IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

IQWiG-Berichte – Nr. 227

Wahlbasierte Conjoint-Analyse – Pilotprojekt zur Identifikation, Gewichtung und Priorisierung multipler Attribute in der Indikation Hepatitis C

Arbeitspapier

Auftrag: GA10-03
Version: 1.1
Stand: 23.07.2014

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Wahlbasierte Conjoint-Analyse – Pilotprojekt zur Identifikation, Gewichtung und Priorisierung multipler Attribute in der Indikation Hepatitis C

Auftraggeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Interne Auftragsnummer:

GA10-03

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0
Fax: +49 (0)221 – 35685-1
E-Mail: berichte@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang F dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige:

- Axel Mühlbacher, Hochschule Neubrandenburg, Institut für Gesundheitsökonomie und Medizinmanagement
- John Bridges, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore
- Susanne Bethge, Hochschule Neubrandenburg, Institut für Gesundheitsökonomie und Medizinmanagement
- Matthias Nübling, Gesellschaft für Empirische Beratung mbH (GEB mbH), Freiburg

An der Erstellung des Arbeitspapiers beteiligte Mitarbeiter des IQWiG[1]:

- Andreas Gerber-Grote
- Ch.-Markos Dintsios
- Fülöp Scheibler
- Anja Schwalm
- Beate Wiegard

[1] Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ..... **v**
Abbildungsverzeichnis ..... **vi**
Abkürzungsverzeichnis ..... **vii**
Kurzfassung ..... **viii**
1 Hintergrund und Zielsetzung **1**
1.1 Auftrag **1**
1.2 Abgrenzung Endpunkt und Attribut **1**
1.3 Das Konzept der Effizienzgrenze **1**
1.3.1 Identifikation, Gewichtung und Priorisierung von multiplen Endpunkten 1
1.3.2 Subgruppenanalysen 2
1.3.3 Expertenurteil gegenüber Patientenpräferenzen 2
1.4 Die (wahlbasierte) Conjoint-Analyse **3**
1.5 Zielsetzung des Pilotprojekts **3**
1.6 Chronische Hepatitis C und deren Therapie **4**
1.6.1 Epidemiologie 4
1.6.2 Therapie 5
2 Methoden **8**
2.1 Studiendesign **8**
2.2 Qualitative Studienphase **9**
2.2.1 Durchführung der Fokusgruppen und Pretests des Fragebogens 9
2.2.2 Identifizierung der Attribute 10
2.3 Quantitative Studienphase **11**
2.3.1 Fragebogenaufbau 11
2.3.2 Experimentelles Design 12
2.3.3 Stichprobe und Stichprobenumfang 13
2.4 Statistische Methoden **14**
3 Ergebnisse **17**
3.1 Fokusgruppen- und Pretest-Auswertung **17**
3.2 Patientenpräferenzen und Expertenurteile **19**
3.2.1 Beschreibung der Stichproben 19
3.2.2 Gewichtung: Patienten 23
3.2.3 Gewichtung: Experten 26

3.2.4 Vergleich Patientenpräferenzen und Expertenurteile ... 27
3.3 Approximative Kardinalskalierung: Prüfung der Linearitätsannahme ... 29
3.3.1 Full-Modell: Patienten ... 29
3.3.2 Patienten: Vergleich der Modellgüte ... 32
3.3.3 Full-Modell: Experten ... 34
3.3.4 Experten: Vergleich der Modellgüte ... 36
3.4 Patienten: Analyse von Interaktionen ... 37
3.5 Priorisierung: Grenzraten der Substitution ... 41
3.5.1 Interpretation der Koeffizienten der Patientenpräferenzen ... 42
3.5.2 Maximale Akzeptanz der Nebenwirkung und des mit der Anwendung verbundenen Aufwands: Experten ... 43
4 Diskussion ... 46
5 Fazit ... 50
6 Literatur ... 51
Anhang A – Patientenpräferenzen bei der antiviralen Therapie der Hepatitis C ... 57
Anhang B – Experimentelles Design ... 61
Anhang C – Orthogonales Design ... 63
Anhang D – Fragebogen zur antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C inklusive der Wahlszenarien der Fragebögen nach den 4 Blocks für die Patientenbefragung ... 68
Anhang E – Grundauswertung Patienten und Experten ... 146
Anhang F – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und der externen Reviewer ... 156
Anhang G – Dokumentation der Änderungen ... 158

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Beispiel Wahlszenario – Patienten 12
Tabelle 2: Attribute und Ausprägungen 19
Tabelle 3: Ausgewählte soziodemografische Daten – Patienten 20
Tabelle 4: Krankheitsbezogene Daten – Patienten 21
Tabelle 5: Nebenwirkungen – Patienten 22
Tabelle 6: Facharztstatus und Versorgungssektor – Experten 22
Tabelle 7: Ergebnisse des Linear-Difference-Modells – Patienten 24
Tabelle 8: Ergebnisse des Linear-Difference-Modell – Experten 26
Tabelle 9: Koeffizienten in der Linearitätsprüfung – Patienten 30
Tabelle 10: Modellvergleich und Modellüberprüfung – Patienten 33
Tabelle 11: Koeffizienten Linearitätsprüfung – Experten 34
Tabelle 12: Modellvergleich und Modellüberprüfung – Experten 36
Tabelle 13: Unterschiedliche Subgruppeneffekte – Patienten 38
Tabelle 14: Ergebnisse im verschlankten Modell (Parsimonious-Modell) mit Interaktionen – Patienten 39
Tabelle 15: Modellvergleich und Modellprüfung der Modelle mit Interaktionen – Patienten 41
Tabelle 16: Maximale Akzeptanz der Nebenwirkungen und des mit der Anwendung verbundenen Aufwands – Patienten 42
Tabelle 17: Maximale Akzeptanz der Nebenwirkungen und des mit der Anwendung verbundenen Aufwands – Experten 44
Tabelle 18: Umkodierung der Paare und Level des DCE-Designs 61
Tabelle 19: Experimentelles Design der Wahlszenarien 64
Tabelle 20: Gültig beantwortete Wahlszenarien im Verhältnis zu den Befragten 146
Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen 147
Tabelle 22: Schwierigkeiten der Experten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen 155

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Studiendesign 8
Abbildung 2: Koeffizienten im Random-Effects-Logit-Modell – Patienten 25
Abbildung 3: Koeffizienten im Random-Effects-Logit-Modell – Experten 27
Abbildung 4: Vergleich der Bewertung und Rangordnung – Patienten vs. Experten 29
Abbildung 5: Koeffizienten in der Linearitätsprüfung – Patienten 31
Abbildung 6: Koeffizienten in der Linearitätsprüfung – Experten 36

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AIC	Akaike Information Criterion
AHP	Analytic Hierarchy Process
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
ANOVA	analysis of variance (Varianzanalyse)
BIC	Bayesian Information Criterion
CA	Conjoint-Analyse
DCE	Discrete-Choice-Experiment
EbM	evidenzbasierte Medizin
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HCV	Hepatitis-C-Virus
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
KNB	Kosten-Nutzen-Bewertung
MCDA	multi-criteria decision analysis (multikriterielle Entscheidungsfindung)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PegInterferon	pegyliertes Interferon
QALY	Quality-Adjusted Life Year (qualitätsadjustiertes Lebensjahr)
RNA	ribonucleic acid (Ribonukleinsäure)
RUT	random utility theory (Zufallsnutzentheorie)
OR	odds ratio
SGB	Sozialgesetzbuch
SVR	sustained virologic response (lang anhaltende Virusfreiheit)
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

Kurzfassung

Hintergrund: Kosten-Nutzen-Bewertung, Effizienzgrenze und die Berücksichtigung von Patientenpräferenzen

Das IQWiG hat in Zusammenarbeit mit einem internationalen Expertengremium eine Methode zur Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis von § 35b SGB V vorgelegt, die im Herbst 2009 publiziert wurde. Darin wird die Methode der Effizienzgrenze vorgestellt. Um eine Effizienzgrenze zu erstellen, werden Nutzen und Kosten möglichst aller alternativen Gesundheitstechnologien in einem Indikationsgebiet erhoben. Die nach Kosten und Nutzen effizientesten Technologien bilden dann die sogenannte Effizienzgrenze. Gemäß den Methoden des IQWiG werden Effizienzgrenzen zunächst endpunktspezifisch erstellt. Um eine Aggregation der Ergebnisse endpunktspezifischer Effizienzgrenzen zu ermöglichen, d. h., um ein Maß des Gesamtnutzens zu ermitteln, können die Ergebnisse auf Basis von Patientenpräferenzen gewichtet und aggregiert werden.

Voraussetzung für die Erstellung einer Effizienzgrenze sind auf der Nutzenseite die Ergebnisse von Studien, die nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM) bewertet werden. Dabei finden Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten Berücksichtigung. Patientenrelevante Endpunkte sind gemäß § 35 SGB V primär Endpunkte, die eine Wirkung auf die Mortalität, die Morbidität und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der behandelten Personen abbilden.

Da Patienten sozusagen die „Endverbraucher“ von Gesundheitstechnologien und -leistungen sind, ist eine Berücksichtigung von Patientenpräferenzen innerhalb von Health Technology Assessments (HTA) selbst sowie auch innerhalb von HTA-basierten Entscheidungsprozessen (beispielsweise Erstattungsentscheidungen) von großer Bedeutung. HTA-Institutionen in vielen Ländern beziehen daher inzwischen regelhaft Patienten in ihre HTA-Prozesse ein, jedoch häufig noch in rein qualitativer Form. Quantitative Ansätze zur Messung von Patientenpräferenzen wie die Conjoint-Analyse (CA) werden bislang nicht regelhaft eingesetzt. Im Rahmen des beschriebenen Effizienzgrenzenkonzepts im IQWiG besteht die Möglichkeit, endpunktspezifische Ergebnisse mithilfe von Gewichten zu aggregieren, die auf Patientenpräferenzen beruhen. Diese können mit verschiedenen Methoden der multi-kriteriellen Entscheidungsanalyse wie der CA erhoben werden.

Weiterhin gilt für das Konzept der Effizienzgrenze, dass Nutzenwerte[2] auf der Ordinate (approximativ) kardinalskaliert sein müssen. Eine Methode zur Transformation insbesondere metrischer Effektmaße in kardinalskalierte Nutzenwerte ist bisher jedoch nicht beschrieben.

[2] In der deutschsprachigen wissenschaftlichen Literatur zur Conjoint-Analyse haben sich die Begriffe Nutzenwert und Teilnutzenwert durchgesetzt. Mit diesen Begriffen ist der Wert gemeint, der sich auf Basis der Wahlentscheidungen als Gewicht für einzelne Attribute und infolgedessen für einzelne Alternativen ergibt.

Im vorliegenden Pilotprojekt zur Therapie der Hepatitis C wurden Attribute eingesetzt, die zum Teil auch Endpunkte genannt wurden, die nicht patientenrelevanten Endpunkten gemäß SGB V entsprechen. Da das Ziel des Pilotprojekts war, ein Verfahren zur Identifikation, Gewichtung und Priorisierung von Endpunkten zu testen, kann aus der Sprachregelung nicht der Schluss gezogen werden, das IQWiG würde die verwendeten Attribute im Falle einer Nutzenbewertung als (patientenrelevante) Endpunkte ansehen.

Fragestellung

In diesem Pilotprojekt wurde geprüft, inwiefern die (wahlbasierte) CA im Rahmen der Identifikation, Gewichtung und Priorisierung multipler patientenrelevanter Endpunkte in der Kosten-Nutzen-Bewertung (KNB) in Deutschland angewendet werden kann. Die Anwendungsmöglichkeiten werden am Beispiel der chronischen Hepatitis C und ihrer Therapieformen (antivirale Therapie) untersucht.

Methode

In einem Discrete-Choice-Experiment (DCE), der wahlbasierten Variante der CA, wurden Patienten und die in deren Behandlung tätigen Experten befragt. Dabei mussten die Teilnehmenden in Fragebögen jeweils zwischen 2 (fiktiven) Therapiealternativen wählen, die sich aus den verschiedenen Therapieeigenschaften (Attribute, z. B. Endpunkte) zusammensetzen und nach den Ausprägungen (Level) der Eigenschaften unterscheiden. Diese fiktiven Unterschiede zwischen den Eigenschaften der Therapiealternativen orientieren sich zwar an realen Therapieeffekten, werden aber als theoretisch kombinierte Wahlszenarien dargeboten.

Die Probanden entschieden sich dann für eine der beiden Alternativen. Auf der Basis dieser Wahlentscheidungen können die Präferenzen für Therapieattribute erhoben und Gewichtungen ermittelt werden.

Die Ergebnisse aller dieser Wahlentscheidungen wurden unter Verwendung logistischer Regressionsmodelle analysiert. Damit kann die relative Bedeutung (Gewichtung) der einzelnen Therapieattribute abgeleitet werden. Im Rahmen der Regressionsanalyse wurden weiterhin die approximative Kardinalskalierung der für jede Ausprägung eines Attributs ermittelten Gewichte (Prüfung der Linearitätsannahme) zur Darstellung in der Effizienzgrenze und der Einfluss heterogener Patientenpräferenzen (Einfluss von Subgruppeneffekten) geprüft.

Ergebnisse

Gewichtung der Patientenpräferenzen

Im vorliegenden DCE zur Therapie der chronischen Hepatitis C wurden 7 Attribute berücksichtigt. Die Koeffizienten (Gewichte) wurden ermittelt und in Odds Ratios (OR) überführt; mit den ORs wird das Chancenverhältnis ausgedrückt, dass die Wahlentscheidung auf einem bestimmten Attribut beruht im Verhältnis dazu, dass die Wahlentscheidung auf allen anderen Attributen beruht. Es ergaben sich die Gewichtungen in folgender Rangfolge

für die Attribute „anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende“ (Koeffizient: 0,804, 95 %-KI [0,753; 0,855], OR: 2,235, 95 %-KI [2,123; 2,351]), „Anwendungshäufigkeit der Medikamente“ (Koeffizient: 0,297, 95 % KI [0,251; 0,342], OR: 1,345, 95 % KI [1,285; 1,408]), „Dauer der antiviralen Therapie“ (Koeffizient: 0,250, 95 %-KI [0,204; 0,296], OR: 1,284, 95 %-KI [1,226; 1,344]), „Wahrscheinlichkeit von psychischen Nebenwirkungen“ (Koeffizient: 0,186, 95 % KI [0,140; 0,232], OR: 1,204, 95 % KI [1,150; 1,261]), „Wahrscheinlichkeit von Magen-Darm-Beschwerden“ (Koeffizient: 0,123, 95 % KI [0,078; 0,169], OR: 1,131, 95 % KI [1,081; 1,184]), „Wahrscheinlichkeit von Hautproblemen und / oder Haarausfall“ (Koeffizient: 0,105, 95 %-KI [0,060; 0,151], OR: 1,111, 95 %-KI [1,062; 1,163]) und „Anhalten grippeähnlicher Symptome nach der Injektion“ (Koeffizient: 0,105, 95 % KI [0,060; 0,151], OR: 1,111, 95 % KI [1,062; 1,163]).

Approximative Kardinalskalierung der Patientenpräferenzen

Bei den Attributen „anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende“, „Anhalten grippeähnlicher Symptome nach der Injektion“, „Wahrscheinlichkeit von Magen-Darm-Beschwerden“ und „Wahrscheinlichkeit von psychischen Nebenwirkungen“ lässt sich ein linearer Anstieg der Wertdifferenz über die verwendeten Ausprägungen darstellen. Bei dem Attribut „Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hautproblemen und / oder Haarausfall“ kann nicht von einem linearen Verlauf ausgegangen werden.

Heterogenität der Patientenpräferenzen

Bei der Prüfung der Heterogenität der Patientenpräferenzen konnten insbesondere bei den 3 am höchsten bewerteten Attributen – „anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende“, „Dauer der antiviralen Therapie“ und „Anwendungshäufigkeit der Medikamente“ – Subgruppeneffekte gefunden werden. Diese Effekte zeigen sich bei den Modellvariablen Geschlecht, Alter, Familienstand, Schulabschluss, berufliche Position, Nettoeinkommen, Fibrosestadium, Genotyp, Jahr der Erstdiagnose und Zustand nach einer antiviralen Therapie.

Patientenpräferenzen versus Expertenurteil

Da oftmals Experten zur Bewertung von Therapiealternativen hinzugezogen werden, wurde parallel erhoben, ob die Bedeutung von Attributen durch Patienten und Experten unterschiedlich beurteilt wird. Insgesamt kann für das Pilotprojekt festgehalten werden, dass die Reihenfolge der Gewichtungen in einem hohen Maße deckungsgleich ist, wohingegen aber die Höhe der Gewichtung voneinander abweicht. Bei den Attributen „Dauer der antiviralen Therapie“, „Wahrscheinlichkeit von psychischen Nebenwirkungen“ und „Anwendungshäufigkeit der Medikamente“ zeigen sich aber auch Unterschiede in der Reihenfolge der Gewichtung.

Fazit

Mit diesem Pilotprojekt konnten die mit dem CA-Verfahren zu untersuchenden Fragestellungen beantwortet werden:

- Für Patienten zeigte es sich als machbar, patientenrelevante Endpunkte über ein Discrete-Choice-Experiment zu gewichten. Damit ist es grundsätzlich möglich, dieses Verfahren der Präferenzmessung einzusetzen. Insbesondere kann es angewandt werden, um Gewichte für patientenrelevante Endpunkte zu bestimmen, die im Konzept der Effizienzgrenze berücksichtigt werden sollen.
- Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Linearitätsannahme mit diesem Verfahren geprüft werden kann. Die approximative Kardinalskalierung kann so für die Berechnung nutzenwertbasierter Effizienzgrenzen auf Grundlage klinischer Effektmaße untersucht werden.
- In Subgruppenanalysen konnte für 5 % der untersuchten Variablen statistisch signifikante Unterschiede in der Gewichtung der Attribute festgestellt werden. Allerdings bleibt zum einen unklar, ob es sich um einen Zufallsbefund handelt. Zum anderen ist die Interpretation der Ergebnisse im Rahmen des Pilotprojekts insofern unklar, da der Einfluss auf tatsächliche Wahlentscheidungen bei Therapiealternativen nicht überprüft wurde.
- Im Abgleich von Patientenpräferenzen und Expertenurteil war die Reihenfolge für 4 der 7 Attribute gleich; jedoch wich die Höhe der Gewichtung in weiteren Attributen voneinander ab. Wie sich dies auf tatsächliche Therapieentscheidungen auswirken würde, war aber nicht Gegenstand dieses Pilotprojekts und kann daher nicht beantwortet werden.

Abgesehen von diesen konkreten Ergebnissen und den daraus resultierenden Nutzungsmöglichkeiten kann das CA-Verfahren auch für andere Fragestellungen eingesetzt werden, z. B. welche Endpunkte in zukünftigen klinischen Studien primär berücksichtigt werden sollten, welche eher nachrangig und welche gegebenenfalls gar nicht. Allerdings gibt es auch noch einige methodische Fragen zu lösen, was nicht Gegenstand dieses Pilotprojekts war, das zunächst die generelle Anwendbarkeit des Verfahrens bei Patienten und Experten im Kontext des deutschen Gesundheitssystems untersuchen sollte.

Schlagwörter: Conjoint Analyse, Entscheidungsunterstützende Techniken, Hepatitis C, Patientenpräferenz, Pilotprojekte

Keywords: Conjoint Analysis, Decision Support Techniques, Hepatitis C, Patient Preference, Pilot Projects

1 Hintergrund und Zielsetzung

1.1 Auftrag

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat mit Aufforderung zur Angebotsabgabe vom 15.10.2009 externe Sachverständige aufgerufen, eine Studie zur Gewichtung von Endpunkten mittels des Verfahrens der Conjoint-Analyse (CA) durchzuführen. Der Auftrag wurde mit Unterschrift unter den Vertrag am 09.04.2010 rechtskräftig an ein Konsortium aus Sachverständigen an der Hochschule Neubrandenburg, Institut für Gesundheitsökonomie und Medizinmanagement, an der Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, USA, und in der Gesellschaft für Empirische Beratung mbH, Freiburg, vergeben.

1.2 Abgrenzung Endpunkt und Attribut

Im vorliegenden Pilotprojekt zur Therapie der Hepatitis C wurden Attribute eingesetzt, die zum Teil auch Endpunkte genannt wurden, die nicht patientenrelevanten Endpunkten gemäß SGB V entsprechen. wohlwissend, dass die Gleichung Attribut = Endpunkt für den konkreten Fall der Behandlung der Hepatitis C insbesondere vor dem Hintergrund des SGB V nicht für alle Attribute gilt. Da das Ziel des Pilotprojekts war, ein Verfahren zur Identifikation, Gewichtung und Priorisierung von Endpunkten zu testen, kann aus der Sprachregelung nicht der Schluss gezogen werden, das IQWiG würde die verwendeten Attribute im Falle einer Nutzenbewertung als (patientenrelevante) Endpunkte ansehen.

1.3 Das Konzept der Effizienzgrenze

In den Methoden des IQWiG zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten wird das Konzept der Effizienzgrenze zur Einschätzung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses von Therapiealternativen innerhalb einer Indikation vorgeschlagen [1]. Der Nutzen wird dabei vom IQWiG anhand patientenrelevanter Endpunkte bewertet. Als solche kommen gemäß SGB V Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität zur Anwendung [1,2]. Ergänzend können der interventions- und erkrankungsbezogene Aufwand und die Zufriedenheit der Patienten bei der Bewertung berücksichtigt werden [2].

Nachfolgend werden ausgewählte methodische Fragen des Effizienzgrenzenkonzepts erläutert, zu deren Beantwortung das Pilotprojekt durchgeführt wurde.

1.3.1 Identifikation, Gewichtung und Priorisierung von multiplen Endpunkten

In die Kosten-Nutzen-Bewertung (KNB) gehen in der Regel die Zielgrößen und Therapiesituationen (z. B. Patientensubgruppen, Indikationen) ein, die in der Nutzenbewertung identifiziert werden konnten [1]. Dies gilt auch nach Änderung von § 35b SGB V durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), das mit Wirkung zum 01.01.2011 in Kraft getreten ist. Darin ist vorgesehen, dass der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in seinem Auftrag für eine KNB ein Maß des Gesamtnutzens bestimmt [3]. Zu diesem Zweck ist zunächst empirisch zu ermitteln, welche Faktoren von Patienten, Experten

oder anderen Gruppen oder dem G-BA bzw. seinen Unterausschüssen selbst als relevant angesehen werden.

Bei der Identifikation von patientenrelevanten Endpunkten muss berücksichtigt werden, dass Patienten meist keine direkten klinischen Endpunkte als Ziel der Behandlung definieren, sondern vielmehr die „Gesundheit“ bzw. eine gesteigerte Lebensqualität, die aus der Therapie resultiert [4].

Gemäß § 35b SGB V kann der G-BA in seinem Auftrag, und so auch das IQWiG, zunächst unterschiedliche Endpunkte in eine KNB einbeziehen und damit mehrere, sich in ihrer Aussage über das Kosten-Nutzen-Verhältnis einer Therapie möglicherweise widersprechende Effizienzgrenzen nebeneinander darstellen. Bei der Entscheidungsfindung auf Basis mehrerer Effizienzgrenzen bleibt aber offen, wie die Ergebnisse vom Entscheidungsträger interpretiert werden. Zudem stellt sich die Frage, inwiefern die Präferenzen der betroffenen Patienten ausreichend bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden [5]. In den KNB-Methoden in der Version 1.0 vom Oktober 2009 wurde zunächst keine Methode zur Gewichtung patientenrelevanter Endpunkte beschrieben. Daher wurde vom IQWiG dieses Pilotprojekt zur CA initiiert. Inzwischen wird aber die CA als eine Methode auch in den Allgemeinen Methoden des IQWiG vorgestellt [2].

1.3.2 Subgruppenanalysen

Das Methodenpapier des IQWiG fordert für die Ableitung von Empfehlungen ein Modell, das die Berücksichtigung relevanter Patientensubgruppen vorsieht [1].

Bei der Bewertung von Endpunkten können sich aufgrund von Faktoren wie Geschlecht, Alter, Krankheitsstatus und Krankheitsstadium, Begleiterkrankungen und Risikofaktoren unterschiedliche Gewichtungsfaktoren ergeben. Es ist unklar, wie diese Subgruppenunterschiede ermittelt und dargestellt werden können und wie mit Subgruppendifferenzen umgegangen werden sollte bzw. welche Implikationen sich daraus für die Entscheidungsfindung ergeben [6]. Heterogene Präferenzen in unterschiedlichen Populationen können einen wesentlichen Einfluss auf den patientenrelevanten medizinischen Nutzen und Schaden haben.

1.3.3 Expertenurteil gegenüber Patientenpräferenzen

Klinische Endpunkte können sowohl von Experten als auch von den Patienten selbst bewertet werden [1]. Es ist jedoch zu prüfen, inwieweit sich die Bewertungen der Gruppen unterscheiden und welche Auswirkungen sich damit für die Bewertung des Nutzens ergeben.

In Studien konnte gezeigt werden, dass sich das Expertenurteil über den patientenrelevanten „Zusatznutzen“ zum Teil von dem der Patienten unterscheidet [7].

1.4 Die (wahlbasierte) Conjoint-Analyse

In der CA werden Entscheidungen im Rahmen von Rating- und Rankingaufgaben abgefragt. Discrete-Choice-Experimente (DCE) als wahlbasierte CA basieren auf Auswahlentscheidungen der Probanden. Die Analyse von Wahlhandlungen erlaubt eine wohlfahrtstheoretische Interpretation, da Discrete-Choice-Modelle aus der Zufallsnutzentheorie (random utility theory [RUT]) hergeleitet werden ([8-10]). Die nutzentheoretische Herleitung hat den Vorteil der engen Anbindung an die mikroökonomische Theorie, sodass aus den Modellergebnissen auch wohlfahrtstheoretische Aussagen abgeleitet werden können (weiterführende Ausführungen vgl. Bennett und Blamey [11]).

DCE sind multiattributive Bewertungsverfahren, die zunehmend zur Dokumentation von Patienten-, Versicherten- oder Expertenpräferenzen eingesetzt werden. Gesundheitsleistungen werden anhand von Merkmalen oder Endpunkten einer Therapie, die dann als Attribute bezeichnet werden, und deren Ausprägungen (Level) beschrieben. Die Wahlentscheidungen werden von den Befragten für fiktive Therapiealternativen (Kombinationen der Attribute und Level, die als Wahlszenarien [= Choice Sets] bezeichnet werden) getroffen. Die konzeptionelle Grundlage beruht auf Lancasters Werttheorie, nach der der Nutzen eines Gutes durch die Zerlegung in unterschiedliche Merkmale beschrieben werden kann [8]. Die grundlegende Idee der DCE besteht darin, dass die Auswahlentscheidung zwar deterministisch ist, aber keine vollständigen Informationen über den Patientennutzen vorliegen. Der Nutzen einer medizinischen Intervention kann demzufolge vom Entscheidungsträger nicht vollständig erfasst, jedoch auf Grundlage der Wahlentscheidungen von Probanden geschätzt werden.

