das Beitragssatzstabilitätsgebot (§ 71 SGB V) gesetzlich fixiert. Ferner werden mit Einführung des Gesundheitsfonds die planerischen Freiheiten der gesetzlichen Krankenkassen in punkto Festlegung des Beitragssatzes weitgehend abgeschafft. Stattdessen wird zukünftig die Bundesregierung den Beitragssatz für alle gesetzlichen Krankenkassen durch Rechtsverordnung festlegen.²² Alle oben genannten Merkmale sind Elemente einer Budgetierung, die in ihrer Folge zur impliziten Rationierung geführt haben.²³

Seite 11/29

Vor diesem Hintergrund ist eine Entscheidung, welche Gesundheitsleistungen erstattungsfähig sind und welche nicht, zwingend. Damit wird aber bereits eine Priorisierung²⁴ einfacher Art durchgeführt, nämlich „*erstattungsfähig*“ oder „*nicht erstattungsfähig*“. Diese Entscheidung beruht immer auch auf Werturteilen. Die Frage kann dementsprechend nicht sein, ob priorisiert wird, sondern welche Maßstäbe dabei angelegt werden.

Diese methodische Frage beantwortet das IQWiG jedoch nicht. Stattdessen möchte das IQWiG für jede Indikation erneut eine Entscheidung über die anzulegenden Maßstäbe treffen. Im Ergebnis führen unterschiedliche Maßstäbe aber zu Verzerrungen. Die Entscheidung, welches Kosten-Nutzen-Verhältnis als akzeptabel eingestuft wird und welches nicht, muss für die Bürger nachvollziehbar sein. Gerade, weil ein indikationsübergreifendes Maß vom IQWiG abgelehnt wird, wird dies aber nicht der Fall sein. Die Folge wird mangelnde gesellschaftliche Akzeptanz der Entscheidungen sein.

Auch die Auswahl der Themen für IQWiG-Aufträge seitens des G-BA basiert auf einer Priorisierung. In der Verfahrensordnung des G-BA, die mittelbar Grundlage der Arbeit des IQWiG ist, wird z.B. in § 4 Abs. 4 oder § 14 Abs. 2 ausdrücklich auf eine im G-BA stattfindende Priorisierung verwiesen. Da die Aufträge an das IQWiG Ergebnis dieses Priorisierungsprozesses sind, ist die entsprechende

²² Vgl. Art. 2 Nr. 29a des GKV-WSG (zur Einführung des § 241 Abs. 2 SGB V zum 01.01.2009)

²³ Siehe hierzu: Stellungnahme der Zentralen Kommission zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Medizin und ihren Grenzgebieten (Zentrale Ethikkommission) bei der Bundesärztekammer zur Priorisierung medizinischer Leistungen im System der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) vom September 2007.

²⁴ Priorisierung ist definiert als „Einordnung nach Vorrangigkeit von zu erledigenden Aufgaben, Problemen, Anschaffungen, Bauvorhaben, Aktivitäten usw. nach ihrer Bedeutung oder Wichtigkeit z. B. mit den Kategorien: wichtig (vorrangig) - weniger wichtig (nachrangig) oder: kurzfristig - mittelfristig - langfristig. Die Priorisierung dient dazu, die begrenzten (finanziellen) Mittel, Kapazitäten und die Zeit sinnvoll einzusetzen.“ Wikipedia. <http://de.wikipedia.org/wiki/Priorisierung>, 13.03.08

Behauptung des IQWiG, eine Priorisierung müsse vermieden werden, sachlich nicht richtig.

IQWiG-Nutzenbewertung als Ausgangspunkt unbrauchbar

„Eine weitere Einschränkung besteht darin, dass die ökonomische Bewertung nur solche Gesundheitstechnologien untersucht, die als überlegen (meist im Vergleich zu vorhandenen Technologien) bewertet wurden, und dass der in der Kosten-Nutzen-Bewertung zu berücksichtigende therapeutische Zusatznutzen dem entspricht, der vom IQWiG gemäß seinen veröffentlichten Methoden (basierend auf den Prinzipien der EbM) ermittelt wurde. [...]“²⁵

Seite 12/29

Dieser Absatz enthält eine ganze Reihe von Einschränkungen, die in keiner Weise durch das Gesetz zu begründen sind: Die Einschränkung auf die Bewertung von überlegenen Gesundheitstechnologien lässt an dieser Stelle offen, was unter Überlegenheit zu verstehen ist. Muss eine Gesundheitstechnologie in allen Parametern überlegen sein? Reicht eine Überlegenheit in über 50% der Parameter aus? Oder ist schon die Überlegenheit in nur einem Parameter ausreichend? Was ist mit unterschiedlichen Nutzenprofilen? Dieses Entscheidungsdilemma würde nach den Ausführungen des IQWiG in einer normativen Entscheidung münden, in der ein Nutzen einem anderem gegenüber bevorzugt wird, ohne dass eine hinreichende Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Nutzen dimensionen besteht.

Überdies ignoriert dieser Standpunkt wesentliche Kernelemente der gesundheitsökonomischen Evaluation. Vorhandene Daten sollen gesichtet und bewertet werden, um die Entscheidung mit dem höchsten Maß an verfügbarer Information und einem Minimum an verbleibender Unsicherheit zu treffen.

Die Auffassung des IQWiG suggeriert, dass das Verschieben einer Entscheidung bei größerer Datenunsicherheit (etwa bis zum Vorliegen weiterer Daten) für Patienten und das Gesundheitssystem die beste Lösung ist. Dies ist nach theoretischen und empirischen Forschungen aber keinesfalls prima vista richtig. Es sei hier auf grundlegende Arbeiten von international führenden Gesundheitsökonom^{26 27 28} verwiesen.

²⁵ Entwurf IQWiG Methoden S. VII letzter Absatz

²⁶ Briggs AH, O'Brien BJ. The death of cost-minimization analysis? Health Econ. 2001 Mar;10(2):179-84.

²⁷ Claxton K. The irrelevance of inference: a decision-making approach to the stochastic evaluation of health care technologies. J Health Econ. 1999 Jun;18(3):341-64.

²⁸ Ginnelly L, Claxton K, Sculpher MJ, Golder S. Using value of information analysis to inform publicly funded research priorities. Appl Health Econ Health Policy. 2005;4(1):37-46.

Zusätzlich bedeutet es auch, dass die eingehenden Nutzenparameter die vom IQWiG vorgeschaltete Nutzenbewertung widerspiegeln - es dürfen keine zusätzlichen Nutzenparameter, selbst wenn solche indirekt aus der EbM-basierten Nutzenbewertung und den verwendeten Endpunkten abgeleitet werden können, mit einbezogen werden.²⁹

Die isolierte Nutzenbewertung des IQWiG ist aus vielerlei Hinsicht als Basis für eine Kosten-Nutzen-Bewertung unbrauchbar. Insbesondere weil die isolierte Nutzenbewertung auf einer fehlenden Berücksichtigung der Alltagswirksamkeit und Fokussierung auf RCTs beruht.³⁰ Dadurch werden vorhandene Zusatznutzen systematisch ausgeschlossen.³¹

Seite 13/29

Gerade für die Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses werden teilweise andere Daten benötigt, als sie in der bisherigen Nutzenbewertung berücksichtigt werden. So ist das Thema der Versorgungsforschung in den letzten zwei Jahren in den relevanten wissenschaftlichen Fachkreisen in Deutschland (Gesundheitsökonomie, Epidemiologie, Public Health) sehr breit diskutiert worden. Daten zur Alltagswirksamkeit können meist nicht aus den in der Nutzenbewertung einbezogenen Studien extrahiert werden. Sie müssen gesondert erhoben und ausgewertet werden und es müssen andere Anforderungen an das Studiendesign gestellt werden, da durch die für die Zulassung erforderlichen RCT-Designs die Routineversorgung nur unzureichend abgebildet werden kann. Dabei kann es auch vorkommen, dass andere und/oder zusätzliche Nutzenparameter als relevant eingestuft und berücksichtigt werden müssen. Eine „a priori-Ablehnung“ zusätzlicher Nutzenparameter ist aus diesen Gründen weder wissenschaftlich noch methodisch zu vertreten.³²

Getrieben von der falschen Annahme, dass es eine automatische Reihenfolge in den Bewertungsverfahren der Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung gebe, determiniert nach dieser Auffassung die Nutzenbewertung die Ergebnisparameter für die Kosten-Nutzen-Bewertung. Dieses würde aber die zentralen Unterschiede in der Methodik der Nutzenbewertung und der Betrachtung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses unberücksichtigt lassen, so wie sie zuletzt

²⁹ Entwurf IQWiG Methoden S. VIII erster Absatz

³⁰ IQWiG: Allgemeine Methoden. Entwurf für die Version 3.0 vom 15.11.2007.

³¹ Ein tragendes Prinzip der EbM, nämlich das Einbeziehen der besten verfügbaren Evidenz, wird damit vom IQWiG ignoriert, womit letztendlich die Vorgaben des §35b Abs. 1 SGB V hinsichtlich der in den Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin konsequent missachtet werden. Die umfassende Kritik des VfA an den „Allgemeinen Methoden 3.0.“ ist dem IQWiG bekannt.

³² siehe u.a. BMG: Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel, Freiburg, Essen Greifswald und Kiel, Oktober 2007.

vom BMG in der kommentierenden Synopse ³³ festgestellt worden sind.

Tatsächlich müssten vielmehr innerhalb der Nutzenbewertung bereits die spezifischen Nutzenparameter der ökonomischen Bewertung von Gesundheitstechnologien Berücksichtigung finden. Nach unserer Auffassung kann nicht von einer Rangfolge gesprochen werden, sondern es muss von einer Gleichrangigkeit der beiden Verfahren ausgegangen werden.

Spezielle Methodenaspekte

Konzept der Effizienzgrenze weder internationaler Standard noch praktikabel

Seite 14/29

Das vom IQWiG vorgeschlagene Konzept der Effizienzgrenze kommt ursprünglich aus den Wirtschaftswissenschaften und wurde nicht für gesundheitsökonomische Analysen entwickelt. Es gibt eine umfangreiche Diskussion in der wissenschaftlichen Literatur um die Besonderheiten des „Gutes Gesundheit“, um das Fehlen eines funktionierenden Marktes in der Gesundheitsversorgung und die Schwierigkeiten der Übertragung allgemeiner ökonomischer Evaluationsmethoden auf die ökonomische Bewertung von Gesundheitsleistungen. Die vom Gesetz geforderten Standards der Gesundheitsökonomie werden mit dem Konzept der Effizienzgrenze nicht erfüllt.

1. Das Konzept der Effizienzgrenze

Die Effizienzgrenze stellt die absoluten Kosten und den absoluten Nutzen aller in einer vordefinierten Indikation zur Verfügung stehenden „effizienten“ Alternativen in einer streng steigenden konkaven Kurve dar. Alle einfach oder erweitert dominierten Alternativen sind ineffizient und liegen (im IQWiG-definierten Koordinatensystemen) unterhalb der Effizienzgrenze.

Es erscheint aus ökonomischer Sicht unverständlich, warum auf die Darstellung der relativen Kosten-Effektivität und daraus abgeleiteten Empfehlungen zur sinnvollen Allokation knapper Ressourcen explizit verzichtet wird. Stattdessen wird auf einem Festhalten an bestehenden, sich zufällig und indikationsspezifisch herausgebildeten Preisniveaus beharrt, mit der Folge eines ebenfalls höchstens zufällig ökonomisch effizienten Einsatzes der bestehenden knappen Ressourcen.

³³ BMG: Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel, Freiburg, Essen Greifswald und Kiel, Oktober 2007.

Der IQWiG-Methodenvorschlag erscheint auch in sich inkongruent und vom Konzept der Effizienzgrenze abweichend, indem gefordert wird, dass eine neue Technologie einen größeren Nutzen als die bisher wirksamste Technologie aufweisen muss, um erstattungsfähig zu sein.³⁴ Konsequenterweise bedeutet diese Forderung, dass alle Technologien bis auf die werthöchste aus dem Markt ausscheiden müssten (unabhängig davon, ob sie gemäß Effizienzgrenze effizient sind oder nicht) und dann aus der Effizienzgrenze kein Höchstleistungsbetrag mehr ableitbar ist.

Aus praktischer Sicht bleibt anzumerken, dass das Konzept der Effizienzgrenze sehr anfällig für nicht exakt der theoretischen Idealvorstellung des konkaven Verlaufs entsprechender Entwicklung von Therapien in einer spezifischen Indikation ist. So ist unklar, wie mit Alternativen umgegangen wird, die gegenüber Nichtstun dominant sind. In Generika-dominierten Indikationen bestimmen die Herstellungskosten der angebotenen Medikamente primär den Preis, so dass ein abnehmender Grenznutzen, der den konkaven Verlauf bedingt, nur zufällig entstehen würde. Die Effizienzgrenze ist somit höchstens eine idealisierende Darstellung eines auf patentgeschützte Arzneimittel begrenzten Marktes.

Ebenso problematisch erscheint eine Verknüpfung verschiedener Therapiekomponenten (z.B. ermöglicht eine medikamentöse Therapie erst eine Operation), so dass selbst bei kostenloser Abgabe des Medikamentes deutliche Mehrkosten auftreten.

2. Konstruktion des Effizienzdreiecks bzw. der Empfehlung der Höchstleistungsbetrags-Range

Das IQWiG schlägt vor, den Höchstleistungsbetrag auf Basis des jeweils geltenden Preisniveaus in der Indikation festzusetzen. Ein gegebener Zusatznutzen ermöglicht in einer Hochpreis-Indikation damit ceteris paribus einen deutlich höheren Höchstleistungsbetrag als in einer Tiefpreis-Indikation. Der internationale gesundheitsökonomische Standard geht demgegenüber nicht vom jeweils vorherrschenden Preisniveau aus, sondern geht davon aus, dass die Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft für zusätzliche Outcomes unabhängig davon festgestellt wird.

Für neue Technologien mit Zusatznutzen unterbreitet das IQWiG Vorschläge, wie ein Leistungshöchstbetrag abzulei-

³⁴ Entwurf IQWiG Methoden S. 44 sowie Anhang zur Effizienzgrenze S. 7.

ten ist.³⁵ Hierfür werden drei unterschiedliche Vergleichspunkte gesetzt:

Problematisch an dem Vorschlag des IQWiG ist, dass weder eine einzelne noch die Kombination der Konstruktionen wissenschaftlich ableitbar ist –weder durch ökonomische Theorie noch durch ethische Prinzipien. Dennoch werden massive Werteentscheidungen getroffen. Wertentscheidungen müssen jedoch von den Entscheidungsträgern (G-BA respektive SpIK) formuliert werden und nicht von einem wissenschaftlichen Institut, was vom IQWiG grundsätzlich anerkannt wird.³⁶

Das IQWiG beschreibt die Effizienzgrenze – korrekt – als streng steigende, konkave Funktion (im IQWiG-definierten Koordinatensystem). Dies bedeutet insbesondere, dass mit zunehmendem Nutzen der Technologien eine zunehmend schlechtere Kosten-Nutzen-Relation einhergeht und dies inkl. der bisher wirksamsten und kostenintensivsten Alternative akzeptiert wird. Dieser Zusammenhang wird vom IQWiG für die existierenden Technologien akzeptiert, bei Erstattungsentscheidungen neuer Technologien aber abgelehnt, da lediglich links der rechten Grenze des Effizienzdreiecks verhandelt werden soll. Dass Therapien mit grundsätzlich schlechterer Kosteneffektivität nicht mehr akzeptiert werden – und genau dies wäre der Fall bei einer Höchstbetragsfestsetzung links der rechten Grenze des Effizienzdreiecks, ist zumindest begründungsbedürftig. Diese Entscheidung steht aber nicht in der Kompetenz des IQWiG sondern müsste durch die Entscheidungsträger erfolgen und in einem breiten gesellschaftlichen Kontext transparent diskutiert werden.

Zusammenfassend lässt sich somit zur Konstruktion des Effizienzdreiecks festhalten, dass die Ableitung der linken Grenze des Effizienzdreiecks aus der Kosten-Nutzen-Relation der am wenigsten wirksamsten Alternative gegenüber Nichtstun nicht wissenschaftlich nachvollziehbar ist. Die Ableitung der rechten Grenze des Effizienzdreiecks aus der Kosten-Nutzen-Relation der wirksamsten Alternative gegenüber der zweitwirksamsten Alternative entspricht zwar nicht der gängigen Praxis in der Gesundheitsökonomie – hier würde die Kosten-Nutzen-Relation der neuen Technologie gegenüber Standardbehandlung bestimmt werden – kann jedoch unter der Annahme, dass diese rechte Grenze der Effizienzgrenze die Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft abbildet, gerechtfertigt werden. Konsequenterweise müsste jedoch diese Grenze als Minimum dienen und ein

Seite 16/29

³⁵ Entwurf IQWiG Methoden S. 51 ff.

³⁶ Entwurf IQWiG Methoden S. 50.

Höchstleistungsbetrag rechts dieser Linie (und nicht links davon) verhandelt werden.

3. Verleugnen der Unsicherheit

Bei der Bestimmung von inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relationen ist die Unsicherheit in den gesundheitsökonomischen Analysen adäquat zu berücksichtigen. Dies wird im IQWiG-Methodenvorschlag auch erwähnt³⁷, es wird aber nicht beschrieben, wie der Umgang mit Unsicherheit in das Konzept der Effizienzgrenze eingebaut werden soll und kann.

Seite 17/29

4. Effizienzgrenze erzwingt einen einheitlichen Nutzenparameter

Ferner müssen Kosten und Nutzen verschiedener Therapien in gleicher Weise erhoben worden sein und so direkt vergleichbar sein. Für jeden Nutzenparameter muss eine gesonderte Effizienzgrenze aufgestellt werden. So könnte es passieren, dass für drei zu vergleichende Therapien drei Effizienzgrenzen aufgestellt werden müssen, weil jede Therapie einen anderen Nutzenparameter verbessert. Es gibt bisher weder Erfahrungen noch theoretische Konzepte dazu, wie mit mehreren Effizienzgrenzen umgegangen werden soll.

Effizienzgrenze setzt fatale Signale für die Forschung

Das vom IQWiG skizzierte Konzept führt darüber hinaus zu Fehlankreizen für die forschende Arzneimittelindustrie. In medizinischen Bereichen, in denen es lange keine Innovationen mehr gab (d.h. das historische Preisgefüge niedrig ist), entsteht kein Forschungs- und Investitionsanreiz mehr.

„Das heutige Preisniveau spiegelt in keiner Weise rational die Zahlungsbereitschaft in den unterschiedlichen Indikationen wider. Die Anreize sind verheerend: Wenn in einer Indikation lange nicht mehr geforscht wurde und das Preisniveau wegen des generischen Wettbewerbs „im Keller“ ist, lohnt es sich für die pharmazeutischen Unternehmen erst recht nicht mehr, dort zu investieren.“³⁸

Der VfA sieht hier eine zentrale und die Gesundheitsversorgung der Bevölkerung nachhaltig gefährdende Komponente, wenn der

³⁷ Entwurf IQWiG Methoden S. 43.

³⁸ Wasem, Jürgen: Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln: Eine unvermeidbare Abwägung, in: Deutsches Ärzteblatt vom 29.02.2008.

Ansatz des IQWiG durchgesetzt wird, anstatt internationale Standards zu implementieren.

Effizienzgrenze bedeutet unzweckmäßige Höchstpreisfestlegung

„Wenn Intervention A doppelt so viel wie Intervention B kostet, dann wird doppelt so viel an alternativem Wert eines Nutzens geopfert, sollte sich jemand eher für den Erwerb von A statt von B entscheiden. Damit sich diese Entscheidung gegenüber dem Leistungsempfänger rechtfertigen lässt, sollte A mindestens zweimal so viel Nutzen stiften wie B. Um in die Lage versetzt zu werden, zu beurteilen, ob dies der Fall ist, ist es erforderlich, dass die Messgröße der Wertbestimmung des Nutzens kardinalskaliert ist, so dass die Behauptung, dass A nicht nur mehr Wert eines Nutzens als B erbringt (d. h. ein ordinalskaliertes Maß), sondern um x-mal mehr wert ist, aussagekräftig wird.“³⁹

Seite 18/29

Solch ein simplifiziertes Vorgehen entbehrt jeder theoretischen Grundlage. Richtig ist, dass es immer um die vom Patienten bewertete Nutzenstiftung geht. Die Nutzenstiftung steht in einem Zusammenhang mit den entstehenden Kosten, allerdings der *zusätzlichen* Nutzwerte im Verhältnis zu den *zusätzlichen* Kosten.

Ein kleines Beispiel soll dieses verdeutlichen: Patienten erhalten Aspirin®, weil es in bestimmten Konstellationen Schlaganfälle verhindert. Die Anwendung der IQWiG-Logik würde bedeuten, dass ein Verfahren, das noch einmal zehn Prozent mehr Schlaganfälle verhindert als Aspirin® auch nur zehn Prozent mehr kosten dürfte. Bei Preisen für 100mg bisherigen Wirkstoffs von etwa einem Eurocent, wäre die Beforschung und Zulassung eines solchen Produkts jenseits jeder finanziellen Darstellbarkeit, selbst wenn das neue Produkt doppelt, dreifach oder zehnfach besser als Aspirin® vor Schlaganfällen schützen würde.

Würde die natürliche Sterblichkeit bei 8/100 liegen, so würden die Kosten des neuen Arzneimittels bei maximal 150 EUR liegen dürfen, obwohl exakt die gleiche Anzahl zusätzlicher Leben gerettet wurden.

³⁹ Entwurf IQWiG Methoden S. 16 erster Absatz

Wissenschaftlich ungesicherte Summenscores

Der Methodenvorschlag beschreibt die Findung des Nutzens für die Darstellung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses wie folgt:

„Der Nutzen sollte anhand von klinischen Effektmaßen parametrisiert werden (welche auch Lebensqualitätsscores beinhalten können) oder anhand der Wahrscheinlichkeit, einen Nutzen zu erfahren, bzw. unter Anwendung eines integrativen Scores für den Gesundheitszustand.“⁴⁰

„Der Nutzen muss in die vertikale Achse unter Verwendung einer Kardinalskala zu seiner Wertbestimmung übertragen werden. Diese Übertragung kann unter Einbeziehung von Modellierungen zur Berücksichtigung (längerer) Zeithorizonte im Rahmen von Kosten-Nutzen-Bewertungen sowie zur adäquaten Erfassung des Gesamtwertes des erzielten Nutzens erfolgen.“⁴¹

Seite 19/29

Beide Punkte sind für sich genommen richtig. Im Zusammenhang mit den bislang vorgestellten Punkten des Methodenpapiers ergeben sich aber eine Reihe von Fragen: Wie erfolgt die Parametrisierung im Konkreten? Sollten nicht schon an dieser Stelle Messinstrumente benannt werden, die für die Kosten-Nutzen-Bewertung generell geeignet sind?