Im vorliegenden Arbeitspapier werden Begriffe synonym gebraucht. Dazu gehören die Begriffe Attribut, Merkmal und Eigenschaft, die untereinander austauschbar sind und zum Teil auch mit dem Begriff Endpunkt gleichgesetzt werden. Die Termini Level, Merkmalsausprägung und Eigenschaftsausprägung werden zum Teil auch als Endpunktausprägung benannt. Unter Stimuli oder Wahlalternative werden auch fiktive Therapiealternativen oder ein alternatives Therapiekonzept verstanden. Mit dem Wahlszenario (Choice Set) ist schließlich eine Kombination fiktiver Therapiealternativen gemeint.

1.5 Zielsetzung des Pilotprojekts

Mithilfe der (wahlbasierten) CA soll ein Ansatz zur Identifizierung, Gewichtung und Priorisierung von patientenrelevanten Endpunkten bzw. von Attributen im konkreten Fall der antiviralen Hepatitis-C-Behandlung untersucht werden. Dabei sollten insbesondere die technische Machbarkeit (Praktikabilität) und die Anwendbarkeit des CA-Verfahrens (Validität und Plausibilität der Ergebnisse) geprüft werden.

Mit der CA sollten folgende Fragestellungen untersucht werden:

- Identifizierung und Gewichtung von patientenrelevanten Endpunkten
  - Wie kann dieses Verfahren der Präferenzmessung eingesetzt werden, um patientenrelevante Endpunkte für die Berücksichtigung im Konzept der Effizienzgrenze zu bestimmen?
  - Wie lassen sich die multiplen Endpunkte gewichten bzw. wie kann die relative Beziehung der berücksichtigten Endpunkte analysiert werden?
- Approximative Kardinalskalierung: Prüfung der Linearitätsannahme
  - Wie können klinische Effektmaße auf die Berechnung einer nutzenwertbasierten Effizienzgrenze übertragen beziehungsweise in die Berechnung transformiert werden?
- Subgruppenanalysen: Prüfung auf Heterogenität
  - Bestehen Unterschiede in der Beurteilung von Endpunkten in unterschiedlichen Patienten(sub)gruppen?
- Expertenurteil gegenüber Patientenpräferenzen
  - Bestehen Unterschiede in der Beurteilung von Endpunkten durch klinische Experten im Vergleich zu den Patientenpräferenzen?

1.6 Chronische Hepatitis C und deren Therapie

1.6.1 Epidemiologie

Prävalenz des HCV

Laut Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind 3 % der Weltbevölkerung mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert. Dabei liegt die Prävalenz in Abhängigkeit von der Region zwischen 0,1 und 5 % [12]. Die Hepatitis C gilt als eine der häufigsten Ursachen für eine chronische Lebererkrankung, eine Zirrhose oder das Leberkarzinom [12,13]. Die chronische Hepatitis C ist eine Krankheit, die mit nennenswerten Beeinträchtigungen der Mortalität, Morbidität und Lebensqualität einhergeht [14-19].

Das HCV wird in sogenannte Genotypen (1 bis 6) klassifiziert. Die Therapierbarkeit unterscheidet sich je nach Genotyp. Im Gegensatz zu Hepatitis A und B gibt es für die Hepatitis C bisher keinen wirksamen Impfstoff [20-22].

Folgeerkrankungen

Aufgrund ihres Verlaufs, der in 80 % aller Fälle chronisch ist und bis zu einer Leberzirrhose oder einem Leberkarzinom führen kann, stellt die HCV-Infektion ein gravierendes medizinisches Problem dar [23]. Langzeitstudien konnten zeigen, dass 30 % aller chronisch HCV-Infizierten nach 20 bis 30 Jahren eine Leberzirrhose entwickeln. Der Anteil der Patienten mit Zirrhose, die innerhalb von 5 Jahren ein hepatozelluläres Karzinom entwickeln, beträgt 5 bis 10 % [24]. Diese Folgeerkrankungen haben ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko [25-27].

1.6.2 Therapie

Sind Virus-Nukleinsäuren im Blut nachweisbar und die Leberwerte des Patienten erhöht, ist nach allgemein anerkanntem Standard eine medikamentöse Therapie durchzuführen. Die Therapie gilt als erfolgreich, wenn keine Virus-Nukleinsäuren im Blut mehr nachweisbar sind und sich die Leberwerte normalisieren [28,29]. Bei erfolgreicher Therapie kann u. a. das Risiko eines Leberkarzinoms reduziert werden. [29].

Die Therapieentscheidung beim HCV hängt im Wesentlichen von der Behandlungsfähigkeit der spezifischen Infektion, den bestehenden Begleiterkrankungen und den Patienten-präferenzen ab [13,30-37].

Zum Zeitpunkt der Planung des Pilotprojekts im Frühjahr 2010 standen die Behandlungsstrategien Interferon-alpha Monotherapie, Kombinationstherapie aus Interferon-alpha und Ribavirin sowie Kombinationstherapie aus pegyliertem Interferon-alpha (PegInterferon; als 2a und 2b im Einsatz) und Ribavirin zur Verfügung. Für einen detaillierten Überblick über Therapieoptionen wird auf die zum Zeitpunkt der Durchführung aktuellen Leitlinien von Sarrazin et al. [29] verwiesen. Danach zugelassene Arzneimittel, z. B. Boceprevir und Telaprevir, können im Rahmen dieses Pilotprojekts nicht berücksichtigt werden.

Wirkung

Das Ziel der antiviralen Therapie ist es, die Viruslast bis unter die Nachweisgrenze zu senken. Als Surrogatparameter dient die lang anhaltende virale Ansprechrate (Sustained Virologic Response [SVR]). Diese wird definiert als negatives Testergebnis mit einem sensitiven Immunoassay auf HCV-Ribonukleinsäure im Serum des Patienten 24 Wochen nach Ende der viralen Therapie [38,39]. Ein klinischer Effekt wird angenommen, wenn eine anhaltende virologische Ansprechrate erreicht werden konnte [40-43]. Die SVR-Rate liegt auf Basis des dem Pilotprojekt zugrunde liegenden Therapieregimes bei Genotyp 1-Infizierten bei ca. 50 % und bei Genotyp 3 bei 80 bis 90 %. Weiterhin gibt es Hinweise, dass auch bei fehlender Dauerheilung der Krankheitsverlauf durch eine antivirale Therapie günstig beeinflusst wird [24].

Nebenwirkungen

Allgemeine Nebenwirkungen der HCV-Behandlung sind grippeähnliche Symptome (allgemeine Schwäche, Antriebslosigkeit, Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Gewichtsverlust, Schwindel, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen), gastrointestinale Symptome (Appetitlosigkeit, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen), neuropsychiatrische Symptome (Konzentrationsschwäche, Depressionen, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Stimmungs-schwankungen), respiratorische Symptome (Husten, Atemnot) und dermatologische Symptome (reversibler Haarausfall, Juckreiz, Ausschlag, trockene Haut, injektionsbedingte Entzündungen und Hautirritationen). Klinische Symptome sind Veränderungen des Blutbilds (Anämie, Leukozytopenie) [13,28,36,40]. Interferon und Ribavirin lösen unterschiedliche

Nebenwirkungen aus, die wiederum direkt mit der Dosierung verbunden sind. Interferon gilt als Hauptursache für grippeähnliche Zustände und neuropsychiatrische Nebenwirkungen, aber auch für Veränderungen des Blutbilds wie Leukopenie und insbesondere Neutropenie. Die Gabe von Ribavirin wird vornehmlich mit Blutbildveränderungen, vor allem Anämie, in Verbindung gebracht [40,44].

20 bis 50 % der Patienten, die mit Interferon-alpha behandelt werden, entwickeln neuropsychiatrische Symptome, die eine verminderte Therapietreue nach sich ziehen können. Diese Nebenwirkung wird als der häufigste Grund für eine Reduktion der Dosis oder eine frühzeitige Beendigung der Therapie [29,40,41] angegeben. Dermatologische Veränderungen treten häufig auf, sind jedoch zumeist nur unbefriedigend zu behandeln, führen aber in der Regel nicht zu einem Therapieabbruch [29,45].

Die Dauer der Nebenwirkungen ist abhängig von der individuellen Therapie (Medikament), der Therapiedauer sowie den individuellen Begleitumständen der Patienten. Im Allgemeinen halten sie während der ganzen Therapie an, selten auch noch danach, z. B. wachsen die Haare erst nach Beendigung der Therapie wieder nach.

Mögliche Kontraindikationen

Bei bereits bestehenden Blutbildveränderungen, einer Depression oder Psychosen, Autoimmunerkrankungen und schweren Nieren- oder Herzerkrankungen ist eine Behandlung mit Interferon und Ribavirin individuell abzuwägen. [29] Als weitere Kontraindikationen für eine Interferon-basierte Therapie gelten schwere Leukozytopenien, Malignome mit ungünstiger Prognose, schwerwiegende / symptomatische kardiopulmonale Erkrankungen, schwere aktive Autoimmunerkrankungen, Schwangerschaft, Stillen, unbehandelte schwere psychiatrische Erkrankungen, akute Suizidalität sowie schwere akute und chronische neurologische Erkrankungen. Für Kinder unter 3 Jahre sind die Therapien nicht zugelassen. Kontraindikationen ergeben sich aus den möglichen Nebenwirkungen einer Kombinationstherapie aus PegInterferon und Ribavirin [29]. Weitere internistische Kontraindikationen wie Diabetes mellitus, hämatologische Systemerkrankungen, Hämoglobinopathien, extrahepatische Manifestationen der Hepatitis sowie dermatologische und ophthalmologische Erkrankungen sollten ebenfalls vor Therapiebeginn abgeklärt werden [29].

Eine bestehende Zirrhose stellt eine Kontraindikation zur antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C dar, da ein hohes Risiko für das Auftreten Zirrhose-assoziierter Erkrankungen besteht [13,29]. Eine weitere Kontraindikation einer Interferon-alpha-basierten Therapie stellt eine dekompensierte Zirrhose dar, da ein deutlich erhöhtes Risiko für Komplikationen gegeben ist [29,46].

Anwendung

Die Standardtherapie der chronischen Hepatitis C zum Stand Frühjahr 2010 ist pegyliertes Interferon, das wöchentlich subkutan appliziert wird, gepaart mit Ribavirin, das in

Tablettenform täglich oral eingenommen werden muss. Dabei sind die Art und die Dauer der Therapie abhängig vom Genotyp. Die Anwendungsdauer der antiviralen Therapie kann zwischen 12 und 72 Wochen variieren [24,29].

Dosierung

Die Dosierung der antiviralen Therapie erfolgt in Abhängigkeit von dem jeweiligen Genotyp, der Viruslast, den Begleiterkrankungen des Patienten und der individuellen Konstitution [28,29]. Weiterhin hat das Körpergewicht Auswirkungen auf den Therapieerfolg. Übergewicht kann zur verminderten Wirksamkeit der antiviralen Therapie führen und somit eine Erhöhung der Dosierung erfordern [38,40,47]. Eine Dosisreduktion ist angezeigt, wenn dadurch die Schwere der Nebenwirkungen vermindert wird, und damit ein Therapieabbruch verhindert werden kann [29].

Lebensqualität

Zur Evaluation der Lebensqualität werden generische Instrumente wie Short Form 12, Short Form 36, Sickness Impact Profile, EuroQol 5 Dimensions und Health Utility Index herangezogen [48-50]. Aber auch Hepatitis-spezifische Instrumente stehen in Deutschland zur Verfügung, so die deutsche Fassung des Chronic Liver Disease Questionnaire [51] oder das Liver Disease Quality of Life Instrument 1.0, das auf den Short Form 36 aufsetzt, indem Letzterer um 12 krankheitsspezifische Fragen ergänzt wurde [16].

Es ist davon auszugehen, dass die Lebensqualität weniger durch die eigentliche Erkrankung als vielmehr durch die antivirale Therapie und die damit verbundenen Nebenwirkungen beeinträchtigt wird [23,29,52,53]. In diesem Zusammenhang konnten Korrelationen zwischen dem Krankheitsverlauf und therapieinduzierten Symptomen während der antiviralen Therapie, einer Verbesserung im Gesundheitszustand und einer verbesserten Lebensqualität nach der Therapie nachgewiesen werden [29,54,55]. Faktoren wie Einkommen, Folge- und Begleiterkrankungen und sozialer Status zeigten jedoch ebenfalls einen signifikanten Einfluss [49].

Konnte keine Verringerung der Viruslast durch die antivirale Therapie erreicht werden, wurde in einzelnen Studien eine Verschlechterung der Lebensqualität dokumentiert [29,53,56].

2 Methoden

2.1 Studiendesign

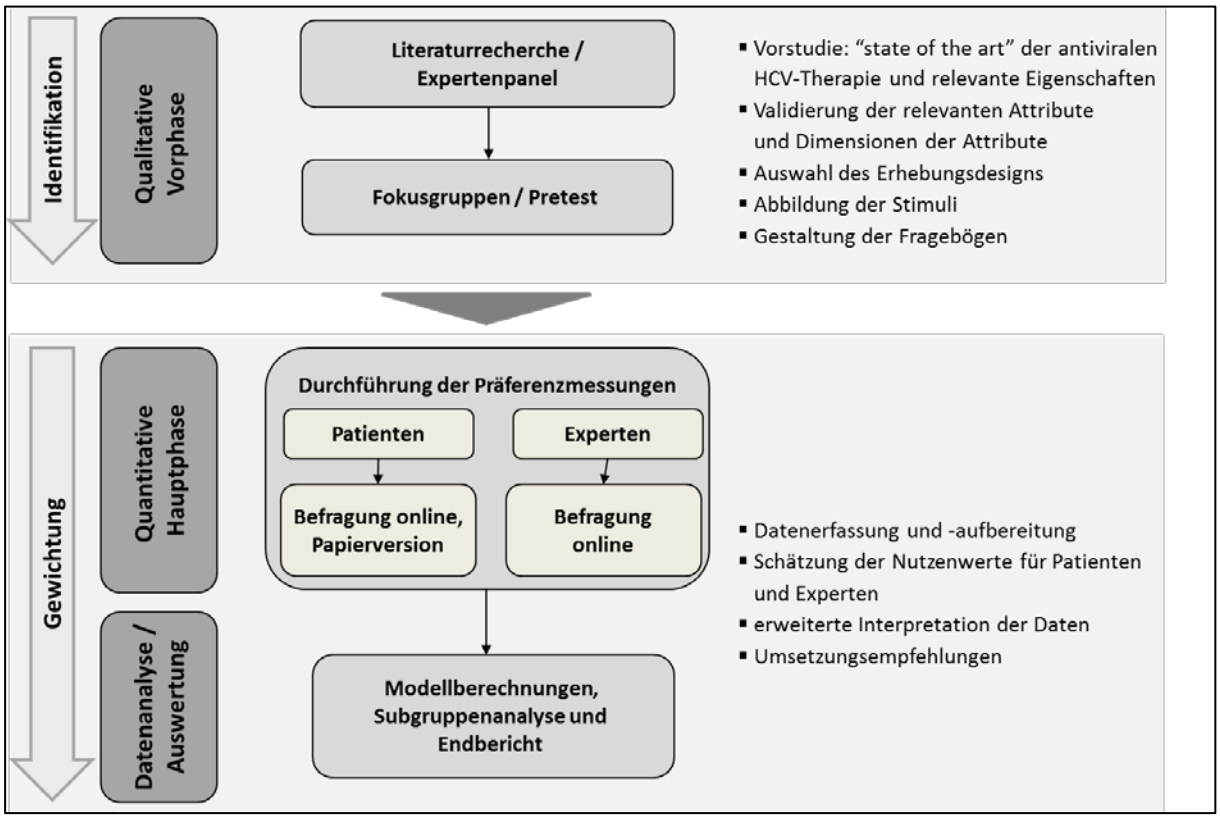

Abbildung 1: Studiendesign

Orientierende Literaturrecherche

Eine orientierende, nicht systematische Literaturrecherche wurde in bibliografischen Datenbanken durchgeführt. Die Recherche bezog sich auf die Bedeutung, Auswirkungen und Therapieformen der chronischen Hepatitis C. Für die orientierende Literaturrecherche bestimmend war das Ziel, Therapieeffekte zu patientenrelevanten Endpunkten und damit Attribute und deren Ausprägungen des Nutzens der Therapie der Hepatitis C zu finden, da aus dem IQWiG kein Bericht dazu vorlag.

Qualitative Studienphase

In der qualitativen Studienphase wurden zunächst Fokusgruppen abgehalten und dann ein erster Pretest des Fragebogens durchgeführt. Im Rahmen des Pretests sollte die Verständlichkeit der Attribute und Ausprägungen im Fragebogen abgeprüft werden.

Quantitative Studienphase

In der quantitativen Studienphase wurden Patienten- und Expertenbefragungen mittels schriftlicher oder Onlinefragebögen durchgeführt. Innerhalb der Befragung wurden neben

soziodemografischen und klinischen Kennzahlen die Auswahlentscheidungen des DCE abgefragt.

Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer

In die Befragung wurden HCV-Patienten ab einem Mindestalter von 18 Jahren aufgenommen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit akutem Drogen- oder Alkoholabusus sowie Patienten, die mit dem humanen Immundefizienzvirus koinfiziert sind. Auf den Ausschluss der Patienten mit spezifischem Genotyp wurde im Vorfeld verzichtet, um die mögliche Stichprobe nicht zu sehr einzuschränken. Der Genotyp wurde innerhalb des Fragebogens erhoben, um eine Subgruppenanalyse der Befragten durchführen zu können.

Für die Durchführung der Expertenbefragung wurden Ärzte eingeschlossen, die an der Versorgung von Patienten mit dem HCV beteiligt sind, z. B. niedergelassene Ärzte, Krankenhausärzte der Inneren Medizin und Gastroenterologie oder Infektiologie oder Ärzte aus anderen Fachgebieten, die sich auf die Behandlung von HCV-Patienten spezialisiert haben.

2.2 Qualitative Studienphase

2.2.1 Durchführung der Fokusgruppen und Pretests des Fragebogens

Das Ziel der Diskussion in den Fokusgruppen war die Validierung der in der orientierenden Recherche ausgewählten Attribute und ihrer Ausprägungen (Level), um eine umfassende Berücksichtigung der spezifischen Prämissen und Bewertungsmaßstäbe der Betroffenen zu gewährleisten.

Die in der orientierenden Recherche identifizierten Attribute wurden nach den Fokusgruppen explizit um die Aussagen der Probanden über die für sie maßgeblichen Kriterien einer erfolgreichen antiviralen HCV-Therapie ergänzt oder modifiziert.

Durchführung

Gegenstand der jeweils ca. 90- bis 120-minütigen Gruppendiskussionen war die Frage, welche Aspekte (Ziele, Erfahrungen, Nebenwirkungen) die Patienten mit der gegenwärtigen Form der (angebotenen / zur Verfügung stehenden) antiviralen HCV-Therapie verbinden. Darüber hinaus wollte man herausfinden, welche Assoziationen die Patienten zu den vorgegebenen Attributen und dazugehörigen Ausprägungen haben. Weiterhin wurde evaluiert, wie die Patienten die vorgeschlagenen Attribute einschätzen und bewerten bzw. welche Attribute nicht genannt wurden. Die Frage nach den Beweggründen der Entscheidung für oder gegen eine Therapie sollte die Validierung der relevanten Attribute unterstützen und erweitern.

In den Gruppeninterviews sollte ferner die Skalierung bzw. Abstufung der verschiedenen Attribute überprüft werden. Es ging darum, in welchem Spektrum sich die

Attributsbeschreibungen bewegen durften, um noch bzw. schon als entscheidungsrelevant zu gelten und eine vollständige Abfrage zu garantieren.

Die Fokusgruppensitzungen wurden anhand eines strukturierten Leitfadens (siehe Anhang A) durchgeführt. Wesentliche inhaltliche Aspekte des Leitfadens bezogen sich auf die bisherigen Erfahrungen der Patienten mit dem HCV, ihre Bedürfnisse und Erwartungen und die Therapieeigenschaften der HCV-Behandlung. Die Interviews wurden als freie Abfrage, Einzelabfrage und in Form von Gruppendiskussionen nacheinander innerhalb einer Sitzung gestaltet. Zur besseren Verständlichkeit wurden die einzelnen relevanten Attribute und deren Ausprägungen für die Probanden auch visuell dargestellt.

Als Einschlusskriterien für die Teilnahme an den Fokusgruppen wurden die chronische HCV-Infektion (ohne Genotypspezifizierung) sowie die Bereitschaft zur Teilnahme an den Fokusgruppen gewählt. Bisherige Therapien oder Therapieversuche mit einer antiviralen HCV-Therapie, Komorbidität und andere Charakteristika wurden bewusst nicht als Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Fokusgruppe gewählt, um ein möglichst breites Antwortspektrum zu gewährleisten und somit Aspekte sowohl von therapienaiven als auch therapierten Patienten aufgreifen zu können. Weiterhin galten die gleichen Einschränkungen, die oben im Abschnitt „Ein- und Ausschlusskriterien“ angeführt wurden.

Die Sitzungen wurden nach Einwilligung der Teilnehmer audiotechnisch aufgezeichnet, um eine Transkription zu ermöglichen. Die Fokusgruppen wurden von Mitarbeitern des IQWiG und des Instituts für Gesundheitsökonomie und Medizinmanagement (Hochschule Neubrandenburg) durchgeführt.

Pretest des Fragebogens

Im Anschluss an die Gruppendiskussion wurde die technische Machbarkeit des Fragebogens, der auf Basis der Vorabrecherche entwickelt worden war, anhand eines ersten Pilotfragebogens getestet. Die Probanden erhielten eine Arbeitsversion, die der Testung der Verständlichkeit, Handhabbarkeit und Vollständigkeit des Fragebogens dienen sollte. Gleichzeitig sollte überprüft werden, ob die vorgegebenen Wahlszenarien des Experiments eine konsistente Wahlentscheidung der Probanden gewährleisten würden. Schließlich diente der Test auch dazu, die Zeit für das Ausfüllen des Fragebogens zu ermitteln.

2.2.2 Identifizierung der Attribute

Attribute in der antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C

Aus den in der orientierenden Recherche identifizierten Endpunkten der antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C wurden relevante Attribute für das Pilotprojekt abgeleitet. Die Erläuterungen zu den Attributen wurden von einer Mitarbeiterin des Ressorts Gesundheitsinformation des IQWiG in eine patientengerechte „Laiensprache“ übertragen.

2.3 Quantitative Studienphase

2.3.1 Fragebogenaufbau

Der für das DCE eingesetzte Fragebogen gliedert sich in 3 Teilabschnitte und wurde für Patienten und Experten unterschiedlich gestaltet (siehe Anhang D). Im ersten Teil wurden bei den Patienten soziodemografische und indikationsspezifische Merkmale abgefragt. Bei den Experten wurden zusätzlich berufsbezogene Fragen in den Fragebogen aufgenommen. Es folgte der Kernteil mit der individuellen (direkten) Bewertung der Attribute. Diese Fragen dienten neben der Validierung der Wahlexperimente auch als „Aufwärmphase“, um die Probanden mit den Attributen vertraut zu machen. Danach wurden die Wahlentscheidungen des DCE abgefragt.

Teil A des Fragebogens

- Patientenfragebogen
  - soziodemografische Merkmale: Alter, Geschlecht, Schulabschluss, Berufstätigkeit, Nettoeinkommen
  - indikationsspezifische Angaben: Krankheitsstatus, Behandlungsstatus, Nebenwirkungen, Behandlungsabbrüche, Komorbidität
- Expertenfragebogen
  - soziodemografische Merkmale: Alter und Geschlecht
  - berufsbezogene Angaben: Fachrichtung, Versorgungssektor, Funktion, durchschnittliche Anzahl behandelter HCV-Patienten im Monat

Teil B des Fragebogens

- Einführung und Erläuterung der Attribute und derer Ausprägungen, die später im DCE verwendet wurden, und eine direkte Wichtigkeitsabfrage
  - Patientenfragebogen:
    - Folgendes Merkmal der antiviralen Hepatitistherapie ist mir wichtig …
  - Expertenfragebogen:
    - Wie wichtig ist dieser Endpunkt für Ihre Entscheidung als Arzt?

Teil C des Fragebogens

- DCE zur Messung der Patientenpräferenzen mit je 7 Eigenschaften und 3 Ausprägungen
  - Patientenfragebogen: je Proband 18 Wahlszenarien
    - Fragestellung:

      Im Folgenden bitten wir Sie, zwischen zwei Therapiealternativen zu wählen. Bitte kreuzen Sie die Alternativen an, für die Sie sich entscheiden würden.

Innerhalb der Therapiemöglichkeiten finden Sie die gleichen Merkmale wieder, zu denen Sie gerade befragt wurden.

- Expertenfragebogen: 72 Wahlszenarien
  - Fragestellung:

    Im Folgenden bitten wir Sie, zwischen zwei Therapien (Therapie A oder Therapie B) zu wählen. „Therapie A“ und „Therapie B“ unterscheiden sich durch die Ausprägungen der patientenrelevanten Endpunkte. Die Therapiealternativen werden anhand der gleichen Merkmale beschrieben, welche Ihnen bereits im Fragebogen vorgestellt wurden. Uns interessiert Ihre Einschätzung als Arzt.

    Welchen Einfluss haben diese Endpunkte auf Ihre Entscheidung als behandelnder Arzt?

Tabelle 1: Beispiel Wahlszenario – Patienten

Endpunkte	**Therapie A**	**Therapie B**
1) **Dauer** der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
2) Das Medikament (Interferon) muss gespritzt werden **(Häufigkeit)**	1-mal alle 14 Tage	1-mal pro Woche
3) Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
4) Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
5) Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
6) Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
7) Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie (kreuzen Sie an)	☐	☐

2.3.2 Experimentelles Design

Da bei der Durchführung von DCE sehr selten ein vollständiges Design bei der Generierung der Wahlalternativen verwendet wird, können durch ein mangelhaft reduziertes Design Verzerrungen (Bias) auftreten. Im Rahmen dieser Studie wurde für die Definition und Kombination der Wahlalternativen ein orthogonales Main-Effects-Design gewählt, das aufgrund seiner Eigenschaften Fehler weitestgehend eliminiert. Orthogonale Designs basieren auf speziellen Versuchsplänen, die garantieren, dass die Haupteffekte der untersuchten Faktoren nicht miteinander korrelieren.

Das Design umfasst insgesamt 72 Wahlszenarien, die sowohl von Patienten als auch von den Experten auszufüllen waren. Um die Anforderungen an die befragten Patienten zu minimieren, wurde ein Design mit 4 Blöcken zu je 18 Wahlszenarien gewählt. Das heißt, dass jedem befragten Patienten zufällig einer der 4 Blöcke zugewiesen wurde.

Die Eigenschaften des verwendeten Designs entsprechen den Standardanforderungen für lineare Modelle in den Parameterschätzungen:

- Das Experiment ist orthogonal (es muss ausgeschlossen sein, dass die Wahl einer Ausprägung in einem Attribut die Wahl einer bestimmten Ausprägung in einem anderen Attribut nach sich zieht).
- Das Experiment ist ausgeglichen in der Häufigkeit der Ausprägungen (die Level sind alle mit gleicher Häufigkeit über alle 72 Wahlszenarien vertreten. Kein Level ist überrepräsentiert im Vergleich zu den beiden anderen Level des Attributs).
- Die Wahlszenarien sind frei von Überlappungen (overlap = null), das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, dass sich genau eine Ausprägung eines Attributs in einem Wahlszenario wiederholt, möglichst minimiert werden soll, bzw. dass die Ausprägung eines Attributs möglichst nur einmal in einem Wahlszenario vorkommen sollte [57].

Das Design wurde einem Test nach dem Algorithmus von Street und Burgess [58] unterzogen und ergab eine 100-%-D-Optimalität für die Schätzung von Haupteffekten in einem paarweisen Experiment. Weitere Ausführungen und das komplette Design des Experiments befinden sich in Anhang B und in Anhang C.

2.3.3 Stichprobe und Stichprobenumfang

Die Stichprobe, die aus der Grundgesamtheit gezogen wird, ergibt sich aus der Zielpopulation des Pilotprojekts, d. h. im vorliegenden Fall aus Patienten mit chronischer Hepatitis C in Deutschland und Experten, die an der Versorgung von Patienten mit HCV beteiligt sind. Einen Standard zur Bestimmung des Stichprobenumfangs bei einer CA gibt es derzeit nicht. Die Schätzung des Stichprobenumfangs ist abhängig von Annahmen über das experimentelle Design und das Antwortverhalten der Probanden. Im Kontext von DCE wird der Stichprobenumfang mit dem Ziel geplant, dass die Wahrscheinlichkeit der Auswahl einer bestimmten Alternative mit einem gewissen Grad an Genauigkeit gemessen werden kann. Johnson und Orem [59,60] haben eine Faustformel entwickelt, mit der man bestimmen kann, ob der Stichprobenumfang ausreichend ist. In diese Formel gehen die Anzahl der zu Befragenden bzw. der Befragten (= e) ein, die Anzahl der Wahlszenarien (= t), die Anzahl der Alternativen in den Wahlszenarien (= a) und, wenn es um Haupteffekte geht, die höchste Anzahl von Ausprägungen (Level) über alle Attribute (= c). Die entsprechenden Werte werden in die folgende Faustformel eingesetzt:

$$\frac{eta}{c} \geq 500$$

Ein Wert größer 500 wird als Minimum angesehen, jedoch wird empfohlen, einen Wert größer 1000 zu erreichen [59,60]. Im Pilotprojekt ergaben sich folgende Werte:

- e = 326 bzw. 21 befragte Patienten / Experten,
- t = 18 bzw. 72 Wahlszenarien für Patienten / Experten,
- a = 2 Alternativen in den Wahlszenarien und
- c = 3 Ausprägungen.

Damit werden sowohl für die Patientenerhebung als auch für die Expertenbefragung Werte über 1000 erreicht.

2.4 Statistische Methoden

Neben deskriptiven Verfahren (Häufigkeitsauszählungen, statistische Kennwerte von Verteilungen) wurden Varianzanalysen (ANOVA) durchgeführt, um den Einfluss kategorieller Variablen auf quantitative Zielgrößen zu untersuchen, wie z. B. den Effekt von Geschlecht auf die Anzahl der beantworteten Wahlszenarien. Des Weiteren wurden multifaktorielle Regressionsanalysen eingesetzt. Zielvariable hierbei war jeweils die Wahlentscheidung der Patienten bzw. der Experten für eine von 2 Alternativen. Als erklärende Variablen gingen je nach Modell (siehe nachfolgende Beschreibung der einzelnen Modelle) zum einen die einzelnen Attribute bzw. deren Ausprägungen und zum anderen die soziodemografischen Charakteristika der Befragten ein.

Im Rahmen der Regressionsanalysen wurden sowohl Logit- als auch als Probit-Modelle verwendet. Wenn die Ergebnisse annähernd identisch waren, wurden nur Logit-Modelle berichtet. Die Modellparameter (Koeffizienten) wurden mit der Maximum-Likelihood-Methode geschätzt [9,61]. Anhand der Kriterien Akaike Information Criterion (AIC) und Bayesian Information Criterion (BIC) wurde anschließend die Modellgüte untersucht. Weiterhin wurde der Anteil der vom Modell korrekt klassifizierten Fälle bestimmt (Anteil der Wahlentscheidungen, denen im Modell eine Wahlwahrscheinlichkeit von mehr als 50 % vorhergesagt wird, im Vergleich zur wirklich getroffenen Wahl der Probanden).

Da die Logit-Modelle in den Gesamtgütekriterien AIC und BIC etwas bessere Werte zeigten, wurden diese Modelle für die Auswertung verwendet. Dabei wurde der Intercept als zufälliger Effekt (Random-Effects-Modelle) modelliert. In der Modellberechnung wurden für alle 7 jeweils 3-stufigen Attribute Effektkodierungen (0, 1, 2) verwendet. Das inhaltlich schlechteste Level 0 (z. B. höchste Nebenwirkungswahrscheinlichkeit) wurde jeweils als Referenzkategorie kodiert. Im Anschluss wurde die Differenz zwischen den anderen beiden Level jeweils gegenüber der Referenzkategorie gebildet und in 2 Variablen für das obere (inhaltlich beste Ausprägung) Level 2 und das mittlere Level 1 abgelegt. Bei den linearen Modellen (siehe unten) wurde für jedes Attribut nur noch die Differenz der Level (Stufen) zwischen Alternative A und B in einer Variablen kodiert.

Als Analysepakete wurden SPSS 18 und STATA 11 eingesetzt.

Abfolge, Berechnung der Modelle und Prüfung der Modellgüte

- Constant-Only-Modell

  Zunächst wurde jeweils ein Ausgangsmodell ohne Attribute oder sonstige Variablen als Prädiktoren berechnet. Da das Design ausgewogen ist, sollte die Wahrscheinlichkeit, dass Alternative A bzw. Alternative B gewählt wird, über alle Wahlentscheidungen zusammen je ca. 50 % betragen. Das Constant-Only-Modell dient als Basismodell, mit dem alle weiteren Modelle im Hinblick auf ihre Modellgüte verglichen werden.

- Full-Modell: Modell ohne Annahme gleicher Abstände zwischen den Ausprägungen

  Darauf folgend wurden die Modelle mit je 3 Stufen für die 7 Attribute erstellt, ohne die Annahme gleicher Abstände zwischen den Leveln. Geht man (a priori) davon aus, dass die Level nicht nominal, sondern wie in diesem DCE ordinalskaliert sind, kann mit einem Modell (Full-Modell) geprüft werden, ob die Linearitätsannahme über alle Attributsausprägungen (Level) zutrifft. Dieses Modell prüft, ob die Abstände zwischen den Leveln identisch sind. Damit kann ein Koeffizient für jede Ausprägung berechnet werden. Die Koeffizienten stellen die marginalen Raten der Substitution dar.[3] Für Experten aus dem Bereich der Medizin werden sie auch als OR dargestellt. Die Überprüfung der Linearität ist notwendig, da gleiche Abstände zwischen Leveln nicht vorausgesetzt werden können. Kann die Linearität bestätigt werden, genügt die Berechnung des niedrigsten und des höchsten Level dieses Modells, da dies für die Beschreibung von linearen Beziehungen ausreicht. Die Präferenz für die mittlere Kategorie sollte bei Vorliegen gleicher Abstände in den Wahlpräferenzen nahe dem Wert 0 liegen.

- Linear-Difference-Modell: Modell mit Annahme gleicher Abstände zwischen den Ausprägungen

  Im Anschluss an das Full-Modell wurden Modelle erstellt, welche diese gleichen Abstände voraussetzten. In diesem Modell wird für jedes der 7 Attribute nur eine Differenzvariable („Wie viele Stufen ist A besser als B?“) angenommen, d. h., alle 3 Level werden als lineare Stufen mit gleichen Abständen behandelt. Der Koeffizient für jedes Attribut gibt somit die Zunahme der Präferenz pro Level (Differenz zwischen Alternative A und B) an. Im vorliegenden Modell also entweder 1 oder 2 (bzw. −1 oder −2), da dies die möglichen Differenzen zwischen den effektkodierten Leveln sind. In diesen Modellen wurden auch die Unterschiede zwischen den Attributskoeffizienten einzeln auf Signifikanz geprüft.

[3] Die marginale Rate der Substitution ist ein Begriff aus der Ökonomie. Damit wird folgender Sachverhalt ausgedrückt: Wie viel von Gut 1 wäre jemand bereit abzugeben, um dafür eine Einheit von Gut 2 zu bekommen? Konkret heißt das für die vorliegende Befragung: Um wie viel müsste sich das Attribut Hautprobleme und / oder Haarausfall verbessern, wenn ein Therapieregime sich im Attribut Häufigkeit der Verabreichung um eine Stufe verschlechtern würde?

- Interaktionsmodell: Modell mit Berücksichtigung von wechselseitigen Einflüssen auf die Wahl der Attribute (bei Patienten)

  Abschließend wurden die Modelle berechnet, die neben den Haupteffekten der 7 Attribute weitere Variablen berücksichtigen. Alle soziodemografischen Merkmale (z. B. Alter, Geschlecht, Familienstand etc.) und krankheitsbezogenen Variablen (z. B. Erkrankungsdauer, Genotyp etc.) aus Teil A des Fragebogens wurden auf Subgruppenunterschiede (Interaktionen) geprüft. Hierzu wurden Interaktionsterme der Strukturvariablen (soziodemografische bzw. Krankheitsmerkmale) mit den Attributen gebildet Für jede der Variablen wurden separat die Interaktionsterme im Random-Effects-Logit-Modell auf Signifikanz geprüft. Einige Interaktionen wurden nicht getestet, da die Fallzahlverteilung dies nicht zuließ.

- Parsimonious-Modell: Verschlanktes Modell zu Effekteinflüssen (bei Patienten)

  Auf der Basis der Ergebnisse der Interaktionsmodelle wurde ein maximal sparsames Modell (Most-Parsimonious-Modell) erstellt, das nur noch die bei simultaner Testung signifikant verbleibenden Subgruppenunterschiede (Interaktionen) enthält.

Aufgrund der großen Anzahl von Termen und der Vielzahl möglicher Interaktionen wurde zur Variablenselektion, abweichend vom üblichen Vorgehen des IQWiG, als pragmatische Lösung eine Kombination aus Forward und Backward Selection angewandt. Hierzu wurden alle in der Einzelanalyse signifikanten Interaktionsterme simultan zum Random-Effects-Logit-Modell hinzugefügt. Dann wurde das Modell schrittweise durch Herausnahme der nicht signifikanten Interaktionen auf die verbleibenden signifikanten Interaktionseffekte verschlankt. Bei allen Analysen (ausgenommen den Subgruppenanalysen im Interaktionsmodell) wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0{,}05$ verwendet. Aufgrund der Vielzahl der getesteten Subgruppeneffekte (Interaktionen) wurde, abweichend vom Vorgehen in Nutzenbewertungen (bei denen man möglichst keine Heterogenität übersehen möchte), im Interaktionsmodell ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0{,}01$ verwendet, damit nur sehr deutliche Interaktionen in das Modell aufgenommen werden.

Die Modellgüte der verschiedenen Modelle wurde anhand der Kriterien AIC und BIC und (so unterschiedliche Fallzahlen vorlagen) anhand der Prozentzahlen der korrekt vorhergesagten Wahlentscheidungen geprüft.

3 Ergebnisse

3.1 Fokusgruppen- und Pretest-Auswertung

Mit Unterstützung der Deutschen Leberhilfe e. V. wurden 2 Fokusgruppen mit insgesamt N = 9 Patienten Ende Mai 2010 im IQWiG in Köln durchgeführt. Die folgenden Beschreibungen der Attribute wurden in den Fokusgruppen und im Pretest getestet und später im Einführungsteil des Fragebogens zur Vorstellung der Therapieattribute verwandt.

1) Dauer der Therapie
   Die Dauer der Therapie hängt von der Art des Hepatitis-C-Virus (Genotyp), vom Ansprechen der Patientin oder des Patienten und von sonstigen Begleitumständen ab. In der Regel kann sie 12 bis 48 Wochen dauern, in bestimmten Ausnahmefällen auch 72 Wochen.
2) Anwendungshäufigkeit des Interferons
   Bei der aktuellen Standardtherapie der chronischen Hepatitis C werden Interferone mit Ribavirin (einem Mittel gegen Viren) kombiniert. Die Interferone werden unter die Haut gespritzt und zusätzlich dazu täglich Tabletten mit dem Wirkstoff Ribavirin eingenommen.
3) Anhalten grippeähnlicher Nebenwirkungen und Atemnot
   Grippeähnliche Nebenwirkungen der antiviralen HCV-Behandlung können allgemeine Schwäche, Atemnot, Fieber, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Schwitzen, Antriebslosigkeit, Schwindel, Unwohlsein, Gelenkschmerzen und Muskelschmerzen sein.
4) Magen-Darm-Beschwerden
   Durch die Behandlung der chronischen Hepatitis C kann es zu Magen-Darm-Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust oder Ulkus kommen.
5) Psychische Nebenwirkungen
   Psychische Nebenwirkungen der Behandlung können Symptome wie Konzentrationsschwäche, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit und Stimmungsschwankungen, Libidoverlust, Aggressivität oder depressive Verstimmungen bis hin zu Depressionen sein.
6) Hautprobleme / Haarausfall
   Die Behandlung kann zu Problemen mit Haut und Haaren führen, etwa zu (vorübergehendem) Haarausfall, Ausschlag, Entzündungen, Vernarbungen, Ekzemen oder Pilzinfektionen.
7) Anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende
   Wenn mit einer speziellen Blutuntersuchung 6 Monate nach Ende der Therapie keine Viren mehr nachgewiesen werden können, geht man davon aus, dass die Patientin oder der Patient virusfrei ist. Die Therapie gilt als erfolgreich, wenn dies erreicht werden konnte. Die anhaltende Virusfreiheit ist u. a. von der Art des HCV (Genotyp) abhängig.

Die Diskussion in den Fokusgruppen und insbesondere die Erfahrungsberichte der Patienten bestätigten die Bedeutung und Relevanz aller vorgestellten Attribute und Ausprägungen der antiviralen HCV-Behandlung.

Auf Basis der Diskussion in den Fokusgruppen wurde zum einen die Beschreibung der Therapieattribute im Hinblick auf Vollständigkeit, Klarheit und bessere Verständlichkeit konkretisiert. Zum anderen wurden die Ausprägungen angepasst. Sofern die Angaben von Patienten und die Angaben in den zugrunde liegenden wissenschaftlichen Arbeiten differierten (z. B. zur Wahrscheinlichkeit psychischer Nebenwirkungen), wurde aus den Angaben der jeweilige Mittelwert gebildet, um ein konservatives Vorgehen zu gewährleisten.

Weiterhin konnten Erkenntnisse über weitere Aspekte abgeleitet werden, die im Rahmen der Beschreibung der Attribute (Einführung zur Information der Probanden) und des deskriptiven Teils des Fragebogens berücksichtigt wurden (indikationsspezifische relevante Merkmale).

Die Testung des Fragebogens ermöglichte eine Einschätzung der kognitiven Belastung. Aufgrund des Studiendesigns war es notwendig, 18 Wahlszenarien je Proband abzufragen, was nach Auswertung des Pretests als machbar und praktikabel eingeschätzt wurde.

Die Auswahl der genannten 7 Attribute wurde von den Patienten und den Experten in allen Fokusgruppen als umfassend und verständlich angesehen. Fehlende Aspekte oder Unschärfen (z. B. weitere Konkretisierungen der möglichen Magen-Darm-Beschwerden als Nebenwirkungen der HCV-Therapie) wurden in den Beschreibungen der Attribute angepasst, um die Vollständigkeit zu garantieren. Die Mehrzahl der vorgeschlagenen Ausprägungen der Attribute wurde ebenso von den Experten und den Patienten als angemessen angesehen. Die Attribute „Dauer“, „Häufigkeit“, „grippeähnliche Symptome“ und „Magen-Darm-Beschwerden“ wurden in den Ausprägungen nicht verändert. Text und Ausdruck wurden geringfügig überarbeitet, um die Verständlichkeit zu verbessern (Kürzung der Satzlänge, Vereinfachung der grammatikalischen Struktur und Ersetzen von Fachbegriffen durch Laiensprache).

Die Attribute „psychische Nebenwirkungen“ und „Haar- und / oder Hautprobleme“ wurden nach Auswertung der qualitativen Interviews und zugunsten der kognitiven Beanspruchung innerhalb der Auswahlentscheidung um jeweils eine 10-%-Stufe erhöht. Die Ausprägungen des Attributes „anhaltende Virusfreiheit“ wurden jeweils um 15 % verringert (siehe Tabelle 2). Hintergrund war die Tatsache, dass die zu erwartende Probandengruppe überwiegend aus Genotyp-1-Patienten bestehen würde. Für diese Gruppe ist laut Studien eine geringe Heilungschance nachgewiesen [40].

Nach den Modifikationen der Attribute und ihrer Ausprägungen wurde eine weitere Diskussion mit Patienten und Experten im Rahmen des 7. Symposiums des Kompetenznetz Hepatitis in Hannover 2010 zur Validierung durchgeführt. Die dabei vorgestellten Attribute und Level trafen auf überwiegende Zustimmung. Lediglich die Levelausprägung des Attributs

„anhaltende Virusfreiheit“ wurde mit den zu diesem Zeitpunkt angesetzten Ausprägungen nochmals nach unten korrigiert.

In Tabelle 2 sind die Attribute und deren Ausprägungen vor und nach den Fokusgruppen dargestellt.

Tabelle 2: Attribute und Ausprägungen

Attribut	Level nach den Fokusgruppen	Level vor den Fokusgruppen
1) **Dauer** der antiviralen Therapie	12 Wochen 24 Wochen 48 Wochen	12 Wochen 24 Wochen 48 Wochen
2) Das Medikament (Interferon) muss gespritzt werden **(Häufigkeit)**	1-mal alle 14 Tage 1-mal pro Woche 3-mal pro Woche	6-mal alle 14 Tage 2-mal alle 14 Tage 1-mal alle 14 Tage
3) Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion an 2 Tagen nach der Injektion an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion an 2 Tagen nach der Injektion an 3 Tagen nach der Injektion
4) Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %) 35 von 100 Personen (35 %) 45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %) 35 von 100 Personen (35 %) 45 von 100 Personen (45 %)
5) Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %) 45 von 100 Personen (45 %) 55 von 100 Personen (55 %)	25 von 100 Personen (25 %) 35 von 100 Personen (35 %) 45 von 100 Personen (45 %)
6) Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %) 45 von 100 Personen (45 %) 55 von 100 Personen (55 %)	25 von 100 Personen (25 %) 35 von 100 Personen (35 %) 45 von 100 Personen (45 %)
7) Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %) 55 von 100 Personen (55 %) 65 von 100 Personen (65 %)	60 von 100 Personen (60 %) 70 von 100 Personen (70 %) 80 von 100 Personen (80 %)

3.2 Patientenpräferenzen und Expertenurteile

3.2.1 Beschreibung der Stichproben

Patientenbefragung

Die Erhebung erfolgte von Juli bis September 2010 mittels schriftlicher Fragebögen, die über die Patientenorganisation Deutsche Leberhilfe e. V. an die Betroffenen versandt wurden. Weiterhin wurden die Patienten von der Deutschen Leberhilfe über die Onlineversion unterrichtet.

Insgesamt haben N = 326 Patienten (234 Papierversion, 92 Onlineversion) an der Befragung teilgenommen. Von den Befragten waren 64 % weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 58,9 Jahre.

Tabelle 3: Ausgewählte soziodemografische Daten – Patienten

Familienstatus	**N**	**N in %**
Gesamt	326	100,00
▪ verheiratet / in Partnerschaft lebend	245	75,15
▪ ledig	20	6,13
▪ getrennt lebend	5	1,53
▪ verwitwet	16	4,91
▪ geschieden	38	11,66
▪ fehlend, keine Angaben	2	0,61
Nettoeinkommen / Rente in letztem Monat	**N**	**N in %**
Gesamt	326	100,00
▪ unter 1000 €	108	33,13
▪ 1000 bis 2000 €	124	38,04
▪ 2000 bis 3000 €	49	15,03
▪ 3000 bis 4000 €	12	3,68
▪ mehr als 4000 €	15	4,60
▪ keine Angaben	18	5,52
N: Anzahl		

Von den N = 326 Probanden füllten N = 309 mindestens ein Wahlszenarium aus. Damit konnten 5252 Paarvergleiche in die Auswertung aufgenommen werden. Die Verteilung auf die 4 Designblöcke, in die die Patientenfragebögen unterteilt waren, lag zwischen 22,4 % und 27,3 %.

Tabelle 4: Krankheitsbezogene Daten – Patienten

Aktueller Krankheitszustand	**N**	**N in %**
Gesamt	326	100,00
▪ keine Fibrose	67	20,55
▪ minimale Fibrose	80	24,54
▪ mäßige Fibrose	69	21,17
▪ schwere Fibrose	12	3,68
▪ Zirrhose	50	15,34
▪ nicht bekannt	40	12,27
▪ keine Angaben	8	2,45
HCV-Genotyp	**N**	**N in %**
Gesamt	326	100,00
▪ Genotyp I	228	69,94
▪ Genotyp II	30	9,20
▪ Genotyp III	27	8,28
▪ Genotyp IV	9	2,76
▪ Genotyp V	3	0,92
▪ nicht bekannt	22	6,75
▪ keine Angaben	7	2,15
Leiden Sie an Leberkrebs?	**N**	**N in %**
Gesamt	326	100,00
▪ ja	3	0,92
▪ nein	293	89,88
▪ nicht bekannt	29	8,90
▪ keine Angaben	1	0,31
Aktueller Therapiestatus	**N**	**N in %**
Gesamt	326	100,00
▪ keine Behandlung begonnen	92	28,22
▪ aktuell in Behandlung	25	7,67
▪ Behandlung abgeschlossen	130	39,88
▪ Therapie wurde abgebrochen	78	23,93
▪ keine Angabe	1	0,31
HCV: Hepatitis-C-Virus; N: Anzahl		

Neben der Frage nach dem aktuellen Therapiestatus (siehe Tabelle 4) wurde erfragt, ob die Teilnehmenden überhaupt jemals eine antivirale Therapie erhalten hatten. Zu den Therapieerfahrungen gaben 43,3 % der Befragten an, bereits einmal eine antivirale Therapie erhalten zu haben. 34 % der Patienten haben demnach bereits mehrmals eine Therapie erhalten und 21,8 % der Befragten gaben an, bisher keine Therapie absolviert zu haben.

Von den Patienten mit Therapieerfahrung gaben 30,4 % an, dass sie bereits einmal eine Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abgebrochen hätten. Folgende Nebenwirkungen wurden nach Häufigkeit genannt (Mehrfachnennungen waren möglich):

Tabelle 5: Nebenwirkungen – Patienten

Nebenwirkungen	**Nein**	**Ja**	**Ja in %**
Antriebslosigkeit	47	208	63,8
Schlaflosigkeit	101	154	47,2
Kopfschmerzen	158	97	29,8
Muskelschmerzen	124	131	40,2
Depressionen	104	151	46,3
Übelkeit	163	92	28,2
Hautreizungen an der Injektionsstelle	189	66	20,2
Haarausfall	126	129	39,6
Atemnot	190	65	19,9
Schilddrüsenfehlfunktion	222	33	10,1

Expertenbefragung

Insgesamt konnten N = 21 Experten gewonnen und damit 1512 Paarvergleiche in die Auswertung aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 47,95 Jahre. 90,5 % der Experten waren männlich.

Tabelle 6: Facharztstatus und Versorgungssektor – Experten

Fachrichtung	**N (= 21) absolut**
Allgemeinmedizin	5
Innere Medizin	6
Innere Medizin und Gastroenterologie	10
mit Weiterbildung Infektiologie	1
Versorgungssektor	**N (= 21) absolut**
ausschließlich stationär	4
ausschließlich niedergelassen ambulant	12
stationär und ambulant	5
N: Anzahl	

In der Expertengruppe waren 1 Assistenzarzt, 7 Oberärzte und 3 Chefärzte. 10 Befragte gaben „Sonstiges“ als ausgeübte Funktion an. Weiterhin gab nur 1 Experte an, dass seine Praxis im „ländlichen Raum“ gelegen sei; die restlichen wurden als „in der Stadt liegend“ angegeben.

3.2.2 Gewichtung: Patienten

Constant-Only-Modell

Zunächst wurde ein Ausgangsmodell ohne Attribute oder sonstige Variablen als Prädiktoren berechnet. Da das Design ausgewogen ist, sollte die Wahrscheinlichkeit, dass Alternative A bzw. Alternative B gewählt wird, über alle Wahlentscheidungen zusammen je ca. 50 % betragen. Diese Anforderung konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Die Konstante war nicht statistisch signifikant vom Wert 0 verschieden. Damit wich die Wahlwahrscheinlichkeit der beiden Alternativen nicht vom postulierten Wert von 50 % ab. Das Constant-Only-Modell dient als Basismodell, mit dem alle weiteren Modelle im Hinblick auf ihre Modellgüte verglichen werden.

Linear-Difference-Modell

Insgesamt lagen N = 326 Patientenfragebögen vor, bei denen in N = 309 mindestens ein Wahlszenario beantwortet wurde. Somit ergibt sich für das Gesamtdesign (72 mögliche Wahlszenarien aufgeteilt in 4 Blöcke à 18 Wahlszenarien) eine maximale Anzahl von N = 5868 möglichen Entscheidungen. Davon wurden N = 5252 realisiert und als Basis für die Analyse verwendet. Im Folgenden stehen Level 0 (A), 1 (B) und 2 (C) synonym für die 3 Ausprägungen der Attribute.

Bei der Interpretation der Koeffizienten, d. h. der Relevanz der Attribute für die Therapieauswahl, muss berücksichtigt werden, welche Ausprägungen innerhalb des DCE konkret angeboten wurden. Eine Aussage wie „Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende ist den Patienten und Ärzten wichtiger als eine kurze Dauer der Therapie“ ist somit nicht korrekt. Es muss heißen: „Eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit der Virusfreiheit 6 Monate nach der Therapie von 10 % (55 % gegenüber 45 % oder 65 % gegenüber 55 %) ist den Patienten bzw. Ärzten wichtiger als eine Halbierung der Therapiedauer (von 48 auf 24 Wochen oder von 24 auf 12 Wochen).“ Die Koeffizienten geben dann an, wie wichtig ein Attribut den Befragten ist. Wenn die Untersuchung bspw. für das Attribut „anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende“ einen Koeffizienten von 0,8 ergäbe, würde das bedeuten, dass die Befragten eine Steigerung der Virusfreiheit um 10 % als einen Anstieg des Teilnutzenwerts um 0,8 (entsprechend einer Erhöhung des logarithmierten OR um 0,8 im Logit-Modell) für dieses Attribut empfinden würden. Nebenwirkungen werden in DCEs unterschiedlich kodiert. Wenn eine Nebenwirkung dann mit einem negativen Koeffizienten belegt wird, z. B. -0,3, dann würde dies bedeuten, dass die Zunahme der Nebenwirkung von einem niedrigeren zum nächsten höheren Level von den Befragten als Verlust an Teilnutzenwert um genau 0,3 verstanden würde. Wenn umgekehrt das Risiko, diese Nebenwirkung zu erleiden, in einer Therapiealternative um genau ein Level reduziert würde, dann würde sich daraus eine Verbesserung als ein Anstieg des Teilnutzenwerts um 0,3 in diesem Attribut darstellen.