„Es besteht auch die Möglichkeit, Nutzen und Schaden gegeneinander abzuwägen. In diesem Falle würden die Aussagen des IQWiG für jeden einzelnen patientenrelevanten Endpunkt durch die Gewichtung von Nutzen und Schaden unter Verwendung eines Summenscores berichtet. Die Gewichtung von Nutzen und Schaden ist indikationsspezifisch und sollte prospektiv zum Zeitpunkt der Auswahl der zu untersuchenden Endpunkte erfolgen.“⁴²

Die Verwendung von Summenscores sowie ihre Gewichtung muss validiert werden. Leider gibt das Methodenpapier hierzu keine Empfehlungen ab, genauso wenig wie zur Frage der Auswahl der geeigneten Parameter zur Bildung des Summenscores sowie der Notwendigkeit bzw. Möglichkeit der Rohdatenanalyse. Ferner fehlt ein Beispiel für einen möglichen Algorithmus, wie die verschiedenen Dimensionen zusammengeführt werden können. Desweiteren ist davon auszugehen, dass Patientennutzen, je nach Verwendung des Messinstrumentes, bereits implizit, zum Teil aber sogar explizit, möglichen ‚Schaden‘ mit abbildet. Dies wäre natürlich auf jeden Fall zu beachten, da es ansonsten zu so genannten „Doppelzählungen“ kommen kann. Auch ist aus den regulatorischen Zulassungsverfahren bereits bekannt, dass die „normierte“ Zusammenführung

⁴⁰ Entwurf IQWiG Methoden S. 26

⁴¹ Entwurf IQWiG Methoden S. 26

⁴² Entwurf IQWiG Methoden S. 28 letzter Absatz

von Nutzen und möglichen Risiken meistens nicht möglich ist, und dies nur durch eine beschreibende Bewertung gelingt, in der der Nutzen das mögliche Risiko überwiegt. Auf jeden Fall muss man davon ausgehen, dass die Validierung von Skalen zur Bildung von „Summenscores“ eigene Forschungsprojekte sind, die zumeist mehrere Jahre in Anspruch nehmen, und die bei weitem nicht in allen Fällen am Ende zu einem benutzbaren Instrument führen werden.

In der Gesundheitsökonomie hat sich zur Berücksichtigung von Nutzen und Schaden aus der Perspektive des Patienten die Verwendung von qualitätskorrigierten Lebensjahren (QALYs) durchgesetzt. Wenn dieses Maß allerdings abgelehnt wird, ist unklar, wie das Verfahren der Summenscores durchgeführt werden soll, da es keinen größeren gemeinsamen Nenner in der aktuellen Forschung als den der QALYs gibt.

Seite 20/29

Die Kosten-Nutzen-Bewertung des § 35 b Abs. 1 SGB V verlangt die Beachtung eines multidimensionalen Nutzenkonzeptes. Dieses wird vom IQWiG bereits in seinem Entwurf der „Allgemeinen Methoden“ nur verkürzt umgesetzt. Das IQWiG verstößt durch die weitere Reduktion der Nutzenbetrachtung durch die Einführung eines nicht validierten „Summenscores“, der Nutzen und Schaden zusammenfassen soll, wiederholt gegen diese Forderung des SGB V.

Kostenabschätzung

Die Kalkulation der Kosten ist ein zentraler Bestandteil gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien. Zur Kalkulation der Kosten finden sich entsprechende Abschnitte in den einschlägigen Lehrbüchern^{43,44, 45} und es liegen internationale⁴⁶ wie nationale Empfehlungen bzw. Guidelines⁴⁷ vor, die auch diesen Aspekt der gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien abdecken. Insofern kann auch hier von einem international konsentierten methodischen Standard gesprochen werden, auch wenn sich die nationalen Empfehlungen bedingt durch strukturelle Unterschiede der Gesundheitssysteme in einzelnen Aspekten unterscheiden.

⁴³ Drummond M, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien B, Stoddart GL (2005) Methods for the economic evaluation of health care programmes (3rd edition). Oxford University Press, Oxford.

⁴⁴ Gold M, Siegel J, Russell L, Weinstein M (1996) Cost-effectiveness in health and medicine. Oxford University Press, New York, Oxford.

⁴⁵ Schöffski O, v.d. Schulenburg JM: Gesundheitsökonomische Evaluationen, Springer 2007

⁴⁶ CCOHTA (1996) A Guidance document for the Kostenkalkulation process. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, Ottawa.

⁴⁷ Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsensus, in: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 12. Jg., 2007, S. 285-290.

Unzweifelhaft greift ein alleiniger Vergleich der Interventionskosten – bei Medikamenten wären dies die auf Daily Defined Dose (DDD) standardisierten Apothekenverkaufspreise – zu kurz. Das Methodenpapier greift diesen internationalen Konsens auf. Bei der Auswahl der über die Interventionskosten hinaus gehenden berücksichtigten Kostenkomponenten und der Bewertung der Ressourcenverbräuche bestehen jedoch erhebliche Spielräume, so dass die Wahl der Kostenkalkulation-Methodik einen relevanten Einfluss auf das Gesamtergebnis haben kann. Dies ist insbesondere für die Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG im Vergleich zur klassischen Interpretation der Ergebnisse gesundheitsökonomischer Evaluationen von Bedeutung, da es nicht „nur“ primär um die Frage geht, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, unter einem (impliziten oder expliziten) Schwellenwert zu liegen sondern aus der absoluten Höhe von Kosten und Outcomes der Höchsterstattungsbetrag abgeleitet werden soll. Die Kalkulation der Kosten aller berücksichtigten alternativen Optionen geht in die Preisfestsetzung ein.

Seite 21/29

Konkrete aussagekräftige Angaben zur Durchführung der Kostenkalkulation finden sich in dem vorgestellten Methodenpapier des IQWiG nur in sehr begrenzten Umfang. Vielfach wird lediglich auf die technischen Anhänge verwiesen, die nicht vor Ende der formalen Stellungnahmefrist vorliegen werden.

Die in dem Methodenpapier angegebenen Definitionen der direkten medizinischen Kosten als erstattungsfähige Kosten⁴⁸ und der direkten nicht-medizinischen Kosten als „nicht erstattungsfähige Kosten“⁴⁹ entsprechen nicht den in den einschlägigen Lehrbüchern^{50,51} beschriebenen Definitionen. Darüber hinaus werden die direkten nicht-medizinischen Kosten im Methodenentwurf⁵² wiederum als out-of-pocket Kosten bezeichnet, was sicherlich nicht mit den Kosten für nicht-erstattungsfähige Leistungen gleichzusetzen ist und eine andere weitere nicht der Lehrmeinung entsprechende IQWiG-Interpretation darstellt.

Es bleibt in der IQWiG-Beschreibung unklar, was genau mit out-of-pocket Kosten gemeint ist und ob diese letztlich berücksichtigt werden. Einerseits wird impliziert, dass out-of-pocket Kosten nur berücksichtigt werden, so sie denn erstattungsfähig sind.

„In Deutschland wird ein Teil der Kosten, die traditionell als „out-of-pocket-Ausgaben“ angesehen werden von den Krankenkassen getra-

⁴⁸ Entwurf IQWiG Methoden Abschnitt 3.1.1.

⁴⁹ Entwurf IQWiG Methoden Abschnitt 3.1.2.

⁵⁰ Schöffski O, v.d. Schulenburg JM: Gesundheitsökonomische Evaluationen, Springer 2007

⁵¹ Drummond M, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien B, Stoddart GL (2005) Methods for the economic evaluation of health care programmes (3rd edition). Oxford University Press, Oxford.

⁵² Entwurf IQWiG Methoden S. 59.

*gen. Sie gehören daher zu den erstattungsfähigen Kosten und sollten in der Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG berücksichtigt werden."*⁵³

Weiter hinten wird dagegen ausgeführt, dass alle

*„relevanten erstattungsfähigen und nicht erstattungsfähigen Kosten berechnet und in die Evaluation einbezogen werden sollten."*⁵⁴

Die zu den Out-of-pocket Kosten zählenden Leistungen müssen klar definiert werden⁵⁵ und es muss festgelegt werden, ob und welche out-of-pocket Kosten berücksichtigt werden. Das genannte Beispiel bleibt weitgehend unverständlich, da die genaue Zuordnung der genannten Kostenkomponenten zu Gesetzlicher Krankenversicherung, Rentenversicherung und Pflegeversicherung, Zuzahlungen und sonstige Kosten wie indirekte Kosten nicht erfolgt.

Seite 22/29

*„Bei Kosten-Nutzen-Bewertungen, die im Auftrag des IQWiG durchgeführt werden, sollten erstattungsfähige Kosten als Hauptkostenart berücksichtigt werden."*⁵⁶

Weitergehende Ausführungen dazu beschreiben die erstattungsfähigen Kosten als den Geldwert, der die Ressourcen reflektiert, die während der Bereitstellung der Leistungen verbraucht werden und von „der Versicherung“⁵⁷ abgedeckt werden. Dies ist eine Beschreibung, die nicht Formulierungen wie „Ausgaben der Krankenkasse“ oder „vergütete Leistungen“ wählt, so dass impliziert wird, dass in der Kalkulation der Kosten die erbrachten, prinzipiell erstattungsfähigen Leistungen und nicht nur die vergüteten Leistungen berücksichtigt werden müssten. Da dies gravierende Konsequenzen bzgl. der Erfassung der Leistungen und deren Bewertung hätte, sind solche Ungenauigkeiten nicht akzeptabel.

*„Angesichts des Zwecks der im Auftrag des IQWiG durchgeführten Kosten-Nutzen-Bewertungen“*⁵⁸ wird die Berücksichtigung indirekter Kosten nicht empfohlen. Aus der vom Gesetzgeber vorgegebenen und vom IQWiG operationalisierten Perspektive der Versicherungsgemeinschaft, d.h. der Perspektive aller Individuen, die in der GKV versichert sind, erscheint es irrational, warum out-of-pocket Kosten berücksichtigt werden, jedoch z.B. krankheitsbedingte Verdienstauffälle, die von der GKV in Form von Lohnfortzahlung im Krankheitsfall kompensiert werden, als irrelevant angesehen wer-

⁵³ Entwurf IQWiG Methoden S. 59.

⁵⁴ Entwurf IQWiG Methoden S. 69.

⁵⁵ Sind damit lediglich die Zuzahlungen zu erstattungsfähigen medizinischen Leistungen gemeint oder werden auch nicht-GKV-erstattungsfähige medizinische Leistungen wie z.B. Lifestyle, Heilpraktiker, OTC-Drugs oder auch Pflege sowie nicht erstattete nicht-medizinische Leistungen gemeint?

⁵⁶ Entwurf IQWiG Methoden S. 58.

⁵⁷ Versicherung wird hier nicht spezifiziert, meint aber wohl aber die Gesetzliche Krankenversicherung.

⁵⁸ Entwurf IQWiG Methoden, S. 60

den. Es wird im gleichen Abschnitt⁵⁹ aufgeführt, dass Produktivitätsausfälle ggf. auf der Nutzenseite berücksichtigt werden. Jegliche Spezifizierung in welcher Form dies geschehen kann und soll, fehlt.

Der Abschnitt *„Kosten bei zusätzlichen Lebensjahren“*⁶⁰ ist vollkommen unzureichend ausgeführt. Es wird an anderer Stelle (Zeithorizont) ausgeführt, dass der Zeithorizont so lang bemessen sein muss, dass alle relevanten Auswirkungen auf die Kosten eingeschlossen werden können. Dies hat eindeutig zur Konsequenz, dass eine Lebensverlängerung berücksichtigt werden muss. Was in diesem Zusammenhang *„in einer vollkommen separaten Analyse“* bedeutet ist unklar. Es bleibt auch unklar, inwieweit die Ausführungen von Herrn Gandjour auf dem IQWiG Symposium 2/2008 zutreffen, dass sämtliche Mehr- oder Minderausgaben anderer Erkrankungen mit berücksichtigt werden. Abgesehen von massiven Problemen der Schätzung dieser Kosten z.B. für Komorbiditäten führt dies zu einer systematischen Schlechterstellung von lebensverlängernden Maßnahmen.

Seite 23/29

Perspektive

Welche Kostenarten in eine Analyse eingehen, wird über die Wahl der einzunehmenden Perspektive definiert. Es ist internationaler Standard, die gesamtgesellschaftliche Perspektive vorrangig zu betrachten, andere Perspektiven sind nachrangig. Dies kann sowohl im Hannoveraner Konsens als auch in der Synopse der BMG-Fachtagung nachgelesen werden. Darüber hinaus können noch Teilperspektiven, wie die der GKV, ausgewiesen werden.

Im Vorschlag des IQWiG erfolgt eine Vermischung vorgeschlagener Perspektiven – nämlich der GKV- und der Versichertenperspektive. Das Methodenpapier lässt letztlich offen, welche Perspektive als vorrangig zu betrachten ist, mit der Konsequenz uneinheitlicher Kostendefinitionen und -erfassungsansätze. Eine klare Trennung von Vergütungssätzen (GKV-Perspektive) und tatsächlich erbrachten Leistungen (gesellschaftliche Perspektive) und eine konsequente Einhaltung der eingenommenen Perspektive ist notwendig.

Die Beschränkung auf die Perspektive der GKV unter Einbeziehung der Eigenleistungen der gesetzlich Versicherten erschließt nicht das sozialpolitische Problem, vor dem die Entscheidungsträger im G-BA sowie im Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen stehen: ihre Entscheidungen haben Auswirkungen auf alle Zweige der Sozialversicherung und sind für die Gesellschaft in punkto Wiederherstellung der Gesundheit (§ 1 SGB V) und Arbeitsfähigkeit, sowie

⁵⁹ Entwurf IQWiG Methoden S. 60, Abschnitt 3.1.3.

⁶⁰ Entwurf IQWiG Methoden Abschnitt 3.2.1.4.

bezüglich Pflegebedürftigkeit und Rentenbezug der Versicherten von besonderer Bedeutung.

So hat der Gesetzgeber vorgesehen, dass „...**auch** die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft, angemessen berücksichtigt...“⁶¹ wird. Allein die doppelte Relativierung (auch, angemessen) der besonderen Stellung der GKV kann als Indiz dafür gewertet werden, dass die GKV-Perspektive nur eine zusätzliche Betrachtung ist.

Zeithorizont der Betrachtung

Bei gesundheitsökonomischen Betrachtungen werden immer Nutzen und Kosten von Therapien ins Verhältnis gesetzt und mit anderen Therapiealternativen verglichen. Dafür ist es essentiell, dass sowohl bei der Betrachtung des Nutzens als auch der Kosten der gleiche Betrachtungszeitraum für die Analyse gewählt wird. Es ist wissenschaftlich kaum begründbar, für den Nutzen den Zeitraum von 12 Wochen zu wählen, die Kosten aber über 2 Jahre zu berechnen. Da Nutzen und Kosten einander bedingen, ist für eine solche Kostenschätzung implizit immer auch eine Nutzenabschätzung notwendig.

Im Methodenentwurf des IQWiG findet sich aber:

„Der Zeithorizont für die Kostenabschätzung muss nicht auf die Zeiträume beschränkt werden, für die eine Evidenz für den Nutzen der Gesundheitstechnologien vorliegt.“⁶²

Auch die weiteren Ausführungen sind nicht schlüssig.

„In keinem Fall sollten prognostische Anpassungen zur „Erzeugung“ von zusätzlichem Nutzen führen, die nicht in der vorgeschalteten EbM-basierten Bewertung dokumentiert wurden.“⁶³

Was wird hier unter prognostischen Anpassungen sowie zusätzlichem Nutzen verstanden? Das Ziel gesundheitsökonomischer Analysen, meist unter Zuhilfenahme von Modellierungen, ist es ja nun gerade, mögliche Nutzen in die Zukunft fortzuschreiben. Insbesondere in den Fällen, in denen die Länge und Art einer klinischen Studie den Nutzen für das restliche Leben eines Patienten gar nicht abbilden kann.

Dies kann an einem einfachen Beispiel verdeutlicht werden: Eine Therapie zur Vermeidung von Schlaganfällen hat dies in einer klinischen Studie für einen Zeitraum von drei Jahren belegt. Damit hört der Nutzen durch einen vermiedenen Schlaganfall aber nach drei

⁶¹ Vgl. § 35b Abs. 1 S. 4 SGB V

⁶² Entwurf IQWiG Methoden S. 35

⁶³ Entwurf IQWiG Methoden S. 32 dritter Absatz

Jahren nicht auf. Dieser Nutzen kann und sollte im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Modellierung auf der Basis weiterer Datenquellen fortgeschrieben werden. Eine solche mögliche andere Datenquelle könnte hier beispielsweise ein Schlaganfall-Register sein, in dem der Gesundheitszustand nach einem Schlaganfall beschrieben ist. Um diesen zusätzlichen Nutzen, die Vermeidung einer bleibenden Behinderung nach einem Schlaganfall, abzubilden, wurden ökonomische Modelle ja erst entwickelt. Aus solch einfachen Beispielen lässt sich nun auch für den Laien verständlich darstellen, warum Modellierungen der Regelfall der ökonomischen Analyse sein müssen und zusätzliche Nutzen beschreiben (müssen).

Seite 25/29

Diskontierung

„Eine Diskontierung hierfür kann nach derselben Methode wie bei der Kostenberechnung (siehe Kapitel 3.2.5.2 und ausführlich in den technischen Anhängen) durchgeführt werden. Es kann aber auch die Auffassung vertreten werden, dass die unterschiedlichen Zeitabschnitte direkt über die Wertbestimmung des Nutzens einbezogen werden sollten [22]. In beiden Fällen muss der Ansatz umfassend begründet werden.“⁶⁴

Generell sollte die Diskontierung des Nutzens nach derselben Methode durchgeführt werden wie bei der Kostenberechnung. Abweichungen sind besonders zu begründen und in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen.

Im Übrigen konnte in der vom IQWiG zitierten Quelle im Abschnitt zur Diskontierung kein Beleg dafür gefunden werden, dass die Diskontierung direkt in die Nutzwertbestimmung einbezogen werden soll und kann. Stattdessen kommt das WHO-Paper zu dem Schluss, dass Kosten und Effekte immer mit 3% diskontiert werden sollten, und dass im Rahmen von Sensitivitätsanalysen die Rate bei den Gesundheitseffekten auf 0% abgesenkt und bei den Kosten auf 6% erhöht werden sollte⁶⁵.

Datenquellen

„Stattdessen ist es normalerweise notwendig, kostenbezogene Informationen aus einer Vielzahl von Quellen zu sammeln. Die Entscheidung, welche Quellen herangezogen werden sollten, bildet stets einen Balanceakt zwischen Relevanz, Zuverlässigkeit und Verfügbarkeit.“⁶⁶

Zunächst ist es einmal zu begrüßen, dass das IQWiG im Gegensatz zum Methodenpapier zur Nutzenbewertung zu der Erkenntnis ge-

⁶⁴ Entwurf Methoden IQWiG, S.33 letzter Absatz

⁶⁵ WHO guide to cost-effectiveness analysis. Geneva: WHO 2003, S.71

⁶⁶ Entwurf IQWiG Methoden S. 61 erster Absatz

langt ist, das prinzipiell eine Vielzahl von Datenquellen erforderlich sein wird, um eine Zusammenschau aller wichtigen Informationen zu ermöglichen. Es bleibt unbestimmt, welche Quellen akzeptiert werden, und welche nicht. Da die Auswahl der richtigen Quellen oftmals zu großen Teilen über die Validität und Evidenz der Studienergebnisse entscheidet, ist es nicht nachvollziehbar, warum an dieser Stelle keine klareren Anforderungen, Empfehlungen oder besser noch Beispiele angegeben werden.

„Bei Berücksichtigung eines Kostenausgleichs unter Verwendung einer Beobachtungsstudie oder durch die Extrapolierung der im Rahmen einer randomisierten Studie erhobenen klinischen Effekte sollte dies unter Zuhilfenahme von umfangreichen Sensitivitätsanalysen untersucht werden.“⁶⁷

Seite 26/29

Da es in der Gesundheitsökonomie eine Vielzahl unterschiedlicher Methoden der Sensitivitätsanalyse gibt, wäre es richtig, hier den Begriff „umfangreich“ genauer zu definieren: sollen univariate, multivariate oder probabilistische Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden? Wie sollen die Parameter variiert werden? Um einen festen Prozentsatz, einen worst-case oder zufällig (probabilistisch)?

„Eine der einfachsten Berechnungsarten ist beispielsweise die Verwendung von administrierten Preisen, wie z. B. das Erfassen der Durchschnittskosten für einen Krankenhausaufenthalt, basierend auf den angegebenen Kosten nach diagnosebezogenen Fallgruppen (DRGs).“⁶⁸

Das vorstehende Zitat entspricht der herrschenden Lehrbuchmeinung und reflektiert die Problematik unterschiedlicher Perspektiven, die innerhalb einer Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses eingenommen werden können.

An dieser Stelle aber ist das vom IQWiG gewählte Beispiel vollkommen inkonsistent und falsch. Unter der Prämisse einer GKV-Perspektive müssen DRGs als Ansätze für den in Geldeinheiten bewerteten Ressourcenverbrauch genommen werden, da diese den realen Zahlungsstrom der Krankenkasse für eine erstattungsfähige Leistung widerspiegeln. Möglich ist noch die Simulation der Verteilung des Studienkollektives auf unterschiedliche DRGs, um der realen Patientenverteilung nahe zu kommen. Eine Ermittlung der tatsächlichen Kosten, wie im Methodenpapier erläutert, wäre aus Perspektive der GKV gerade nicht richtig. Ein solches Vorgehen der Abbildung der Opportunitätskosten spiegelt eine gesellschaftliche Perspektive wider.

Neben dem Problem des Umgangs mit den stationären Kosten stellt sich die Frage nach der im IQWiG-Methodenpapier gar nicht

⁶⁷ Entwurf IQWiG Methoden S. 62 dritter Absatz

⁶⁸ Entwurf IQWiG Methoden S. 65 erster Absatz

erwähnten Bewertung des ambulanten Ressourcenverbrauchs: Wie sollen ärztliche Leistungen in die Kostenkalkulation aus Perspektive der GKV einbezogen werden, wo es doch eine Kopfpauschale je Versichertem an die Kassenärztliche Vereinigung gibt? Oder sind die noch bestehenden Punkte des einheitlichen Bewertungsmaßstabes relevant? Welcher Punktwert soll dann gewählt werden? Auch hier fehlen wichtige Angaben, die es deshalb nicht ermöglichen, die Angemessenheit des IQWiG Vorschlages zu überprüfen.

Budget-Impact-Analyse

„Die Budget-Impact-Analyse bewertet die Bezahlbarkeit und die finanzielle Auswirkung entsprechend dem potenziellen Anteil der Patienten, die die neue Therapie erhalten werden, sowie der Verbreitung der Therapie im Gesundheitssystem, einschließlich ihrer Anwendung bei zuvor unbehandelten Patienten.“⁶⁹

Seite 27/29

Die Formulierung „Bezahlbarkeit“ ist inkonsistent, da das IQWiG behauptet, eine Budgetierung der Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen sei nicht vorhanden. Auch in einem zweiten Zitat spricht das IQWiG in diesem Zusammenhang wieder von Budgetierung, obwohl es an anderer Stelle betont, dass es dies in Deutschland nicht gäbe:

„Die dargelegte Budget-Impact-Analyse sollte die Zeithorizonte umfassen, die für Ausgabenträger die höchste Relevanz in Bezug auf ihren Budgetierungsprozess haben.“⁷⁰

Weiterhin ist es sachlich falsch, von einer „Bewertung der Bezahlbarkeit“ zu sprechen. Eine Budget-Impact-Analyse dient lediglich dazu, die finanziellen Auswirkungen der Einführung einer neuen Technologie in das Gesundheitswesen zu simulieren, und damit den Entscheidungsträgern ein weiteres objektives Entscheidungskriterium vorzulegen. Als solches entspräche sie allgemein akzeptiertem gesundheitsökonomischen Standard. Im Gesetz wird die Budget Impact Analyse im Übrigen nicht gefordert.