Tabelle 7: Ergebnisse des Linear-Difference-Modells – Patienten

Attribut	**Koeffizient pro Level Differenz**	**95 %-KI untere Grenze Koeffizient**	**95 %-KI obere Grenze Koeffizient**	**Odds Ratio**	**95 %-KI untere Grenze OR**	**95 %-KI obere Grenze OR**	**p-Wert**
1) **Dauer** der antiviralen Therapie	0,250	0,204	0,296	1,284	1,226	1,344	< 0,001
2) **Häufigkeit** Spritzen Medikament (Interferon)	0,297	0,251	0,342	1,345	1,285	1,408	< 0,001
3) Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach Injektion	0,105	0,060	0,151	1,111	1,062	1,163	< 0,001
4) Wahrscheinlichkeit **Magen-Darm-Beschwerden**	0,123	0,078	0,169	1,131	1,081	1,184	< 0,001
5) Wahrscheinlichkeit **psychische Nebenwirkungen**	0,186	0,140	0,232	1,204	1,150	1,261	< 0,001
6) Wahrscheinlichkeit **Hautprobleme und / oder Haarausfall**	0,105	0,060	0,151	1,111	1,062	1,163	< 0,001
7) Wahrscheinlichkeit **anhaltende Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende	0,804	0,753	0,855	2,235	2,123	2,351	< 0,001
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio							

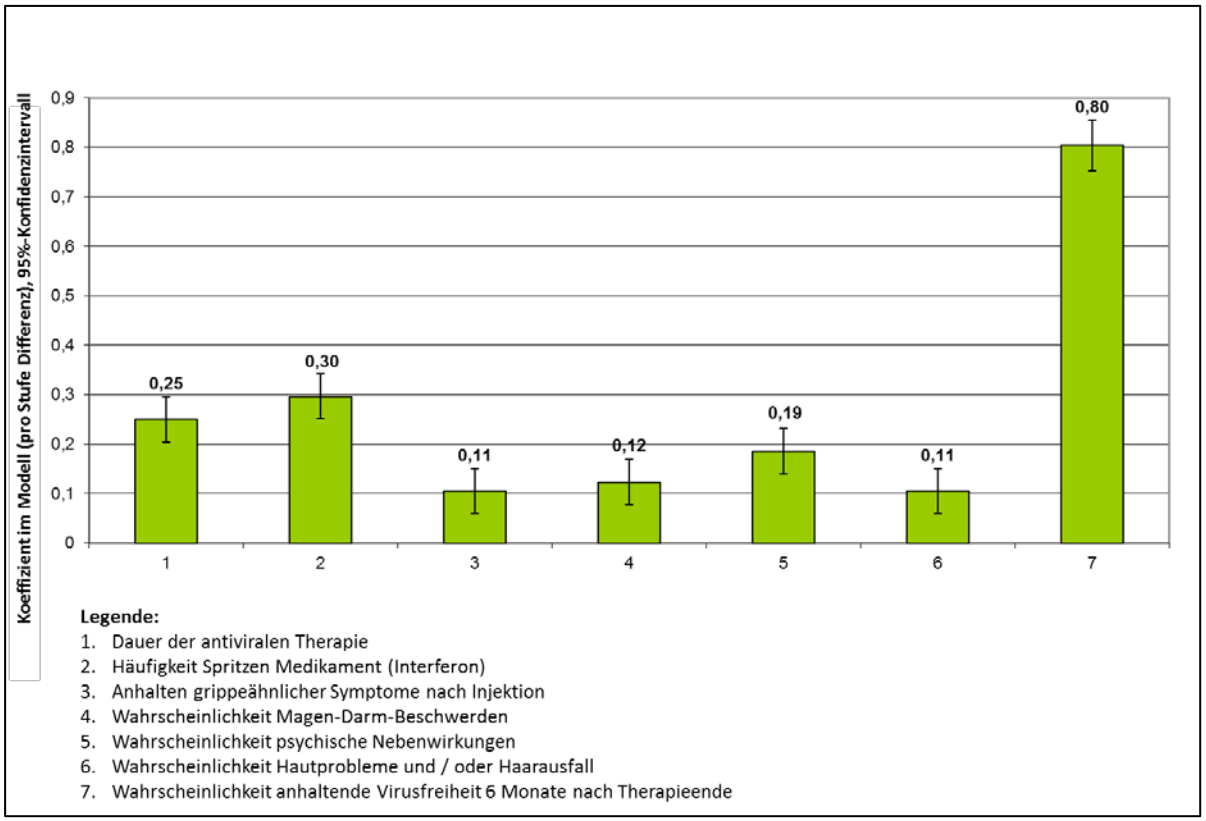

Abbildung 2: Koeffizienten im Random-Effects-Logit-Modell – Patienten

Ergebnisse des linearen Modells

Die Auswertung zeigt eine deutliche Präferenz für Attribut 7 „anhaltende Virusfreiheit“. Es folgen die Attribute „Häufigkeit“ (2) und „Dauer“ (1), anschließend Attribut 5 „psychische Nebenwirkungen“, dann die Attribute 4 „Magen-Darm-Beschwerden“, 3 „grippeähnliche Symptome“ und schließlich 6 „Hautprobleme und / oder Haarausfall“.

Im Vergleich der Attribute untereinander ist die Präferenz für das Attribut „anhaltende Virusfreiheit“ (7) signifikant höher als die für alle anderen. Die Koeffizienten der Attribute „Dauer“ (1) und „Häufigkeit“ (2) unterscheiden sich nicht signifikant voneinander, aber jeweils von allen anderen Attributen. Daraus ergibt sich ein geteilter 2. Rang. Der Unterschied zwischen dem Attribut „psychische Nebenwirkungen“ (5) (auf dem 4. Rang) und dem Attribut „Magen-Darm-Beschwerden“ (4) (auf dem 5. Rang) ist (knapp) nicht signifikant. Gegenüber den Attributen „grippeähnliche Symptome“ (3) und „Hautprobleme und / oder Haarausfall“ (6) ist das Attribut „psychische Nebenwirkungen“ (5) aber dennoch höher gewichtet. Nicht signifikant sind alle Unterschiede zwischen den Attributen „Magen-Darm-Beschwerden“ (4), „grippeähnliche Symptome“ (3) und „Hautprobleme und / oder Haarausfall“ (6). Somit ergeben sich auch hierfür geteilte Ränge für die Ränge 5 bis 7.

3.2.3 Gewichtung: Experten

Linear-Difference-Modell

Bei der Expertenbefragung hat jeder Teilnehmer (N = 21 Experten) alle 72 Wahlszenarien ausgefüllt. Bei der Berechnung und der Abfolge der Modelle wurde bei den Experten analog zu den Analyseschritten bei der Patientenauswertung vorgegangen.

Tabelle 8: Ergebnisse des Linear-Difference-Modell – Experten

Attribut	**Koeffizient pro Level Differenz**	**95 %-KI untere Grenze Koeffizient**	**95 %-KI obere Grenze Koeffizient**	**Odds Ratio**	**95 %-KI untere Grenze OR**	**95 %-KI obere Grenze OR**	**p-Wert**
1) **Dauer** der antiviralen Therapie	0,792	0,656	0,928	2,208	1,927	2,529	< 0,001
2) **Häufigkeit** Spritzen Medikament (Interferon)	0,405	0,295	0,516	1,500	1,343	1,675	< 0,001
3) Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach Injektion	0,079	−0,031	0,189	1,082	0,969	1,208	0,161
4) Wahrscheinlichkeit **Magen-Darm-Beschwerden**	0,162	0,047	0,277	1,176	1,048	1,319	0,006
5) Wahrscheinlichkeit **psychische Nebenwirkungen**	0,270	0,154	0,387	1,310	1,166	1,473	< 0,001
6) Wahrscheinlichkeit **Hautprobleme und / oder Haarausfall**	0,062	−0,053	0,177	1,064	0,948	1,194	0,288
7) Wahrscheinlichkeit **anhaltende Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende	1,736	1,567	1,905	5,676	4,792	6,719	< 0,001
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio							

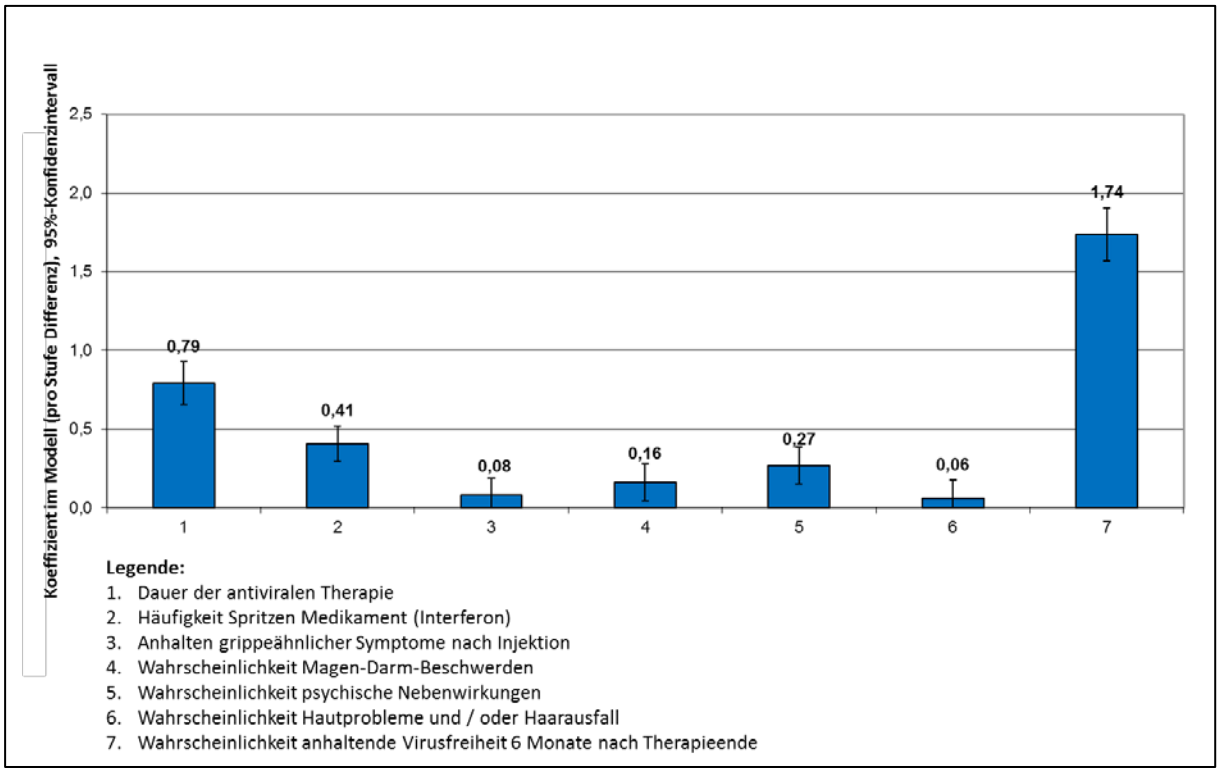

Abbildung 3: Koeffizienten im Random-Effects-Logit-Modell – Experten

Auch bei den Experten ergibt sich eine deutliche Präferenz für Attribut 7 „anhaltende Virusfreiheit“. Es folgen die Attribute „Dauer“ (1), „Häufigkeit“ (2), „psychische Nebenwirkungen“ (5) und „Magen-Darm-Beschwerden“ (4). Für die Attribute „grippeähnliche Symptome“ (3) und „Hautprobleme und / oder Haarausfall“ (6) ist der Koeffizient nicht mehr signifikant, wenngleich immer noch positiv.

Im Vergleich der Attribute untereinander ist die Präferenz für das Attribut „anhaltende Virusfreiheit“ (7) signifikant höher als die für alle anderen Attribute. Ebenso ist das Attribut „Dauer“ (1) signifikant verschieden von allen anderen (niedriger als Attribut 7, jedoch höher als die anderen 5 Attribute).

Der Unterschied zwischen dem Attribut „psychische Nebenwirkungen“ (5) (auf dem 4. Rang) und dem Attribut „Häufigkeit“ (2) (auf dem dritten Rang) einerseits und zu dem Attribut „Magen-Darm-Beschwerden“ (4) (auf dem 5. Rang) andererseits ist nicht signifikant; wohl aber die Differenz zwischen den Attributen „Häufigkeit“ (2) und “Magen-Darm-Beschwerden“ (4). Ebenfalls nicht signifikant sind alle Unterschiede zwischen den Attributen „grippeähnliche Symptome“ (3), „Magen-Darm-Beschwerden“ (4) und „Hautprobleme und / oder Haarausfall“ (6), was somit geteilte Ränge für die Ränge 5 bis 7 ergibt.

3.2.4 Vergleich Patientenpräferenzen und Expertenurteile

Beim Vergleich der Koeffizienten der Patienten und der Experten (im linearen Modell) fällt zunächst auf, dass die Koeffizienten bei den Experten vor allem für die Attribute 7

„anhaltende Virusfreiheit“ und 1 „Dauer“ zahlenmäßig deutlich höher ausfallen. Dies bedeutet, dass die Ärzte ihre Präferenz speziell für das Attribut „anhaltende Virusfreiheit“ deutlich stärker in die Entscheidung einfließen lassen als die Patienten.[4] Bei den anderen Attributen (2 bis 6) sind die Unterschiede zwischen den beiden Befragtengruppen in den DCE-Koeffizienten dagegen eher marginal.

Betrachtet man die Rangfolge der Attribute, so zeigen beide Gruppen annähernd gleiche Ergebnisse:

- Deutlich auf dem 1. Rang liegt in beiden Gruppen Attribut 7, d. h. der anhaltende Therapieerfolg (Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende).
- Danach folgt bei den Ärzten Attribut 1, d. h. eine möglichst kurze Therapiedauer.
- Dieser Aspekt liegt auch bei den Patienten auf dem geteilten 2. bis 3. Rang, zusammen mit einer möglichst seltenen Applikation der Spritzen (Attribut 2).
- Bei den Ärzten kommt dieses Attribut (2) mit einigem Abstand zu Rang 2 ebenfalls auf Rang 3.
- Auf dem 4. Rang (bei den Ärzten 3. bis 4.) liegt Attribut 5, d. h. eine geringe Wahrscheinlichkeit für psychische Nebenwirkungen.
- Die am wenigsten wichtigen Attribute sind in beiden Gruppen die Attribute 4 (Wahrscheinlichkeit Magen-Darm-Beschwerden), 3 (Dauer grippeähnlicher Symptome) und 6 (Wahrscheinlichkeit Hautprobleme und / oder Haarausfall), die alle eher körperliche Nebenwirkungen beschreiben. Ihre Koeffizienten aus der Expertenbefragung zeigten keinen signifikanten Unterschied zur Null.

4 Dieses Ergebnis deckt sich mit der direkten Messung (Rating) der Wichtigkeiten der Attribute (Likert-skaliert 1–5) im Fragebogen: Auch dort waren die Unterschiede in den Bewertungen der 7 Attribute bei den Ärzten deutlich größer als bei den Patienten. Für die Patienten sind also die 7 Attribute in ihrer Wertigkeit deutlich näher beisammen (obwohl auch hier Attribut 7 „anhaltende Virusfreiheit“ deutlich vorne liegt) als für die Ärzte, bei welchen Attribut 7 sehr dominant ist.

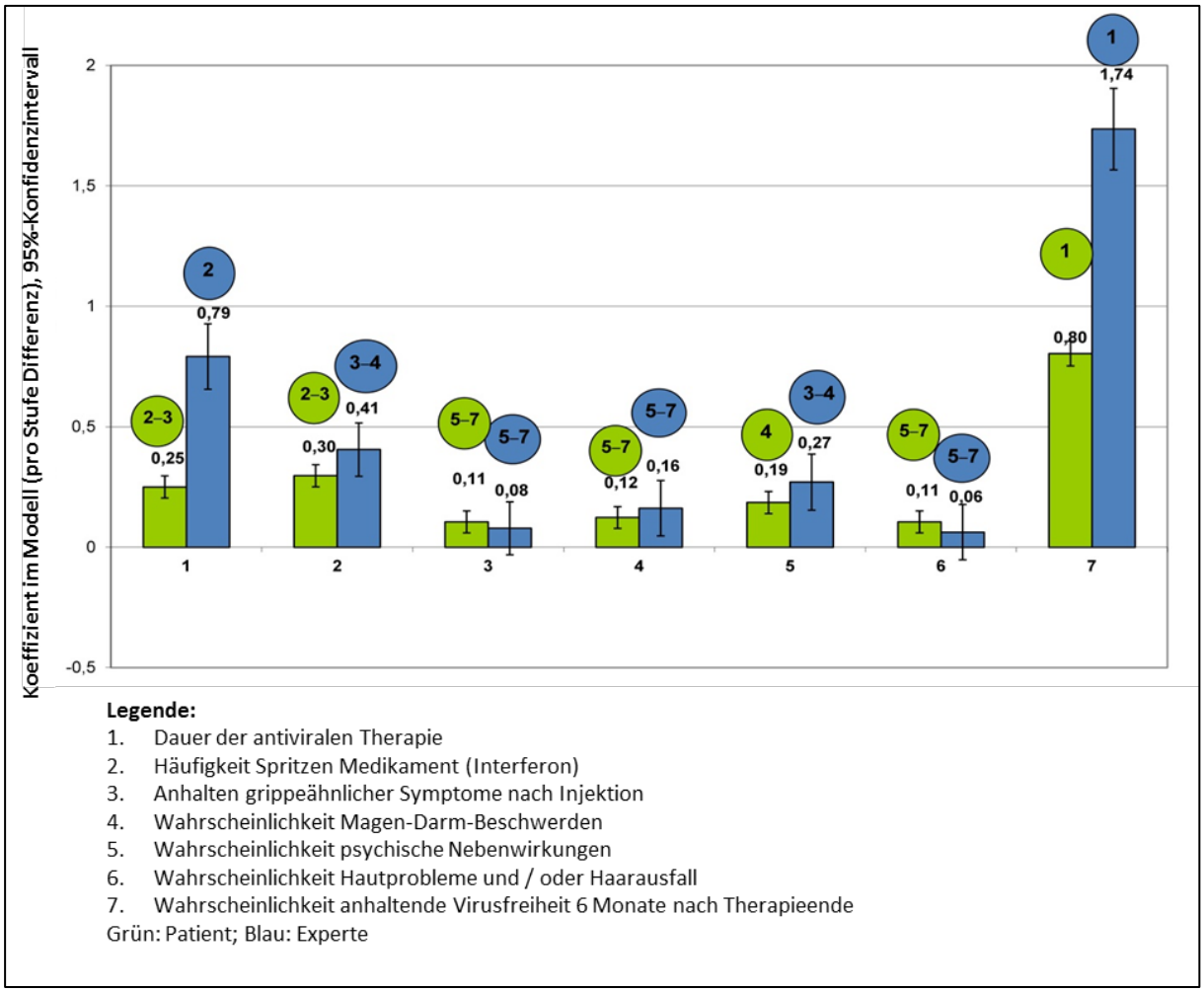

Abbildung 4: Vergleich der Bewertung und Rangordnung – Patienten vs. Experten

3.3 Approximative Kardinalskalierung: Prüfung der Linearitätsannahme

Die Überprüfung der Linearität ist wichtig, da ein Teil der Kritik am Methodenkonzept der Effizienzgrenze auf das Problem der Transformation klinischer Endpunkte in Nutzenwerte abstellt. Für die vorliegende Studie wurde berechnet, ob das mittlere Level eines Attributs in der Präferenz jeweils den mittleren Rang zwischen den Ausprägungen 0 (inhaltlich schlechteste Ausprägung) und 2 (inhaltlich beste Ausprägung) einnimmt. Für die verwendete Effektkodierung heißt das, dass der geschätzte Koeffizient des mittleren Levels nahe dem Wert null liegen sollte. Damit würde man zeigen, dass sowohl Linearität als auch approximative Kardinalskalierung für das geprüfte Attribut vorlägen. Das Postulat, dass Attribute bzw. Endpunkte, die man auf einer Effizienzgrenze abtragen will, approximativ kardinalskaliert sein müssten, wäre damit eingelöst.

3.3.1 Full-Modell: Patienten

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der Linearitätsprüfung bei der Patientenbefragung im Full-Modell dargestellt.

Tabelle 9: Koeffizienten in der Linearitätsprüfung – Patienten

Attribut / Level	Koef-fizient	95 %-KI untere Grenze Koef-fizient	95 %-KI obere Grenze Koef-fizient	Odds Ratio	95 %-KI untere Grenze OR	95 %-KI obere Grenze OR	p-Wert
Dauer der antiviralen Therapie							
48 Wochen	−0,302	−0,356	−0,240	0,739	0,700	0,787	< 0,001
24 Wochen	0,087	0,033	0,141	1,091	1,034	1,151	0,002
12 Wochen	0,215	0,161	0,269	1,240	1,175	1,309	< 0,001
Häufigkeit Spritzen Medikament (Interferon)							
3-mal pro Woche	−0,375	−0,429	−0,320	0,687	0,651	0,726	< 0,001
1-mal pro Woche	0,149	0,095	0,203	1,161	1,100	1,225	< 0,001
1-mal pro 14 Tage	0,226	0,172	0,279	1,253	1,188	1,322	< 0,001
Anhalten grippeähnlicher Symptome nach Injektion							
3 Tage nach Injektion	−0,088	−0,140	−0,030	0,916	0,869	0,970	< 0,001
2 Tage nach Injektion	−0,032	−0,086	0,022	0,969	0,918	1,022	0,249
1 Tag nach Injektion	0,120	0,066	0,173	1,127	1,068	1,189	< 0,001
Wahrscheinlichkeit Magen-Darm-Beschwerden							
45 von 100 Personen	−0,130	−0,183	−0,070	0,879	0,833	0,932	< 0,001
35 von 100 Personen	0,025	−0,029	0,079	1,025	0,971	1,082	0,364
25 von 100 Personen	0,105	0,051	0,158	1,110	1,052	1,171	< 0,001
Wahrscheinlichkeit psychischer Nebenwirkungen							
55 von 100 Personen	−0,182	−0,236	−0,120	0,834	0,790	0,887	< 0,001
45 von 100 Personen	−0,009	−0,062	0,045	0,991	0,940	1,046	0,751
35 von 100 Personen	0,191	0,137	0,244	1,210	1,147	1,276	< 0,001
Wahrscheinlichkeit Hautprobleme und / oder Haarausfall							
55 von 100 Personen	−0,151	−0,205	−0,090	0,860	0,815	0,914	< 0,001
45 von 100 Personen	0,091	0,038	0,144	1,095	1,039	1,155	< 0,001
35 von 100 Personen	0,060	0,008	0,113	1,062	1,008	1,120	0,025
Wahrscheinlichkeit anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende							
45 von 100 Personen	−0,823	−0,881	−0,766	0,439	0,414	0,465	< 0,001
55 von 100 Personen	0,019	−0,031	0,069	1,019	0,969	1,071	0,453
65 von 100 Personen	0,804	0,746	0,862	2,235	2,109	2,368	< 0,001
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio							

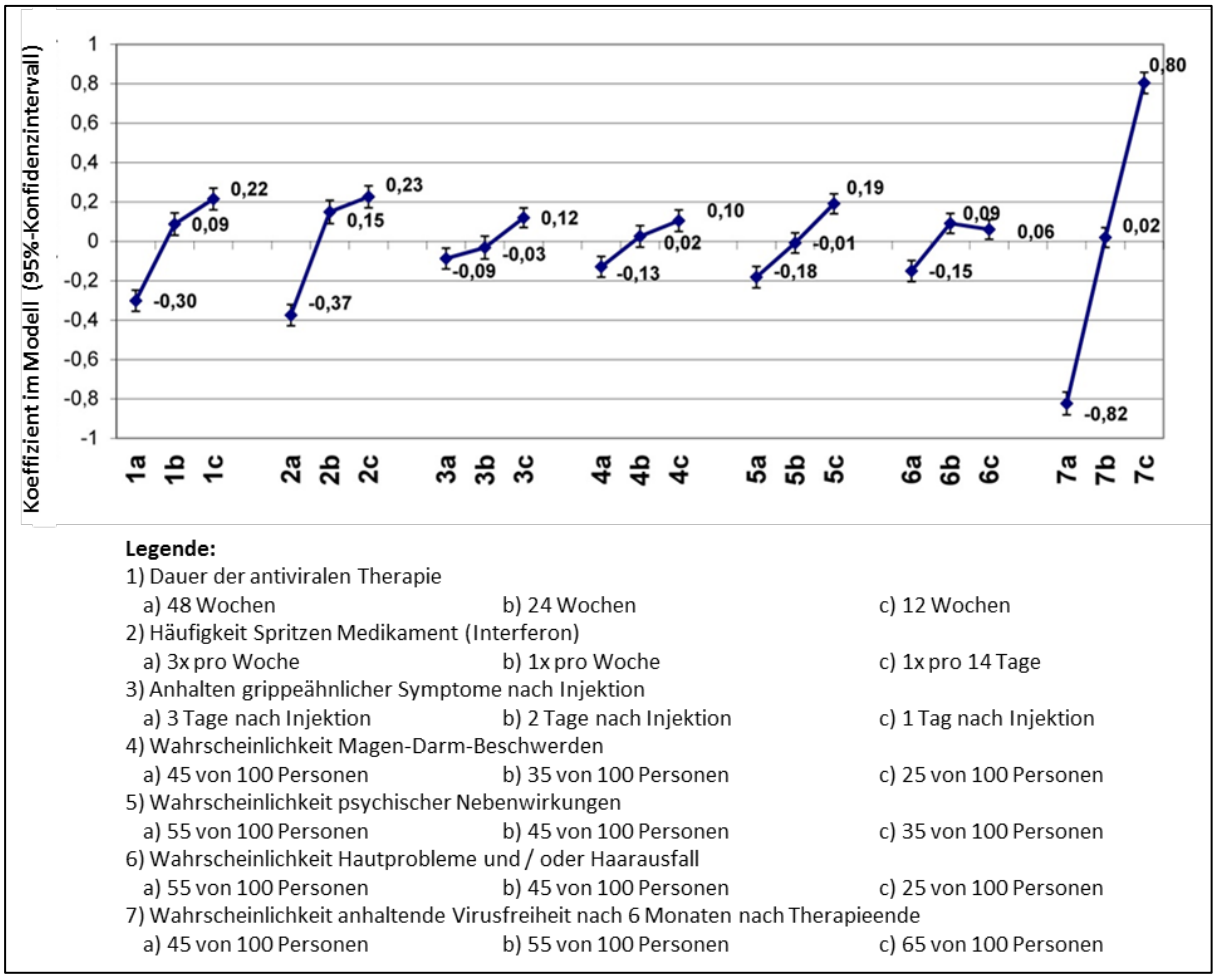

Abbildung 5: Koeffizienten in der Linearitätsprüfung – Patienten

Für die Überprüfung der Linearität ergeben sich folgende Ergebnisse:

- Der Koeffizient für das am höchsten gewichtete Level ist für alle Attribute positiv, d. h., die Alternativen im DCE mit den beiden höher gewichteten Leveln werden immer auch häufiger gewählt.
- Bis auf Attribut 6 „Hautprobleme und / oder Haarausfall“ ist der Koeffizient des am höchsten gewichteten Levels höher als der Koeffizient für das mittlere Level. Das bedeutet, Level 2 ist Level 1 aus der Sicht der Patienten überlegen.
- Für die Attribute „grippeähnliche Symptome “ (3), “Magen-Darm-Beschwerden“ (4), „psychische Nebenwirkungen“ (5) und „anhaltende Virusfreiheit“(7) kann zudem klar bestätigt werden, dass Level 1 in der Mitte zwischen Level 2 und Level 0 liegt. Der Koeffizient für das mittlere Level ist dabei nicht signifikant vom erwarteten Wert 0 verschieden (siehe Tabelle 9 oben).
- Bei den Attributen „Dauer“ (1), „Häufigkeit“ (2) und „Hautprobleme und / oder Haarausfall“ (6) gibt es messbare, d. h. von null verschiedene Koeffizienten für das

Mittellevel. Diese sind jeweils positiv, d. h., Level 1 wird etwas näher bei Level 2 gesehen als bei Level 0. Die Probanden sehen die mittlere Ausprägung näher beim am höchsten gewichteten Level als beim am schlechtesten gewichteten Level. Das heißt, dass die Probanden den Unterschied zwischen dem am niedrigsten gewichteten Level und dem mittleren Level als größer bewerten als den Unterschied zwischen dem mittleren und dem am höchsten gewichteten Level.