Implikationen des Methodenpapiers

Es wird deutlich, dass der vorgelegte Entwurf die grundlegenden Forderungen des Gesetzes nicht erfüllt. Er bildet einen konstruierten Ansatz des IQWiG ab, in dem krampfhaft eine Verbindung zwischen der isolierten Nutzenbewertung und der Kosten-Nutzen-Bewertung hergestellt wird. Als Grundlage scheinen den einbezogenen internationalen Experten Vorgaben dergestalt gemacht worden zu sein, dass diese von wichtigen Empfehlungen und Ausführ-

⁶⁹ Entwurf IQWiG Methoden S. 71 zweiter Absatz

⁷⁰ Entwurf IQWiG Methoden S. 74 erster Absatz

rungen abgesehen haben. Gesetzeskonforme Entscheidungen werden damit nicht ermöglicht.

Würde das jetzige Methodenpapier so oder in nur unwesentlich veränderter Form umgesetzt, würde dies zu einer internationalen Isolation führen, die die deutsche Gesundheitsökonomie in einen wissenschaftlich nicht begründbaren Sonderweg zwingen würde. Anstelle gegenseitiger Bereicherung, wie dies etwa in Großbritannien zwischen den zuständigen Stellen (wie etwa NICE), akademischen Gesundheitsökonomien und Industrie-basierten Experten der Fall ist, bewirkt der IQWiG Entwurf einhellige Opposition und Konfrontation. Neben der Gefahr von Fehlentscheidungen im Gesundheitssystem aufgrund unzureichender oder verzerrter Informationen, käme es auch zu fehlgesteuerten Anreizen in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung. Desweiteren verschleiert der Methodenentwurf die ethischen Aspekte, die der Methode der Kosten-Nutzen-Bewertung grundsätzlich zugrunde liegen. Alle Versuche, die Gesellschaft im Glauben zu lassen, dass kein genereller Konsens erzielt werden müsste, was zusätzlicher medizinischer Nutzen kosten darf, sind unredlich.

Seite 28/29

Fazit:

Um Schaden von der Versichertengemeinschaft abzuwenden bedarf es einer grundlegenden Überarbeitung des IQWiG-Methodenentwurfs.

Insbesondere sind folgende formalen und inhaltlichen Änderungen vorzunehmen:

1. Die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie müssen wie gesetzlich gefordert eingehalten werden.
2. Das Verfahren der Methodenentwicklung muss transparenter gestaltet werden. Die Vorgaben an die Experten müssen offengelegt werden. Der Konsensfindungsprozess muss nachvollziehbar werden. Die „*technischen Anhänge*“ müssen veröffentlicht werden und einem Stellungnahmeverfahren zugeführt werden. Deutsche Gesundheitsökonominnen müssen in das internationale Expertengremium integriert werden.
3. In der isolierten Nutzenbewertung muss der Nutzenbegriff bereits um die gesundheitsökonomischen Dimensionen ergänzt werden, die für eine Kosten-Nutzen-Bewertung nach internationalem Standard notwendig sind. Dabei ist die jeweils beste verfügbare Evidenz einzubeziehen.
4. Das Konzept der Effizienzgrenze muss durch Methoden ersetzt werden, die den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie entsprechen. Die Methodik muss indikationsübergreifenden Vergleichen standhalten.
5. Die Perspektive der Analyse darf nicht auf die GKV beschränkt werden. Es bedarf einer gesellschaftlichen Perspektive. Die Methoden der Kostenmessung müssen konsistent nach internationalen Standards spezifiziert werden.
6. Die Methoden sollten klarer gefasst werden und Ermessensspielräume reduziert werden.

Seite 29/29

Stand: 27. März 2008

A 1.42 Ausschuss für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik (VfS)

Autoren:

Breyer, Friedrich, Prof. Dr.
Beck, Konstantin, PD Dr.
Cassel, Dieter, Prof. Dr.
Ernst, Christian, Prof. Dr.
Felder, Stefan, Prof. Dr.
Greiner, Wolfgang, Prof. Dr.
Henke, Klaus-Dirk, Prof. Dr.
Jacobs, Klaus, Dr.
Karmann, Alexander, Prof. Dr.
Kifmann, Mathias, Prof. Dr.
Kleinhenz, Gerhard, Prof. Dr.
Kliemt, Hartmut, Prof. Dr.
Knappe, Eckhard, Prof. Dr.
Krämer, Walter, Prof. Dr.
Leidl, Reiner, Prof. Dr.
Leu, Robert, Prof. Dr.
Nuscheler, Robert, Prof. Dr.
Oberender, Peter, Prof. Dr.
Pfaff, Anita, Prof. Dr.
Prinz, Aloys, Prof. Dr.
Ried, Walter, Prof. Dr.
Ryll, Andreas, Dr.
Schneider, Markus, Dr.
Graf v.d. Schulenburg, J.-Matthias, Prof. Dr.
Ulrich, Volker, Prof. Dr.
Wagner, Gert G., Prof. Dr.
Wambach, Achim, Prof. Dr.
Wasem, Jürgen, Prof. Dr.
Wille, Eberhard, Prof. Dr.

Adresse:

Breyer Friedrich, Prof. Dr.
Vorsitzender Ausschuss für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik
FB Wirtschaftswissenschaften
Universität Konstanz, Fach 135
78457 Konstanz

Gemeinsame Erklärung

Deutsche Gesundheitsökonominnen lehnen Methodenvorschlag des IQWiG zur Bewertung medizinischer Verfahren ab

Am 24. Januar 2008 ist das IQWiG seinen gesetzlichen Verpflichtungen aus § 35b des Sozialgesetzbuchs V (SGB V) nachgekommen, indem es einen ersten Entwurf einer „*Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung*“ der Öffentlichkeit zugänglich gemacht hat. Nach Auffassung der unterzeichnenden Mitglieder des Ausschusses für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik entsprechen die Inhalte des Papiers in wesentlichen Punkten weder den Erfordernissen in Deutschland noch den fachlichen Standards der Gesundheitsökonomie.

1. Die Wahl der Bewertungsperspektive entspricht nicht den gesetzlichen Anforderungen

Das IQWiG will die Kosten einzig aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung, bestenfalls aus der Perspektive der Versicherten bewerten. Dies übersieht, dass eine medizinische Behandlung sowohl Kosten als auch Einsparungen bei anderen Sozialversicherungen (z.B. der Rentenversicherung im Rehabilitationsfall und der Pflegeversicherung im Pflegefall) sowie erhöhte Steuereinnahmen (etwa durch Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit) nach sich ziehen kann. Dies muss bei der Wahl der Perspektive berücksichtigt werden, wenn der Anforderung von SGB V §35b (1) Satz 4 nach der Prüfung der „*Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft*“ adäquat Rechnung getragen werden soll.

2. Die Behandlung der Methoden erfolgt nicht systematisch und weist fachliche Unzulänglichkeiten auf

Das Methodenpapier behandelt eine Reihe von grundlegenden Kategorien der „Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten“ nicht oder nur unzureichend. So fehlen begründete Ausführungen zu den zulässigen Arten der ökonomischen Evaluation (z.B. zu den Bedingungen des Einsatzes einer Kosten-Nutzwert-Analyse), zu den zulässigen Studienformen (insbesondere den wichtigen Modellierungsansätzen) ebenso wie Vorgaben zu den akzeptablen Formen der genauen Messung von Kosten und Effekten, aber auch Angaben zur Integration von Unsicherheit in die Analyse (sowohl bezüglich stochastischer als auch deterministischer Komponenten). Damit werden wesentliche Fragen der ökonomischen Evaluation nicht in der international üblichen Weise bearbeitet. Ferner entsprechen Analysever-

fahren mit unterschiedlichen Untersuchungszeiträumen auf der Kosten- und Effektseite, wie sie vorgeschlagen werden, keinem bekannten ökonomischen Konzept.

3. Der verwendete Nutzenbegriff bleibt unklar, der internationale Wissensstand wird nicht adäquat berücksichtigt

Der für die Bewertung zentrale Begriff des Nutzens wird an keiner Stelle präzise definiert. Insbesondere bleibt der Kern des Methodenvorschlags unklar, wie aus der – nach dem IQWiG-Konzept vorausgehenden – Nutzenbewertung, die typischer Weise mehrdimensional erfolgt, die eine skalare Nutzengröße gebildet werden soll, die dann in der Kosten-Nutzenbewertung verwendet wird. Die Auswahl und Gewichtung der verschiedenen Nutzenkomponenten ist eine hochkomplexe Aufgabe, deren Ergebnis das errechnete Verhältnis von Kosten und Nutzen unmittelbar beeinflusst. Daher ist hier ein klares und transparentes Vorgehen unabdingbar.

International hat sich das Konzept der qualitätskorrigierten Lebensjahre (QALYs) für die kardinale Messung der vom Gesetzgeber vorgeschriebenen Nutzendimensionen *Lebensqualität* und *Lebensdauer* (§35b (1) Satz 4) etabliert. Obgleich das IQWiG auch die Forderung nach einem kardinalen Nutzenmaß stellt, wird das QALY-Konzept im Haupttext ohne explizite Benennung nur am Rande behandelt. Statt dieses wissenschaftlich fundierte, validierte und international etablierte Konzept detailliert zu prüfen und ggf. für Deutschland weiter zu entwickeln, wird auf S.29 die Entwicklung eines bislang unbekannten und nicht validierten Scoring-Systems zur Abwägung von Nutzen und Schaden für jeden einzelnen patientenrelevanten Endpunkt vorgeschlagen.

4. Das Konzept „Effizienzgrenze“ ist unrealistisch, die vorgeschlagene Anwendung wissenschaftlich nicht haltbar

Das IQWiG will die Bewertung mit Hilfe zweier graphischer Konzepte vornehmen, nämlich einer „Effizienzgrenze“, auf der Kosten und Nutzen der besten bereits bekannten Behandlungsverfahren aufgezeichnet sind, und der daraus abgeleiteten zwei „Entscheidungszonen“ (höherer Nutzen/geringere Kosten sowie höherer Nutzen/höhere Kosten). Solche Darstellungen dienen dazu, die wissenschaftliche Evidenz über die Wirtschaftlichkeit für Entscheidungsträger aufzubereiten. In dem vorgelegten theoretischen Konzept werden bis zu sieben Arzneimittel dargestellt, die in einem Indikationsgebiet verglichen werden sollen. Ökonomisch müssten alle Arzneimittel mit exakt dem gleichen Verfahren bewertet werden, um methodisch bedingte Ergebnisunterschiede auszuschließen; nach dem heutigem Stand der Literatur – und den fehlenden genauen Vorgaben – erscheint dies völlig unrealistisch. Für den Entscheidungsvorschlag, auf der Basis der Wirtschaftlichkeit der heute auf dem jeweiligen

Teilmarkt vorfindbaren Präparate über die künftigen Präparate zu entscheiden, wird ferner keinerlei wissenschaftliche oder normative Begründung vorgebracht.

5. Eine rein indikationenbezogene Entscheidung über die Wirtschaftlichkeit ist ökonomisch nicht möglich

Das IQWiG will ökonomische Bewertungen nur innerhalb des jeweiligen Indikationsgebiets vornehmen. Ökonomisch gesehen übersieht dies, dass eine Ausgabenentscheidung in einem Indikationsgebiet alleine nicht möglich ist, sondern immer Auswirkungen auf den verfügbaren Rest – oder den Beitragssatz – hat. Entscheidungsträger, die keine Information zum Vergleich über Indikationsgebiete hinweg zur Verfügung haben, laufen Gefahr, dass ihre Entscheidungen inkonsistent sind und zu Ungerechtigkeiten gegenüber betroffenen Patientengruppen führen. Wird aber beispielsweise das Nutzenmaß (zumindest als Referenz) in QALYs angegeben, so sind für den Entscheidungsträger über die Größe „Kosten pro QALY“ Vergleiche über Arzneimittel und Indikationsgebiete hinweg möglich. Dadurch würde die Transparenz der Entscheidungsgrundlagen für den Gemeinsamen Bundesausschuss und den Spitzenverband Bund der Krankenkassen erheblich erhöht.

Fazit: Das Methodenpapier ist in der jetzigen Form untauglich

Das IQWiG schlägt mit seinem ersten Entwurf zur Kosten-Nutzenbewertung konzeptionell und methodisch einen unerprobten und wissenschaftlich nicht etablierten deutschen Sonderweg ein, ohne dabei Klarheit über interpretierbare Kosten-Nutzen-Verhältnisse zu erreichen. Der Entwurf entspricht damit aus Sicht der Mehrzahl der deutschen Gesundheitsökonominnen nicht den in *„Fachkreisen anerkannten internationalen Standards... der Gesundheitsökonomie“* (§35b (1) Satz 5).

Zur gesundheitsökonomischen Evaluation in Deutschland liegen – national und international veröffentlicht – aktuelle Methodenempfehlungen vor, die eine größere Professorengruppe aus der Gesundheitsökonomie und verwandten Fächern zusammen mit Praktikern aus Industrie und Selbstverwaltung entwickelt hat (dritte Version des „Hannoveraner Konsenses“, 2007/8). Das IQWiG hat dieses Papier zwar zitiert, seine Inhalte aber nicht adäquat einbezogen, was die fachlichen Methodengrundlagen deutlich hätte verbessern können.

Das Methodenpapier sollte in den angesprochenen Punkten verbessert werden, um Schaden von der Versichertengemeinschaft der GKV abzuwenden und die dringend benötigte, rationale Abwägung von Kosten und Nutzen bei Entscheidungen über neue medizinische Technologien zu fördern.

Die Mitglieder des Ausschusses für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik:

Prof. Dr. Friedrich Breyer, Universität Konstanz (Vorsitzender)

PD Dr. Konstantin Beck, Luzern

Prof. Dr. Dieter Cassel, Universität Duisburg-Essen

Prof. Dr. Christian Ernst, Universität Hohenheim

Prof. Dr. Stefan Felder, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Universität Bielefeld

Prof. Dr. Klaus-Dirk Henke, Technische Universität Berlin

Dr. Klaus Jacobs, Wissenschaftliches Institut der AOK, Bonn

Prof. Dr. Alexander Karmann, Technische Universität Dresden

Prof. Dr. Mathias Kifmann, Universität Augsburg

Prof. Dr. Gerhard Kleinhenz, Universität Passau

Prof. Dr. Hartmut Kliemt, Frankfurt School of Finance and Management

Prof. Dr. Eckhard Knappe, Universität Trier

Prof. Dr. Walter Krämer, Universität Dortmund

Prof. Dr. Reiner Leidl, Ludwig-Maximilian-Universität München

Prof. Dr. Robert Leu, Universität Bern

Prof. Dr. Robert Nuscheler, University of Waterloo

Prof. Dr. Peter Oberender, Universität Bayreuth

Prof. Dr. Anita Pfaff, Universität Augsburg

Prof. Dr. Aloys Prinz, Westfälische Wilhelm-Universität Münster

Prof. Dr. Walter Ried, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Dr. Andreas Ryll, Berlin

Dr. Markus Schneider, BASYS, Augsburg

Prof. Dr. J.-Matthias Graf v.d. Schulenburg, Leibniz-Universität Hannover

Prof. Dr. Volker Ulrich, Universität Bayreuth

Prof. Dr. Gert G. Wagner, Technische Universität Berlin

Prof. Dr. Achim Wambach, Universität zu Köln

Prof. Dr. Jürgen Wasem, Universität Duisburg-Essen

Prof. Dr. Eberhard Wille, Universität Mannheim

A 1.43 Verbund Klinische Pharmakologie in Deutschland e. V. (VKliPha)

Autoren:

keine Angabe

Adresse:

Kirch, Wilhelm, Prof. Dr. Dr.

Sprecher Verbund Klinische Pharmakologie in Deutschland e. V. (VKliPha)

Institut für Klinische Pharmakologie

Medizinische Fakultät, TU Dresden

Fiedlerstraße 27

01307 Dresden

1. Einbindung der Ergebnisse von Scoping-Workshops in die Erstellung der Berichtspläne:

Gemäß § 35b SGB V unterliegen Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertungen hohe Anforderungen an Verfahrenstransparenz und Beteiligung der in §§35 und 139a SGB V Genannten. Dies ist u.a. der medizinische Sachverstand der Praxis und Wissenschaft. Wir sind der Auffassung, dass unser Sachverstand nur durch das Durchführen von sog. Scoping-Workshops von Anfang an in das Verfahren eingebracht werden kann.

Günstigsterweise könnte ein Scoping-Verfahren vor Beginn der Bewertung stattfinden, um bei der Erstellung von Methoden und Kriterien den hohen Sachverstand der Fachgesellschaften einzuholen und zu berücksichtigen.

Da das Scoping in diesem Stadium des Verfahrens eher beim Gemeinsamen Bundesausschuss angesiedelt sein dürfte, fordern wir das IQWiG auf, in seiner Methodik das Scoping als bindend für die Erstellung von Berichtsplänen anzusehen. Das bedeutet aus unserer Sicht, dass eine Regelung aufgenommen werden muss, wonach die Ergebnisse des Scoping beim G-BA in die Erstellung des Berichtsplans einfließen und in das Bewertungsverfahren zu integrieren sind.

2. Heranziehung weitere Studientypen neben RCTs:

Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT) stellen – wie in den die Methodik begleitenden Publikationen festgestellt – den "Gold-Standard" an Studientypen dar. Das Institut lässt aber nur "in der Regel" "ausschließlich" RCTs in die Nutzenbewertung von Arzneimitteln einfließen, die der Kosten-Nutzen-Bewertung vorgeschaltet ist. Dies halten wir nicht für angemessen. Die Berücksichtigung anderer Studientypen nicht nur in engen Ausnahmefällen ist u.a. deswegen geboten, weil klinische Prüfungen zwar eine hohe interne, aber nur eine niedrige externe Validität aufweisen, ihre Ergebnisse also nur eingeschränkt auf den Therapiealltag zu übertragen sind und daher den tatsächlichen Effekt von Arzneimitteln unter Alltagsbedingungen nicht immer richtig einschätzen.

Wir fordern deswegen, dass das IQWiG, anstatt andere Studientypen als RCTs nur in Ausnahmefällen anzuerkennen, in seine Methodik sog. "Evidenzhierarchien" einführt, wie es etwa der G-BA in § 18 seiner Verfahrensordnung getan hat.

3. Berücksichtigung der gesamtgesellschaftlichen Perspektive:

In der vom IQWiG vorgelegten Methodik zur Kosten-Nutzen-Bewertung heißt es auf Seite 61, dass entsprechend den gesetzlichen Vorgaben folgend, eine Kostenbewertung aus Sicht der GKV-Versichertengemeinschaft durchgeführt wird.

In § 35 b SGB V wird aber nicht explizit von der GKV-Versichertengemeinschaft gesprochen. Der Begriff Versichertengemeinschaft ist daher aus unserer Sicht weit auszulegen. Es gibt zahlreiche Leistungen, die von der GKV bezahlt werden, aus der andere Kostenträger Nutzen ziehen, z.B. wenn durch eine Therapie Pflegebedürftigkeit oder vorzeitige Berentung verhindert werden können. Eine Kosten-Nutzen-Bewertung, aus Sicht der GKV ohne Einbeziehung der anderen Sozialversicherungsträger blockiert den Fortschritt und verhindert Rationalisierungsreserven zu erschließen.

Zudem behindert eine eindimensionale Sichtweise den Willen des Gesetzgebers, die starren Grenzen insbesondere zwischen der gesetzlichen Kranken- und der sozialen Pflegeversicherung zu überwinden. Durch die Einbeziehung der Pflegeversicherung in die integrierte Versorgung im GKV-WSG hat der Gesetzgeber Voraussetzungen dazu geschaffen (siehe BT-Drs. 16/3100, S.188; Begründung zu Art. 7 Nr. 40 - Änderung des § 92 b), die durch die durch die vorgelegte Methodik des IQWiG behindert werden,

Wir fordern deswegen, dass bei der wirtschaftlichen Bewertung der Angemessenheit und Zumutbarkeit der Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft auch andere Kostenträger berücksichtigt werden müssen.

4. Verwendung von QALY als indikationsübergreifendes Nutzenmaß:

Der Verbund klinische Pharmakologie lehnt den Vorschlag des IQWiG entschieden ab, die Kosten-Nutzen-Relation nur innerhalb der jeweiligen Indikation zu bewerten. Nur eine indikationsübergreifende Bewertung bleibt über die Jahre in sich konsistent und wird die Akzeptanz der Entscheidungen erhöhen. Wir befürchten, dass es bei einem indikations-spezifische Nutzenmaß zu Diskussionen in der Öffentlichkeit kommen wird, da die Gefahr besteht, dass es zwischen Indikationen zu Verwerfungen kommen wird (Bsp.: Warum wird in Indikation X. etwas hochpreisiges bezahlt, während etwas günstigeres bei Patienten mit Indikation Y nicht bezahlt wird?). Der Arzt muss dann ggf. dem Patienten gegenüber Entscheidungen rechtfertigen, die er zwar nicht zu verantworten hat, die aber sowohl er selbst wie auch sein Patient als ungerecht wahrnehmen. Damit droht das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient ernsthaft gefährdet zu werden, da der Patient sich nie sicher sein kann, die in seinem Einzelfall medizinisch angezeigte Therapie auch zu erhalten.

Zudem ist es in unseren Augen nicht klar, wie mit Arzneimitteln verfahren wird, die für mehrere Indikationen zugelassen sind – wird es verschiedene Höchstpreise je Indikation geben?

Wir fordern deswegen eine indikationsübergreifende Bewertung mit einem entsprechenden Nutzenmaß. Dieses sollten die qualitäts-adjustierten Lebensjahre (QALYs) sein, die als internationaler Standard etabliert sind (so z.B. auch die Kommentierte Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzen-Bewertung, die von Antes et al. verfasst wurde – beauftragt vom BMG).

A 1.44 Wissenschaftliches Institut der Techniker Krankenkasse für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG)

Autoren:

Dietrich, Eva Susanne, Dr.

Adresse:

Dietrich, Eva Susanne, Dr.