Insgesamt ergibt sich folgende Reihenfolge der Endpunkte im Full-Modell bei den Patienten:

1) Wahrscheinlichkeit der anhaltenden Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende (7)
2) Dauer der antiviralen Therapie (1)
3) Häufigkeitsintervall des Spritzens (2)
4) Wahrscheinlichkeit, dass psychische Nebenwirkungen auftreten (5)
5) Anhalten grippeähnlicher Symptome nach der Injektion (3)
6) Wahrscheinlichkeit, dass Magen-Darm-Beschwerden auftreten (4)
7) Wahrscheinlichkeit, dass Hautprobleme und / oder Haarausfall auftreten (6)

Im Anschluss an die Erstellung des Full-Modell und die Prüfung der Linearitätsannahme zeigte sich, dass die weiteren Subgruppenmodelle mit dem einfacheren Difference-Modell berechnet werden konnten. Die Unterschiede innerhalb der Gewichtungen zwischen dem Full- und dem Difference-Modell können mithilfe der Signifikanztests erklärt werden und ergeben inhaltlich kaum Verschiebungen.

3.3.2 Patienten: Vergleich der Modellgüte

Insgesamt konnten 5252 beantwortete Wahlszenarien herangezogen werden, da nicht alle befragten Patienten alle Wahlszenarien ausfüllten. Als Basis des Modellvergleichs wurde das Constant-Only-Modell gewählt, d. h. beide Modelle im Vergleich zu einem Modell, das keinerlei Annahmen zu den Wertdifferenzen macht. Dabei sollte die Wahrscheinlichkeit, dass Alternative A bzw. Alternative B gewählt wird, ca. 50 % betragen. Diese Annahme konnte bestätigt werden.

Beide Modelle sind besser als das Constant-Only-Modell. Das Full-Modell schneidet im AIC etwas besser ab, beim BIC ergibt sich kaum ein Unterschied (beim AIC wegen der größeren Zahl von Schätzparametern auch erklärbar).

Das Linear-Difference-Modell ist schlanker und für die Berechnung von Effekten von Subgruppenmerkmalen auf die Wahlentscheidungen geeignet. Die Verwendung dieses Modells für komplexere Schätzungen erscheint aufgrund der direkten Interpretierbarkeit der Koeffizienten als sinnvoll. Die Modellgüte kann auch anhand des Anteils der vom Modell korrekt klassifizierten Fälle bestimmt werden (Anteil der Wahlentscheidungen, denen im Modell eine Wahlwahrscheinlichkeit von mehr als 50 % vorhergesagt wird, im Vergleich zur

wirklich getroffenen Wahl der Probanden). Hier liegt der Basiswert bei 50,69 %. (Das Constant-Only-Modell nimmt dabei die etwas häufigere Alternative als Schätzwert; hier die Alternative A.) Mit dem Full-Modell werden 74,24 % und mit dem Linear-Difference-Modell 74,11 % der Wahlentscheidungen korrekt vorhergesagt. Damit kann das Linear-Difference-Modell hier angewendet werden.

Tabelle 10: Modellvergleich und Modellüberprüfung – Patienten

Modell	**Beantwortete Wahlszenarien**	**Ll (null)**	**Ll (model)**	**Df**	**AIC**	**BIC**
Full-Modell	5252	−3634,379	−2823,783	16	5679,565	5784,627
Linear-Difference-Modell	5252	−3634,379	−2852,748	9	5723,495	5782,592
AIC: Akaike Information Criterion; BIC: Bayesian Information Criterion; Df: Freiheitsgrade; LI: Linear Indifference						

3.3.3 Full-Modell: Experten

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse der Linearitätsprüfung im Full-Modell bei der Expertenbefragung.

Tabelle 11: Koeffizienten Linearitätsprüfung – Experten

Attribut / Level	Koef-fizient	95 %-KI untere Grenze Koef-fizient	95 %-KI obere Grenze Koef-fizient	Odds Ratio	95 %-KI untere Grenze OR	95 %-KI obere Grenze OR	p-Wert
Dauer der antiviralen Therapie							
48 Wochen	−0,921	−1,086	−0,757	0,397	0,338	0,469	< 0,001
24 Wochen	0,107	−0,031	0,246	1,113	0,969	1,279	0,129
12 Wochen	0,814	0,649	0,979	2,257	1,914	2,662	< 0,001
Häufigkeit Spritzen Medikament (Interferon)							
3-mal pro Woche	−0,515	−0,650	−0,380	0,597	0,522	0,684	< 0,001
1-mal pro Woche	0,279	0,130	0,429	1,322	1,139	1,536	< 0,001
1-mal pro 14 Tage	0,236	0,096	0,376	1,266	1,101	1,456	0,001
Anhalten grippeähnlicher Symptome nach Injektion							
3 Tage nach Injektion	−0,128	−0,266	0,009	0,879	0,766	1,009	0,068
2 Tage nach Injektion	0,056	−0,093	0,204	1,057	0,911	1,226	0,461
1 Tag nach Injektion	0,072	−0,062	0,206	1,075	0,940	1,229	0,290
Wahrscheinlichkeit Magen-Darm-Beschwerden							
45 von 100 Personen	−0,151	−0,291	−0,011	0,859	0,748	0,989	0,006
35 von 100 Personen	−0,039	−0,179	0,102	0,962	0,836	1,107	0,589
25 von 100 Personen	0,190	0,049	0,331	1,209	1,050	1,392	0,008
Wahrscheinlichkeit psychischer Nebenwirkungen							
55 von 100 Personen	−0,265	−0,412	−0,117	0,767	0,662	0,890	< 0,001
45 von 100 Personen	−0,007	−0,143	0,130	0,993	0,867	1,139	0,921
35 von 100 Personen	0,271	0,133	0,410	1,311	1,142	1,507	< 0,001
Wahrscheinlichkeit Hautprobleme und / oder Haarausfall							
55 von 100 Personen	−0,065	−0,206	0,075	0,936	0,814	1,078	0,361
45 von 100 Personen	−0,001	−0,133	0,131	0,999	0,875	1,140	0,988
35 von 100 Personen	0,066	−0,063	0,196	1,069	0,939	1,217	0,315
Wahrscheinlichkeit anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende							
45 von 100 Personen	−1,752	−1,937	−1,567	0,173	0,144	0,209	< 0,001
55 von 100 Personen	−0,111	−0,232	0,009	0,895	0,793	1,009	0,069
65 von 100 Personen	1,863	1,665	2,061	6,445	5,286	7,854	< 0,001
KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio							

Für die Überprüfung der Linearität ergeben sich folgende Ergebnisse:

- Der Level-2-Koeffizient ist immer positiv, d. h., Alternativen im DCE mit den höchsten Leveln werden immer auch häufiger gewählt. Allerdings ist der Level-2-Koeffizient bei den Attributen „grippeähnliche Symptome“ (3) und „Haut- und / oder Haarprobleme“ (6) nicht signifikant.
- Fast immer ist der Level-2-Koeffizient höher als der Koeffizient für Level 1, d. h., das am höchsten gewichtete Level 2 ist dem mittleren Level 1 aus der Sicht der Ärzte überlegen.
- Eine Ausnahme bildet Attribut 2 „Häufigkeit“; hier ist der Koeffizient für das Level 1 geringfügig höher als für das Level 2.

Für die Gewichtung der Therapieattribute der Experten im Full-Modell ergibt sich:

- Innerhalb der Expertenurteile steht auch das Attribut 7 „anhaltende Virusfreiheit“ an erster Stelle. Es schließen sich die Attribute „Dauer“ (1), „Häufigkeit“ (2), „psychische Nebenwirkungen“ (5), „Magen-Darm-Beschwerden“ (4), „grippeähnliche Symptome“ (3) und „Haut- und / oder Haarprobleme“ (6) in genannter Reihenfolge an. Anzumerken ist, dass die Attribute „grippeähnliche Symptome“ (3) und „Haut- und / oder Haarprobleme“ (6) in beiden Leveln nicht signifikant sind.

Für alle Attribute (außer Attribut 2 „Häufigkeit“) ist der Wert für das mittlere Level in der Nähe von oder nicht von null verschieden. Für das Attribut „Häufigkeit“ (2) ist der Wert von Level 1 für die Ärzte signifikant und annähernd gleich dem Wert für Level 2 (siehe Tabelle 11).

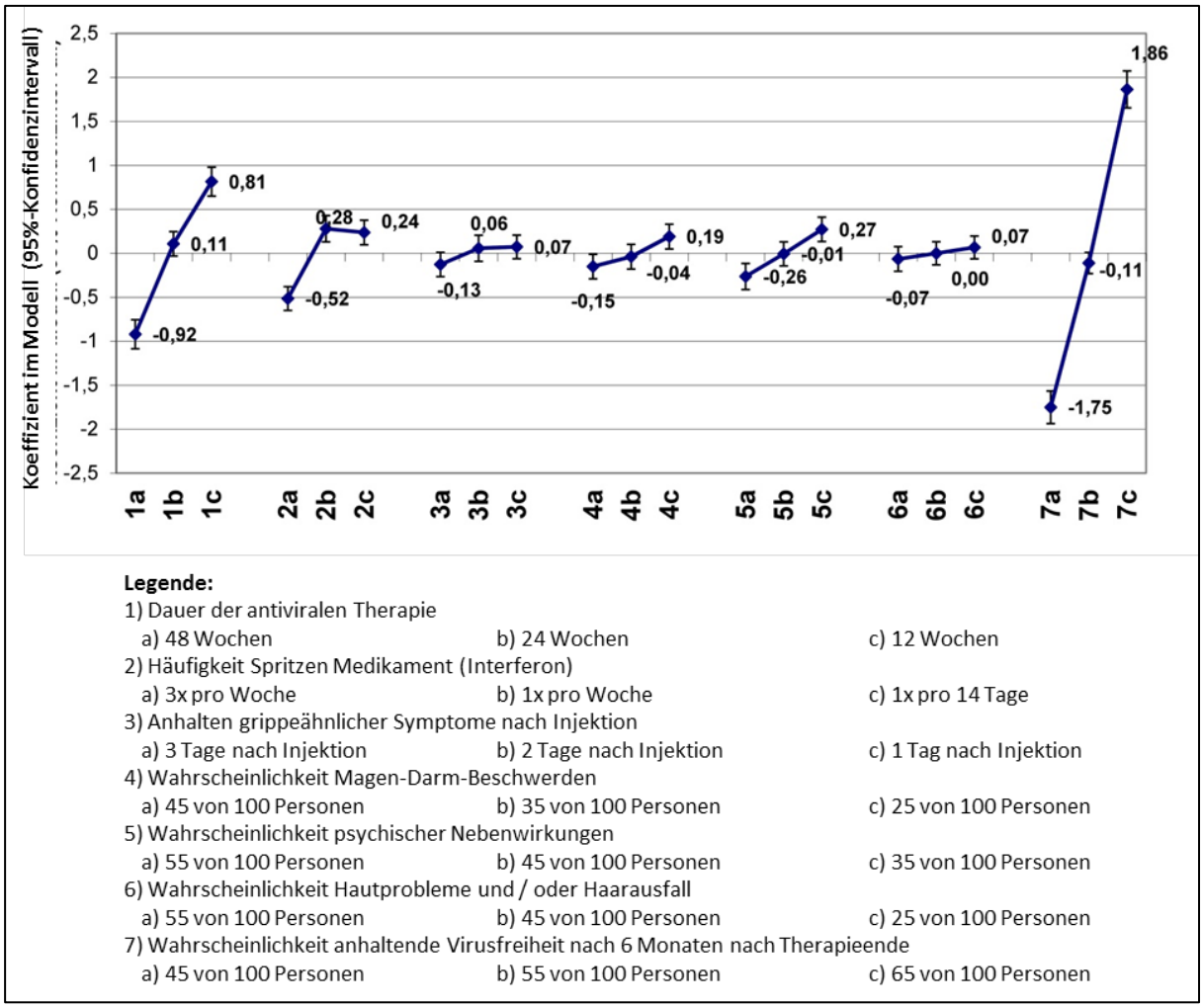

Abbildung 6: Koeffizienten in der Linearitätsprüfung – Experten

3.3.4 Experten: Vergleich der Modellgüte

Insgesamt konnten 1512 beantwortete Wahlszenarien herangezogen werden. Die Experten hatten die Wahlszenarien vollständig beantwortet. Wie Tabelle 12 zeigt, ist das Full-Modell etwas besser im AIC, aber etwas schlechter im BIC. Jedoch sind die Unterschiede eher klein. Damit kann für weitere Berechnungen das Linear-Difference-Modell als Basis angenommen werden.

Tabelle 12: Modellvergleich und Modellüberprüfung – Experten

Modell	Beantwortete Wahlszenarien	Ll (null)	Ll (model)	Df	AIC	BIC
Full-Model	1512	−1047,509	−498,5522	16	1029,104	1114,243
Linear-Difference-Modell	1512	−1047,509	−509,2012	9	1036,402	1084,293
AIC: Akaike Information Criterion; BIC: Bayesian Information Criterion; Df: Freiheitsgrade; LI: Linear Indifference						

Auch hier zeigt sich nach Analyse des Full-Modells und der Überprüfung der Linearität, dass die weiteren Berechnungen für die Experten mit dem einfacheren Linear-Difference-Modell erfolgen können.

3.4 Patienten: Analyse von Interaktionen

Alle Variablen aus dem soziodemografischen und indikationsspezifischen Teil des Fragebogens wurden daraufhin untersucht, ob neben den Haupteffekten des Linear-Difference-Modell signifikant unterschiedliche Subgruppeneffekte (Interaktionen) vorliegen. Für einige Variablen bzw. Subgruppen wurden keine separaten Analysen durchgeführt, da die Besetzungen der Gruppen zu gering waren (z. B. A5c: Altersteilzeit, A9: Leberkrebs).

In der Tabelle 13 werden positive Effekte einer Variablen auf ein Attribut mit „+“ und negative Effekte einer Variablen auf ein Attribut mit „–“ angegeben. Die Nummer bezieht sich auf das Attribut. „7 (+)“ meint also: Es wurde ein positiver Effekt dieses Parameters auf Attribut 7 erhoben, d. h. ein größerer Koeffizient für das Attribut bei einem höheren Wert für die Variable unter Test. Für das Alter, das kontinuierlich abgefragt worden war und so in die Modelle eingegangen ist, konnte z. B. gemessen werden, dass ein höheres Alter zu einer geringeren Bedeutung der Wahrscheinlichkeit der anhaltenden Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende führt. Insgesamt finden sich unterschiedliche Subgruppeneffekte vor allem bei den für die Patienten wichtigsten Attributen „anhaltende Virusfreiheit“ (7), „Häufigkeit“ (2) und „Dauer“ (1).

Für diesen Zwischenschritt werden keine detaillierten Modellergebnisse angegeben; diese finden sich dann anschließend für die im finalen Modell verbleibenden Parameter.

Tabelle 13: Unterschiedliche Subgruppeneffekte – Patienten

Variable	**Effekt auf Attribut (und Richtung − / +)**	**auch im multi-faktoriellen Modell**
A1. Geschlecht	7 (−) geringer bei Frauen	ja
A2. Alter	7 (−) geringer bei Älteren	ja
A3. Familienstand: verheiratet vs. Rest	2 (+) höher bei Verheirateten	ja
A4. Schulabschluss: höher als Hauptschule vs. Hauptschule	1 (+), 7 (+) jeweils höher bei höherem Schulabschluss	1 ja, 7 nein
A5a. voll erwerbstätig	7 (+) höher bei erwerbstätig	nein
A5b. teilzeitbeschäftigt	3 (+) höher bei teilzeitbeschäftigt	nein
A5f. gelegentlich beschäftigt	7 (+) höher bei gelegentlich beschäftigt	nein
A5k. nicht erwerbstätig	7 (−) geringer bei nicht erwerbstätig	nein
A6. Berufliche Position: Angestellter vs. Rest	1 (+) höher bei Angestellten	ja
A7. Nettoeinkommen	7 (+) höher bei höherem Einkommen	ja
A8. Fibrose: Fibrose / Zirrhose vs. keine Fibrose (nicht bekannt = keine Angabe)	1 (+) höher bei Fibrose / Zirrhose	ja
A10. HCV-Genotyp: alle anderen Genotypen vs. Genotyp I	7 (−) niedriger bei Genotyp I	ja
A11. Jahr Erstdiagnose	7 (+) höher bei später Diagnose	ja
A12. aktuell in Behandlung	1 (−) niedriger bei aktuell in Behandlung	nein
A12. Behandlung abgeschlossen	1 (−), 2 (−), 7 (+) 1,2 niedriger bei Behandlung abgeschlossen, 7 höher	nein
A13. antivirale Therapie	1 (−) niedriger bei antiviraler Therapie, 7 (+) höher bei antiviraler Therapie	1 ja, 7 ja
A14. Dauer letzte Therapie[a]	1 (−), 5 (−) niedriger bei langer Dauer	nein
A15b. Schlaflosigkeit [a]	1 (−) niedriger bei Schlaflosigkeit	nein
A15c. Kopfschmerzen [a]	7 (−) niedriger bei Kopfschmerzen	nein
A15e. Muskelschmerzen [a]	7 (−) niedriger bei Muskelschmerzen	nein
A15g. Übelkeit [a]	7 (−) niedriger bei Übelkeit	nein
A15i. Haarausfall [a]	7 (−) niedriger bei Haarausfall	nein
A15k. Schilddrüsenfehlfunktion [a]	2 (−) niedriger bei Schilddrüsenfehlfunktion	nein
A16. Therapieabbruch wegen Nebenwirkung [a]	1 (+), 2 (+), 5 (+) höher bei Therapieabbruch	nein
Papierversion	7 (−) geringer bei Papierversion	ja
a: nur für Patienten, die bereits eine antivirale Therapie absolviert haben		

Da einige der soziodemografischen Variablen miteinander in direkter Abhängigkeit stehen, z. B. Alter und Erwerbstätigkeit, wurde in einem multifaktoriellen Modell (zu den Modellen

vgl. Abschnitt 2.4) geprüft, welche der bei der Einzelprüfung aufgetretenen Subgruppeneffekte bei simultaner Prüfung aller soziodemografischen Variablen verbleiben.

Mehrere Modelle wurden geprüft und sukzessive reduziert. So wurden Modelle mit und ohne die Merkmale in den Fragen A14 „Dauer der letzten Therapie“, A15 „Nebenwirkungen der Therapie“ und A16 „Therapieabbruch wegen Nebenwirkungen“ berechnet, da sich diese nur auf eine Subpopulation mit antiviraler Therapie beziehen (Filterfrage A13).

Das im Folgenden vorgestellte Modell wurde ohne die Variablen nach dem Filter A13 erstellt.

Tabelle 14: Ergebnisse im verschlankten Modell (Parsimonious-Modell) mit Interaktionen – Patienten

Attribut	**Koeffizient**	**95 %-KI untere Grenze**	**95 %-KI obere Grenze**	**p-Wert**
Dauer der antiviralen Therapie	0,004	−0,173	0,182	0,964
Häufigkeit Spritzen Medikament (Interferon)	0,183	0,084	0,282	< 0,001
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach Injektion	0,111	0,062	0,160	< 0,001
Wahrscheinlichkeit **Magen-Darm-Beschwerden**	0,126	0,077	0,175	< 0,001
Wahrscheinlichkeit **psychischer Nebenwirkungen**	0,187	0,138	0,237	< 0,001
Wahrscheinlichkeit Hautprobleme und / oder Haarausfall	0,124	0,075	0,173	< 0,001
Wahrscheinlichkeit **anhaltender Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende	0,737	0,541	0,934	< 0,001
Papierversion (Attribut 7)	−0,140	−0,269	−0,011	0,033
Geschlecht (Attribut 7)	−0,152	−0,274	−0,030	0,014
Alter (Attribut 7)	−0,009	−0,015	−0,004	0,001
Familienstand: verheiratet vs. Rest (Attribut 2)	0,150	0,036	0,263	0,010
Schulabschluss: höher als Hauptschule vs. Hauptschule (Attribut 1)	0,142	0,032	0,251	0,011
berufliche Position: Angestellter vs. Rest (Attribut 1)	0,189	0,085	0,293	< 0,001
Nettoeinkommen (Attribut 7)	0,162	0,100	0,224	< 0,001
Fibrose: Fibrose / Zirrhose vs. keine Fibrose / Zirrhose (nicht bekannt = keine Angabe) (Attribut 1)	0,288	0,166	0,409	< 0,001
HCV-Genotyp: alle anderen Genotypen vs. Genotyp I (Attribut 7)	−0,198	−0,315	−0,081	0,001
Jahr der Erstdiagnose (Attribut 7)	0,007	< 0,001	0,013	0,036
antivirale Therapie ja (Attribut 1)	−0,265	−0,388	−0,142	< 0,001
antivirale Therapie ja (Attribut 7)	0,234	0,106	0,363	< 0,001
HCV: Hepatitis-C-Virus; KI: Konfidenzintervall; SE: Standardfehler				

Im Modellvergleich der Ergebnisse aus dem Linear-Difference-Modell (siehe Tabelle 7) und dem verschlankten Modell (Parsimonious-Modell) mit Interaktionen (siehe Tabelle 14) ergibt sich für das Attribut „Dauer“ (1) ein deutlicher Unterschied im Koeffizienten von 0,250 (95 %-KI [0,204; 0,296]) versus 0,004 (95 %-KI [−0,173; 0,182]). Auch für das Attribut „Häufigkeit“ (2) zeigt sich ein Unterschied von 0,297 (95 %-KI [0,251; 0,342]) im Linear-Difference-Modell und von 0,183 (95 %-KI [0,084; 0,282]) im Parsimonious-Modell; die Konfidenzintervalle überlappen jedoch. Für die anderen Attribute ergeben sich nur geringe Unterschiede in den Koeffizienten der beiden Modelle. Insgesamt bleiben 12 Subgruppeneffekte (Interaktionen) statistisch signifikant. Allerdings wurden 238 Effekte bei einem Irrtumsniveau für den Fehler 1. Art von 5 % getestet, sodass dieser Wert relativ genau auf der 5-%-Marke liegt. Aufgrund des multiplen Testens kann nicht ausgeschlossen werden, dass es sich lediglich um einen Zufallsfund handelt. Mit Ausnahme des Attributs 1 „Dauer der Therapie“, das insgesamt 4 Subgruppeneffekte aufweist, bleiben alle Haupteffekte signifikant.

Die meisten Subgruppeneffekte bzw. Interaktionen ergeben sich für Attribut 7 „anhaltende Virusfreiheit“. Die Veränderung der Wahrscheinlichkeit für eine Wahlentscheidung kann anhand der in Tabelle 14 angegebenen Koeffizienten bestimmt werden. Für 2 Patienten, die sich ausschließlich in der Art der Beantwortung des Fragebogens unterschieden (Papierversion vs. online), war der Effekt von Attribut 7 „anhaltende Virusfreiheit“ um 0,140 geringer, wenn die Papierversion verwendet wurde. An einem Beispiel kann weiter verdeutlicht werden, dass Attribut 7 in einzelnen Subgruppen dann nicht mehr das am stärksten gewichtete sein muss. Auf Grundlage der Koeffizienten im Parsimonious-Modell ergibt sich, dass eine ältere (−0,009) Frau (−0,152), die die Papierversion ausfüllt (−0,140), ein niedriges Einkommen hat (−0,162) und Trägerin des HCV-Genotyps I ist (−0,198), rechnerisch für Attribut 7 einen Effekt von 0,077 hätte. Wenn sie verheiratet ist (0,150), könnte gleichzeitig der Wert von Attribut 2 „Häufigkeit“ ansteigen, sodass in diesem Beispiel Attribut 2 höher gewichtet würde. Im Einzelnen können hier nicht alle Fälle von Subgruppen vorgestellt werden; sie können aber rechnerisch analog zu dem Beispiel nachvollzogen werden.

Inwieweit diese Veränderung der Koeffizienten, die sich auf Grundlage von Interaktionen bzw. Subgruppeneffekten ergibt, bei einer Abwägung von verschiedenen Interventionen Auswirkungen darauf hätte, ob andere reale Therapiealternativen ausgewählt würden, kann im Rahmen des Pilotprojekts nicht abschließend abgeschätzt werden.

Modellvergleich: Subgruppen im Parsimonious- und im Linear-Difference-Model mit Interaktionen

Das Modell mit 12 zusätzlichen Prädiktoren ist in Bezug auf den Modellfit erwartungsgemäß besser als das Linear-Difference-Modell. Aufgrund fehlender Antworten konnten für die Patienten hier nur 4727 beantwortete Wahlszenarien berücksichtigt werden.

Tabelle 15: Modellvergleich und Modellprüfung der Modelle mit Interaktionen – Patienten

Modell	Beantwortete Wahlszenarien	Ll (null)	Ll (model)	Df	AIC	BIC
Full-Model	4727	−3272,321	−2543,261	16	5118,522	5221,898
Linear-Difference-Modell	4727	−3272,321	−2568,043	9	5154,087	5212,236
Parsimonious-Modell	4727	−3272,321	−2480,815	21	5003,630	5139,312
AIC: Akaike Information Criterion; BIC: Bayesian Information Criterion; Df: Degrees of freedom (Freiheitsgrade); Ll: Linear Indifference						

Im Rahmen des Pilotprojekts ging es darum, Subgruppeneffekte und Interaktionen zu untersuchen. Im Parsimonious-Modell konnten Unterschiede in der Gewichtung der Haupteffekte gezeigt werden. Auswirkungen auf die Wahl einzelner Therapiealternativen aufgrund der Subgruppeneffekte und Interaktionen im Parsimonious-Modell wurden aber wegen des Pilotcharakters nicht weiter untersucht; durch diese Analyse sollte aber darauf aufmerksam gemacht werden, dass solche Subgruppeneffekte und Interaktionen durchaus einen entscheidenden Einfluss auf die Reihung und Gewichtung von Attributen haben können. Für die weiteren Untersuchungen zur Grenzrate der Substitution und in der Gesamtdarstellung der Ergebnisse wurde im Sinne der Testung der Machbarkeit des DCE das Linear-Difference-Modell genutzt.