Direktorin

Habichtstraße 30

22305 Hamburg

WINEG - Techniker Krankenkasse, 22291 Hamburg

IQWiG
Dillenburger Straße 27
51105 Köln

WINEG
Habichtstraße 30
22305 Hamburg

Für Rückfragen:
Dr. Eva Susanne Dietrich

Unser Zeichen:
ESD

Direktorin

E-Mail:
eva.susanne.dietrich@wineg.de
Tel.: 040 - 69 09 - 2390
Fax: 040 - 69 09 - 2307

31. März 2008

**Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten
und Nutzen im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung, Vs. 1.0,
24.1.2008 - Stellungnahme des WINEG**

Sehr geehrte Damen und Herren,

zu dem Methodenentwurf nimmt das WINEG wie folgt Stellung:

1. Es ist zu begrüßen, dass das IQWiG nicht allein Kosten-Nutzen-Bewertungen als Grundlage für Leistungsentscheidungen zur Verfügung stellen will, sondern darüber hinaus gehende Gesichtspunkte wie den Budget Impact miteinbezieht. Ein stabiles Gesamtbudget ist angesichts der Budgetrestriktionen infolge des kommenden Gesundheitsfonds unerlässlich.
2. Ebenfalls positiv ist zu sehen, dass bis auf weiteres keine indikationsübergreifenden Bewertungen durchgeführt werden. Dies ist derzeit nicht anders möglich, da hierfür ein politisch-gesellschaftlicher Grundkonsens erforderlich ist, den es bislang nicht gibt. Überlegt werden sollte aber, ob im Rahmen des Budget Impact einer neuen Technologie nicht auch Betrachtungen hinsichtlich potenzieller Einsparungen in anderen Therapiebereichen / Sektoren mit einfließen könnten.
3. Auch der Verzicht darauf, eventuell entstehende Kosten durch Produktivitätsausfall zu berücksichtigen, ist aufgrund der problematischen Berechnung dieser Kosten zu begrüßen.
4. Im Methodenpapier sollte eine Aussage darüber ergänzt werden, inwieweit eine zunächst mit Hilfe von Modellen getroffene Effizienzbetrachtung und Finanzierungsentscheidung später durch Echt Daten zu überprüfen ist.
5. Auch ist nicht dargestellt, welche Konsequenzen sich aus fehlenden Daten ergeben. Wird in jedem Fall der Versuch einer Kosten-Nutzen-Bewertung unternommen oder wird bei Vorliegen zu großer Evidenzlücken auf eine Modellierung verzichtet?
6. Es fehlt die Darstellung, welche Preise zur Ermittlung der Effizienzgrenze herangezogen werden. Werden hier die Preise bei Marktzulassung zugrundegelegt, so fällt die Effizienz-

grenze in vielen Fällen flacher aus mit dem Risiko höherer Höchstbeträge. Zu empfehlen ist die Heranziehung aktueller Preise, da eine Therapie im Kontext des aktuell verfügbaren Angebots und Preisgefüges zu bewerten ist und ein Blick in die Vergangenheit aufgrund der weitgehend fehlenden Preissteuerung keine Aussage zu einem "akzeptablen" Kosten-Nutzen-Verhältnis erlaubt.

7. Das Modell der Effizienzgrenze erfordert eine Kosten-Nutzen-Bestimmung aller vorhandenen Therapien - hier ist ein immenser Aufwand zu erwarten, möglicherweise wird sich die schon heute lange Bewertungsdauer noch weiter erhöhen.
8. Im Kapitel "Klinische Maße" wird nicht genau definiert, was das IQWiG unter gesundheitsbezogener Lebensqualität versteht, es erfolgt keine Abgrenzung zu anderen PROs wie beispielsweise Symptomscores (z.B. Miktionscores), die oft fälschlich als Lebensqualitätsbögen bezeichnet werden. So ist z.B. eine vereinfachte patientenfreundlichere Applikation nicht gleichbedeutend mit verbesserter Lebensqualität, der empirische Nachweis steht hier bisher noch aus. Auch wenn dies schwierig ist, weil es keine allgemein gültige Definition von Lebensqualität gibt, die Definition der WHO z.B. ist schwer operationalisierbar. Es gibt jedoch den Minimalkonsens der "Konsensuskonferenz Lebensqualität in der Onkologie" aus dem Jahr 1990, nach dem Lebensqualität -in Anlehnung an die WHO Definition von Gesundheit- ein mehrdimensionales Konstrukt ist, das im Minimum aus einer körperlichen, einer sozialen und einer psychischen Komponente besteht.
9. Auch wenn im Allgemeinen Methodenpapier auf die Konsensuspapiere der FDA und EMEA verwiesen wird, wird nicht festgelegt, welche Qualitätskriterien bei der Lebensqualitäterhebung angelegt werden. Es wird lediglich verlangt, dass "Instrumente eingesetzt werden, die für den Einsatz in klinischen Studien geeignet und entsprechend evaluiert sind". Hier könnten von Seiten des IQWiG deutlich stärker Position bezogen werden. Dann würde auch klarer werden, warum bei vielen IQWiG-Bewertungen die Lebensqualität nicht berücksichtigt wird, da diese in der Literatur oft mit großen methodischen Mängeln behaftet ist.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Eva Susanne Dietrich

A 2 Stellungnahmen von Privatpersonen

A 2.1 Gassner, Ulrich, Prof. Dr. jur., Mag. rer. publ., M. Jur. (Oxon)

(im Auftrag von MSD SHARP & DOHME GmbH)

Adresse:

Gassner, Ulrich, Prof. Dr. jur.
Institut für Bio-, Medizin- und Gesundheitsrecht (IBGM)
Juristische Fakultät, Universität Augsburg
Universitätsstraße 24
86159 Augsburg



Der Methoden-Vorschlag des IQWiG vom 24.1.2008 auf dem rechtlichen Prüfstand

Kurzgutachtliche Stellungnahme

erstellt im Auftrag der

MSD SHARP & DOHME GmbH

durch

Univ.-Prof. Dr. iur. Ulrich M. Gassner, Mag. rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Professor für Öffentliches Recht an der Universität Augsburg
Direktor des Instituts für Bio-, Gesundheits- und Medizinrecht

Inhaltsverzeichnis

	S.
A. Sachverhalt	3
B. Gegenstand und Methode	3
C. Analyse	4
I. Einfach-gesetzliche Vorgaben	4
1. Normkontext	4
a) Ziele des Reformgesetzgebers	4
b) Materielle Maßstäbe der Kosten-Nutzen-Bewertung	4
2. International anerkannte gesundheitsökonomische Standards als Maßstab	6
a) Inkompatibilitäten und Fehlbeurteilungen	6
b) Deutscher Sonderweg <i>contra legem</i>	9
3. Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft als Maßstab	13
4. Privilegierung nicht festbetragsfähiger Arzneimittel als Maßstab	14
5. Kosteneffektivität als Maßstab	15
6. Kosten-Nutzen-Vergleich als Maßstab	16
II. Verfassungsrechtliche Vorgaben	16
1. Kosten-Nutzen-Bewertungen	16
a) Grundrechtlicher Rahmen	16
b) Einzelbetrachtung	17
2. Budget-Impact-Analysis	18
D. Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse	20

A. Sachverhalt

Am 24.1.2008 hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) den Entwurf einer „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ (im folgenden: Methoden-Vorschlag) präsentiert und in der (Fach-)Öffentlichkeit zur Diskussion gestellt. Nach Auffassung der vom IQWiG beauftragten Gesundheitsökonominnen, die den Methoden-Vorschlag erstellt haben, gibt es keinen „Goldstandard“ für gesundheitsökonomische Bewertungen, der international anerkannt ist. Zudem seien Verfahren aus anderen Ländern in der Regel nicht auf Deutschland übertragbar, weil sich die jeweiligen Gesundheitssysteme stark unterscheiden würden. Die „Analyse der Effizienzgrenze“ werde den Bedingungen in Deutschland am besten gerecht. Bis zum 31.3.2008 nimmt das IQWiG schriftliche Stellungnahmen zu diesem Vorschlag entgegen. Nach Abschluss dieser Konsultationsphase wird das Institut die gültige Methodenversion publizieren.

B. Gegenstand und Methode

Die folgenden Ausführungen verstehen sich als Debattenbeitrag aus spezifisch rechtswissenschaftlicher Sicht, wobei allerdings eine reine fachjuristische Binnenperspektive bei einem genuin interdisziplinären Thema wie der Kosten-Nutzen-Bewertung völlig unangebracht wäre. Daher werden in der hier erstatteten rechtlichen Stellungnahme auch gesundheitsökonomische und klinisch-epidemiologische Abhandlungen und Aufsätze rezipiert. Ein besonderes Augenmerk gilt hierbei den bislang veröffentlichten – allesamt kritischen – Würdigungen des Methoden-Vorschlags. Das gilt namentlich für die Anfang März 2008 veröffentlichte „Gemeinsame Erklärung“ von 29 Mitgliedern des Ausschusses für Gesundheitsökonomie im renommierten Verein für Socialpolitik, in der resümierend festgestellt wird, dass das IQWiG mit seinem ersten Entwurf „konzeptionell und methodisch einen unerprobten und wissenschaftlich nicht etablierten deutschen Sonderweg“ eingeschlagen hat¹. Besonders gewürdigt werden auch maßgebliche Vorarbeiten, wie etwa die im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) erstellten – und im Methoden-Vorschlag ignorierten – Fachpositionen zur Kosten-Nutzen-Bewertung für Arzneimittel vom Oktober 2007².

¹ Gemeinsame Erklärung des Ausschusses für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik, highlights 7/08, S. 6, 8.

² Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem, Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel – Erstellt im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit –, Oktober 2007, http://www.bmg.bund.de/nr_1145310/DE/Themenschwerpunkte/Gesundheit/Arzneimittel/Fachtagung/kommentierte-synopse,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/kommentierte-synopse.pdf.

C. Analyse

I. Einfach-gesetzliche Vorgaben

1. Normkontext

a) Ziele des Reformgesetzgebers

Die Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln ist die zentrale HTA-Innovation des Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz – GKV-WSG) vom 26.3.2007³. Mit der seit 1.4.2007 anwendbaren⁴ Regelung wurde zwar, wie schon in den „Eckpunkten zu einer Gesundheitsreform 2006“ der Bundesregierung festgelegt, noch keine „Vierte Hürde“ eingeführt⁵, aber doch immerhin der bis zu diesem Zeitpunkt auf eine reine Nutzenbewertung beschränkte gesetzliche Auftrag des IQWiG „auch aus Kostengründen“⁶ erweitert, um „eine angemessene Grundlage für Preisverhandlungen und Erstattungshöhen zu erhalten“⁷ sowie eine „Grundlage für Therapiehinweise und Verordnungseinschränkungen in den Arzneimittelrichtlinien“ zu schaffen⁸. Die Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG sollen also zum einen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (SpiBu) dazu dienen, Höchstbeträge für bestimmte Arzneimittel festzulegen, die nicht in eine Festbetragsgruppe einbezogen werden können (§ 31 Abs. 2a SGB V). Zum anderen können sie auf der Grundlage von § 35b Abs. 1 Satz 1, Abs. 2 i.V.m. § 92 Satz 2 Nr. 6 SGB V auch außerhalb von Höchstbetrag-Festsetzungsverfahren als Grundlage für Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über Verordnungseinschränkungen bzw. -ausschlüsse sowie für Therapiehinweise herangezogen werden⁹.

b) Materielle Maßstäbe der Kosten-Nutzen-Bewertung

Die materiellen bzw. inhaltlichen Vorgaben für die Kosten-Nutzen-Bewertung werden in § 35b Abs. 1 Satz 3 und 4 SGB V aufgeführt. Danach muss die Bewertung durch Vergleich mit anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen unter Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten im Verhältnis zu den Kosten er-

³ BGBl. I S. 378.

⁴ Vgl. Art. 40 GKV-WSG

⁵ Bundesregierung, „Eckpunkte zu einer Gesundheitsreform 2006“, 4.7.2006, http://www.cdu.de/doc/pdfc/060704_eckpunkte_gesundheit.pdf, S. 38 (II.6.): „Es bleibt beim Grundsatz, dass neue Arzneimittel nach Zulassung und Markteinführung grundsätzlich zu Lasten der GKV verordnungsfähig sind. Die Erstattungsfähigkeit wird nicht zurück gestellt, bis eine Kosten-Nutzenbewertung vorliegt. Die Kosten-Nutzen-Bewertung ist keine ‚Vierte Hürde‘“; vgl. auch Gesetzentwurf der Fraktionen der CDU/CSU und SPD, Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz – GKV-WSG), BT-Drs. 16/3100, S. 102 zu Nummer 15 (§ 24) zu Buchstabe b).

⁶ Bundesregierung (Fn. 5), S. 37 (I.).

⁷ Bundesregierung (Fn. 5), S. 9; vgl. auch ebd., S. 37 f. (II.2.)

⁸ Bundesregierung (Fn. 5), S. 39.

⁹ Gesetzentwurf (Fn. 5), BT-Drs. 16/3100, S. 103 Zu Nummer 20 (§ 35b) Zu Buchstabe b; Hess, Kasseler Kommentar Sozialversicherungsrecht, Stand: 56. Ergänzungslieferung 2007, § 35b SGB V Rn. 27; vgl. auch Gassner, Grund und Grenzen der Befugnis des G-BA zum Erlass von Therapiehinweisen, A&R 2008, 3 ff.

folgen. Beim Patienten-Nutzen sind namentlich 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 Versichertengemeinschaft, angemessen zu berücksichtigen.

Das IQWiG gibt sich gem. § 35b Abs. 1 Satz 5 SGB V seine Methoden „auftragsbezogen“ selber, ist hierbei aber insofern gebunden, als diese „auf der Grundlage der in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie“ bestimmt werden müssen. § 139a Abs. 4 Satz 1 SGB V weist dem IQWiG eine komplementäre arbeitsmethodische Gewährleistungsfunktion des Inhalts zu, die Bewertung des medizinischen Nutzens an den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin und die ökonomische Bewertung an den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards, insbesondere der Gesundheitsökonomie, auszurichten¹⁰. Dieser Bestimmung zufolge können für die ökonomische Bewertung neben den – primär relevanten – Standards der Gesundheitsökonomie auch sonstige international anerkannte Standards herangezogen werden. Ob damit nur Standards aus anderen Teilbereichen der Wirtschaftswissenschaft oder auch solche aus anderen Wissenschaften, wie etwa der Ethik, herangezogen werden dürfen¹¹, kann nach dem Wortlaut der Vorschrift nicht eindeutig beurteilt werden. Auch den Gesetzgebungsdokumenten lässt sich kein präzisierender Hinweis entnehmen. Der systematische Zusammenhang mit § 35b Abs. 1 Satz 5 SGB V, wo nur von Standards der Gesundheitsökonomie die Rede ist, spricht indes für eine enge Auslegung. Die in § 139a Abs. 4 Satz 1 SGB V adressierte ökonomische Bewertung kann sich nur auf der Grundlage und im Rahmen der in § 35b Abs. 1 Satz 5 SGB V vorgegebenen Methodik vollziehen. Maßgeblich für die Kosten-Nutzen-Bewertung sind daher ausschließlich die dort genannten internationalen Standards der Gesundheitsökonomie. Demnach erschöpft sich der Regelungsgehalt des § 139a Abs. 4 Satz 1 SGB V in der Aussage, dass nur international anerkannte Standards *wissenschaftlicher Provenienz* für die Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG herangezogen werden dürfen. Wie sich die Bewertungspraxis im internationalen Kontext gestaltet, muss daher außer Betracht bleiben¹². Nur ein solches Verständnis der Normaussage steht in Einklang mit der Anforderung des § 35b Abs. 1 Satz 5 SGB V, für die Frage, ob eine gesundheitsökonomische Methode international anerkannt ist, auf die jeweiligen Fachkreise abzustellen.

Schon aus diesem Grund erscheint es daher im Ansatz verfehlt, wenn der „Gemeinsamen Erklärung“ der 29 Gesundheitsökonom¹³ in einer Gegenkritik vorgeworfen

¹⁰ Vgl. auch Gesetzentwurf (Fn. 5), BT-Drs. 16/3100, S. 151 Zu Nummer 117 (§ 139a) Zu Buchstabe a).

¹¹ Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S.15, meinen dementsprechend, es seien „neben den Standards der Gesundheitsökonomie offenbar auch andere international anerkannte Standards relevant“.

¹² In diesem Sinne auch Schulenburg, Methoden zur Ermittlung von Kosten-Nutzen-Relationen für Arzneimittel in Deutschland, 28.3.2007 (unveröffentlichtes Skript), S. 6 f.

¹³ Gemeinsame Erklärung (Fn. 1), S. 6.

wird, sie hätten sich zu sehr an den in anderen Ländern üblichen Verfahren der Kosten-Nutzen-Bewertung orientiert¹⁴. Maßgebend sind nach dem Willen des Gesetzgebers, wie ausgeführt, eben gerade nicht die in den jeweiligen Ländern aufgrund politischer Vorgaben und spezifischer nationaler Erfordernisse konkretisierten Methoden gesundheitsökonomischer Evaluation, sondern diejenigen Standards, die sich in der internationalen *scientific community* als konsensfähig erwiesen haben.

2. International anerkannte gesundheitsökonomische Standards als Maßstab

a) Inkompatibilitäten und Fehlbeurteilungen

Der Methoden-Vorschlag steht in mehrfacher Hinsicht nicht mit den international anerkannten gesundheitsökonomischen Standards in Einklang.

- Das auf der *Effizienzgrenze* aufsetzende Konzept¹⁵ ist – anders als im Methoden-Vorschlag behauptet – nicht „mit den grundlegenden internationalen wissenschaftlichen Standards konsistent“¹⁶, da es sich im Ausgangspunkt auf das jeweilige Preisniveau einer Indikation bezieht. Dies widerspricht zentral dem international üblichen gesundheitsökonomischen Ansatz. Danach ist der maßgebliche Parameter die Bereitschaft der Akteure, für den festgestellten Zusatznutzen zusätzlich zu zahlen, und zwar unabhängig vom jeweils herrschenden Preisniveau in der Indikation¹⁷.

Dementsprechend musste *Jaime Caro*, der federführende Autor des Methoden-Vorschlags, auf dem IQWiG-Symposium am 26.2.2008 auf Nachfrage selbst einräumen, dass es sich bei der jetzt vorgelegten, völlig neuartigen „Analyse der Effizienzgrenze“ nicht um einen anerkannten Standard handle¹⁸. Dass sich das Verfahren an ein „nobelpreis-gekröntes“ Verfahren „anlehne“¹⁹, das Ökonomen 1952 für die Bewertung von Kapitalanlagen entwickelt haben²⁰, tut dann wenig zur Sache.

- Auch bei der Bestimmung des *Nutzens* einer Intervention wird der internationale Wissensstand der Gesundheitsökonomie nicht hinreichend berücksichtigt.

Namentlich verkennt das IQWiG, dass sich für die kardinale Messung der vom Gesetzgeber in § 35b Abs. 1 Satz 4 Halbs. 1 SGB V festgelegten Nutzendimensionen (u.a. Lebensqualität und Lebensquantität) das Konzept der „qualitätskorrigierten Lebensjahre“ (quality adjusted life years – QALYs) – in welcher Modifikation auch

¹⁴ Hess, Gesundheitsökonomien vernachlässigen gesetzliche Rahmenbedingungen der Kosten-Nutzen-Bewertung in Deutschland, highlights 9/08, S. 8, 8; vgl. auch unten 2.b).

¹⁵ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 16 ff.

¹⁶ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 16.

¹⁷ Wasem, Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln: Eine unvermeidbare Abwägung, DÄBl. 2008, A 438, 439 f. mit Blick auf Erstattungshöchstbeträge.

¹⁸ VFA, Infobrief Gesundheitsökonomie Nr. 13/2008 vom 27.2.2008.

¹⁹ Kosten und Nutzen in der Medizin. Die Analyse von „Effizienzgrenzen“: Ein Vorschlag zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen einer medizinischen Intervention. Vom IQWiG herausgegebene „Allgemeinverständliche Zusammenfassung der Methodik“, S. 12.

²⁰ Markowitz, Portfolio selection, The Journal of Finance 1952, 7(1), 77.

immer – als internationaler wissenschaftlicher Standard der Gesundheitsökonomie etabliert hat²¹. Dementsprechend wird diese Methode in der Präambel des Methoden-Vorschlags nur einmal in einer Fußnote beiläufig adressiert²² und im Haupttext auch nur ganz am Rande behandelt²³.

Die Vernachlässigung internationaler gesundheitsökonomischer Standards bei der Nutzenbestimmung lässt sich nicht etwa mit dem Argument rechtfertigen, von Gesetzes wegen müsse im Vordergrund einer Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln stets der Beleg eines medizinischen Zusatznutzens gegenüber bestehenden Behandlungsmöglichkeiten nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin stehen, weshalb aus gesundheitsökonomischer Sicht auch kein Nutzen generiert werden könne, wenn sich dieser nach den Standards der evidenzbasierten Medizin nicht ermitteln lasse²⁴. Denn eine Priorisierung der evidenzbasierten Medizin als entscheidender Parameter der Nutzenbestimmung im Zuge einer Kosten-Nutzen-Bewertung lässt sich aus den maßgeblichen Bestimmungen nicht – und schon gar nicht „eindeutig“²⁵ – ableiten. Die Grundsätze bzw. Standards der evidenzbasierten Medizin werden in dem hier relevanten Kontext nur in zwei Vorschriften adressiert, nämlich in § 31 Abs. 2a Satz 8 SGB V und in § 139a Abs. 4 Satz 1 Alt. 1 SGB V. Beiden Bestimmungen lässt sich schon nach ihrem Wortlaut keinerlei Priorisierungsaussage zuweisen. § 31 Abs. 2a Satz 8 SGB V scheidet im Übrigen schon deshalb als maßgeblicher Parameter der Nutzenbewertung aus, weil er nur den beschränkten Zweck verfolgt, den Arzneimittelherstellern ausreichend Zeit einzuräumen, damit sie nach Zulassung des Arzneimittels aussagekräftige Studien für die Kosten-Nutzen-Bewertung anfertigen können²⁶. § 139a Abs. 4 Satz 1 SGB V verpflichtet das IQWiG zwar in seiner ersten Alternative ausdrücklich dazu, den medizinischen Nutzen nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin zu bewerten, schließt aber in seiner zweiten Alternative nicht aus, den Nutzen im Rahmen einer ökonomischen Bewertung nach den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards zu evaluieren.

²¹ Gemeinsame Erklärung (Fn. 1), S. 7 (Nr. 3); vgl. auch Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S. 7; Gold/Patrick/Torrance/Fryback/Hadorn/Kamlet/Daniels/Weinstein, Identifying and Valuing Out-comes, in: Gold/Siegel/Russel/Weinstein (Hrsg.), Cost-Effectiveness in Health and Medicine, 1996, S. 82, 94; Müller-Bohn, Kosten-Nutzen-Bewertung für Arzneimittel, DAZ 2008, 764, 766; Nord, Cost-value analysis in health care: Making sense out of QALYs, 1999, passim; Russell/Siegel/Daniels/Gold/Luce/ Mandelblatt, Cost-Effective Analysis as a Guide to Resource Allocation in Health: Roles and Limitations, in: Gold/Siegel/Russel/Weinstein (Hrsg.), Cost-Effectiveness in Health and Medicine, 1996, S. 3, 31, 34; Schlender, Zur Logik der Kosteneffektivität, DÄBl. 2003, A 2140, 2141; Schulenburg (Fn. 12), S. 11, 20, 31, 36; Wasem, Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG nach § 35b SGB V aus gesundheitsökonomischer Sicht, S. 3, http://www.bmg.bund.de/nn_600110/DE/Themenschwerpunkte/Gesundheit/Arzneimittel/Fachtagung/ag-Wasem,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/ag-wasem.pdf; Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S. 58 f.; a.A. ohne Begründung Hess (Fn. 9), § 35b SGB V Rn. 13 a.E.

²² IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. vi.

²³ Vgl. z.B. IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 30.

²⁴ So aber Hess (Fn. 14), S. 9 (Nr. 1).

²⁵ Hess (Fn. 14), S. 9 (Nr. 1).

²⁶ Vgl. zum Normzweck Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss), BT-Drs. 16/4247, S. 32, Zu Nummer 16 (§ 31 Abs. 2a) Zu den Sätzen 6 und 7; Höfler, Kasseler Kommentar Sozialversicherungsrecht, Stand: 56. Ergänzungslieferung 2007, § 31 SGB V Rn. 56.

Schließlich bleibt anzumerken, dass die aus internationaler gesundheitsökonomischer Sicht bestehenden Defiziten der Nutzenbewertung im Methodenpapier 2.0 auch im Entwurf des Methodenpapiers 3.0 nicht revidiert werden. So bleibt etwa die einseitige Fokussierung auf *randomized controlled trials* (RCTs)²⁷ unberührt, was den internationalen wissenschaftlichen Standards für gesundheitsökonomische Evaluationen widerspricht²⁸. Zudem ist es nach diesen Standards geboten, Nutzen (und Kosten) grundsätzlich über einen so langen Zeitraum zu untersuchen, dass sämtliche für den Alternativenvergleich relevanten – auch langfristigen – Effekte einbezogen werden. Dies ist häufig nur möglich, wenn mehr und andere Daten als in einer isolierten Nutzenbewertung verwendet werden²⁹.

- Auch die vom IQWiG vorgenommene Wahl der *Bewertungsperspektive* steht mit den international anerkannten Standards der Gesundheitsökonomie nicht in Einklang. Der Methoden-Vorschlag sieht vor, dass die Kosten aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft berechnet werden³⁰. Daneben sollen nur noch „Eigeneleistungen durch die Versicherten und deren Familien“ berücksichtigt werden³¹. Das greift viel zu kurz. Selbst der G-BA-Vorsitzende *Rainer Hess* hält es für sinnvoll, zumindest eine Sozialversicherungsperspektive einzunehmen³². Auch das IQWiG schließt in seinem Methodenpapier 2.0 nicht aus, in Einzelfällen „von der Perspektive der Sozialversicherungsträger oder von einer gesamtgesellschaftlichen Perspektive auszugehen.“³³ Der in der internationalen Gesundheitsökonomie präferierte Standard geht freilich noch weit darüber hinaus: Internationale wissenschaftliche gesundheitsökonomische Leitlinien empfehlen regelmäßig, in jedem Falle auch die gesellschaftliche Perspektive zu berücksichtigen³⁴.
- Schließlich nötigen weder das vom IQWiG vorgeschlagene *Zweistufenmodell*, nach dem eine Kosten-Nutzen-Bewertung nur dann stattfinden soll, wenn zunächst ein Zusatznutzen nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin festgestellt worden ist³⁵, noch § 31 Abs. 2a Satz 8 SGB V, wonach der vom Hersteller reklamierte medizinische Zusatznutzen nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin zu belegen ist³⁶, zu einer anderen Beurteilung, als dass insofern die inter-

²⁷ IQWiG, Methodenpapier, Version 2.0 vom 19.12.2006, S. 46 f.; Entwurf der Version 3.0 vom 15.11.2007, S. 45.

²⁸ Vgl. z.B. Pirk/Claes/Schöffski, Field Research, in: Schöffski/Schulenburg (Hrsg.), Gesundheitsökonomische Evaluationen, 3. Aufl. 2007, S. 201, 207 f.; entsprechendes gilt im Übrigen aus epidemiologischer Sicht, vgl. nur Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S. 20 und passim;

²⁹ Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S. 7, 65 ff.

³⁰ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 33, 61.

³¹ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 34; vgl. auch ebd., S. 59

³² Vgl. Wasem (Fn. 17), DÄBl. 2008, A 440; vgl. auch Hess (Fn. 9), § 35b SGB V Rn. 13, wo es sogar heißt, „die Gesundheitsökonomie“ fordere „eine ... gesellschaftliche Perspektive der in eine Bewertung einzubeziehenden Nutzen und Kosten“.

³³ IQWiG, Methodenpapier, Version 2.0 vom 19.12.2006, S. 102

³⁴ Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S. 61; Schulenburg (Fn. 12), S. 21, 26; Zentner/Busse, Internationale Standards der Kosten-Nutzen-Bewertung, *Gesundh ökon Qual manag* 2006, 368, 371.

³⁵ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. vi.

³⁶ Anderer Ansicht Hess (Fn. 9), § 35b SGB V Rn. 15, der sich zwar auf Satz 6 des § 31 Abs. 2a SGB V bezieht, aber offensichtlich Satz 8 meint.

national anerkannten Standards der Gesundheitsökonomie anzuwenden sind. Hierfür lassen sich zwei Gründe ins Feld führen: *Erstens* geht der Gesetzgeber von einem methodisch einheitlichen Begriff der Kosten-Nutzen-Bewertung aus. Er unterscheidet insofern nicht zwischen ihren beiden Zwecken, die Grundlagen sowohl für Maßnahmen des SpiBu (Festsetzungen von Höchstbeträgen für nicht festbetragsfähige Arzneimittel) also auch des G-BA (Verordnungseinschränkungen- und ausschüsse, Therapiehinweise) zu schaffen³⁷. Besonders deutlich wird dies in der Verweisung von § 31 Abs. 2a Satz 6 SGB V auf § 35b Abs. 1 Satz 3 SGB V, wo der Zusammenhang von Zusatznutzen und Kosten und damit die inkrementelle Analyse als gemeinsame Ausgangsbasis der Kosten-Nutzen-Bewertung festgelegt wird. Hieraus folgt, dass eine Bestimmung, die sich – wie § 31 Abs. 2a Satz 8 SGB V – nur auf die Festsetzung von Erstattungs-Höchstbeträgen bezieht, von vornherein ungeeignet ist, den Begriff der Kosten-Nutzen-Bewertung für eine mit generellem Anspruch konzipierte „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“ zu konkretisieren. Unabhängig hiervon taugt § 31 Abs. 2a Satz 8 SGB V – *zweitens* – auch deshalb nicht als generalisierende Determinante der Kosten-Nutzen-Bewertung, weil diese Regelung nur den beschränkten Zweck verfolgt, den Arzneimittelherstellern ausreichend Zeit einzuräumen, damit sie nach Zulassung des Arzneimittels aussagekräftige Studien für die Kosten-Nutzen-Bewertung anfertigen können³⁸.

b) Deutscher Sonderweg *contra legem*

Das IQWiG begründet seine Nichtberücksichtigung der international anerkannten gesundheitsökonomischen Standards zunächst damit, dass es „keinen allgemein akzeptierten methodischen ‚Goldstandard‘ für ökonomische Bewertungen“ gebe³⁹. Hieran ist richtig, dass *der* einzige völlig unumstrittene Standard für gesundheitsökonomische Bewertungen in der Tat nicht auszumachen ist. Schon die Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluationen werden international unterschiedlich beurteilt⁴⁰, was bei einem – hier maßgeblichen⁴¹ – *wissenschaftlichen* Diskurs freilich auch keine Besonderheit darstellt. Dies ändert nichts daran, dass sich für bestimmte Aspekte der Kosten-Nutzen-Bewertung jeweils bestimmte Methoden, wie z.B. das QALY-Konzept, etabliert haben. Dementsprechend gibt das Gesetz, wie das IQWiG gröblich verkennt, auch nicht *den* international anerkannten gesundheitsökonomischen Standard als Maßstab vor. Vielmehr geht der Gesetzgeber nach dem klaren Wortlaut der §§ 35b

³⁷ Gesetzentwurf der Fraktionen der CDU/CSU und SPD, Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz – GKV-WSG), BT-Drs. 16/3100, S. 103 Zu Nummer 20 (§ 35b) Zu Buchstabe b; für ein stets einheitliches Verfahren nach gesundheitsökonomischen Bewertungs- und Verfahrensgrundsätzen unter Bezugnahme auf die gesetzlichen Rahmenvorgaben auch Schulenburg (Fn.12), S. 41 ff.

³⁸ Vgl. zum Normzweck Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss), BT-Drs. 16/4247, S. 32, Zu Nummer 16 (§ 31 Abs. 2a) Zu den Sätzen 6 und 7; Höfler (Fn. 26), § 31 SGB V Rn. 56.

³⁹ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. vii; ebenso Hess (Fn. 9), § 35b SGB V Rn. 13.

⁴⁰ Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann, Gesundheitsökonomik, 5. Aufl. 2004, S. 21 ff.; Schöffski, Grundformen ökonomischer Evaluationen, in: ders./Schulenburg (Hrsg.) Gesundheitsökonomische Evaluationen, 3. Aufl. 2007, S. 65 ff.

⁴¹ Vg. oben 1.b).

Abs. 1 Satz 5, 139a Abs. 4 Satz 1 SGB V von einer Pluralität solcher Standards aus. An diesem Kanon international überwiegend anerkannter Standards muss sich das IQWiG bei der Festlegung seiner Methodik orientieren. Nur innerhalb dieser Rahmenvorgabe verfügt das Institut über einen Entscheidungsspielraum hinsichtlich der Wahl des maßgeblichen gesundheitsökonomischen Evaluationsverfahrens.

Infolgedessen kommt es auch nicht darauf an, ob – so das weitere zentrale Begründungselement für den vom IQWiG propagierten deutschen Sonderweg – „sich die Ausgangslage für ... gesundheitsökonomische Bewertungen in Deutschland von der anderer Gesundheitssysteme“ unterscheidet⁴². Eine solche Annahme liefe darauf hinaus, das IQWiG zu ermächtigen, von der zwingenden Anforderung des § 35b Abs. 1 Satz 5 SGB V abzuweichen. Dem Institut kommt es eben gerade nicht zu, die – wie gezeigt sachlich fundierte – Anforderung des Gesetzgebers, Kosten-Nutzen-Bewertungen nach international anerkannten gesundheitsökonomischen Standards vorzunehmen, nach eigenem Gutdünken durch eine Methodik *sui generis* zu revidieren. Die jüngst vorgetragene Kritik an der „Gemeinsamen Erklärung“ der 29 Gesundheitsökonom⁴³, sie hätten sich zu sehr an den in anderen Ländern üblichen Verfahren der Kosten-Nutzen-Bewertung orientiert⁴⁴, ist daher schon im Ansatz verfehlt.

Selbst wenn sich eine solche Ermächtigung des IQWiG in das Gesetz hineininterpretieren ließe, was jedenfalls durch die – völlig verfehlt – Annahme, internationale Standards der Gesundheitsökonomie seien *per se* national geprägt⁴⁵, nicht erreicht werden kann, überzeugen die hierfür im Methoden-Vorschlag vorgetragenen Begründungen dennoch nicht. Denn dort wird ausgeführt, dass „das deutsche Gesundheitswesen keiner festgesetzten nationalen Budgetierung“ unterliege und dass „der Gesetzgeber, wie er vom IQWiG interpretiert wird, ein enger gefasstes Ziel“ verfolge, nämlich „einen Höchstbetrag festzulegen, zu dem eine effektive Gesundheitstechnologie *in einem gegebenen Indikationsbereich* wiedererstattet werden sollte.“⁴⁶

Dies kann aus mehreren Gründen nicht überzeugen:

Erstens unterscheidet der Gesetzgeber zwischen der Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG und den darauf beruhenden Maßnahmen des SpiBu (Festsetzungen von Höchstbeträgen für nicht festbetragsfähige Arzneimittel) bzw. des G-BA (Verordnungsbeschränkungen und -ausschlüsse, Therapiehinweise). Der Argumentationsansatz im Methoden-Vorschlag ist demnach schon insofern verfehlt, als er sich nur auf den erstgenannten Maßnahmentyp bezieht. Dies widerspricht dem eigenen Ausgangspunkt des IQWiG, eine „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen im System der deutschen gesetzlichen Krankenversiche-

⁴² IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. v.

⁴³ Gemeinsame Erklärung (Fn. 1), S. 6.

⁴⁴ Hess (Fn. 14), S. 8.

⁴⁵ So Hess (Fn. 9), § 35b SGB V Rn. 13. Anders verhält es sich freilich mit den – hier nicht maßgeblichen – praktisch-politischen Vorgaben der Kosten-Nutzen-Bewertung.

⁴⁶ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. v f. (Hervorhebung im Original).

rung“ zu schaffen und damit – insofern in Einklang mit den gesetzlichen Vorgaben – einen einheitlichen Typus der Kosten-Nutzen-Bewertung zu konkretisieren⁴⁷.

Zweitens sieht das Gesetz nirgendwo vor, dass die Kosten-Nutzen-Bewertung auf einen bestimmten Indikationsbereich begrenzt werden muss.

Nach § 92 Abs. 2 Satz 2 SGB V ist zwar die Zusammenstellung der Arzneimittel in den Arzneimittel-Richtlinien nach Indikationsgebieten und Stoffgruppen zu gliedern. Wie die Kosten-Nutzen-Bewertung vorzunehmen ist, regelt diese Vorschrift aber gerade nicht.

§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbs. 3 SGB V trägt zur Frage der indikationsspezifischen Methodenwahl ebenfalls nichts bei. Eine Aussage des Inhalts, dass die Kosten-Nutzen-Bewertung für Arzneimittel „auf einen indikationsbezogenen Vergleich mindestens zweier oder mehrerer Behandlungsmöglichkeiten derselben Erkrankung ausgerichtet und begrenzt“ sei⁴⁸, lässt sich dieser Bestimmung schlechterdings nicht entnehmen. § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbs. 3 SGB V konkretisiert vielmehr in der hier relevanten Variante – abweichend von § 35b SGB V – den Wirtschaftlichkeitsgrundsatz der GKV in der Weise, dass bei zwei Behandlungsformen mit vergleichbarem Nutzen die unwirtschaftlichere eingeschränkt bzw. ausgeschlossen werden kann. Die entscheidende Frage, wie die Wirtschaftlichkeit zu bemessen ist, lässt diese Vorschrift aber gerade offen.

Auch der Ausschluss alternativloser Arzneimittel von der Höchstbetrag-Festsetzung gem. § 31 Abs. 2a Satz 7 Alt. 2 SGB V steht, wie vereinzelt reichlich pauschalierend vorgetragen wird, der Einführung des QALY-Konzepts als „international eingesetztes Instrument einer indikationsübergreifenden Maximierung des Gesundheitsnutzens für die Gesellschaft“⁴⁹ nicht entgegen. Denn diese Bestimmung betrifft nur die Festsetzung von Arzneimittel-Höchstbeträgen, dirigiert aber nicht deren Grundlage, die Kosten-Nutzen-Bewertung. Sie hat nur die begrenzte Rationale, bei Fehlen einer zweckmäßigen Therapiealternative, z.B. bei seltenen Krankheiten, den Anspruch der Versicherten auf eine medizinisch notwendige und zweckmäßige Therapie zu gewährleisten⁵⁰.

Endlich bleibt anzumerken, dass auch der Umstand, dass die GKV, anders als etwa der britische National Health Service, überwiegend nicht aus Steuergeldern finanziert wird, eine indikationsübergreifende Betrachtung keineswegs konzeptionell ausschließt.

Drittens wären die international anerkannten Standards der Gesundheitsökonomie grundsätzlich auch bei der vom IQWiG präferierten indikationsbezogenen Betrachtungsweise anwendbar, so dass sich die „Analyse der Effizienzgrenze“ auch unter diesem Gesichtspunkt nicht legitimieren lässt. So ist es möglich, wie auch im Metho-

⁴⁷ Vgl. dazu auch oben 2.a).

⁴⁸ Hess (Fn. 14), S. 10 (Nr. 3).

⁴⁹ Hess (Fn. 14), S. 9 f. (Nr. 2).

den-Vorschlag eingeräumt wird⁵¹, gerade auch mit dem QALY-Konzept für unterschiedliche Interventionen einer Indikation jeweils ein kardinales Nutzenmaß zu generieren, auf dessen Grundlage die jeweiligen Kosten ohne weiteres indikationsbezogen verglichen werden können.

Dem lässt sich *viertens* nicht mit Erfolg entgegenhalten, das IQWiG sei nicht befugt, Wertentscheidungen „darüber zu treffen, ob die Behandlung einer bestimmten Krankheit im Vergleich zu anderen vorgezogen“ werde „oder wie viele Mittel für diese Behandlung aufgebracht werden“ sollten⁵². Hierzu ist zunächst zu bemerken, dass das IQWiG nach der gesetzlich vorgesehenen Arbeitsteilung für die wissenschaftliche Bewertung und anschließende Empfehlung zuständig ist, während dem G-BA die versorgungsrechtliche (bewertende) Entscheidung (auch) auf der Basis der Instituts-Empfehlung zugewiesen ist⁵³. Damit ist aber zugleich gesagt, dass auch die Kosten-Nutzen-Bewertung nicht wertfrei als bloßes *assessment* erfolgen kann⁵⁴. Dies kommt etwa in § 35b Abs. 1 Satz 4 SGB V deutlich zum Ausdruck. Der dort vom IQWiG nach Gegenüberstellung von Zusatznutzen und Zusatzkosten geforderten Feststellung, ob die Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft bei der ermittelten Kosten-Nutzen-Relation angemessen und zumutbar ist, eignet im Kern gesellschaftliche Natur⁵⁵ und kann daher nicht wertneutral erfolgen.

Daher ist es schon im Ansatz verfehlt, wenn im Methoden-Papier das QALY-Konzept mit dem Argument mangelnder Wertfreiheit disqualifiziert wird⁵⁶, zumal auch das Effizienzgrenzen-Modell – wie alle Methoden gesundheitsökonomischer Evaluation – nicht ohne implizite Wertungen, wie z.B. der unreflektierten Bezugnahme auf die Kosten der vorhandenen Interventionen⁵⁷ und der damit verbundenen Unterbewertung von Schritttinnovationen, auskommt.

Außerdem dienen QALYs nur dazu, den betrachteten medizinischen Maßnahmen jeweils einen einzigen Wert zwischen 1 (= vollständige Gesundheit, keinerlei Einschränkungen der Lebensqualität) und 0 (= Tod) zuzuordnen. Anders als im Methoden-Vorschlag insinuiert, bestimmen QALYs also weder darüber, wieviel € ein qualitätskorrigiertes Lebensjahr wert ist, noch legen sie fest, dass alle Maßnahmen, die ein zusätzliches QALY mit geringeren Kosten erreichen, durchgeführt werden und alle anderen nicht⁵⁸.

⁵⁰ Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss), BT-Drs. 16/4247, S. 31 f., Zu Nummer 16 (§ 31 Abs. 2a) Zu den Sätzen 6 und 7; Höfler (Fn. 26), § 31 SGB V Rn. 54.

⁵¹ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. vi. Dies scheint auch Hess (Fn. 14), S. 9 f. (Nr. 2), zu übersehen, wenn er das QALY-Konzept als „international eingesetztes Instrument einer indikationsübergreifenden Maximierung des Gesundheitsnutzens für die Gesellschaft“ zu disqualifizieren versucht.

⁵² IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. v f. (Hervorhebung im Original).

⁵³ Francke/Hart, HTA in den Entscheidungsprozessen des IQWiG und G-BA, Bundesgesundheitsbl. 2006, 241, 242; Gassner (Fn. 9), A&R 2008, S. 4; Hart, Der regulatorische Rahmen der Nutzenbewertung: Vom Arzneimittelrecht zum HTA-Recht, MedR 2004, 469, 476.

⁵⁴ Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S. 6, 37 f.

⁵⁵ Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S. 7.

⁵⁶ Vgl. IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. vi.

⁵⁷ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 23 und passim.

⁵⁸ Schöffski/Greiner, Das QALY-Konzept, in: ders./Schulenburg (Hrsg.), Gesundheitsökonomische Evaluationen, 3. Aufl. 2007, S. 95, 105 f.

Schließlich ist folgendes zu bedenken: Unabhängig davon, inwieweit man IQWiG und G-BA die Kompetenz zur methodischen Aggregation des therapeutischen Nutzens als bestimmtes gesundheitsökonomisches Effektmaß abspricht oder nicht, ist es, wie *Rainer Hess* zutreffend anmerkt, zumindest geboten, die Grundlagen einer solchen Entscheidung über die Einzelbeauftragung hinaus in der mit Genehmigung des BMG zu beschließenden Verfahrensordnung des G-BA (VerfO G-BA) zu verankern⁵⁹. Dies gilt naturgemäß auch *ex negativo*. Demnach ist es dem IQWiG auf jeden Fall verwehrt, ohne ministeriell autorisierte ausdrückliche Maßgabe in der VerfO G-BA eine bestimmte Methode der Kosten-Nutzen-Bewertung, wie etwa das QALY-Konzept, zu verwerfen.

Auch durch sonstige Argumente lässt sich – *fünftens* – ein deutscher Sonderweg nicht legitimieren. Anderenorts als maßgeblich erachtete nationale Besonderheiten, wie der Umstand, dass die Zulassung als Arzneimittel für den europäischen oder deutschen Markt in Deutschland direkt zur Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV zu den vom Hersteller vorgegebenen Preisspannen führt, oder dass die Beauftragung des IQWiG immer auf die Beurteilung eines vom Hersteller geltend gemachten Zusatznutzen gegenüber der bisherigen Standardtherapie gerichtet ist, mögen für die Anwendung internationaler Kriterien der Gesundheitsökonomie zu *berücksichtigen* sein⁶⁰, soweit dies sachlich zwingend geboten ist⁶¹, können aber die in §§ 35b Abs. 1 Satz 5, 139a Abs. 4 Satz 1 SGB V zwingend und generell vorgeschriebene Anpassung an den international maßgeblichen *state of the art* gesundheitsökonomischer Evaluationen nicht derogieren.

3. Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft als Maßstab

Die im Methoden-Vorschlag vorgesehene *Bewertungsperspektive* widerspricht nicht nur den anerkannten internationalen Standards der Gesundheitsökonomie⁶², sondern verstößt auch gegen § 35b Abs. 1 Satz 4 Halbs. 2 SGB V. Die Formulierung, dass bei der ökonomischen Bewertung „die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft angemessen berücksichtigt werden“ soll, verweist nicht etwa auf eine GKV-Perspektive, sondern lässt es nach ihrem insofern offenen Wortlaut zu, bei der Frage der Angemessenheit einer Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft auch die Auswirkungen auf andere Akteure zu berücksichtigen⁶³. Nach den maßgeblichen nationalen gesundheitsökonomischen Leitlinien ist es sogar zwingend geboten, in jedem Falle auch die gesellschaftliche Perspektive zu berücksichtigen⁶⁴. Dies ist auch aus rechtlicher Sicht sachlich gerechtfertigt, und zwar des-

⁵⁹ Hess (Fn. 9), § 35b SGB V Rn. 18.