3.5 Priorisierung: Grenzraten der Substitution

Das hier verwendete Discrete-Choice-Modell eignet sich, um spezifische Fragen der Priorisierung aus der Perspektive der Patienten zu analysieren. Im Rahmen der Vorabrecherche zum Krankheitsbild und bei der Befragung der Hepatitis-C-Patienten zeigte sich, dass Nutzen-Schaden-Abwägungen bei der Therapiewahl vorgenommen werden müssen. Aus diesem Grund soll hier vertiefend auf die Präferenzen der Patienten eingegangen werden, wenn Nebenwirkungen in Kauf genommen werden müssen und der mit der Anwendung verbundene Aufwand auch in Betracht gezogen wird, um ein bestimmtes Heilungsziel zu erreichen.

Ausgangspunkt für die Berechnung der maximalen Akzeptanz eines Nebenwirkungsrisikos ist das Linear-Difference-Modell, das einen Koeffizienten pro Unterschied eines Levels für jedes Attribut angibt. Damit können die Gewichtungen der Therapieattribute zueinander ins Verhältnis gesetzt werden.

Das Augenmerk liegt beispielsweise auf dem Vergleich von Attribut 7 „anhaltende Virusfreiheit“ und der marginalen Grenzrate der Substitution gegenüber den weiteren Therapieattributen.

3.5.1 Interpretation der Koeffizienten der Patientenpräferenzen

Tabelle 16: Maximale Akzeptanz der Nebenwirkungen und des mit der Anwendung verbundenen Aufwands – Patienten

Attribut	**Koeffizient pro Level Differenz**	**Äquivalent in Level gegenüber Attribut 7**	**Bedeutung eines Levels Differenz[a]**	**Äquivalent gegenüber 1 Level Attribut 7[a]**	**Äquivalent gegenüber 0,5 Level Attribut 7[a, b]**
1) **Dauer** der antiviralen Therapie	0,250	3,2	18 Wochen länger	ca. 57,6 Wochen	ca. 28,8 Wochen
2) **Häufigkeit** Spritzen Medikament (Interferon)	0,297	2,7	Spritzen 1-mal häufiger pro Woche	ca. 2,7-mal [a] häufiger	ca. 1,35-mal [a] häufiger
3) Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach Injektion	0,105	7,6	Symptome 1 Tag länger	ca. 7,6 Tage länger	ca. 3,8 Tage länger
4) Wahrscheinlichkeit **Magen-Darm-Beschwerden**	0,123	6,5	Magen-Darm-Beschwerden 10 % häufiger	ca. 65 % häufiger	ca. 32,5 % häufiger
5) Wahrscheinlichkeit psychischer Nebenwirkungen	0,186	4,3	psychische NW 10 % häufiger	ca. 43 % häufiger	ca. 21,5 % häufiger
6) Wahrscheinlichkeit **Hautprobleme und / oder Haarausfall**	0,105	7,6	Haut- und Haarprobleme 10 % häufiger	ca. 76 % häufiger	ca. 38 % häufiger
7) Wahrscheinlichkeit **anhaltender Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende	0,804	1	Virusfreiheit 10 % erhöht	10 % höher	5 % höher

a: Da die Level nicht immer numerisch äquidistant sind, wird ein mittlerer Abstand angenommen. Das wären z. B. bei Attribut 1 18 Wochen und bei Attribut 2 1-mal pro Woche. Die Berechnung stellt somit eine Näherung dar und ist dementsprechend zu interpretieren.
b: Da Attribut 7 sehr stark präferiert wird und im Vergleich zu den anderen Attributen signifikant überlegen ist, wurde zur besseren Veranschaulichung auch eine Erhöhung / Erniedrigung um ½ Einheit berechnet.
NW: Nebenwirkungen

Es handelt sich bei den in Tabelle 16 dargestellten Koeffizienten um die Grenzrate der Substitution. Patienten wären bereit, z. B. eine Zunahme des Risikos, eine der Nebenwirkungen zu erleiden, oder einen größeren Aufwand in der Therapie in Kauf zu nehmen, im Austausch gegen eine Zunahme des Effekts einer Therapie (Trade-offs).

Für eine Erhöhung des Effekts um 10 % bzw. 5 % (entspricht 1 bzw. ½ Level von Attribut 7) sind die Patienten bereit,

1) eine Erhöhung der Therapiedauer um 58 Wochen bzw. 29 Wochen oder
2) eine Erhöhung der Häufigkeit der Injektion der Medikamente um 2,7-mal pro Woche bzw. 1,35-mal pro Woche oder

3) eine Erhöhung des Anhaltens von grippeähnlichen Symptomen um 7,6 Tage bzw. 3,8 Tage oder
4) eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von Magen-Darm-Beschwerden um 65 % bzw. 32,5 % oder
5) eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von psychischen Nebenwirkungen um 43 % bzw. 21,5 % oder
6) eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von Hautproblemen und / oder Haarausfall um 76 % bzw. 38 %

in Kauf zu nehmen.

3.5.2 Maximale Akzeptanz der Nebenwirkung und des mit der Anwendung verbundenen Aufwands: Experten

In gleicher Weise können die Teilnutzenwerte der Experten interpretiert werden. Ein Vergleich der Nutzen-Schaden-Relation zeigt wesentliche Unterschiede bei der Beurteilung der Risikopräferenzen der Patienten durch die Experten.

Tabelle 17: Maximale Akzeptanz der Nebenwirkungen und des mit der Anwendung verbundenen Aufwands – Experten

Attribut	**Koeffizient pro Level Differenz**	**Äquivalent in Level gegenüber Attribut 7**	**Bedeutung eines Levels Differenz[a]**	**Äquivalent gegenüber 1 Level Attribut 7[a]**	**Äquivalent gegenüber 0,5 Level Attribut 7[a, b]**
1) **Dauer** der antiviralen Therapie	0,792	2,2	18 Wochen länger	ca. 40 Wochen	ca. 20 Wochen
2) **Häufigkeit** Spritzen Medikament (Interferon)	0,405	4,3	Spritzen 1-mal häufiger pro Woche	ca. 4,3-mal [a] häufiger	ca. 2,15-mal [a] häufiger
3) Anhalten **grippe-ähnlicher Symptome** nach Injektion	0,079	22,1	Symptome 1 Tag länger	ca. 22 Tage länger	ca. 11 Tage länger
4) Wahrscheinlichkeit **Magen-Darm-Beschwerden**	0,162	10,7	Magen-Darm-Beschwerden 10 % häufiger	ca. 100 % häufiger	ca. 50 % häufiger
5) Wahrscheinlichkeit **psychischer Nebenwirkungen**	0,270	6,4	psychische NW 10 % häufiger	ca. 64 % häufiger	ca. 32 % häufiger
6) Wahrscheinlichkeit **Hautprobleme und / oder Haarausfall**	0,062	27,9	Haut- und Haarprobleme 10 % häufiger	mehr als 100 % häufiger [c]	mehr als 100 % häufiger [c]
7) Wahrscheinlichkeit **anhaltender Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende	1,736	1	Virusfreiheit 10 % erhöht	10 % höher	5 % höher

a: Da die Level nicht immer numerisch äquidistant sind, wird ein mittlerer Abstand angenommen. Das wären z. B. bei Attribut 1 18 Wochen und bei Attribut 2 1-mal pro Woche. Die Berechnung stellt somit eine Näherung dar und ist dementsprechend zu interpretieren.
b: Da Attribut 7 sehr stark präferiert wird und im Vergleich zu den anderen Attributen signifikant überlegen ist, wurde zur besseren Veranschaulichung auch eine Erhöhung / Erniedrigung um ½ Einheit berechnet.
c: Bei einigen Attributen reicht rechnerisch selbst eine Senkung um 100 % nicht aus, um 1 Level von Attribut 7 zu kompensieren (z. B. Attribut 6).
NW: Nebenwirkungen

Für eine Erhöhung des Effekts um 10 % bzw. 5 % (entspricht 1 bzw. ½ Level von Attribut 7) sind die Experten bereit,

1) eine Erhöhung der Therapiedauer um 40 Wochen bzw. 20 Wochen oder
2) eine Erhöhung der Häufigkeit der Injektion der Medikamente um 4,3-mal pro Woche bzw. 2,15-mal pro Woche oder
3) eine Erhöhung des Anhaltens von grippeähnlichen Symptomen um 22 Tage bzw. 11 Tage oder
4) eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von Magen-Darm-Beschwerden um 100 % bzw. 50 % oder

5) eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von psychischen Nebenwirkungen um 64 % bzw. 32 % oder
6) eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von Hautproblemen und / oder Haarausfall um jeweils mehr als 100 %

in einer Therapieentscheidung in Kauf zu nehmen.

Insgesamt kann daraus geschlossen werden, dass sich Patienten und Experten bei Entscheidungen der Nutzen-Schaden-Abwägung deutlich unterscheiden.

4 Diskussion

Das IQWiG „hat zu gewährleisten, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der EbM und die ökonomische Bewertung nach den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards, insbesondere der Gesundheitsökonomie erfolgt“ (§ 139a SGB V [3]). Eine KNB auf Grundlage multipler Endpunkte aus klinischen Studien kann dem Entscheidungsträger nur dann eine vollständige Information für Preisverhandlungen bspw. liefern, wenn die Endpunkte gewichtet und auf einen Nenner gebracht werden können. Durch die Berücksichtigung präferenzgewichteter Effektgrößen können die Effektmaße in Entscheidungswerte überführt werden. Auf der Suche nach multikriteriellen Bewertungsverfahren werden in den letzten Jahren dekompositionelle Bewertungsverfahren diskutiert [62]. Zu diesen Ansätzen zählt die CA bzw. das DCE. Das hier vorgestellte Vorgehen basiert auf den Prinzipien der EbM, d. h., Grundlage der Analyse sind die Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien. Darüber hinaus wird die nutzentheoretische Herleitung als Vorteil der engen Anbindung an die mikroökonomische Forschung gesehen.

Repräsentativität des Pilotprojekts

Insgesamt haben 326 Patienten (234 Papierversion, 92 Onlineversion) an der Befragung teilgenommen. Von den Befragten waren 64 % weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 58,89 Jahre. Dies entspricht nicht der Verteilung unter den Patienten mit chronischer Hepatitis C. Laut einer Studie aus dem Jahr 2008 [63] waren etwa 59 % der in den Schwerpunktpraxen und -ambulanzen behandelten Patienten Männer mit einem Durchschnittsalter von 43,4 Jahren. Gründe dafür, dass gerade die jüngeren Männer in der Befragung unterrepräsentiert sind, sind rein spekulativ. Die Patienten wurden über eine Patientenorganisation rekrutiert. Es lässt sich vermuten, dass sich die Gruppe der jüngeren Männer eher aus (ehemaligen) Drogenkonsumenten zusammensetzt. Sie sind, so ist zu vermuten, weniger stark in Patientenorganisationen vertreten. Ob die nicht repräsentative Zusammensetzung der hier befragten Teilpopulation Auswirkungen auf das Ergebnis hat, bleibt unklar.

Bei Patienten mit schweren HCV-Infektionen konnte nachgewiesen werden, dass zugunsten des zu erwartenden Therapieerfolgs gewichtet wird und die Toxizität in den Hintergrund rückt. So steht auch in der Studie von Fraenkel et al. [37] das Erreichen der Virusfreiheit an erster Stelle. Im vorliegenden Pilotprojekt konnten diese Ergebnisse nachvollzogen werden.

Identifikation, Gewichtung und Priorisierung von multiplen Endpunkten

Auf Basis des DCE können Gewichtungsfaktoren der einzelnen Endpunkte bzw. Attribute berechnet werden. Dieses Pilotprojekt zeigte, dass Patienten in der Lage sind, alternative Therapie- und Endpunktszenarien bei der Wahl einer optimalen Strategie zu berücksichtigen. Auch in der Studie von Fraenkel et al. [37], in der ebenfalls Patientenpräferenzen für die Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Infektion erhoben wurden, wurde das Erreichen der Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende als wichtigstes Attribut einer antiviralen Therapie des HCV ermittelt. Ferner wurde in der genannten Studie festgestellt, dass die Entscheidung

für eine Therapie von der Schwere der zu erwartenden Nebenwirkungen der Behandlung abhängt. Werden die Nebenwirkungen als leicht beschrieben, würden sich 67 % der Patienten für eine Therapie entscheiden. Diese Zahl sinkt jedoch auf 51 %, wenn schwere Nebenwirkungen prognostiziert werden. Weiterhin ist die Entscheidung abhängig von der wahrgenommenen Wahrscheinlichkeit, eine Zirrhose und weitere Lebererkrankungen zu erleiden und damit eine schlechtere Lebensqualität zu erfahren.

Approximative Kardinalskalierung von Effekten bei patientenrelevanten Endpunkten

Bei den Attributen „anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende (SVR)“, „Anhalten grippeähnlicher Symptome nach der Injektion“, „Wahrscheinlichkeit von Magen-Darm-Beschwerden“ und „Wahrscheinlichkeit von psychischen Nebenwirkungen“ lässt sich ein linearer Anstieg des Teilnutzenwerts über die verwendeten Ausprägungen darstellen. Bei dem Attribut „Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hautproblemen und / oder Haarausfall“ kann jedoch nicht von einem linearen Verlauf ausgegangen werden. Ausschlaggebend für die KNB ist nicht die Größe des Effekts bei patientenrelevanten Endpunkten, sondern die Größe der Teilnutzenwerte gemessen in den hier erhobenen Koeffizienten. Die Ergebnisse erlauben die Überprüfung dieser für die Zeichnung einer Effizienzgrenze wichtigen Annahme.

Subgruppenanalyse heterogener Patientengruppen

Im vorliegenden Pilotprojekt konnte gezeigt werden, dass Subgruppeneffekte besonders für die 3 am höchsten bewerteten Attribute „anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende“, „Dauer der antiviralen Therapie“ und „Anwendungshäufigkeit der Medikamente“ vorlagen. Statistisch signifikante Subgruppeneffekte (Interaktionen) zeigten sich bei den Modellvariablen Geschlecht, Alter, Familienstand, Schulabschluss, berufliche Position, Nettoeinkommen, Fibrosestadium, Genotyp sowie Jahr der Erstdiagnose und wenn bereits eine antivirale Therapie absolviert worden war.

Die Interpretation dieses Ergebnisses ist allerdings schwierig. Zum einen bleibt unklar, inwiefern dies nicht ein Zufallsfund ist, da die Ergebnisse für etwa 5 % der untersuchten Variablen statistisch signifikant waren. Zum anderen ist die Interpretation der Ergebnisse im Rahmen des Pilotprojekts insofern unklar, da der Einfluss auf tatsächliche Wahlentscheidungen bei Therapiealternativen nicht überprüft wurde. In einer Kosten-Nutzen-Bewertung sollte nach „relevanten“ Subgruppen differenziert werden. Das heißt, den Methoden der Kosten-Nutzen-Bewertung folgend, dass sich auf Grund der Nutzenbewertung Unterschiede für Subgruppen ergeben müssen. Eine entsprechend wie hier vorgetragene explorative Untersuchung, um Unterschiede in der Gewichtung deskriptiv festzustellen, wäre damit nicht Gegenstand eines Vorgehens im Rahmen einer KNB.

Insgesamt muss man wohl feststellen, dass Subgruppen im Rahmen von Erhebungen von Patientenpräferenzen untersucht werden sollten, da sich auf Grundlage von Krankheitsverlauf, verschiedener Symptomausprägung und anderen Faktoren eine heterogene Einschätzung ergeben kann. Inwieweit dies regelhaft zu einer Aufteilung in Subpopulationen führen muss, ist Gegenstand von Forschung.

Vergleich Beurteilung der Experten gegenüber Patientenpräferenzen

Nicht nur bei medizinischen, sondern auch bei allokativen Entscheidungen werden oft (klinische) Experten hinzugezogen. Ob ihre Entscheidung ein Surrogat für die Erhebung von Patientenpräferenzen darstellen kann, sollte mittels des vorliegenden Pilotprojekts auch überprüft werden.

Insgesamt kann für das Pilotprojekt festgehalten werden, dass die Reihenfolge der Gewichtungen in einem hohen Maße deckungsgleich ist, wohingegen aber die Höhe der Gewichtung voneinander abweicht. Bei den Attributen „Dauer der antiviralen Therapie", „Wahrscheinlichkeit von psychischen Nebenwirkungen" und „Anwendungshäufigkeit der Medikamente" zeigen sich aber auch Unterschiede in der Reihenfolge der Gewichtung.

In diesem Zusammenhang kann das Verfehlen der Signifikanzschwelle insbesondere bei der Expertenbefragung möglicherweise auf die geringe Anzahl von Befragten oder auf ein inkonsistentes Antwortverhalten der Experten zurückgeführt werden. Dass Patienten und behandelnde Ärzte Attribute in der antiviralen HCV-Therapie unterschiedlich bewerten, konnte auch in den Studien von Cotler et al. [31] sowie Schackman et al. [36] nachgewiesen werden. So bewerten Ärzte den Einfluss von Nebenwirkungen auf die Therapie bzw. die Therapieentscheidung weit weniger stark als Patienten. Nach einer Studie von Tine [64] bevorzugen die Patienten bei der Entscheidung über die anzuwendende Therapie mit 58 % eine passive Rolle; 27 % wünschen sich eine gemeinschaftliche und 12 % eine aktive Rolle in der Entscheidungsfindung.

Patientenperspektive zum Nutzen-Schaden-Verhältnis

Neben den eigentlichen Zielstellungen des Pilotprojekts wurde die Priorisierung von Endpunkten anhand des Nutzen-Schaden-Verhältnisses als eine weiterführende Anwendungsmöglichkeit des CA-Verfahrens getestet. Am Beispiel des Nutzen-Schaden-Verhältnisses wurde gezeigt, dass eine Priorisierung von Therapieattributen auch anhand des maximal akzeptierten Nebenwirkungsrisikos durchgeführt werden kann. Bei der Analyse des patientenseitigen Nutzen-Schaden-Verhältnisses kann gezeigt werden, für eine wie viel höhere Heilungschance Patienten wie viel an mehr oder stärkeren Nebenwirkungen oder wie mehr an Aufwand in Kauf zu nehmen bereit sind.

Ermittlung eines endpunktbasierten Nutzenwerts

Weitere nicht in diesem Arbeitspapier beschriebene Einsatzmöglichkeiten der CA sind die Aggregierung der aus endpunktspezifischen Effizienzgrenzen resultierenden Ergebnisse (z. B. Net Health Benefit, Preis) und die Ableitung eines aggregierten Maßes für die Kosten-Nutzen-Bewertung. Im Gegensatz zum National Institute for Health and Care Excellence (NICE), welches eine indikationsübergreifende Bewertung unter Verwendung des QALY-Konzepts (Quality-Adjusted Life Year) bevorzugt, sieht die Methode des IQWiG auf Grundlage der gesetzlichen Regelungen eine indikationsspezifische Bewertung vor. Nach alter Gesetzeslage vor dem 01.01.2011 wird die indikationsspezifische Bewertung mit

Verweis auf § 35b (1) sowie § 31 (2a) SGB V begründet (Schwalm et al. 2010) [65]. Mit dem AMNOG und der daraus resultierenden Neufassung von § 35b SGB V ist nun der G-BA selbst dafür zuständig, ein Maß des Gesamtnutzens für eine KNB zu bestimmen. Dies kann wiederum indikationsspezifisch aus patientenrelevanten Endpunkten zusammengesetzt werden, die z. B. über eine CA bzw. ein DCE gewichtet werden.

Unter der Annahme einer linearen Nutzenfunktion können die klinischen Ergebnisse unterschiedlicher Therapiealternativen aggregiert werden. Der endpunktbasierte Nutzenwert kann auf der Nutzenachse abgetragen werden. Damit ist eine endpunktübergreifende Effizienzgrenze darstellbar.

Da man in Deutschland insbesondere auf die Endpunkte der klinischen Studien in der KNB direkt aufsetzen will, galt es daher, methodische Alternativen zur Gewichtung von Endpunkten zu erproben. Neben der Erprobung des Analytic Hierarchy Process (AHP) (Danner et al. 2011 [66], Hummel et al. 2012 [67], IQWiG-Arbeitspapier [68]) an der Fragestellung der Auswahl von Antidepressiva wurde auch ein DCE für die Therapiealternativen beim HCV durchgeführt.

Weitergehende methodische Überlegungen

Wie Tabelle 21 zeigt, gab es auch Schwierigkeiten für die Patienten beim Ausfüllen der Wahlentscheidungen. Inwiefern das immer wieder vorgebrachte Argument, ein DCE stelle für manche Befragte eine kognitive Überforderung dar [69], zutrifft, war aber nicht Gegenstand dieses Pilotprojekts. So gibt es eine Vielzahl an weiteren methodischen Fragen, die angesichts der grundsätzlichen Anwendbarkeit der CA, wie dieses Pilotprojekt gezeigt hat, in der weiteren Forschung beantwortet werden sollten. Dazu zählt auch die Frage der Repräsentativität und Reproduzierbarkeit von Ergebnissen eines DCE.

5 Fazit

Mit diesem Pilotprojekt konnten die mit dem CA-Verfahren zu untersuchenden Fragestellungen beantwortet werden:

- Für Patienten zeigte es sich als machbar, patientenrelevante Endpunkte über ein Discrete-Choice-Experiment zu gewichten. Damit ist es grundsätzlich möglich, dieses Verfahren der Präferenzmessung einzusetzen. Insbesondere kann es angewandt werden, um Gewichte für patientenrelevante Endpunkte zu bestimmen, die im Konzept der Effizienzgrenze berücksichtigt werden sollen.
- Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Linearitätsannahme mit diesem Verfahren geprüft werden kann. Die approximative Kardinalskalierung kann so für die Berechnung nutzenwertbasierter Effizienzgrenzen auf Grundlage klinischer Effektmaße untersucht werden.
- In Subgruppenanalysen konnte für 5 % der untersuchten Variablen statistisch signifikante Unterschiede in der Gewichtung der Attribute festgestellt werden. Allerdings bleibt zum einen unklar, ob es sich um einen Zufallsbefund handelt. Zum anderen ist die Interpretation der Ergebnisse im Rahmen des Pilotprojekts insofern unklar, da der Einfluss auf tatsächliche Wahlentscheidungen bei Therapiealternativen nicht überprüft wurde.
- Im Abgleich von Patientenpräferenzen und Expertenurteil war die Reihenfolge für 4 der 7 Attribute gleich; jedoch wich die Höhe der Gewichtung in weiteren Attributen voneinander ab. Wie sich dies auf tatsächliche Therapieentscheidungen auswirken würde, war aber nicht Gegenstand dieses Pilotprojekts und kann daher nicht beantwortet werden.

Abgesehen von diesen konkreten Ergebnissen und den daraus resultierenden Nutzungsmöglichkeiten kann das CA-Verfahren auch für andere Fragestellungen eingesetzt werden, z. B. welche Endpunkte in zukünftigen klinischen Studien primär berücksichtigt werden sollten, welche eher nachrangig und welche gegebenenfalls gar nicht. Allerdings gibt es auch noch einige methodische Fragen zu lösen, was nicht Gegenstand dieses Pilotprojekts war, das zunächst die generelle Anwendbarkeit des Verfahrens bei Patienten und Experten im Kontext des deutschen Gesundheitssystems untersuchen sollte.

6 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten: Version 1.0 [online]. 12.10.2009 [Zugriff: 30.11.2010]. URL: https://www.iqwig.de/download/Methodik_fuer_die_Bewertung_von_Verhaeltnissen_zwischen_Kosten_und_Nutzen.pdf.

2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.1. Köln: IQWiG; 2013. URL: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-1.pdf.

3. SGB V Handbuch: Sozialgesetzbuch V; Krankenversicherung. Altötting: KKF-Verlag; 2013.

4. Breyer F. Zur Notwendigkeit indikationsübergreifender Nutzenmaße. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2010; 104(3): 209-214.

5. Mühlbacher A, Bethge S, Tockhorn A. Patientenrelevante Endpunkte: wie relevant sind die Endpunkte für die Patienten? In: Dokumentation der Stellungnahmen zum „Entwurf einer Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung Version 2.0“. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; 2009. S. 63-79. URL: https://www.iqwig.de/download/Dokumentation_der_Stellungnahmen_KNB-Methodenentwurf_2.0.pdf.

6. Sculpher M, Claxton K. Sins of omission and obfuscation: IQWIG's guidelines on economic evaluation methods. Health Econ 2010; 19(10): 1132-1136.

7. Mühlbacher AC, Nübling M. Analysis of physicians' perspectives versus patients' preferences: direct assessment and discrete choice experiments in the therapy of multiple myeloma. Eur J Health Econ 2011; 12(3): 193-203.

8. Lancaster KJ. A new approach to consumer theory. J Polit Econ 1966; 74(2): 132-157.

9. McFadden D. Conditional logit analysis of qualitative choice behavior. In: Zarembka P (Ed). Frontiers in econometrics. New York: Academic Press; 1974. S. 105-142.

10. Louviere J. Choice experiments: an overview of concepts and issues. In: Bennett J, Blamey R (Ed). The choice modelling approach to enviromental valuation. Cheltenham: Edward Elgar Publishing; 2001. S. 13-36.

11. Bennett J, Blamey R (Ed). The choice modelling approach to environmental valuation. Cheltenham: Edward Elgar Publishing; 2001.

12. Mühlberger N, Schwarzer R, Lettmeier B, Sroczynski G, Zeuzem S, Siebert U. HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. BMC Public Health 2009; 9: 34.

13. Bacon BR, McHutchison JG. Into the light: strategies for battling hepatitis C. Am J Manag Care 2007; 13(Suppl 12): S319-S326.

14. Bayliss MS, Gandek B, Bungay KM, Sugano D, Hsu MA, Ware JE Jr. A questionnaire to assess the generic and disease-specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. Qual Life Res 1998; 7(1): 39-55.

15. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. Gut 1999; 45(2): 295-300.

16. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Rosen HR, Keeffe EB, Artinian L et al. Development and evaluation of the Liver Disease Quality of Life instrument in persons with advanced, chronic liver disease: the LDQOL 1.0. Am J Gastroenterol 2000; 95(12): 3552-3565.

17. Unal G, De Boer JB, Borsboom GJ, Brouwer JT, Essink-Bot M, De Man RA. A psychometric comparison of health-related quality of life measures in chronic liver disease. J Clin Epidemiol 2001; 54(6): 587-596.

18. Gutteling JJ, De Man RA, Van der Plas SM, Schalm SW, Busschbach JJ, Darlington AS. Determinants of quality of life in chronic liver patients. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23(11): 1629-1635.

19. Gutteling JJ, De Man RA, Busschbach JJ, Darlington AS. Overview of research on health-related quality of life in patients with chronic liver disease. Neth J Med 2007; 65(7): 227-234.

20. Dollinger M. Hepatitis C: die neue Leitlinie. Gastroenterologie up2date 2011; 7(1): 57-72.

21. Lang Kuhs KA, Ginsberg AA, Yan J, Wiseman RW, Khan AS, Sardesai NY et al. Hepatitis C virus NS3/NS4A DNA vaccine induces multiepitope T cell responses in rhesus macaques mimicking human immune responses. Mol Ther 2012; 20(3): 669-678.

22. Meunier JC, Gottwein JM, Houghton M, Russell RS, Emerson SU, Bukh J et al. Vaccine-induced cross-genotype reactive neutralizing antibodies against hepatitis C virus. J Infect Dis 2011; 204(8): 1186-1190.

23. Moser G. Hepatitis C und Psyche. Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2004; 2(3): 20-22.

24. Moser G (Ed). Psychosomatik in der Gastroenterologie und Hepatologie. Wien: Springer; 2007.

25. Siebert U, Sroczynski G. Antivirale Therapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C in Deutschland: medizinische und ökonomische Evaluation der initialen Kombinationstherapie mit Interferon / Peginterferon und Ribavirin. Köln: Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information; 2003. (Health Technology Assessment; Band 8). URL: http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta069_bericht_de.pdf.

26. Hatzakis A, Wait S, Bruix J, Buti M, Carballo M, Cavaleri M et al. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference. J Viral Hepat 2011; 18(Suppl S1): 1-16.

27. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 2011; 365(12): 1118-1127.

28. Schreiner E, Radun D, Neuhauser H, Stark K. Hepatitis C. Berlin: Robert Koch-Institut; 2003. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Band 15). URL: http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reUzuR53Jx9JI/PDF/24d1rmXbF2ZqM_58.pdf.

29. Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U et al. Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion; AWMF-Register-Nr.: 021 / 012. Z Gastroenterol 2010; 48(2): 289-351.

30. Treadwell JR, Kearney D, Davila M. Health profile preferences of hepatitis C patients. Dig Dis Sci 2000; 45(2): 345-350.

31. Cotler SJ, Patil R, McNutt RA, Speroff T, Banaad-Omiotek G, Ganger DR et al. Patients' values for health states associated with hepatitis C and physicians' estimates of those values. Am J Gastroenterol 2001; 96(9): 2730-2736.

32. Wong JB, Davis GL, McHutchison JG, Manns MP, Albrecht JK. Economic and clinical effects of evaluating rapid viral response to peginterferon alfa-2b plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C. Am J Gastroenterol 2003; 98(11): 2354-2362.

33. Craxi A. Early virologic response with pegylated interferons. Dig Liver Dis 2004; 36(Suppl 3): S340-S343.

34. Backus LI, Boothroyd DB, Phillips BR, Mole LA. Pretreatment assessment and predictors of hepatitis C virus treatment in US veterans coinfected with HIV and hepatitis C virus. J Viral Hepat 2006; 13(12): 799-810.

35. Witkos M, Yi QL, Heathcote J, Kapral MK, Krahn MD. Predictors of antiviral therapy in a post-transfusion cohort of hepatitis C patients. Can J Gastroenterol 2006; 20(2): 107-111.

36. Schackman BR, Teixeira PA, Weitzman G, Mushlin AI, Jacobson IM. Quality-of-life tradeoffs for hepatitis C treatment: do patients and providers agree? Med Decis Making 2008; 28(2): 233-242.

37. Fraenkel L, Chodkowski D, Lim J, Garcia-Tsao G. Patients' preferences for treatment of hepatitis C. Med Decis Making 2010; 30(1): 45-57.

38. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of hepatitis C: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2006. (SIGN-Publications; Band 92).

39. Manns MP, Wedemeyer H, Wiegand J (Ed). Handbuch Hepatitis C: Diagnostik, Verlauf, Therapie. Bremen: UNI-MED; 2009.

40. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. Lancet 2001; 358(9286): 958-965.

41. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2002; 347(13): 975-982.

42. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P et al. Peginterferon-α2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. Ann Intern Med 2004; 140(5): 346-355.

43. Zechmeister I, Sroczynski G, Rafetseder O, Jonas S, Siebert U. Antivirale Kombinationstherapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C in Östereich: gesundheitsökonomische Evaluation der Kombinationstherapie mit Interferon/Peginterferon und Ribavirin. Wien: Institut für Technikfolgenabschätzung; 2006. (ITA-Projektberichte; Band b29). URL: http://epub.oeaw.ac.at/ita/ita-projektberichte/d2-2b29.pdf.

44. Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Treating viral hepatitis C: efficacy, side effects, and complications. Gut 2006; 55(9): 1350-1359.

45. Hauschild A, Kähler KC, Schäfer M, Fluck M. Interdisciplinary management recommendations for toxicity associated with interferon-alfa therapy. J Dtsch Dermatol Ges 2008; 6(10): 829-837.

46. Iacobellis A, Siciliano M, Perri F, Annicchiarico BE, Leandro G, Caruso N et al. Peginterferon alfa-2b and ribavirin in patients with hepatitis C virus and decompensated cirrhosis: a controlled study. J Hepatol 2007; 46(2): 206-212.

47. Shepherd J, Brodin H, Cave C, Waugh N, Price A, Gabbay J. Pegylated interferon alpha-2a and -2b in combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2004; 8(39): iii-iv, 1-125.

48. Spiegel BM, Younossi ZM, Hays RD, Revicki D, Robbins S, Kanwal F. Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. Hepatology 2005; 41(4): 790-800.

49. Hsu PC, Krajden M, Yoshida EM, Anderson FH, Tomlinson GA, Krahn MD. Does cirrhosis affect quality of life in hepatitis C virus-infected patients? Liver Int 2009; 29(3): 449-458.

50. Jay CL, Butt Z, Ladner DP, Skaro AI, Abecassis MM. A review of quality of life instruments used in liver transplantation. J Hepatol 2009; 51(5): 949-959.

51. Häuser W, Schnur M, Steder-Neukamm U, Muthny FA, Grandt D. Validation of the German version of the Chronic Liver Disease Questionnaire. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004; 16(6): 599-606.

52. Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, Lanigan A, Crofts N. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. Hepatology 1999; 30(5): 1299-1301.

53. Niederau C, Bemba G, Kautz A. Sozio-ökonomische Charakteristika, Lebensqualität und Wissensstand bei Patienten mit Hepatitis-C-Virusinfektion in Deutschland: sozio-ökonomische Aspekte bei Hepatitis C. Z Gastroenterol 2006; 44(4): 305-317.

54. McHutchison JG, Ware JE Jr, Bayliss MS, Pianko S, Albrecht JK, Cort S et al. The effects of interferon alpha-2b in combination with ribavirin on health related quality of life and work productivity. J Hepatol 2001; 34(1): 140-147.

55. Younossi Z, Kallman J, Kincaid J. The effects of HCV infection and management on health-related quality of life. Hepatology 2007; 45(3): 806-816.

56. Bernstein D, Kleinman L, Barker CM, Revicki DA, Green J. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response in chronic hepatitis C patients. Hepatology 2002; 35(3): 704-708.

57. Ryan M, Gerard K, Amaya-Amaya M (Ed). Using discrete choice experiments to value health and health care. Dordrecht: Springer; 2008. (The Economics of Non-Market Goods and Resources; Band 11).

58. Street D, Burgess L. The construction of optimal stated choice experiments: theory and methods. Hoboken: Wiley-Interscience; 2007.

59. Johnson RF, Orme BK. Sample size issues for conjoint analysis. In: Orme BK (Ed). Getting started with conjoint analysis: strategies for product design and pricing research. Madison: Research Publishers; 2010. S. 57-66.

60. Johnson RM, Orme BK. How many questions should you ask in choice-based conjoint studies? [online]. 1996 [Zugriff: 04.06.2013]. URL: http://www.skimgroup.com/images/stories/technicalpapers/CBC-related%20papers/howmanyq.pdf.

61. Ben-Aktiva M, Lerman SR. Discrete choice analysis: theory and application to travel demand. Cambridge: MIT Press; 1985. (MIT Press Series in Transportation Studies; Band 9).

62. De Bekker-Grob EW. Discrete choice experiments in health care: theory and applications [Dissertation]. Rotterdam: Erasmus Universiteit; 2009. URL: http://repub.eur.nl/pub/21908/091125_Bekker-Grob,%20Esther%20Wilhelmina%20de.pdf.

63. Hüppe D, Zehnter E, Mauss S, Böker K, Lutz T, Racky S et al. Epidemiologie der chronischen Hepatitis C in Deutschland: eine Analyse von 10 326 Hepatitis-C-Virus-Infizierten aus Schwerpunktpraxen und -ambulanzen. Z Gastroenterol 2008; 46(1): 34-44.

64. Tinè F. Patient's preferences for health scenarios associated with hepatitis C and its treatment. Patient Prefer Adherence 2009; 3: 363-370.

65. Schwalm A, Danner M, Seidl A, Volz F, Dintsios CM, Gerber A. Wo steht die Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG? Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2010; 53(6): 615-622.

66. Danner M, Hummel JM, Volz F, Van Manen JG, Wiegard B, Dintsios CM et al. Integrating patients' views into health technology assessment: analytic hierarchy process (AHP) as a method to elicit patient preferences. Int J Technol Assess Health Care 2011; 27(4): 369-375.

67. Hummel MJ, Volz F, Van Manen JG, Danner M, Dintsios CM, Ijzerman MJ et al. Using the analytic hierarchy process to elicit patient preferences: prioritizing multiple outcome measures of antidepressant drug treatment. Patient 2012; 5(4): 225-237.

68. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Analytic Hierarchy Process (AHP): Pilotprojekt zur Erhebung von Patientenpräferenzen in der Indikation Depression: Arbeitspapier: Auftrag GA10-01 [online]. 08.05.2013 [Zugriff: 30.08.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 163). URL: https://www.iqwig.de/download/Arbeitspapier_Analytic-Hierarchy-Process_Pilotprojekt.pdf.

69. Neidhardt K, Wasmuth T, Schmid A. Die Gewichtung multipler patientenrelevanter Endpunkte: ein methodischer Vergleich von Conjoint Analyse und Analytic Hierarchy Process unter Berücksichtigung des Effizienzgrenzenkonzepts des IQWiG [online]. 02.2012 [Zugriff: 12.06.2014]. (Wirtschaftswissenschaftliche Diskussionspapiere; Band 02-12). URL: http://www.fiwi.uni-bayreuth.de/de/download/WP_02-12.pdf.

Anhang A – Patientenpräferenzen bei der antiviralen Therapie der Hepatitis C

Leitfaden für Fokusgruppen

1) Begrüßung, Aufklärung, Einleitung
2) Eisbrecher – Diagnose
3) Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende
4) Dauer der Therapie
5) Anwendungshäufigkeit der Medikamente
6) Nebenwirkung: grippeähnliche Symptome
7) Nebenwirkung: psychische Symptome / Depressionen
8) Nebenwirkung: Magen-Darm-Beschwerden / Übelkeit
9) Nebenwirkung: Hautprobleme / Haarausfall

   Evtl. kurze Pause?
10) Testung des Pilotfragebogen (nur Testung der Extrem-Level im Testdesign)
11) Verabschiedung

Teilnehmer: 4 bis 5 Personen

Leitung: 1 bis 2 Moderator(en)

Dauer: 90 bis 120 Minuten

Material: Fragebögen, Einverständniserklärungen, ggf. Aufnahmegerät;

ggf. Papierbogen, Karten, Stifte, Kreppband, Moderationskoffer, Fragebögen

	Themen	**Fragen**	**Aktivität**	**Zeit**
1	Begrüßung Einleitung	Dank für Kommen und Teilnahme Kurzvorstellung Moderator, Beisitzer, IQWiG „Patientenbelange“ und unterstützt diese Gesprächsrunde Projekt: Hintergrund: Die Patientenbelange sollten größere Beachtung finden. „Wie interpretieren und gewichten Hepatitis C Patienten unterschiedliche Bewertungskriterien in der antiviralen Therapie?“ (Pat. als Experte in eigener Sache.) Die relevanten Bereiche der Therapie sind bereits festgelegt, wir wollen erfahren wie Sie die unterschiedlichen Bereiche wahrnehmen, welche Assoziationen und Gedanken Sie dazu haben. Zudem würden wir anschließen gern einen Test unseres Fragebogens durchführen. Hinweis: Nicht auf medizinisches Fachwissen, sondern auf persönliche Einschätzung kommt es an. Keine Prüfung, keine falschen Aussagen, alles ist richtig und wichtig. Verhaltensregeln: Nur einer spricht! Hinweise für die Patienten: Aufzeichnung nur für Auswertung. Daten werden anonymisiert ausgewertet. Vertraulichkeit und Anonymität bleiben gewahrt. Daten / Aufnahmen etc. verbleiben beim Institut. Hinweis für Interviewer: Meldung von Spontanangaben zu Nebenwirkungen Infozettel mit Einverständniserklärung unterschreiben lassen! Fragen an den Moderator? Kurzvorstellung der Teilnehmer	Moderator	0:00

	Themen	Fragen	Aktivität	Zeit
2	Eisbrecher - Diagnose	Wenn Sie sich einmal zurückerinnern, wie war das, als sie die Diagnose HCV erhalten haben? Was haben Sie erwartet? Welche Befürchtungen hatten Sie? Was war/wäre Ihnen bei der Entscheidung für/gegen die Therapie wichtig? Was sind die für Sie wichtigen Beurteilungskriterien einer Therapie.	Teilnehmer	0:10
3	Virusfreiheit 6 Monate nach Ende der Therapie	Welche Bedeutung hat die dauerhafte Senkung der Virenlast unter die Nachweisgrenze (SVR) innerhalb der antiviralen Therapie? Erreichung bei: 60 von 100 Personen virusfrei (60 %), 70 von 100 Personen virusfrei (70 %), 80 von 100 Personen virusfrei (80 %) 24 Wochen nach Therapieende Sehen Sie eine evtl. Verbindung zum Fortschreiten Ihrer Erkrankung? *(zu 3-9 Frage: was Verbinden die Befragten mit den Levels? Sind die Level verständlich? Wie betiteln/benennen die Probanden die Dimensionen und Level?- Abgleich Laiensprache)*	Teilnehmer	0:16
4	Dauer der Therapie	Welche Bedeutung hat für Sie die Dauer der Therapie 12, 24 oder 48 Wochen? Entsprechen die Angaben der Therapiedauer denen Ihrer Erfahrung?	Teilnehmer	0:24
5	Anwendungs-häufigkeit der Medikamente	Welche Bedeutung hat für Sie die Anwendungshäufigkeit der Medikamente? 1 mal alle 14 Tage, 2 mal alle 14 Tage, 6 mal alle 14 Tage Entsprechen die Angaben der Anwendungshäufigkeit denen Ihrer Erfahrung?	Teilnehmer	0:32
6	Nebenwirkung grippeähnliche Symptome	Welche Bedeutung hat für Sie die Nebenwirkung in Form von grippeähnlichen Symptomen? an einem Tag nach der Injektion, an zwei Tagen nach der Injektion, an drei Tagen nach der Injektion Entspricht die Einteilung in 1, 2 oder 3 Tage nach der Injektion Ihren Erfahrungen?	Teilnehmer	0:40

	Themen	**Fragen**	**Aktivität**	**Zeit**
7	Nebenwirkung psychische Symptome/ Depressionen	Welche Bedeutung hat für Sie die Nebenwirkung in Form von psychischen Symptomen/Depressionen? 25 von 100 Patienten (25 %), 35 von 100 Patienten (35 %), oder 45 von 100 Patienten (45 %) bekommen Depressionen. Entspricht die Einteilung Ihren Erfahrungen?	Teilnehmer	0:48
8	Nebenwirkung Magen Darm Beschwerden/ Übelkeit	Welche Bedeutung hat für Sie die Nebenwirkung in Form von Magen Darm Beschwerden oder Übelkeit? 25 von 100 Patienten (25 %), 35 von 100 Patienten (35 %), oder 45 von 100 Patienten (45 %) leiden an Übelkeit oder Erbrechen. Entspricht die Einteilung Ihren Erfahrungen?	Teilnehmer	0:56
9	Nebenwirkung Hautprobleme / Haarausfall	Welche Bedeutung hat für Sie die Nebenwirkung in Form von Hautproblemen oder Haarausfall 25 von 100 Patienten (25 %), 35 von 100 Patienten (35 %), oder 45 von 100 Patienten (45 %) bekommen z. B. Haarausfall. Entspricht die Einteilung Ihren Erfahrungen?	Teilnehmer	1:04
		Evtl. kurze Pause?		
10	Testung des Pilotfragebogen	In der Vorphase wurde ein Fragebogen entwickelt in dem die besprochenen Bereiche verarbeitet wurden. (Bitte um gemeinsames ausfüllen. (?)) *Evtl. 1 Moderator/Beisitzer im Face to Face Interview in Think Aloud-Technik je Proband?*	Fragebogen-pilot	1:10
11	Dank Fragen?	Dank für die Teilnahme Fragen an den Moderator Guten Nachhauseweg	Moderator Teilnehmer	1:30

Anmerkungen

Die Dimensionen und Level könnten in Flipcharts abgebildet sein, um die Verständlichkeit und Präsenz zu erhöhen.

Methodische Vielfalt in Form von Kartenabfrage, Gruppenarbeit sollte / kann durch den Moderator erstellt werden.

Anhang B – Experimentelles Design

Die Teildisziplin des experimentellen Designs für ein DCE entwickelt sich stetig weiter. Das Hauptproblem ist die Komplexität. Angenommen eine (Therapie-)Alternative wird durch 7 Attribute mit jeweils 3 Ausprägungen beschrieben. Das experimentelle Design würde zu $N = 3^7 = 2187$ möglichen Wahlszenarien führen. Dieser Wert mag zunächst als beherrschbar erscheinen, jedoch muss berücksichtigt werden, dass die (anzustrebende) Kombination aller möglichen Alternativen (N * N - N) zu insgesamt 4 780 782 Kombinationsmöglichkeiten führt. Das komplette Set der Wahlszenarien kann dem Probanden nicht vorgelegt werden. Dennoch ist es möglich, eine Teilmenge dieser Kombinationen zur Auswahl zu stellen.

Bei der Erstellung des experimentellen Designs gilt es, die allgemein anerkannten Designanforderungen einzuhalten. So gelten z. B. Level-Unausgeglichenheit, eine hohe Anzahl an Überlappungen und ein Nutzenungleichgewicht als negative Designeigenschaften. Dennoch variieren die Ansichten bezüglich dieser Designeigenschaften.

Ein orthogonales Array ist eine Methode zur Generierung des experimentellen Designs, bei der die Attribute (und eventuell Interaktionseffekte) unkorreliert vorliegen. Der entscheidende Vorteil eines orthogonalen Arrays ist, dass die Entscheidung über die minimal zu verwendende Anzahl an Wahlszenarien unterstützt wird (in der Regel wird das kleinste orthogonale Array verwendet).

Die der Studie zugrunde liegende Methode wurde entwickelt, um den Herausforderungen des experimentellen Designs mit orthogonalen Arrays zu begegnen. Diese Herangehensweise bezieht sich direkt auf ein simultanes Design der Paare eines Profils und weniger auf das eigentliche Ausgangsdesign. Angenommen im Experiment hätte nur ein Attribut 3 Ausprägungen (1, 2 und 3): Wenn Überlappungen der gleichen Ausprägungen ausgeschlossen werden, ergeben sich 6 mögliche Paarungen.

Tabelle 18: Umkodierung der Paare und Level des DCE-Designs

Profil A	Profil B	Zugrunde liegendes Experiment	Neue Kodierung
Level 1	Level 2	Level 1-Level 2	Paar 1
Level 1	Level 3	Level 1-Level 3	Paar 2
Level 2	Level 1	Level 2-Level 1	Paar 3
Level 2	Level 3	Level 2-Level 3	Paar 4
Level 3	Level 1	Level 3-Level 1	Paar 5
Level 3	Level 2	Level 3-Level 2	Paar 6

Zurück zur oben aufgeworfenen Fragestellung, in der paarweise Profile für 7 Attribute mit jeweils 3 Ausprägungen aufgestellt werden. Hierbei kann nun angenommen werden, dass jedes Attribut 6 mögliche Paare annehmen kann (Paar 1 bis 6).

Dafür kann ein orthogonales Array zur Anwendung kommen, das mit 7 Attributen und jeweils 6 Ausprägungen definiert ist (z. B. 6^7 oder 6 * 6 * 6 * 6 * 6 * 6 * 6). Das kleinste orthogonale Array für diesen Ansatz würde 72 Wahlszenarien fordern. Ein Beispiel für dieses Design findet sich im Anhang C. Ohne an Generalität zu verlieren, kann dieses Design in einen Paarvergleich für ein DCE umgewandelt werden.

Dieses Design hat einige erstrebenswerte Eigenschaften, jedoch auch einige, die eher kritisch hinterfragt werden sollten. Bei der Vermeidung dieser Eigenschaften würden jedoch auch die positiven Eigenschaften beeinträchtigt werden.

Zu den herausragenden Eigenschaften dieses orthogonalen Designs gehören:

- Keine Auswahlalternativen des unterliegenden Designs korrelieren miteinander (oder aber die Profile, die dem Probanden präsentiert werden), sodass das Problem der Multikollinearität vermieden werden kann.
- Daraus ergibt sich, dass die Standardfehler nicht designbedingt erhöht sind.
- Es ist 100 % optimal (in Bezug auf die Haupteffekte).

Neben den Vorteilen, hat das Design jedoch auch einige unerwünschte Eigenschaften:

- Es enthält eine große Anzahl an Paarungen, diese können jedoch in einzelne Blöcke (so z. B. in 9 * 8 Entscheidungen, 6 * 12 Entscheidungen, oder 4 * 18 Entscheidungen) aufgeteilt werden.
- Es enthält einige Paare, die evtl. als dominant in ihren Ausprägungen angesehen werden müssen, wenn allen Attributen eine strikte aufsteigende Ordnung unterstellt wird. Man könnte vermuten, dass dominante Auswahlsets überflüssig sind (aufgrund des extremen Nutzenungleichgewichts). Dennoch lassen sich aus dominanten oder zum Teil dominanten Paaren wichtige Informationen ableiten (z. B. darüber, welche Faktoren gewählt werden und weiterhin geben sie Informationen über die Rationalität des Entscheiders).
- Letztlich könnte eine Tendenz zur Förderung von lexikografischen Präferenzen unterstellt werden. Da im Design keine Überlappungen der Attribute vorkommen, bietet sich dem Probanden theoretisch die Möglichkeit, sich an einer einzigen Ausprägung eines Attributes zu orientieren. Experten sind derzeit noch uneinig zum Umgang mit diesen Entscheidungen / diesem Entscheidungsverhalten. Es stellte sich die Frage, ob die Anwendung von einfachen Entscheidungsheuristiken auf das Design zurückzuführen ist. Wäre dies zutreffend, wären die individuellen (und noch wichtiger) die aggregierten Präferenzen im Gesamtmodell durch übermäßige Varianzen gekennzeichnet und somit negativ beeinflusst. Eine mögliche Lösung für dieses Problem wäre der Einschluss von 3 oder mehr Attributen in jedem Wahlszenario oder im Design mit vereinzelten Überlappungen.

Anhang C – Orthogonales Design

Die folgende Tabelle 19 veranschaulicht das orthogonale Design für die 7 Attribute mit jeweils 3 Ausprägungen. Wie in Anhang B beschrieben, enthielt das Gesamtdesign 72 Wahlszenarien, die jeweils in einer Spalte dargestellt sind. Weitere Details und Annahmen des experimentellen Designs werden in Anhang B detailliert erläutert.

Das experimentelle Design der Wahlszenarien (siehe Tabelle 19) erklärt sich wie folgt:

1) Unter A und B sind jeweils die Ausprägungen (Levels) benannt (0 als niedrigste bzw. inhaltlich schlechteste Ausprägung, 1 als mittlere und 2 als höchste bzw. inhaltlich beste Ausprägung), die als Paarungen in die Wahlszenarien eingehen.
2) Unter F wird die jeweilige Kombination aus den beiden unter A und B genannten Ausprägungen genannt. Da nur unterschiedliche Ausprägungen eines Attributs in einem Wahlszenario einander gegenübergestellt werden, gibt es die Ausprägungen 0 bis 5 je nach Kombination. Wenn man die Wahlszenarien 2 und 3 vergleicht, so wird bei Frage 1 bzw. Frage 4 der Wert 0 angegeben. 0 steht dafür, dass in A das niedrigste und in B das mittlere Level angegeben wurde. 1 steht dafür, dass in A das niedrigste und in B das höchste Level angegeben wurde. 2 steht dafür, wenn für A das mittlere und B das höchste Level eingesetzt wurde. 3 steht dafür, wenn in A das mittlere und in B das niedrigste Level ausgewählt wurde. 4 steht dafür, wenn in A das höchste und in B das mittlere Level eingesetzt wurde. 5 steht dafür, wenn in A das höchste und in B das niedrigste Level ausgewählt wurde.

Im Grunde würde die Information unter 1) ausreichen. Die Informationen unter 2) sind eine andere Darstellung der Information unter 1).