⁶⁰ Hess (Fn. 9), § 35b SGB V Rn. 14.

⁶¹ Für das QALY-Konzept ist eine solche Ausnahmekonstellation nicht ersichtlich.

⁶² Vgl. oben 2.a).

⁶³ Im Ergebnis ebenso Wasem (Fn. 21), S. 3.

⁶⁴ Antes/Jöckel/Kohlmann/Raspe/Wasem (Fn. 2), S. 61; Schulenburg et al., Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens, *Gesundh ökon Qual manag* 2007, 285, 286.

halb, weil die gesetzlichen Krankenkassen zum einen als Körperschaften des öffentlichen Rechts dem öffentlichen Auftrag und damit dem gesamtgesellschaftlichen Interesse verpflichtet sind und zum anderen zunehmend durch Steuermittel finanziert werden⁶⁵. Im Übrigen wäre eine restriktive Auslegung des § 35b Abs. 1 Satz 4 Halbs. 2 SGB V auch aus systematischer Sicht verfehlt. Denn dies würde zu einem Konflikt mit der in § 35b Abs. 1 Satz 5 SGB V festgelegten Kompatibilität der ökonomischen Bewertung mit den internationalen gesundheitsökonomischen Standards führen⁶⁶.

4. Privilegierung nicht festbetragsfähiger Arzneimittel als Maßstab

§ 31 Abs. 2a SGB V soll u.a. den Anspruch GKV-Versicherter auf „neue, innovative Arzneimittel, die eine therapeutische Verbesserung sind“, gewährleisten⁶⁷. Dementsprechend legen § 31 Abs. 2a Sätze 1 und 7 SGB V fest, in welchen Fällen kein Höchstbetrag festzusetzen ist. Hierbei handelt es sich zum einen um Arzneimittel, die in eine Festbetragsgruppe nach § 35 SGB V einzubeziehen sind (Satz 1) und zum anderen um solche Arzneimittel, deren Kosteneffektivität erwiesen ist oder bei denen eine zweckmäßige Therapiealternative fehlt (Satz 2). Das Zusammenspiel dieser drei Ausschlussstatbestände indiziert in der Zusammenschau mit der Ratio legis des § 31 Abs. 2a SGB V, dass nicht festbetragsfähige Arzneimittel privilegiert werden sollen. Namentlich der Ausschlussstatbestand der Festbetragsfähigkeit deutet daraufhin, dass der Reformgesetzgeber die Kostendämpfung per Festbetrag präferiert, er also von einer Kostenstabilisierung durch Wettbewerb innerhalb von therapeutisch vergleichbaren Gruppen ausgeht und eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl gewährleisten haben möchte. Gerade für patentgeschützte Substanzen bedeutet der Vorrang der Festbetragsfähigkeit, dass der Festbetrag als der von der GKV zu erstattende Preis gruppenimmanent, also unbeeinträchtigt durch gruppenexterne generische Anbieter, bestimmt wird. Da demnach der Höchstbetrag nur die fehlende Möglichkeit der Festbetragsfähigkeit kompensieren soll, kann er bei systematischer Interpretation nicht kostenaggressiver ausfallen, als dies bei einem Festbetrag der Fall wäre. Eine ausreichende Innovationsprämie ergibt sich aus Sicht der betroffenen Arzneimittelhersteller also nur dann, wenn die vom SpiBu festzusetzenden Höchstbeträge über den erstattungsfähigen Kosten nach der Festbetrags-systematik des § 35 SGB V liegen.

§ 31 Abs. 2a Satz 4 SGB V sieht dementsprechend vor, die Entwicklungskosten angemessen zu berücksichtigen. Nach den Vorstellungen des Reformgesetzgebers soll der auf Deutschland entfallende Finanzierungsanteil bezogen auf den Zeitraum des jeweiligen Unterlagenschutzes für das Arzneimittel amortisiert werden⁶⁸. Ob diese Summe nur bei der Festsetzung des Höchstbetrags oder auch schon bei der Kosten-Nutzen-Bewertung im Rahmen des Vergleichs zwischen dem innovativen Arzneimittel und anderen Produkten und Behandlungsformen nach § 35b Abs. 1 Satz 3 SGB V berücksichtigt

⁶⁵ Schulenburg (Fn. 12), S. 26.

⁶⁶ Vgl. oben 2.a).

⁶⁷ Gesetzentwurf (Fn. 5), BT-Drs. 16/3100, S. 101, Zu Nummer 16 (§ 31) Zu Buchstabe a.

⁶⁸ Gesetzentwurf (Fn. 5), BT-Drs. 16/3100, S. 101 f., Zu Nummer 16 (§ 31) Zu Buchstabe a.

werden soll, ist auf der Grundlage des Wortlauts der einschlägigen Vorschriften⁶⁹ und der Gesetzesbegründung⁷⁰ nicht eindeutig zu klären. Doch hätte die Nicht-Berücksichtigung der jeweiligen Entwicklungskosten bei der Kosten-Nutzen-Bewertung zur Folge, dass dem bewerteten Arzneimittel für den Fall, dass sich der Vergleichsstandard auf generischem Preisniveau befindet, entgegen § 31 Abs. 2a Satz 4 SGB V keine ausreichende Amortisierungsphase eingeräumt würde. Geht man daher mit dem IQWiG von der Möglichkeit eines zweckspezifischen und damit uneinheitlichen Konzepts der Kosten-Nutzen-Bewertung aus⁷¹, so spricht die vom Gesetzgeber offenkundig gewollte Privilegierung nicht festbetragsfähiger Arzneimittel dafür, die jeweiligen Entwicklungskosten auch schon im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung angemessen zu würdigen.

5. Kosteneffektivität als Maßstab

Nach § 31 Abs. 2a Satz 7 Alt. 1 SGB V wird, obwohl die Voraussetzungen des Satzes 1 an sich vorliegen, kein Höchstbetrag für solche Arzneimittel festgesetzt, deren Kosteneffektivität erwiesen ist⁷². Um diesen Nachweis zu erbringen, ist nach einer in der Kommentarliteratur geäußerten Auffassung „vor allem“ die im Rahmen des Verfahrens nach § 31 Abs. 2a Satz 3 SGB V vorgenommene Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b Abs. 1 Satz 3 SGB vorgesehen⁷³. Die Bezugnahme auf die Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG findet indes weder im Gesetzeswortlaut noch in den Gesetzgebungsmaterialien⁷⁴ eine Stütze. Ohnehin impliziert die Einschränkung „vor allem“, dass der Nachweis der Kosteneffektivität auch auf andere Weise möglich ist. Dies erscheint auch sachgerecht, da der Begriff der Kosteneffektivität aus pharmaökonomischer Sicht mit einer Kosten-Wirksamkeits-Analyse (cost-effectiveness analysis – CEA) konnotiert ist⁷⁵.

Im Übrigen ist darauf hinzuweisen, dass sich als de-facto-Standard für die Messung der Effektivität international das QALY-Konzept durchgesetzt hat⁷⁶, was auch – entgegen den Vorgaben des Methoden-Vorschlags – beim Nachweis der Kosteneffektivität nach § 31 Abs. 2a Satz 7 Alt. 1 SGB V zu berücksichtigen wäre.

⁶⁹ § 31 Abs. 2a Sätze 3 und 4 SGB V: „Der Höchstbetrag ist auf Grund einer Bewertung nach § 31 Abs. 2a Satz 1 SGB V festzusetzen. Dabei sind die Entwicklungskosten angemessen zu berücksichtigen.“

⁷⁰ „Die Neuregelung bestimmt den Rahmen, innerhalb dessen der Höchstbetrag festzusetzen ist. Grundsätzlich sollen die Mehrkosten für die gesetzliche Krankenversicherung dem Zusatznutzen neuer, innovativer Arzneimittel entsprechen, der durch die Kosten-Nutzenbewertung zu ermitteln ist. Dabei sollen die Entwicklungskosten des pharmazeutischen Unternehmers berücksichtigt werden, soweit das Arzneimittel innovativ ist, also eine patientenrelevante therapeutische Verbesserung darstellt.“, Gesetzentwurf (Fn. 5), BT-Drs. 16/3100, S. 101, Zu Nummer 16 (§ 31) Zu Buchstabe a.

⁷¹ Vgl. IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. vi; s. dazu oben 2.a).

⁷² Diese Bestimmung war ursprünglich nur in der ursprünglichen Begründung zum Gesetzentwurf (Fn. 5), BT-Drs. 16/3100, S. 101, Zu Nummer 16 (§ 31) Zu Buchstabe a, enthalten, wurde dann aber „zur Verbesserung der Rechtssicherheit“ in den Gesetzentwurf aufgenommen, vgl. Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss), BT-Drs. 16/4247, S. 31, Zu Nummer 16 (§ 31 Abs. 2a) Zu den Sätzen 6 und 7.

⁷³ Höfler (Fn. 26), § 31 SGB V Rn. 53 unter insofern nicht nachvollziehbarer Bezugnahme auf die Gesetzgebungsmaterialien.

⁷⁴ Vgl. Gesetzentwurf (Fn. 5), BT-Drs. 16/3100, S. 101, Zu Nummer 16 (§ 31) Zu Buchstabe a; Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss), BT-Drs. 16/4247, S. 31, Zu Nummer 16 (§ 31 Abs. 2a) Zu den Sätzen 6 und 7.

⁷⁵ Vgl. dazu nur Schöffski (Fn. 40), S. 83 ff.

6. Kosten-Nutzen-Vergleich als Maßstab

Schließlich steht auch die vom IQWiG für erforderlich gehaltene *Budget-Impact-Analyse*⁷⁷ nicht in Einklang mit den gesetzlichen Vorgaben, soweit hierin auch Arzneimittel einbezogen werden. Denn insofern hat der Gesetzgeber in § 35b Abs. 1 SGB V eine Spezialregelung getroffen, die alternativ entweder die Bewertung des Nutzens oder des Kosten-Nutzen-Verhältnisses von Arzneimitteln erlaubt. Nicht hingegen werden G-BA und BMG ermächtigt, Studien beim IQWiG in Auftrag zu geben, die nur die budgetrelevanten Kosteneffekte von Arzneimitteln in den Blick nehmen. Eben dies sollen aber gerade die Budget-Impact-Analysen leisten⁷⁸. Sie werden unabhängig von der Ermittlung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses vorgenommen⁷⁹ und sind, wie im Methoden-Vorschlag zutreffend ausgeführt wird, „komplementär zu vergleichenden gesundheitsökonomischen Analysen, die das Nutzen-Kosten-Verhältnis von Gesundheitstechnologien untersuchen“⁸⁰. Budget-Impact-Analysen lassen sich daher nicht als Kosten-Nutzen-Bewertung im Sinne des Gesetzes klassifizieren.

II. Verfassungsrechtliche Vorgaben

1. Kosten-Nutzen-Bewertungen

a) Grundrechtlicher Rahmen

Als vorbereitende Maßnahmen sind Kosten-Nutzen-Bewertungen von Arzneimitteln und sonstigen Interventionen grundrechtsneutral. Sobald sie sich aber konkretisieren, etwa in Gestalt von Höchstbeträgen, Ordnungsbeschränkungen und -ausschlüssen oder Therapiehinweisen, greifen sie – zumindest mittelbar – in die Grundrechte der Zwangsmitglieder der Krankenkassen und auch der Arzneimittelhersteller ein⁸¹.

Mit Blick auf erstere ist in der bundesverfassungsgerichtlichen Rechtsprechung anerkannt, dass Regelungen, die das öffentlich-rechtliche Sozialversicherungsverhältnis, vor allem in Bezug auf die Beiträge der Versicherten und die Leistungen des Versicherungsträgers, näher ausgestalten, am Grundrecht des Art. 2 Abs. 1 GG zu messen sind⁸². Das gilt namentlich für gesetzliche oder auf Gesetz beruhende Leistungsausschlüsse und Leistungsbegrenzungen⁸³.

Was die zweitgenannten Betroffenen angeht, so ist es nach höchstrichterlicher Rechtsprechung unstrittig, dass auch indirekte staatliche Maßnahmen, die auf eine Veränderung des Verhaltens von Unternehmen im Wettbewerb zielen oder den Wettbewerb der Unternehmen untereinander verfälschen, das Grundrecht der Berufsfrei-

⁷⁶ Vgl. oben 2.a).

⁷⁷ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 71 ff.

⁷⁸ Schöffski/Sohn/Bierbaum, Budget Impact Modelle, in: Schöffski/Schulenburg (Hrsg.), Gesundheitsökonomische Evaluationen, 3. Aufl. 2007, S. 311 ff.

⁷⁹ Müller-Bohn (Fn. 22), S. 770.

⁸⁰ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 71 ff.; vgl. auch Schöffski/Sohn/Bierbaum (Fn. 77), S. 312.

⁸¹ Gassner, Legitimitätsprobleme der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln, PharmR 2007, 441, 446 f.

⁸² BVerfGE 75, 108, 154; 97, 271, 286 f.; 106, 275, 304 f.

heit aus Art. 12 Abs. 1 GG berühren⁸⁴. IQWiG und G-BA sind nach dem deutschen Krankenversicherungssystem Teil der mittelbaren Staatsverwaltung. Ihre den Markt der Gesundheitsleistungen regelnden Maßnahmen sind damit „staatliche Maßnahmen“ in diesem Sinne. Art 12 Abs. 1 GG begründet ein Recht der Unternehmen auf Teilhabe am Wettbewerb, was zwar nicht vor der Zulassung von Konkurrenten, wohl aber vor ungerechtfertigter staatlicher Begünstigung von Konkurrenten schützt⁸⁵. Speziell bei informationellen Eingriffen ist das Grundrecht auf gleiche bzw. faire Teilhabe am Marktzugang aus Art. 12 Abs. 1 GG (i.V.m. Art. 3 Abs. 1 GG) einschlägig, wenn sie sich im Nachhinein als unrichtig erweisen und zu Wettbewerbsverzerrungen mit entsprechenden Umsatzeinbußen führen⁸⁶. Insofern ist eine über die bloße Willkürkontrolle hinausgehende Prüfung geboten. Denn die auf der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln aufsetzenden Maßnahmen mindern die Absatzchancen am Markt und wirken sich deshalb nachteilig auf die Teilhabe am Wettbewerb aus⁸⁷.

Grundrechtsbeeinträchtigende Regelungen genügen nur dann dem *Grundsatz der Verhältnismäßigkeit*, wenn sie durch hinreichende Gründe des Gemeinwohls gerechtfertigt sind, die gewählten Mittel zur Erreichung des verfolgten Zwecks geeignet und erforderlich sind und die durch sie bewirkte Beschränkung den Betroffenen zumutbar ist. Eine Regelung ist geeignet, wenn durch sie der gewünschte Erfolg gefördert werden kann. Die Zweckerreichung muss möglich sein⁸⁸.

b) Einzelbetrachtung

- Die vom IQWiG durchzuführenden Kosten-Nutzen-Bewertungen dürften regelmäßig daran scheitern, dass namentlich bei älteren Interventionen, die zum Vergleich herangezogen werden müssen, *Standards der evidenzbasierten Medizin* (§§ 35b Abs. 1 Satz 5, 139a Abs. 4 Satz 1 SGB V) nicht zur Verfügung stehen. Der vom Gesetzgeber intendierte Erfolg, „den medizinischen Nutzen für Arzneimittel wirtschaftlich zu bewerten“ und hierbei auch „die Belange der Patienten ... angemessen [zu] berücksichtigen“⁸⁹ wird also im Regelfall mangels geeigneter Daten nicht gefördert, was deren Eignung im Sinne des Verhältnismäßigkeitsgrundsatzes in Frage stellt.
- Auch mit dem *Konzept der Effizienzgrenze*⁹⁰ lassen sich die beabsichtigten Regelungszwecke nicht erreichen. Die dort zugrunde gelegte lineare Extrapolation, wonach eine neue Therapie ihren Mehrnutzen mindestens so wirtschaftlich bereitstellen müsse wie im selben Indikationsgebiet ältere Therapien, würde konkret erbrachte Innovationsleistung systematisch unterbewerten. Denn nach internationa-

⁸³ BVerfGE 115, 25, 42 = NJW 2006, 891, 892 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 5.

⁸⁴ Vgl. nur BVerfGE 86, 28, 37; BSGE 87, 95, 97 = SozR 3-2500 § 35 Nr. 1.

⁸⁵ BVerfGE 82, 209, 223; BSGE 96, 261, 265 f.

⁸⁶ BSG, Slg. Breithaupt 2007, 195, 199 ff.

⁸⁷ Vgl. BVerfG, A&R 2008, 39, 42, mit Blick auf den in seinen wirtschaftlichen Auswirkungen vergleichbaren Abschlag auf die Abgabepreise für Generika zugunsten der GKV.

⁸⁸ Vgl. z.B. BVerfGE 96, 10, 23; 100, 313, 373; 103, 293, 307.

⁸⁹ Gesetzentwurf (Fn. 5), BT-Drs. 16/3100, S. 103 Zu Nummer 20 (§ 35b) Zu Buchstabe b.

⁹⁰ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 16 ff.

lem gesundheitsökonomischem Standard ist indikationsunabhängig zu prüfen, inwieweit Mehrnutzen und Mehrkosten in einem stimmigen Verhältnis stehen.

Außerdem ist dieses Konzept auch deshalb ungeeignet, weil es aufgrund mangelnder Vergleichbarkeit der relevanten Daten praktisch nicht anwendbar ist⁹¹.

- Dem Methoden-Vorschlag zufolge soll die Kosten-Nutzen-Relation *nur innerhalb der jeweiligen Indikation* vorgenommen werden⁹². Auch diese Vorgehensweise ist nicht geeignet, die Regelungsziele des Gesetzgebers zu fördern. Denn aus gesundheitsökonomischer Sicht ist eine rein Indikationsbezogene Entscheidung über die Wirtschaftlichkeit nicht möglich⁹³.

Zudem besteht die Gefahr, dass Entscheidungen, die nicht auf indikationenübergreifenden Informationen beruhen, inkonsistent werden und zu Ungerechtigkeiten gegenüber betroffenen Patientengruppen führen⁹⁴ sowie auch das Grundrecht der Hersteller auf faire Teilhabe am Wettbewerb beeinträchtigen. Mit anderen Worten: Wenn es bei den Entscheidungen über die Wirtschaftlichkeit von Interventionen gerecht zugehen soll, müssen diese miteinander kompatibel sein⁹⁵.

2. Budget-Impact-Analyse

Für die vorgeschlagene Budget-Impact-Analyse, die im Anschluss an eine positive Kosten-Nutzen-Bewertung erfolgen soll⁹⁶, enthält das Gesetz keine Ermächtigungsgrundlage. Sie lässt sich nicht als Kosten-Nutzen-Bewertung im Sinne von § 35b Abs. 1 Satz 3 SGB V klassifizieren⁹⁷. Auch auf § 139 Abs. 3 (Nr. 5) SGB V können Budget-Impact-Analysen, jedenfalls soweit sie Arzneimittel betreffen, nicht gestützt werden. Andernfalls würde der auf die Einführung der Kosten-Nutzen-Bewertung begrenzte Regelungswillen des Reformgesetzgebers⁹⁸ konterkariert. Dementsprechend räumt sogar das IQWiG selbst ein, dass die Budget-Impact-Analyse außerhalb seines Mandats liegt⁹⁹.

In der fehlenden Rechtsgrundlage liegt ein Verstoß gegen den rechtsstaatlich unterfütterten Grundsatz vom Vorbehalt des Gesetzes. Denn trotz ihres empfehlenden Charakters determinieren solche Entscheidungen wegen ihrer faktischen Bindungswirkung¹⁰⁰ die spätere Rationierungsentscheidung des G-BA und sind daher als mittelbare Grund-

⁹¹ Gemeinsame Erklärung (Fn. 1), S. 7 (Nr. 4); Letzel, „Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten in der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung Version 1.0 vom 24. Januar 2008“ – Das IQWiG als angeblich wissenschaftliches Institut präsentiert sich politisch-ideologisch, GesPol 2008, 1, 4.

⁹² IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. iv ff., 16 ff.

⁹³ Gemeinsame Erklärung (Fn. 1), S. 8 (Nr. 5).

⁹⁴ Gemeinsame Erklärung (Fn. 1), S. 8 (Nr. 5).

⁹⁵ Wasem (Fn. 17), DÄBl. 2008, A 438, 440.

⁹⁶ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 71.

⁹⁷ Vgl. oben I.6.

⁹⁸ Vgl. oben I.1.a).

⁹⁹ IQWiG, Methoden-Vorschlag, S. 55.

¹⁰⁰ Gassner (Fn. 81), PharmR 2007, 441, 444.

rechtseingriffe zu Lasten der betroffenen Akteure (vor allem Patienten und Arzneimittelhersteller) einzustufen¹⁰¹.

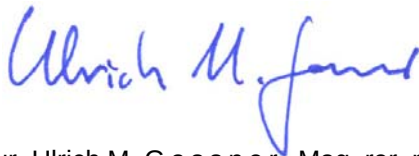
¹⁰¹ Ausführlich dazu Gassner (Fn. 81), PharmR 2007, 441, 446 f.

D. Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse

- ✱ Der Methoden-Vorschlag genügt in mehrfacher Hinsicht nicht den gesetzlichen Vorgaben für die Kosten-Nutzen-Bewertung.
Namentlich setzt er die international anerkannten Standards der Gesundheitsökonomie nicht um, sondern präferiert *contra legem* einen nationalen Sonderweg. Die damit verbundene Disqualifikation z.B. der QALY-Methode ist ebenso verfehlt wie dessen Ersatz durch das Konzept der Effizienzgrenze. Der damit eingeschlagene Sonderweg lässt sich unter keinem denkbaren rechtlichen Gesichtspunkt legitimieren. Daneben sind weitere gravierende Gesetzesverstöße zu konstatieren. So entspricht die Wahl der Bewertungsperspektive nicht den gesetzlichen Anforderungen. Auch wird die vom Gesetzgeber intendierte Privilegierung nicht festbetragsfähiger Arzneimittel umgangen.

- ✱ Der Methoden-Vorschlag begegnet darüber hinaus auch erheblichen verfassungsrechtlichen Bedenken.
Namentlich würde es bei dessen Umsetzung zu arbiträren Ergebnissen kommen, die vor dem Grundrecht der Arzneimittelhersteller auf faire Teilhabe am Marktzugang aus Art. 12 Abs. 1 i.V.m. Art. 3 Abs. 1 GG und dem Grundrecht der gesetzlich Krankenversicherten auf Gleichbehandlung aus Art. 2 Abs. 1 i.V.m. Art. 3 Abs. 1 GG kaum Bestand haben dürften. Auch ist das Konzept der Effizienzgrenze nicht operabel und verstößt daher schon mangels Geeignetheit gegen den Verhältnismäßigkeitsgrundsatz. Für die ebenfalls vorgeschlagene Budget-Impact-Analyse fehlt es an der rechtsstaatlich gebotenen Ermächtigungsgrundlage.

Augsburg, den 31. März 2008



Univ-Prof. Dr. iur. Ulrich M. G a s s n e r, Mag. rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

A 2.2 Letzel, Heinz, Prof. Dr. (†)

Adresse:

Letzel, Heinz, Prof. Dr. (†)
STATICON
Loisachstraße 64
82491 Grainau

Stellungnahme zur KNB durch das IQWiG Heinz Letzel

Hiermit nehme ich einladungsgemäß als Sachverständiger Stellung zum IQWiG-Entwurf zur Kosten-Nutzen-Bewertung Version 1.0 vom 24.01.2008 (im Folgenden als KNB abgekürzt).

1 Vorbemerkung:

Grundsätzlich wäre diese Stellungnahme gar nicht nötig; denn wer kein konsensfähiges und operationalisierbares Konzept für eine Nutzenbewertung hat - ich verweise auf meine Sachverständigen-Stellungnahme¹ zum Entwurf des IQWiG zur Version 3.0 der „Allgemeinen Methoden“ (im Folgenden als AM abgekürzt) -, welches den in § 139a Abs. 4 und 5 SGB V formulierten Vorschriften nachweislich nicht entspricht, kann **a fortiori** auch keine valide KNB vornehmen.²

Unabhängig davon nehme ich zu dem Problem der über die Nutzenanalyse hinausgehenden KNB als Aufgabe des IQWiG auf der Basis des GKV-WSG sowie des darauf basierenden Methodenpapiers des IQWiG zur KNB Stellung, wobei ich mich auf 3 Teilaspekte, die mir von zentraler Bedeutung erscheinen, konzentriere: zum einen auf den Vorschlag des IQWiG zur Eigen-Konstruktion der sogenannten Effizienzgrenze, zum zweiten auf ihre Extrapolation und zum dritten auf die Frage der Einhaltung „internationaler Standards“ (wie gesetzlich gefordert: § 139a Abs. 4 SGB V).

2 Konstruktion einer Effizienzgrenze

Die Konstruktion einer Effizienzgrenze ist **der Zentralpunkt des gesamten Papiers** zur Beurteilung der Frage, ob es sich bei der Neueinführung einer medizinischen Maßnahme (insbesondere eines Arzneimittels) wirklich um eine nützliche „Innovation“ handelt, die einen medizinischen Fortschritt im Sinne eines gesteigerten Nutzens für die jeweiligen Patienten repräsentiert. Dies ist per se eine berechtigte Frage, solange man sich darüber einigen kann, was man als eine „schrittweise“ bzw. „sprunghafte“ medizinische „Innovation“ bzw. als „Fortschritt“ zu verstehen hat.

Auch heute noch aktuelle Ansatzpunkte hierzu finden sich bei dem Physiker, Wissenschaftstheoretiker und -historiker Thomas S. Kuhn³. Man sollte dabei jedoch vor allem nicht die Bedeutung auch schrittweiser Innovationen, also Fortschritte innerhalb eines Paradigmas (bei Kuhn als „normale Wissenschaft“ bezeichnet) in der Medizin unterbewerten und nur auf sprunghafte Innovationen (bei Kuhn als „Paradigmenwechsel“ bzw. „wissenschaftliche Revolution“ bezeichnet) setzen. Denn auch in der Kumulation schrittweiser Verbesserungen liegt ein großes medizinisches Verbesserungspotential für betroffene Patienten. Ein Beispiel dafür ist die Verbesserung der Lebenserwartungen von AIDS-Patienten durch die stufenweise Entwicklung von Kombinationsschemata. Die Evolution verläuft also auch in der Medizin von Ausnahmen abgesehen vielfach schrittweise.

Ähnliches gilt in der Nosologie: Wenn man Übergewicht, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen und arterielle Hypertonie getrennt betrachtet und dann

¹ Originaltext veröffentlicht bei: Letzel, H.: IQWiG „Allgemeine Methoden“ Version 3.0. Klinische Forschung und Recht. Heft 1/2008 S. 22 - 28.

² Auch gilt durch das zweistufige Vorgehen (zunächst isolierte Nutzenbewertung, KNB nur bei „Zusatznutzen“) das unter Biometrikern als „Fehlerfortpflanzungsgesetz“ bekannte Problem mit seinen Folgen.

³ Kuhn, T. S.: The Structure of Scientific Revolutions“, dt. Frankfurt 1967.

noch durch retrospektiv festgelegte Subgruppen-Analysen⁴ zu verfeinern gedenkt, landet man kaum bei einer validen KNB. Faßt man diese Diagnosen dagegen zur Indikation eines „Metabolischen Syndroms“ zusammen, bei dem alle Sub-Indikationen u. a. auf eine gemeinsame Endstrecke (arterielles Gefäß-Endothel) wirken, dann zeugt dies von medizinischem Denken. Nachdem der G-BA das IQWiG jedoch weitgehend mit der Bewertung **einzelner** Substanzklassen - gerade auch aus diesen Subindikationen - beauftragt, sind die Aufträge des G-BA meistens bereits medizinisch falsch formuliert. Warum besteht das IQWiG bei seiner hohen Verantwortung nicht auf medizinisch angemessenen Fragestellungen? Es ist eine uralte Erkenntnis, die bereits auf die griechische Antike zurückreicht, dass man auf falsch gestellte Fragen keine richtigen Antworten geben kann.

Dass die Studienlage zu ausreichend langen und validen Endpunktstudien teilweise dünn ist, ist mir auch bekannt. Dennoch darf nicht übersehen werden, dass seit Jahren große internationale Endpunkt-Studien der EbM-Stufe 1 durchgeführt und publiziert werden. Zur Interpretation dieser Studien sind jedoch zusätzliche Erkenntnisse notwendig. Auch deshalb ist es so wichtig, dass das IQWiG sein EbM-Konzept endlich einmal den tatsächlichen Gegebenheiten anpaßt und sich gedanklich und faktisch daran gewöhnt, dass schon aus arzneimittelrechtlichen Gründen auch bis Ende Phase III nur noch EbM-konforme RCT (!) durchgeführt und von den Zulassungsbehörden akzeptiert werden. Daraus eine jederzeit korrigierbare „Best Evidence Synthesis“⁵ zu machen, ist eine schwierige Aufgabe.

Diese Aufgabe ist vergleichbar mit der eines Kriminalbeamten: mit der Leiche allein (=Endpunkt) wird er den Schuldigen oft nicht finden und der Richter das Ausmaß der Schuld (=KNB) nicht ermessen können. Das entspricht in etwa der bisherigen Arbeitsweise des IQWiG: Überselektive Literatursammlung. Damit macht man zwar wenige Fehler 1. Art (man erinnere sich an die CAST-Studie⁶!), aber die Fehler 2. Art (Vorenthaltung von indizierten medizinischen Maßnahmen) durch „wissenschaftliche Todesurteile gegen medizinische Maßnahmen“ aus dem IQWiG mit seiner faktischen Monopolstellung könnten weiter patienten-bedrohlich zunehmen.

Ich erwähne diese Punkte im speziellen Kontext vor allem deshalb, um klarzumachen: wenn jetzt zusätzlich zur nach wie vor ungelösten Methodik der Nutzenbewertung auch noch eine nicht validierte Methodik zur KNB hinzukommt, müssen sich die Fehler einer medizinischen Bewertung durch die vom IQWiG angedachte Zwei-Stufen-Methodik nicht nur addieren, sondern sogar multiplizieren⁷!

2.1 Problemstellung

Das IQWiG spricht auf S. vi des KNB-Entwurfes Version 1.0 von einem "pragmatischen Ansatz" und stellt dabei ein auf den ersten Blick neuartiges und attraktives Denkmodell vor.

Durchdenkt man das „pragmatische“ IQWiG-Modell der „Effizienzgrenze“ jedoch detailliert, dann ergibt sich als zentrale Grundbehauptung zu diesem Aspekt meiner Stellungnahme, dass es sich um ein reines Denkmodell handelt, welches bei den derzeitigen Ausführungen des IQWiG noch nicht praktisch anwendbar ist. Dies wird im Folgenden detailliert begründet.

⁴ Davon hat sich das IQWiG in V 2.0 seiner AM glücklicherweise distanziert.

⁵ Etwas anderes sind die IQWiG-Berichte im Prinzip ja nicht.

⁶ Echt, D. et al.: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N. Engl. J. Med. 324: 781-788 (1991)

⁷ Sogenanntes „Fehlerfortpflanzungsgesetz“.

2.2 Skalierung

Nach einfachsten mathematischen Regeln erfordert die Konstruktion der Achsen in einem Koordinatenmodell eine genaue Kenntnis und explizite Darstellung der den Skalierungen als Basis dienenden Funktionen. Diese werden jedoch im KNB-Entwurf nicht genannt. Daraus läßt sich im Kontext der zugehörigen Ausführungen schließen, dass auf beiden Achsen ohne nähere Begründung Linearität ohne ggf. vorherige Herstellung einer solchen durch geeignete Transformationen schlicht unterstellt wird - Glaube statt Wissen. Dabei handelt es sich auf beiden Achsen um die Frage, ob die teils implizit getroffenen Annahmen das Gesamtkonzept der Konstruktion der Effizienzgrenzen durch methodische Fehlannahmen nicht substantiell gefährden.

Ausserdem hat das IQWiG in seiner Pragmatik die Z-Achse „Zeit“, also die künftige Entwicklung weitgehend ausgespart. Lediglich auf S. 27 findet sich eine („Kann“-!) Anregung zur Berücksichtigung von „Zeithorizonten“ zum Nutzen. Damit hat man zwar die Problematik des Umganges mit unzuverlässigen Voraussagen ausgespart, aber Prognosen über ca. 5 bis maximal 10 Jahre können mit den heute verfügbaren Szenario-Techniken, die mit wechselnden Annahmen ungefähr die Richtung oder die Unvorhersehbarkeit zeigen, im Sinne der vom IQWiG zurecht favorisierten Sensitivitätsanalysen zumindest einmal versucht werden.

Dass dies in bestimmtem Umfang tatsächlich möglich ist, zeigen die Volkswirtschaft sowie die Börsenkurse und Gewinne in den Jahresabschlüssen der großen Versicherungen. Die besten Statistiker sitzen teilweise dort. Insofern wird die Einstellung von zwei erfahrenen Versicherungsmathematikern unterschiedlicher Provenienz ausdrücklich empfohlen. Zwei sind wichtig, damit auch Varianzen der Meinungen auftreten können. Zusätzlich wäre ein Volkswirtschaftler sehr wichtig. Diese drei Wissenschaftler könnten innerhalb des IQWiG eine Stabsstelle bilden, welche KNB-Probleme verschiedenster Art methodisch analysiert und modelliert.

2.2.1 X-Achse (Kosten)

- Die Kosten werden als zeitinvariant dargestellt, obwohl sie einem permanenten Wandel in der Vergangenheit unterlagen, sich nur zu einem Stichtag präzisieren und für die Zukunft nicht genau voraussagen lassen.
- Gründe hierfür sind allgemeine volkswirtschaftliche und politische Einflussfaktoren - vom Brutto-Inlandsprodukt, über die Arbeitslosenquote, Alterspyramide usw. bis hin zu den KK- und RV-Beiträgen und den dadurch abgedeckten Leistungen. Nachdem alle diese und andere Faktoren - zwar auch von Konjunkturdaten abhängen - aber primär eine Funktion der Zeit und ausserdem im mathematischen Sinn als chaotisch anzunehmen sind, gibt es kaum auch nur halbwegs verlässliche Parameter für die längerfristige Schätzung künftiger Kosten - weder auf der Basis der allgemeinen volkswirtschaftlichen noch der durch neue medizinische Erkenntnisse erreichbaren Veränderungen - gut ablesbar am nicht wirklich vorhersagbaren Therapiefortschritt (Lebensdauer, Lebensqualität) z.B. in der Onkologie oder in der AIDS-Therapie.
- Bereits aus diesen Beispielen folgt, dass die der Skalierung der X-Achse zugrundezulegenden Prognosen bzw. Extrapolationen über heute hinaus sehr rasch im mathematischen Sinn chaotischen Charakter annehmen. Dies bedeutet, dass sich auf der als Kostenachse dienenden X-Achse zwar momentane Situationen darstellen lassen, die sich jedoch unter den Bedingungen einer sich selbst regulierenden Volkswirtschaft oder unter Marktbedingungen auf betriebswirtschaftlichen Bereichen, zu denen auch medizinische Innovationen

und epidemiologische Veränderungen zählen, nicht für eine Entscheidungsgrundlage z.B. durch den G-BA ausreichend solide extrapolieren lassen.

- Daraus ergibt sich als Teilergebnis, dass die Annahme einer linearen X-Skalierung (Kosten) insbesondere als Extrapolation in die Zukunft, um die es ja geht, bis zum Beweis des Gegenteils als reine Fiktion betrachtet werden muss.
- Vielleicht liegt es daran, dass der G-BA davon ausgeht, dass Humaninsuline pro Tag ca. 24 Cent kosten, die Analoga jedoch ca. 32 Cent und damit pro Tag um 1/3 teurer sind. Der Nachweis, dass blutzuckersenkende Arzneimittel nur 20% der Gesamtkosten verursachen, bei konsequentem Einsatz im Sinne einer Behandlung des metabolischen Syndroms jedoch die restlichen 80% für die Folgekosten halbieren könnten, ist bisher vom IQWiG bzw. G-BA nicht angenommen worden, obwohl EbM-kompatible Ergebnisse (Klasse 1!) dafür international publiziert wurden.⁸
- Daraus folgt, dass als generell wichtigstes Prinzip bei der Kostenberechnung an die Stelle der wirtschaftlich einfachen, aber grob falschen Kostenberechnung auf der Basis eines Tageskostenvergleiches zwischen verschiedenen medizinischen Maßnahmen im Querschnitt eine Betrachtung von Längsschnittkosten treten muss. Beispiel: wenn für die derzeitigen ca. 6 Millionen deutschen Typ 2 Diabetiker nur die 20 % der BZ-senkenden Therapie ins Kalkül, aber nicht die Längsschnittkosten für die Folgeerkrankungen ebenfalls betrachtet werden, dann enden wir allein in dieser Indikation mit einer dringend primärpräventionsbedürftigen Reduktion der Inzidenz- und Prävalenzsteigerung in spätestens 10 bis 15 Jahren pragmatisch in einer nicht mehr bezahlbaren Situation.

2.2.2 Y-Achse (Nutzen)

- Auch hier muss zunächst die Kenntnis der der Skala zugrundeliegenden Nutzenfunktion gefordert werden, mit deren Kenntnis die Validität der angenommenen Skala steht und fällt. So wird z.B. für eine lineare Skalierung zwingend angenommen, dass gleiche Abstände auf der Nutzenskala gleiche Nutzeninkremente repräsentieren, was angesichts der realen biologischen Situation völlig unrealistisch ist. Hierzu ein einfaches Beispiel:
 - Für eine Krankheit x (z.B. Z.n. überlebtem ersten Herzinfarkt) gäbe es eine neue Therapie y, welche im Rahmen der Sekundärprävention (wieder z. B. Herzinfarkt) im Sinne der beliebten Endpunktbetrachtungen als Teil der Grundphilosophie des IQWiG die künftige Lebenserwartung (ceteris paribus) im Durchschnitt (in einem bestimmten Altersbereich z. B. zwischen 40 und 70 Lebensjahren) um z.B. 10 Jahre verlängert. Diese Fristverlängerung der Lebenserwartung hat für einen 40-jährigen Familien- Vater mit noch jungen Kindern einen anderen Stellenwert als für einen 70-jährigen Großvater, der sein Haus bereits mehr oder weniger bestellt hat. Dies wird jedoch auf der vom IQWiG angenommenen oder zumindest so dargestellten Nutzen-Achse nicht berücksichtigt. Also kann auch die Y-Achse keine Linearität für sich beanspruchen.
 - Ob vom IQWiG etwa selbst aufgestellte Gewichtungen zur Reparatur der fehlenden Linearität im Definitionsbereich der Nutzenfunktion das Problem

⁸ Beispiele siehe Letzel, H., Pfützner, A., Forst, Th.: Insulinaloga bei Diabetes mellitus Typ 2 - Innovation oder Versorgungsirrtum? Diabetes, Stoffwechsel und Herz 3/2006 73-80.

[Letzel: Sachverständigen-Stellungnahme zum Entwurf der KNB durch das IQWiG V 1.0,365 / 374
24.01.08]

wirklich heilen, darf bezweifelt werden. Ein besonderer Grund hierfür liegt in der Existenz von auch vom G-BA akzeptierten Nutzenarten. Diese unterscheiden sich nicht nur durch ihre unterschiedliche Begrifflichkeit von qualitativ (z.B. Mortalitätsreduktion ja/nein) bis zu quantitativen Begriffen (z.B. Verbesserung der Lebensqualität um eine bestimmte Zahl von Punkten auf einer bestimmten Skala).

Dies bedeutet, dass in der Nutzenfunktion zu einer bestimmten Therapie nicht nur die mathematisch-statistischen Konsequenzen, sondern auch die semantischen Unterschiede verschiedener Hauptzielmerkmale verschiedener Studien mit derselben medizinischen Intervention innerhalb derselben Indikation bewältigt werden müssen. Sonst kann die Nutzenfunktion nicht aufgestellt werden. Außerdem: aus welchen Axiomen bzw. abgeleiteten mathematischen Sätzen? Wie das praktisch durchgeführt werden soll; läßt das KNB-Methodenpapier Version 1.0 vom 24.01.2008 völlig offen.

Durch die dazu notwendigen Werturteile wären wir wieder wie beim IQWiG auch sonst häufig⁹ im Konflikt mit der allgemein akzeptierten Forderung nach Wertfreiheit der empirischen Wissenschaften auf der Objekt-Ebene. Auch ist nicht klar, ob sich für jede der so transformierten Nutzenfunktionen Vertrauensbereiche für Punktschätzungen¹⁰ berechnen ließen.

2.3 Zwischenfazit

Die bisher ermittelten Zwischenergebnisse sprechen dafür, dass das bivariate Skalierungssystem (Kosten vs. Nutzen) zur Konstruktion der „Effizienzgrenze“ entweder wirklich nur als Denkmodell oder wissenschaftlich völlig naiv aufgestellt wurde. Wir haben bisher für die beiden Achsen des Koordinatensystems nachgewiesen, dass die in dem KNB-Entwurf des IQWiG unterstellte Linearität beider Achsen nicht gegeben sein kann! Normative Korrekturen durch das IQWiG würden die Konsensfähigkeit der Konstruktion der Effizienzgrenze noch weiter komplizieren. Statt der jetzt vereinfachenden Punktschätzungen entstünden für jede medizinische Massnahme mit mehr als 1 Studie Polygonzüge mit bivariaten Konfidenzintervallen entlang der x- und y-Achse, die sich u. U. gar nicht mehr überlappen, sondern im weitesten Sinne asymmetrische Flächen (plus deren Konfidenzintervalle) beschreiben, die sich möglicherweise mathematisch kaum mehr modellieren lassen¹¹.

2.4 Der 0-Punkt im Koordinatensystem

Der 0-Punkt im Koordinatensystem soll sich auf den Zustand ohne Behandlung beziehen. Dies setzt voraus, dass man den „natural course of the disease“ ohne Behandlung kennt. Die Studienlage ist hier eher dünn, weil der Arzt seine Verpflichtung in der Behandlung oder zumindest im Behandlungsversuch sieht. Ein weiterer Grund besteht darin, dass in den „zivilisierten“ Ländern für praktisch alle Krankheiten Behandlungskonzepte (wenn auch von unterschiedlicher Wirksamkeit) existieren. Auch deshalb wird man kaum valide und reliable sowie einigermaßen aktuelle Längsschnittdaten von in einer bestimmten wichtigen Indikation unbehandelten Patienten finden. Hinzu kommen weitere Probleme mit „composite target variables“, „confounding factors in einem solchen „0-Punkt-Kollektiv“: Alters-

⁹ Letzel, H.: Das deutsche „Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen“ (IQWiG im Spiegel seines Auftrages und seiner Aktivitäten. Pharm. Ind. 67, Nr. 12, 1399-1412 (2005)

¹⁰ Zu diesem Problem der Punktschätzungen siehe auch Anlage 1.

¹¹ Siehe Anlage 1.

und Geschlechtsverteilung, Co-Morbidität und deren Behandlung, Beobachtungsdauer, Dokumentationsumfang, Auswertungsmethodik und -umfang etc.

Gegen diese Überlegungen sprechen lediglich neu auftretende Krankheiten wie AIDS anfangs der 80er Jahre, für die tatsächlich zunächst kein Therapiekonzept bestand. Gott sei Dank! - ereignen sich solche Paradigmenwechsel im epidemiologischen Bereich nur selten. Dann kann aber zunächst der 0-Punkt des Verlaufes der Krankheit ohne medizinische Intervention zumindest schätzungsweise abgegriffen werden.

Aus diesen Ausführungen ergibt sich zwingend, dass das „0-Punkt-Konzept“¹² des IQWiG jeder ärztlich akzeptablen sowie validen und reliablen empirischen Basis entbehrt. Also muss man über alternative methodische Ansätze nachdenken. Diese könnten z. B. enthalten:

Gut vorbereitete und strukturierte Consensus-Konferenzen als ein viel einfacherer Weg, welcher

- mehr gegenseitiges Vertrauen schaffen könnte,
- innerhalb kürzerer Zeit mehr Sachwissen auf den Tisch bringen könnte,
- damit interpersonelle Entscheidungen auf Konsens-Basis erleichtern würde.

2.5 Die Kosten-Nutzen-Kurve

Die Kosten-Nutzen-Kurve soll den Zusammenhang zwischen verschiedenen Therapien ausgehend vom 0-Punkt des Koordinatensystems (Verlauf ohne Behandlung) durch Verbindung von Punktschätzungen für die Kosten-Nutzen-Relation herstellen. Dabei gibt es zahlreiche schwierige, möglicherweise sogar unlösbare methodische Probleme:

- Jeder Punkt auf dem Weg zur „Effizienzgrenze“ nach IQWiG-Methodik soll eine medizinische Intervention für eine bestimmte Methode/Indikation repräsentieren. Dabei kann es sich jeweils um Studien mit unterschiedlichen Hauptzielkriterien, Studienprotokollen, Ein- und Ausschluss-Kriterien, Altersverteilungen, Behandlungs- und Beobachtungszeiten sowie Auswertungsmethoden handeln. Wie dies meta-analytisch bzw. synthetisierend berücksichtigt werden soll, ist völlig unklar und in den KNB-Methoden des IQWiG auch nirgends erwähnt. Insofern würde statt der Punktschätzung für jede Intervention mit mehr als 1 Studie ein Polygon (wie oben unter Punkt 2.3 beschrieben) statt eines Punktschätzers entstehen, welches zum einen medizinisch sehr schwer zu interpretieren und sich zum anderen statistisch ebenfalls nur äußerst schwierig und auf jeden Fall nur außerordentlich kritikanfällig in eine Metaanalyse mit einem bivariaten Konfidenzintervall quetschen ließe – und auch das nur, wenn man mit den Voraussetzungen für valide Meta-Analysen (z.B. Homogenität)¹³ von seltenen Ausnahmen abgesehen sehr salopp und damit wieder unwissenschaftlich umgeht.
- Damit gilt für den Vergleich verschiedener Studien das Gleiche, was für den Vergleich zwischen den Armen einer randomisierten Einzelstudie gilt:

¹² Nach Caro, J. J.: Methods for Assessment of the Relation of Benefits to Costs in the German Statutory Health Care System. IQWiG Symposium, 26. Februar 2008, Berlin.

¹³ Spitzer, W. O.: The Potsdam International Consultation on Meta-Analysis. J Clin Epidemiol 48: 1995.

Voraussetzungen sind Struktur-, Beobachtungs-, Interventions-, Dokumentations- und schließlich Analysegleichheit. Diese Bedingungen sind sehr selten alle gemeinsam erfüllt, weshalb der Autor schon seit 20 Jahren klar strukturierte und interpretierbare Einzelstudien (selbstverständlich mit randomisiertem Doppelblind-Design) bevorzugt. Zudem wurde nachgewiesen, dass bereits geringe Fehlbeurteilungen (zwischen 1% und 5%) gerade bei geringen Unterschieden zwischen den vermuteten Effekten (z.B. $RR < 2.0$) Bias und Confounding sehr rasch tatsächlich vorhandene oder auch nicht vorhandene Unterschiede zwischen den zu messenden Effekten falsch-negativ kaschieren, aber auch falsch-positiv vortäuschen können¹⁴.

- Dies gilt natürlich auch für alle Punktschätzungen auf der nach IQWiG-Art konstruierten Meta-Regressionslinie zur Erzeugung einer Effizienzgrenze. Siehe hierzu vor allem Anlage 1, in der beginnend von Abb.1 das Problem reiner Punktschätzungen (A, B, C, D) sowie der durch sie verursachten Fehlerproblematik ausführlich diskutiert wird
- Daraus entstehen aus biometrischer Sicht zwangsläufig erhebliche Zweifel, wie das IQWiG die der Effizienzgrenze zugrunde liegende Kosten-Nutzen-Kurve nachvollziehbar und valide festlegen will. Bis jetzt müsste aus den erwähnten Einzelpolygonen von der Optik her eine Art „Mecklenburgische Seenplatte“ entstehen, auf der man zwar sehr schön Urlaub machen kann, deren Form sich jedoch als mathematische Funktion nicht im Mindesten zu irgend etwas Interpretierbarem eignet, falls sie überhaupt als mathematische Funktion beschrieben werden kann¹⁵.
- Hinzu kommt noch, dass ein für ein solches Unterfangen auch arzneimittelrechtlich zwingend vorgeschriebenes GCP-gerechtes Studienprotokoll (in früheren Versionen 1.0 und 2.0 der „Allgemeinen Methoden“) zwar erwähnt, aber nie operationalisierbar beschrieben wurde. Seit Veröffentlichung der Version 3.0 der AM und Version 1.0 der KNB durch IQWiG werden Berichtspläne praktisch nur noch im Nebensatz erwähnt, ohne dass explizite Methoden für die Aufstellung von Berichtsplänen auch nur in einem kleinen Kapitelchen wenigstens GCP-gerecht formuliert wurden. Eine sehr schöne Quelle für kreatives, aber willkürliches Vorgehen.
- Die Frage der Übereinstimmung mit GCP-Prinzipien sowie der wissenschaftlichen Korrektheit und operationalisierbaren Eindeutigkeit wiegt um so schwerer, nachdem „Berichtspläne“ in den AM V 3.0, aber auch in den KNB V 1.0 nur noch stichwortartig erwähnt werden, ohne in irgendeiner Weise mit Kriterien belegt zu werden. Wie soll so Konsens auf der Basis einer transparenten Methodik entstehen können?

3 Die lineare Extrapolation

- Für die KNB neuer medizinischer Verfahren werden vom IQWiG nach Konstruktion der Effizienzgrenze drei Verfahren linearer Extrapolation als Möglichkeiten vorgestellt. Alle drei Verfahren führen natürlich zu unterschiedlichen Ergebnissen und unterschiedlichen Interpretationen. Über deren Vor- und Nachteile bzw. Validität und Aussagekraft kann man sicher

¹⁴ Letzel, H.: Passivrauchen und Lungenkrebs. Medizinische Informatik und Statistik. Band 69. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1988.

¹⁵ Siehe auch Anlage 1.

trefflich diskutieren, wenn man sich auf die Grundkonstruktion zur Effizienzgrenze als sachgerecht verlassen könnte.

- Dass diese Grundkonstruktion bisher nicht sachgerecht realisiert werden kann, invalidiert im Prinzip alle 3 vorgeschlagenen Extrapolationsmethoden. Deswegen müssen sie vorerst auch gar nicht gegen die dahinterliegenden Konstrukte, ihre Voraussetzungen, ihre Semantik sowie ihr Ergebnispotential abgewogen werden.

Das Grundproblem besteht aus zwei Komponenten der fälschlich unterstellten Linearität einer Extrapolation:

- a) dem fehlenden biologisch und mathematisch nachvollziehbar begründeten Definitionsbereich für die KNB-Funktion, falls sie sich überhaupt in mathematisch korrekter Weise herleiten lässt. U. a. deswegen müssen die nicht festgelegten Definitionsbereiche neben anderen grundsätzlichen mathematischen Problemen praktisch als ein K.O.-Kriterium gegen die Konstruktion einer „Effizienzgrenze“ wie vom IQWiG vorgeschlagen gelten;
- b) alle biologischen Zusammenhänge lassen sich bestenfalls in Teilausschnitten der jeweiligen Definitionsbereiche durch lineare Funktionen näherungsweise beschreiben.

Ein klassisches Beispiel für b) ist das Konzept der sigmoiden Dosis-/Wirkungs-Kurve in der Pharmakologie. Der Nutzen kann - ähnlich wie die Wirksamkeit - nur asymptotisch einem bestimmten Maximum zustreben. Danach würden beliebige Kostensteigerungen aus rein biologischen Gründen keinen weiteren Nutzenzuwachs ermöglichen.

Ein schwerwiegendes Problem beim IQWiG-Entwurf für die KNB besteht darin, dass dieses Prinzip der asymptotischen Annäherung an das potentielle biologische Maximum (im Vergleich zur international unbestrittenen mathematischen Modellierung einer Dosis-/Wirkungskurve) vollständig übersehen wird und damit das gesamte Konzept der Konstruktion von Effizienzgrenzen (siehe oben) konterkariert.

Das Problem der nicht extrapolierbaren Inkremente z.B. an Zuwachs der Lebenserwartung wurde bereits oben belegt¹⁶.

4. Der vom Gesetzgeber geforderte „internationale Standard“ (nach § 139a Abs. 4 SGB V)

4.1 Gibt es einen "internationalen Standard"?

Die vom Gesetzgeber durch das GKV-WSG in § 139a Abs. 4 SGB V eingeführte Forderung führt zunächst einmal zu der einfachen Frage, ob es einen internationalen Standard überhaupt gibt? Dabei wird immer gerne auf das NICE in England verwiesen (siehe unten). Das ist jedoch keine befriedigende Antwort, insbesondere wenn der internationale Standard an dem Vorgehen eines einzigen Landes mit seinen intrakulturellen und intrapolitischen Eigenheiten gemessen wird. Also gilt: **Im Speziellen "Nein!"**

- **Begründung:**

Die Abhängigkeit vom jeweiligen politischen System, von gesetzlichen Vorgaben und politischen Normen, von der jeweiligen volkswirtschaftlichen Situation sowie dem auch vom Deutschen Bundestag befürworteten Meinungspluralismus¹⁷

¹⁶ Siehe Abschnitt 3.

¹⁷ Bundestagsdrucksache 7/5091 S. 7 vom 28.04.1976

[Letzel: Sachverständigen-Stellungnahme zum Entwurf der KNB durch das IQWiG V 1.0, 369 / 378
24.01.08]

schaft eine Situation, in der bei der Beurteilung einzelner Indikationen ein konsensfähiges Ergebnis nicht erreichbar sein wird. Auch die jeweilige epidemiologische Situation (z.B. AIDS in Afrika) sowie schließlich vom Effekt nichtmedizinischer und medizinischer Präventionsmaßnahmen (z.B. Rückgang von Herzinfarkten in den USA in Folge verminderten Zigarettenrauchens, Rückgang der Morbidität und Mortalität an Colon-Ca durch Früherkennungs-Coloskopien in Deutschland, Zunahme von Diabetes mellitus Typ 2 durch provozierende Lebensgewohnheiten in "zivilisierten" Ländern) beeinflussen die Ergebnislage und haben Auswirkungen auf KNB-Initiativen.

Also ist anzunehmen, dass der Gesetzgeber etwas anderes, nämlich allgemein gültige Regeln zur Erzielung rational diskutierbarer und potentiell konsensfähiger Studienergebnisse gemeint hat, obwohl dies in den §§ 139a und b SGB V bedauerlicherweise nicht präzisiert wurde. Also gilt: **Im Allgemeinen "Ja!"**

- **Begründung:**

Es gibt weltweit gültige und akzeptierte wissenschaftliche Grundregeln der Biometrie, Epidemiologie sowie Pharmakoökonomie, die jedoch alle auf mehr (Biometrie) oder minder (Epidemiologie) bzw. kaum begründeten Normen (Pharmakoökonomie) beruhen. Pharmakoökonomie ist ein Teilgebiet der Gesundheitsökonomie. Beide Gebiete befinden sich weltweit noch in einem im Vergleich zum internationalen Zulassungswesen "embryonalen" Stadium der Standardisierung. Trotzdem verstoßen die in den KNB-Methoden beschriebenen Ansätze, wie nachgewiesen, allgemeinen international anerkannten Standards so weit, dass von der Erfüllung der zitierten Vorgaben des SGB V keine Rede sein kann. Es gibt Länder, die sind weiter, was nicht heißt, dass alles, was dort an Bewertungen angestellt wird auch stimmt bzw. auf andere Länder übertragbar ist. Dies hängt sehr stark vom nationalen Umfeld bzw. Gesundheitssystem ab. Hierfür ist das englische NICE ein besonders interessantes Beispiel.

4.2 NICE als Vorreiter

Auch das englische NICE ist kein zwingender Beweis für einen bereits existierenden internationalen Standard ausser auf der so wichtigen Meta-Ebene der Regeln für den "ganzheitlichen" Umgang mit dem Problem, z.B. durch "Scoping", Offenheit im Dialog zwischen den "Players" im Gesundheitssystem. Auf der methodischen Objektebene tauchen jedoch ebenfalls noch ungelöste Probleme auf (z.B. sind die "QUALYS" wirklich immer die *via regia*?), über die in UK jedoch anders diskutiert wird als bei uns. Dies liegt teilweise sicher an der völlig anderen Struktur des dortigen Gesundheitssystems, welche vor allem durch den NHS geprägt wird und damit die Zahl konkurrierender Players kräftig reduziert: keine konkurrierende KK oder KV, solide Basis von GPs etc. Dies soll und kann jedoch nicht heißen, dass das IQWiG nichts von der Methodik, Erfahrung und den dort gepflegten Grundregeln wissenschaftlicher Höflichkeit und Transparenz ("fair play") profitieren könnte! Insgesamt hat man im Gegensatz zum IQWiG den Eindruck einer nicht bereits von Geburt an geschürten Pharma-Feindlichkeit, sondern von einem Grundinteresse an einer fairen Versorgung der Patienten innerhalb der wirtschaftlich vorgegebenen Determinanten des NHS. Diese stünden teilweise im Konflikt mit dem Grundgesetz der BRD (insbesondere Art. 2 GG): z. B. Jährliche Maximalkosten für die ärztliche Versorgung 30.000 Pfund Sterling, keine Dialyse zu Lasten des NHS ab 55 Jahren! Hier kann man deutlich sehen, wie man am Beispiel NICE trotz seiner längeren Historie und größeren Erfahrung die Kulturabhängigkeit der Bewertungsphilosophie

und Versorgungsphilosophie eben nicht auf einen einheitlichen indikationsbezogenen Standard hintrimmen kann, sondern nationale außerwissenschaftliche Rahmenbedingungen erkennen und berücksichtigen muss. In Deutschland gibt es (zum Glück!) keine derartigen anti-hippokratischen Normen.

- Dieses NICE hat dennoch wegen seiner Funktion als Initialzündung mit Sicherheit hohe Verdienste in seiner Vorreiterfunktion - zumindest, was die Meta-Methoden betrifft, wenn auch nicht zwingend die spezifische Methodik und deren Ergebnisse. Damit ist also nicht zwangsläufig das Postulat verbunden, dass NICE **den** internationalen Standard repräsentiert. Außerdem gilt, dass ein Institut, welches einige Aufträge überzeugend und mit neuen Ideen als Grundmethodik abwickelt, diese nicht zwingend auf alle seine Aufträge überträgt. In diesem Kontext haben sich in letzter Zeit auch deutlich kritische Stimmen zu Wort gemeldet und auch dem NICE methodische Vorwürfe übermittelt, die wir beim IQWiG von Anfang an gesehen haben: Älter und traditioneller ist nicht immer automatisch „nützlicher“.

5. Ausblick und Zusammenfassung

Dabei ist es vor allem im Falle der „Effizienzgrenze“ merkwürdig, aber auch eine schallende Ohrfeige für den Gesetzgeber, dass er eine Situation im SGB V geschaffen hat, welche es dem IQWiG ermöglicht, die in einer „fairen“ Demokratie aus gutem Grund geteilte Gewalt zwischen Legislative und Exekutive im Falle IQWiG in eine einzige Hand zu legen - und diese bundeshoheitliche Aufgabe zumindest über 3 Instanzen hinweg letztlich bei einer Stiftung privaten Rechts anzusiedeln. Daraus ergeben sich aus unserem bewährten Verfassungs- und damit Demokratieverständnis besonders hohe Anforderungen an die Glaubwürdigkeit des Konzeptes sowie die Arbeitsweise dieser privatrechtlichen Einrichtung, an welche faktisch bundeshoheitliche Ansprüche als Messlatte angelegt werden müssen. Unabhängig von der Formulierung von Detailfragen besteht ein Grundproblem: Hat der Gesetzgeber dem G-BA, dem BMG (welches freilich den Gesetzentwurf selbst geschrieben hat!) sowie dem IQWiG eine überhaupt lösbare Aufgabe gestellt? Oder dient die scheinbar „wissenschaftliche Fassade“ nicht der Verschleierung, dass das Problem entweder nur willkürlich oder konsensual lösbar ist?

Es wäre dem IQWiG hoch anzurechnen, wenn es die völlig unzureichende gesetzliche Normierung als Basis seiner Arbeit bei den politisch Verantwortlichen reklamieren würde, anstatt sich auch die normativen Rahmenbedingungen seiner wissenschaftlichen Arbeit selbst zu geben. Das wäre ärztlich und wissenschaftlich verantwortungsbewußt. Pragmatisch wäre es ausserdem. Die Transparenz würde erhöht, die Willkür möglicherweise etwas verringert. Und man könnte die anstehenden Probleme mit einer anderen Diskussionskultur angehen. Wäre das nicht eine lohnende Perspektive?

Zusammenfassend muss festgestellt werden:

1. Das Modell der Effizienzgrenze ist aus den dargestellten Gründen bisher unrealistisch und nicht operationalisierbar.
2. Die Methoden zur linearen Extrapolation der Kosten-Nutzen-Beziehung verletzen grundsätzliche biologische Grenzen.
3. Der internationale Vergleich (z.B. NICE) zeigt, dass wertvolle Vorerfahrungen zur Methodik existieren, man also nicht alle in der Vergangenheit gemachten Fehler wiederholen muss.

Anlage 1 zur Sachverständigenstellungnahme zu „KNB V 1.0“ des IQWiG vom 24. Januar 2008

Heinz Letzel

In Abb. 1 wird eine einfache Modellannahme nach KNB-Methoden des IQWiG wiedergegeben. Diese soll nach IQWiG eine KN-Beziehung innerhalb einer Indikation für verschiedene medizinische Interventionsoptionen („A“ bis „D“) wiedergeben. Der grundsätzliche Fehler dieser Darstellung besteht darin, dass niemand weiß, wie diese Punktschätzungen zustande gekommen sind.

Modellbeispiel des IQWiG: 1 Indikation, 4 verschiedene Arzneimittel

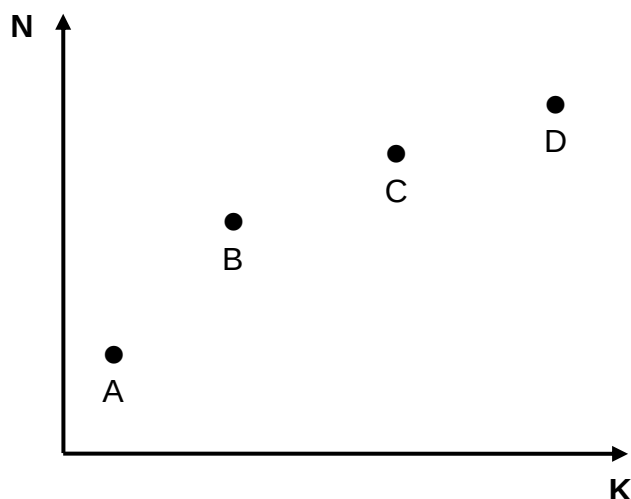


Abb. 1

Deshalb geht das mögliche Beispiel (Abb. 2) davon aus, dass zu Therapie „B“ 3 Studien mit möglicherweise verschiedenen Protokollen, Endpoints und wie aus der Abb. 2 deutlich zu ersehen verschiedenen Ergebnissen durchgeführt wurden. Diese komplexe Gemengelage wurde in Abb. 1 ohne Angabe einer Methode zu einem einzigen Punktschätzer „B“ zusammengefasst, jedoch ohne Konfidenzintervalle (als Maß für die vom IQWiG so betonte „Ergebnissicherheit“) sowie die Methode ihrer Berechnung darzustellen.

Beispiel für eine reale Situation: 1 Indikation, 1 Arzneimittel („B“), 3 Studien

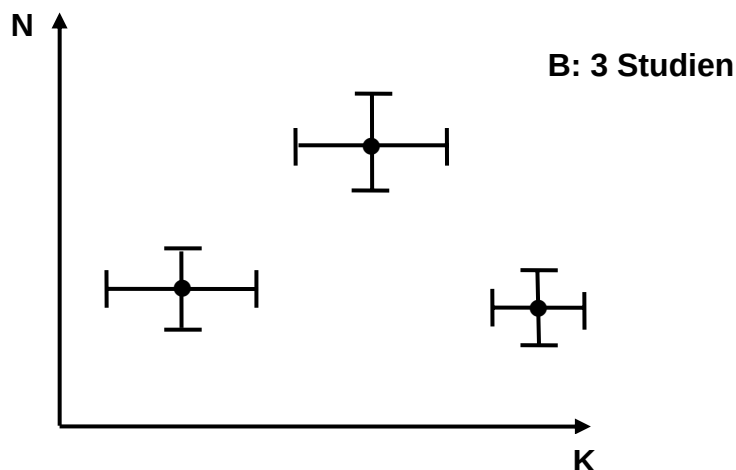


Abb. 2

Dies wird verständlich, wenn man sich klar macht, dass in Abb. 2 jede der drei Studien zu „B“ durch die unterschiedlichen Ergebnisse im bivariaten K/N-Diagramm

- zu einer individuellen KNB führt,
- deren Konfidenzbereiche auf der x- und y-Achse separat (und nicht notwendigerweise symmetrisch) abgebildet werden müssen¹ sowie
- die Punktschätzung „B“ als Schnittpunkt der 3 eingezeichneten Höhenlinien wie in für diesen Spezialfall angenommen wurde, mathematisch jedoch keineswegs zwingend ist.

Jetzt die Fallgruben dieser Modellierung:

Nachdem die Punktschätzungen der Ergebnisse zu „B“ die Ecken eines Dreiecks mit jeweils ebenfalls bivariaten Konfidenzintervallen repräsentieren², muss auch um „B“ als Punktschätzer konstruiert aus dem Schnittpunkt der drei Höhenlinien (einer Art Meta-Analyse) an Hand der Ergebnisse der 3 Einzelstudien ein bivariates Konfidenzintervall um den Schnittpunkt der drei Höhenlinien gezogen werden - eine Vorgehensweise, die nur bei gleicher Funktion und Skalierung überhaupt zulässig sein könnte.

Idealisierendes Modell für die Konstruktion der Punktschätzung für Therapie B aus Abb. 1 und 2

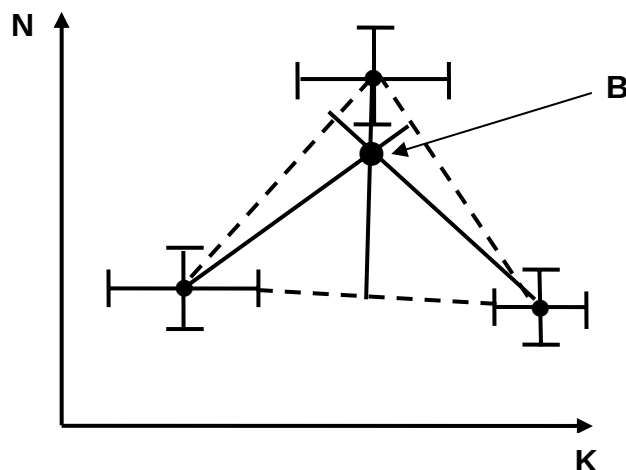


Abb. 3

Wie dies im Einzelfall mathematisch sauber erfolgen soll bzw. überhaupt kann, hängt von den KN-Funktionen der drei Einzelstudien und ihrer Modellierbarkeit ab.

¹ Die „Kreuzchen“ an den Ecken der aus den drei Studien jeweils errechneten Punktschätzungen

² Nachdem diese „Ecken“ des aus den 3 Studien gebildet Punktschätzungen aus unterschiedlichen Verteilungsfunktionen stammen können, ist der angesprochene Schnittpunkt der Höhenlinien dieses Dreiecks keineswegs zwingend, sondern eine beispielhafte Modellannahme für eine Idealsituation (identische KN-Funktionen aller drei zugrunde gelegten Studien).

Sobald mehr als drei Studien zu jeder Therapie vorliegen, kann auch unter der idealisierenden Annahme des Höhenlinienmodelles (wie für B in Abb. 3) nicht zwingend ein einheitlicher Punktschätzer bestimmt werden, sondern entspricht bereits die „Punktschätzung“ wie hier für Medikament „B“ einem Polygon. Ob überhaupt und wenn, dann wie für dieses Polygon auch noch eine Konfidenzfläche berechnet werden kann, ist ein Problem *sui generis*.

Jedenfalls folgt aus diesen Überlegungen, dass die Aufstellung einer Kostennutzen-Funktion nach der vom IQWiG in den KNB V 1.0 vom 24.01.08 vorgestellten Methoden mathematisch so nicht greifen und damit auch nicht als Basis einer validen Kosten-Nutzen-Bewertung verwendet werden kann.

Grainau, den 29. März 2008, gez. Prof. Dr. med. Heinz Letzel