Tabelle 19: Experimentelles Design der Wahlszenarien

Wahl-szenario	F_1	F_2	F_3	F_4	F_5	F_6	F_7	A_1	B_1	A_2	B_2	A_3	B_3	A_4	B_4	A_5	B_5	A_6	B_6	A_7	B_7
1	4	2	1	3	0	4	5	2	1	1	2	0	2	1	0	0	1	2	1	2	0
2	0	4	1	1	3	5	4	0	1	2	1	0	2	0	2	1	0	2	0	2	1
3	5	4	3	0	4	3	2	2	0	2	1	1	0	0	1	2	1	1	0	1	2
4	4	5	0	1	2	5	4	2	1	2	0	0	1	0	2	1	2	2	0	2	1
5	2	3	4	5	0	5	2	1	2	1	0	2	1	2	0	0	1	2	0	1	2
6	1	1	5	0	2	2	0	0	2	0	2	2	0	0	1	1	2	1	2	0	1
7	4	0	1	0	4	1	1	2	1	0	1	0	2	0	1	2	1	0	2	0	2
8	1	4	0	3	0	2	2	0	2	2	1	0	1	1	0	0	1	1	2	1	2
9	2	4	5	4	2	1	5	1	2	2	1	2	0	2	1	1	2	0	2	2	0
10	0	3	5	2	5	2	1	0	1	1	0	2	0	1	2	2	0	1	2	0	2
11	3	0	3	1	1	0	2	1	0	0	1	1	0	0	2	0	2	0	1	1	2
12	1	5	2	2	4	5	5	0	2	2	0	1	2	1	2	2	1	2	0	2	0
13	3	1	0	2	5	4	4	1	0	0	2	0	1	1	2	2	0	2	1	2	1
14	3	4	5	0	1	5	3	1	0	2	1	2	0	0	1	0	2	2	0	1	0
15	0	5	1	3	2	3	2	0	1	2	0	0	2	1	0	1	2	1	0	1	2
16	2	1	0	3	1	3	5	1	2	0	2	0	1	1	0	0	2	1	0	2	0
17	3	4	2	1	0	1	5	1	0	2	1	1	2	0	2	0	1	0	2	2	0
18	4	3	5	1	0	3	0	2	1	1	0	2	0	0	2	0	1	1	0	0	1
19	5	1	2	1	5	1	2	2	0	0	2	1	2	0	2	2	0	0	2	1	2
20	4	2	5	5	1	5	2	2	1	1	2	2	0	2	0	0	2	2	0	1	2
21	1	2	3	4	5	5	1	0	2	1	2	1	0	2	1	2	0	2	0	0	2
22	1	3	3	1	2	4	5	0	2	1	0	1	0	0	2	1	2	2	1	2	0
23	2	2	0	1	3	2	1	1	2	1	2	0	1	0	2	1	0	1	2	0	2

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Experimentelles Design der Wahlszenarien (Fortsetzung)

Wahl-szenario	F_1	F_2	F_3	F_4	F_5	F_6	F_7	A_1	B_1	A_2	B_2	A_3	B_3	A_4	B_4	A_5	B_5	A_6	B_6	A_7	B_7
24	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
25	5	5	5	5	5	0	5	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0	1	2	0
26	2	0	5	1	4	4	3	1	2	0	1	2	0	0	2	2	1	2	1	1	0
27	0	4	3	5	2	4	1	0	1	2	1	1	0	2	0	1	2	2	1	0	2
28	3	5	0	5	3	1	0	1	0	2	0	0	1	2	0	1	0	0	2	0	1
29	0	2	3	2	0	1	3	0	1	1	2	1	0	1	2	0	1	0	2	1	0
30	1	4	1	5	5	0	0	0	2	2	1	0	2	2	0	2	0	0	1	0	1
31	2	5	1	4	1	2	3	1	2	2	0	0	2	2	1	0	2	1	2	1	0
32	4	4	2	3	5	2	3	2	1	2	1	1	2	1	0	2	0	1	2	1	0
33	0	0	4	5	1	2	5	0	1	0	1	2	1	2	0	0	2	1	2	2	0
34	3	2	4	0	5	3	5	1	0	1	2	2	1	0	1	2	0	1	0	2	0
35	0	1	2	3	4	5	0	0	1	0	2	1	2	1	0	2	1	2	0	0	1
36	4	0	0	4	5	4	2	2	1	0	1	0	1	2	1	2	0	2	1	1	2
37	0	3	0	4	4	0	5	0	1	1	0	0	1	2	1	2	1	0	1	2	0
38	5	3	2	4	1	4	0	2	0	1	0	1	2	2	1	0	2	2	1	0	1
39	1	1	1	1	1	0	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	2
40	2	1	3	5	4	3	4	1	2	0	2	1	0	2	0	2	1	1	0	2	1
41	2	5	2	0	0	0	1	1	2	2	0	1	2	0	1	0	1	0	1	0	2
42	2	0	3	3	5	5	0	1	2	0	1	1	0	1	0	2	0	2	0	0	1
43	4	1	4	2	2	0	3	2	1	0	2	2	1	1	2	1	2	0	1	1	0
44	4	3	2	5	3	3	1	2	1	1	0	1	2	2	0	1	0	1	0	0	2
45	2	3	1	0	5	1	4	1	2	1	0	0	2	0	1	2	0	0	2	2	1
46	1	0	5	2	0	3	4	0	2	0	1	2	0	1	2	0	1	1	0	2	1

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Experimentelles Design der Wahlszenarien (Fortsetzung)

Wahl-szenario	F_1	F_2	F_3	F_4	F_5	F_6	F_7	A_1	B_1	A_2	B_2	A_3	B_3	A_4	B_4	A_5	B_5	A_6	B_6	A_7	B_7
47	5	0	1	2	3	5	5	2	0	0	1	0	2	1	2	1	0	2	0	2	0
48	0	5	4	1	5	3	3	0	1	2	0	2	1	0	2	2	0	1	0	1	0
49	0	2	2	0	1	4	4	0	1	1	2	1	2	0	1	0	2	2	1	2	1
50	1	0	2	4	3	3	3	0	2	0	1	1	2	2	1	1	0	1	0	1	0
51	1	2	0	5	4	1	3	0	2	1	2	0	1	2	0	2	1	0	2	1	0
52	4	1	3	0	3	2	5	2	1	0	2	1	0	0	1	1	0	1	2	2	0
53	3	3	1	2	4	2	2	1	0	1	0	0	2	1	2	2	1	1	2	1	2
54	5	2	5	3	3	0	4	2	0	1	2	2	0	1	0	1	0	0	1	2	1
55	5	2	4	1	4	2	0	2	0	1	2	2	1	0	2	2	1	1	2	0	1
56	5	1	1	5	0	4	3	2	0	0	2	0	2	2	0	0	1	2	1	1	0
57	3	3	3	3	3	0	3	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0
58	5	4	0	2	1	3	1	2	0	2	1	0	1	1	2	0	2	1	0	0	2
59	3	5	5	3	4	4	1	1	0	2	0	2	0	1	0	2	1	2	1	0	2
60	3	1	4	4	0	5	1	1	0	0	2	2	1	2	1	0	1	2	0	0	2
61	3	0	2	5	2	2	4	1	0	0	1	1	2	2	0	1	2	1	2	2	1
62	5	0	4	3	2	1	1	2	0	0	1	2	1	1	0	1	2	0	2	0	2
63	1	5	4	0	3	4	2	0	2	2	0	2	1	0	1	1	0	2	1	1	2
64	5	5	3	4	0	2	4	2	0	2	0	1	0	2	1	0	1	1	2	2	1
65	5	3	0	0	2	5	3	2	0	1	0	0	1	0	1	1	2	2	0	1	0
66	2	4	4	2	3	4	0	1	2	2	1	2	1	1	2	1	0	2	1	0	1
67	3	2	1	4	2	3	0	1	0	1	2	0	2	2	1	1	2	1	0	0	1
68	0	1	5	4	3	1	2	0	1	0	2	2	0	2	1	1	0	0	2	1	2
69	1	3	4	3	1	1	4	0	2	1	0	2	1	1	0	0	2	0	2	2	1

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Experimentelles Design der Wahlszenarien (Fortsetzung)

Wahl-szenario	F_1	F_2	F_3	F_4	F_5	F_6	F_7	A_1	B_1	A_2	B_2	A_3	B_3	A_4	B_4	A_5	B_5	A_6	B_6	A_7	B_7
70	2	2	2	2	2	0	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	0	1	1	2
71	4	5	3	2	1	1	0	2	1	2	0	1	0	1	2	0	2	0	2	0	1
72	4	4	4	4	4	0	4	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	0	1	2	1

Anhang D – Fragebogen zur antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C inklusive der Wahlszenarien der Fragebögen nach den 4 Blocks für die Patientenbefragung

Angaben zur Person **Für statistische Zwecke benötigen wir folgende Angaben:**	
1) Geschlecht: Sie sind?	
☐ männlich	☐ weiblich
2) Wie alt sind Sie?	
……. Jahre	
3) Wie ist Ihr Familienstand?	
☐ Verheiratet/in Partnerschaft lebend	☐ ledig
☐ getrennt lebend	☐ verwitwet
☐ geschieden	
4) Welchen (höchsten) Schulabschluss haben Sie?	
☐ Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)	
☐ Realschulabschluss (Mittlere Reife)	
☐ Abschluss der allgemein bildenden polytechnischen Oberschule (POS) in der ehemaligen DDR	
☐ Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife (Abitur)	
☐ Fachhochschulreife	
5) Sind Sie zurzeit erwerbstätig? (Mehrfachnennungen sind möglich)	
☐ voll erwerbstätig	☐ teilzeitbeschäftigt
☐ in Altersteilzeit (unabhängig davon, in welcher Phase befindlich)	☐ geringfügig erwerbstätig, in einem Mini Job
☐ in einem „Ein-Euro-Job“ (bei Bezug von ALG II)	☐ gelegentlich oder unregelmäßig beschäftigt?
☐ in einer beruflichen Ausbildung/Lehre	☐ in Umschulung
☐ im Wehrdienst/Zivildienst	☐ in Mutterschafts-, Erziehungsurlaub, Elternzeit, oder sonstige Beurlaubung
☐ nicht erwerbstätig (einschließlich: Studenten, die nicht gegen Geld arbeiten, Arbeitslose, Vorruheständler, Rentner ohne Nebenverdienst)	

6) Welche berufliche Position nehmen Sie ein / haben Sie eingenommen?	
☐ ungelernter Arbeiter/in	☐ angelernte(r) Arbeiter/in
☐ Auszubildende/r	☐ Angestellter
☐ Beamter/in (auch: Berufssoldat/in, Richter/in)	☐ Mitglied einer Produktionsgenossenschaft des Handwerks (PGH)
☐ Freiberufler/in	☐ sonstiger Selbständige/r oder Unternehmer/in
☐ Mithelfende/r Familienangehörige/r	☐ Landwirt/in

7) Wie hoch etwa war Ihr(e) Nettoeinkommen / Rente im letzten Monat?
☐ unter 1.000 Euro
☐ 1.000 bis 2.000 Euro
☐ 2.000 bis 3.000 Euro
☐ 3.000 bis 4.000 Euro
☐ mehr als 4.000 Euro

8) Bitte geben Sie ihren aktuellen Krankheitszustand an, so bekannt…
☐ keine Fibrose
☐ minimale Fibrose
☐ mäßige Fibrose
☐ schwere Fibrose
☐ Zirrhose
☐ nicht bekannt

9) Leiden Sie an Leberkrebs?
☐ ja
☐ nein
☐ nicht bekannt

10) Bitte geben Sie ihren HCV-Virus Genotyp an, so bekannt…
☐ Genotyp I
☐ Genotyp II
☐ Genotyp III
☐ Genotyp IV
☐ Genotyp V
☐ nicht bekannt

11) Bitte geben Sie das Jahr Ihrer Erstdiagnose an, so bekannt …
……Jahr
12) Wie ist Ihr aktueller Therapiestatus?
☐ keine Behandlung begonnen
☐ aktuell in Behandlung
☐ Behandlung abgeschlossen
☐ Therapie wurde abgebrochen
13) Haben Sie bereits eine antivirale Therapie erhalten?
☐ ja, einmal
☐ ja, mehrmals
☐ nein (Bitte weiter auf Seite 5)
14) Wie lang dauerte Ihre (letzte) Therapie?
……Wochen
☐ nicht bekannt

15) Welche der folgenden Nebenwirkungen haben Sie in der Therapie erfahren?	
☐ Antriebslosigkeit	☐ Schlaflosigkeit
☐ Kopfschmerzen	☐ Reizbarkeit
☐ Muskelschmerzen	☐ Depressionen
☐ Übelkeit	☐ Hautreizungen an der Injektionsstelle
☐ Haarausfall	☐ Atemnot
☐ Schilddrüsenfehlfunktion	

16) Haben Sie schon eine antivirale Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abgebrochen?
☐ ja
☐ nein
17) Leiden Sie unter weiteren Erkrankungen? Wenn ja, bitte ankreuzen.
☐ HIV / Aids
☐ Alkoholsucht
☐ Drogenabhängigkeit

Wichtigkeitsabfrage der Therapiemerkmale

Innerhalb der antiviralen Hepatitis C Therapie können unterschiedliche Merkmale für Sie von Bedeutung sein. Wir werden Ihnen nun einige Aspekte vorstellen und möchten Sie bitten diese auf ihre Wichtigkeit hin zu bewerten.

1) Dauer der Therapie

Die Dauer der Therapie hängt von der Art des Hepatitis C Virus (Genotyp), vom Ansprechen der Patientin oder des Patienten und sonstigen Begleitumständen ab. In der Regel kann sie 12 bis 48 Wochen dauern, in bestimmten Ausnahmefällen auch 72 Wochen.

Folgendes *Merkmal* der antiviralen Hepatitistherapie ist mir…					
	ganz besonders wichtig	wichtig	mittel wichtig	weniger wichtig	nicht wichtig
Dauer der Therapie	□	□	□	□	□

2) Anwendungshäufigkeit des Interferons

Bei der aktuellen Standardtherapie der chronischen Hepatitis C werden Interferone mit Ribavirin (einem Mittel gegen Viren) kombiniert. Die Interferone werden unter die Haut gespritzt und zusätzlich dazu täglich Tabletten mit dem Wirkstoff Ribavirin eingenommen.

Folgendes *Merkmal* der antiviralen Hepatitistherapie ist mir…					
	ganz besonders wichtig	wichtig	mittel wichtig	weniger wichtig	nicht wichtig
Anwendungshäufigkeit des Interferons	□	□	□	□	□

3) Anhalten grippeähnlicher Nebenwirkungen und Atemnot

Grippeähnliche Nebenwirkungen der antiviralen HCV Behandlung können allgemeine Schwäche, Atemnot, Fieber, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Schwitzen, Antriebslosigkeit, Schwindel, Unwohlsein, Gelenkschmerzen oder Muskelschmerzen sein.

Folgendes *Merkmal* der antiviralen Hepatitistherapie ist mir…					
	ganz besonders wichtig	wichtig	mittel wichtig	weniger wichtig	nicht wichtig
Vermeidung grippeähnlicher Symptome	☐	☐	☐	☐	☐

4) Magen-Darm-Beschwerden

Durch die Behandlung der chronischen Hepatitis C kann es zu Magen-Darm-Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust oder Ulkus kommen.

Folgendes *Merkmal* der antiviralen Hepatitistherapie ist mir…					
	ganz besonders wichtig	wichtig	mittel wichtig	weniger wichtig	nicht wichtig
Vermeidung von Magen-Darm-Beschwerden	☐	☐	☐	☐	☐

5) Psychische Nebenwirkungen

Psychische Nebenwirkungen der Behandlung können Symptome wie Konzentrationsschwäche, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit und Stimmungsschwankungen, Libidoverlust, Aggressivität oder depressive Verstimmungen bis hin zu Depressionen sein.

Folgendes *Merkmal* der antiviralen Hepatitistherapie ist mir…					
	ganz besonders wichtig	wichtig	mittel wichtig	weniger wichtig	nicht wichtig
Vermeidung psychischer Symptome	☐	☐	☐	☐	☐

6) Hautprobleme / Haarausfall

Die Behandlung kann zu Problemen mit Haut und Haaren führen, etwa zu (vorübergehendem) Haarausfall, Ausschlag, Entzündungen, Vernarbungen, Ekzeme oder Pilzinfektionen.

Folgendes *Merkmal* der antiviralen Hepatitistherapie ist mir…					
	ganz besonders wichtig	wichtig	mittel wichtig	weniger wichtig	nicht wichtig
Vermeidung von Hautproblemen/Haarausfall	☐	☐	☐	☐	☐

7) Anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende

Wenn mit einer speziellen Blutuntersuchung 6 Monate nach Ende der Therapie keine Viren mehr nachgewiesen werden können, geht man davon aus, dass die Patientin oder der Patient virusfrei ist. Die Therapie gilt als erfolgreich, wenn dies erreicht werden konnte. Die anhaltende Virusfreiheit ist u. a. von der Art des HCV Virus (Genotyp) abhängig.

Folgendes *Merkmal* der antiviralen Hepatitistherapie ist mir…					
	ganz besonders wichtig	wichtig	mittel wichtig	weniger wichtig	nicht wichtig
Anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende	☐	☐	☐	☐	☐

Wahlszenarien

Block 1

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Fragebogen zur antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C

Wahlszenarien

Block 2

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Fragebogen zur antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C

Wahlszenarien

Block 3

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Fragebogen zur antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C

Wahlszenarien

Block 4

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	25 von 100 Personen (25 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	12 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal alle 14 Tage	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	12 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	25 von 100 Personen (25 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	24 Wochen	48 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	1 mal pro Woche	3 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	65 von 100 Personen (65 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal alle 14 Tage
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion	an 1 Tag nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Bitte kreuzen Sie die Therapie an, für die Sie sich entscheiden würden.

	Therapie A	**Therapie B**
Dauer der antiviralen Therapie	48 Wochen	24 Wochen
Das Medikament (Interferon) muss **gespritzt** werden	3 mal pro Woche	1 mal pro Woche
Anhalten **grippeähnlicher Symptome** nach der Injektion	an 3 Tagen nach der Injektion	an 2 Tagen nach der Injektion
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Magen-Darm-Beschwerden** auftreten, liegt bei	45 von 100 Personen (45 %)	35 von 100 Personen (35 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **psychische Nebenwirkungen** auftreten, liegt bei	55 von 100 Personen (55 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit, dass **Hautprobleme und / oder Haarausfall** auftreten, liegt bei	35 von 100 Personen (35 %)	45 von 100 Personen (45 %)
Die Wahrscheinlichkeit der **anhaltenden Virusfreiheit** 6 Monate nach Therapieende liegt bei	65 von 100 Personen (65 %)	55 von 100 Personen (55 %)
Bitte entscheiden Sie sich für eine Therapie. (kreuzen Sie an)	□	□

Anhang E – Grundauswertung Patienten und Experten

Das DCE wurde durch 4 Blocks à 18 Wahlszenarien gebildet. In der Tabelle 20 wird die Anzahl gültiger choices im Verhältnis zu den Patienten dargestellt, wobei es im Onlineverfahren Pflicht war, alle Wahlszenarien zu beantworten.

Tabelle 20: Gültig beantwortete Wahlszenarien im Verhältnis zu den Befragten

Anzahl Befragte	326
Anzahl Befragte, die mindestens 1 Wahlszenario beantwortet haben	309
Gültig beantwortete Wahlszenarien je Befragter	
Minimum	0
Maximum	18
Mittelwert	16,11
Median	18,00
Standardabweichung	5,133

Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen

1	Da ich durch die HepC-Erkrankung auch unter Gedächtnisproblemen leide, fiel mir die Entscheidung zwischen A und B durch die Fülle der Informationen immer schwerer.
2	C17: bedeutet rein rechnerisch andauernde Grippesymptome??
3	Meine HCV wurde durch ISCADOR erfolgreich behandelt völlig ohne Nebenwirkungen.
4	Nebenwirkungen erträgt man eher, wenn man die Hoffnung auf Heilung im Hinterkopf hat (...)
5	1. Ja, es fehlte mir die "Langzeittherapie" von 72 Wochen. 2. Krankheitszustand bei Erstdiagnose 3. Behandlung abgeschlossen: geheilt?
6	Fragen haben sich zu sehr geähnelt und sind irreführend.
7	Therapiemöglichkeiten auszusuchen!! Man möchte einfach nur geheilt werden, mit wenigen Nebenwirkungen. Hoffen auf das neue Medikament, wenn es mal kommt.
8	Jede Therapie hat Vor- und Nachteile, deshalb ist es sehr schwer sich zu entscheiden.
9	Ärztliche Betreuung; natürliche Medikamente - Homöopathie; Antidepressiva
10	Alternativen zu unklar, daher sehr schwer zu entscheiden. Da selber 52 Wochen mit 3 x Spritzen + elend schlechter AZ war, war es sehr schwer auszufüllen. 2 x durchgemacht / negativ Ergebnis.
11	Antworten sind aus der momentanen Situation heraus. Wichtig nach meinen Erfahrung zur Entscheidung einer Therapieform ist eine gründliche gesundheitliche Vorabuntersuchung!! Um somit die individuelle Therapiebelastung besser abschätzen zu können.
12	Leider geht alles wieder nur um den Umsatz von Interferon zu steigern. Auf diesem Weg leiden viele auch nach der Therapie an den ges. Folgen. Bei Genotyp I zu wenig erfolgreich. Fühle mich fit und nehme täglich 3 x 2 K. Legalon und trinke keinen Alkohol.
13	Paarentscheidungen, weil 6 Monate nach der Therapie, die Wahrscheinlichkeit der anhaltenden Virusfreiheit für mich ganz besonders wichtig ist.
14	Die sehr vielen Arten der Therapiemöglichkeiten, für mich war immer die höchste Prozentzahl der anhaltenden Virusfreiheit ausschlaggebend.
15	Habe während meiner letzten Therapie unter extremer Atemnot gelitten (konnte praktisch nur noch im Bett liegen), insofern würde ich mich nicht mehr zu einer 48-wöchigen Therapie bereiterklären.
16	Behandlung seit zwei Jahren in der Uni-klinik Tübingen (Interferon-Spritzen + Tabletten Copegus 200 mg (Ribavirin)) ohne Erfolg.
17	Habe schon mehrere Interferon-Therapien durchgemacht (teilweise über 2 Jahre). Virusfreiheit hat für mich Vorrang, daher Dauer und Nebenwirkungen der Therapie nicht entscheidend
18	Bei der vergangenen Therapie von 48 Wochen war der HCV Genotyp 1 wieder vorhanden.
19	Ich weiß nicht, ob es alle Therapiemöglichkeiten gibt. Das hat mich verunsichert.

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen (Fortsetzung)

20	Meine Behandlung besteht von Anfang an in regelmäßiger ärztlicher Kontrolle. Meine Virenzahl soll hoch sein, aber bis jetzt sind die Leberwerte immer gut. Aufgrund meines hohen Alters habe ich nach grndl. Beratung auf eine Therapie verzichtet (...)
21	(...) leicht verwirrend: Nach 2 erfolglosen Therapien, trotz Genotyp 3, stellt sich für mich nicht mehr die Therapiefrage. (...) Alpha-Interferon + Ribavirin -> wegen Mutation abgebrochen, Inferax ebenso... Ich warte auf Neuerungen aus der Forschung.
22	Ich habe nur den Punkt "psychische Probleme" beachtet, da ich bei der letzten Therapie Selbstmordgedanken hatte.
23	Ich mache grundsätzlich keine Interferon-Therapie, Punkte gehen an mir vorbei. Beschwerden behandle ich homöopathisch. Mit den Viren kann ich leben - umsichtig. Meine Werte sind noch ganz gut, Leber sieht gut aus, und das nach fast 30 J. Infektion!
24	Zu viele Therapieformen.
25	Nebenwirkungen sind das Wichtige. Je schwerer diese sind, desto kürzer will man die Therapie haben. (...)
26	Nach 48 Wochen Inferon (es ging mir sehr schlecht, aber ich hatte einen guten Arzt) 2002 bin ich bis heute gesund. Kein Alkohol, kein Fleisch und ein wenig Sport.
27	Es fehlen Fragen zu einer unbehandelten Therapie. Was sollen die vielen gleichen Formulare?
28	Altersbedingte Schwierigkeiten: verwirrend...
29	Habe keine Erfahrungen mit der kombinierten Interferon-Behandlung. Mitte der 90er gab es nur 1 Modell, in meinem Fall über Jahre angewendet. Mein Hausarzt hat das damals verantwortet, nachdem Universitätsmediziner meine Behandlung abgelehnt hatten.
30	Konkret zu meinem Fall: Relapser / Copegus (48 Wochen), Abbruch nach 3 Monaten (Re-therapie) mit Pegintron (Rebetol (-> Anämie, therapiebedingt, Thrombopenie, therapiebedingt und depressives Syndrom)
31	Die Wahl fällt immer schwer, weil es keine Hinweise gibt, wie auf Nebenwirkungen reagiert werden kann. Auch fehlt die Kategorie "neurologische Nebenwirkungen (Polyneuropathie, Parästesium ..)
32	Habe folgende Therapien erfolglos (!) absolviert: !. Interferon über 6 Monate, 2. Interferon mit Ribavirin 6 Monate, 3.Langzeit-Interferontherapie (Studie Uni Düsseldorf) über 3 Jahre.
33	Bessere Erfolgsaussicht hat Priorität. Relevanz psychischer Nebenwirkungen ist abhängig von Partner/in und dessen / deren Akzeptanz und der Schwere der Nebenwirkung z. B. Reizbarkeit und Suizidgefährdung. Enges Monitoring mit Einbezug von Lebenspartner/in wichtig.
34	Ganze Reihe von Nebenwirkungen wurden nicht aufgeführt. Großes und wichtiges Thema ist die zum Teil NICHT-ARBEITSFÄHIGKEIT! Deshalb: kurze Therapie (12 Wochen), die möglichst dauerhaft virenfrei macht!
35	Interferon mit Hepa Merz Sil haben bei mir erst zum Erfolg geführt, ohne Hepa Merz Sil war HCV immer wieder nachweisbar.
36	Ich fand es schwierig, mich für eine längere, nebenwirkungsreichere Behandlung zu entscheiden, wenn diese gleichzeitig höhere Heilungschance erwarten ließ.
37	Therapiedauer hat sich gegenüber früher verkürzt. Meine Therapie ging über mehrere Jahre, und eine kraftaufbauende Reha wurde von der Krankenkasse abgelehnt!

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen (Fortsetzung)

38	Die Ähnlichkeit der Therapien ist sehr verwirrend. 3-mal die Woche spritzen und Symptome an 3 Tagen nach der Infektion - hat die Woche 9 Tage? Das war nicht verständlich.
39	Ich hatte bereits 2 Therapien, eine 1999 3 Mon. ohne Ribavirin, dann 2003 54 Wochen mit Ribavirin - ohne Erfolg. Aufgrund meines Alters werde ich keine weitere Therapie mehr machen.
40	Weiß nicht, wie ich die Fragen beantworten soll, da bei mir eine Interferon-Behandlung nicht infrage kommt. Mehrere Fachärzte: kaum Erfolgsaussichten. Schlechter Gesundheitszustand, der sich durch die Behandlung noch weiter verschlechtern würde. (...)
41	Ich würde mich für keine Therapie entscheiden, die derartige Nebenwirkungen zur Folge haben kann. Mir geht es so schlecht (40 kg), dass ich weitere Belastungen nicht will.
42	Mich würde die Triple-Therapie interessieren. Könnten Sie mir Unterlagen zukommen lassen?
43	Persönlicher Wunsch: bei kürzester Dauer anhaltende Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende von 100 % zu erreichen (bzw. 65 %) unabhängig zu den Nebenwirkungen
44	Teilweise gab es nur die Möglichkeit, sich zwischen Pest und Cholera zu entscheiden.
45	Ich möchte über eine neue Therapiemöglichkeit informiert werden, da ich bereits 48 Wochen Therapie hinter mir habe. Diese Zeit und danach war ich psychisch und körperlich sehr geschwächt, brauchte mehrere Jahre, um mich von der Therapie zu erholen.
46	Fragebogen ok, aber Anschreiben mit viel zu vielen Fremdwörtern und zu kompliziert, abschreckend. Würde mich über eine persönliche Rückmeldung freuen: xxx.
47	Ernähre mich entsprechend meiner Leberkrankheit
48	Zu viele Fragen, habe als Laie keinen Durchblick mehr (...)
49	Entscheidung zwischen Nebenwirkungswahrscheinlichkeit - Virusfreiheit ist mir nicht leicht gefallen!
50	Für mich ist die anhaltende Virusfreiheit entscheidend.
51	Angst kam hoch weil ich mich noch mal mit meiner damaligen, nicht erfolgreichen Therapie beschäftigen musste.
52	Mit der Erkrankung wird man sich selbst überlassen (Sorgen), fahre nun schon 3 Jahre an die MHH-Hannover zur Kontrolle! Ohne jeglichen Erfolg!
53	Ein selten blöder Multi-Choice-Text - die Auswahl zwischen Wirksamkeit und vor allem Depression + Haarausfall; außerdem habe ich COB und Diabetes II
54	Obwohl ich glaube, dass in meinem Fall eine Therapie nicht erfolgversprechend wäre, habe ich die Fragen beantwortet. Hoffe, Ihnen geholfen zu haben.
55	Wichtigstes ist die Virusfreiheit nach 6 Monaten. Habe ich zuerst nicht verstanden.
56	9 Seiten Fragen über Therapiealternativen sind zu viel, kann darin keinen Sinn erkennen. (...)
57	Nebenwirkungen: Wie soll man da arbeiten können??
58	Das Abwägen zwischen Erfolg und Nebenwirkungen.

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen (Fortsetzung)

59	Zu Frage 16: Bei mir wurden beide Therapien abgebrochen, vom Krankenhaus, das fehlt beim Fragebogen. Wegen schlechter Blutwerte.
60	Ich würde immer eine Therapie wählen, die die besten Erfolgsaussichten hat, unabhängig von den Nebenwirkungen.
61	Seite 8-26 anstrengend. Außerdem etwas unpersönlich gegenüber dem Betroffenen, von mir ausgehend.
62	Die verschiedenen Therapieformen halte ich für Spekulation und nicht für aussagefähig.
63	Schwierig, sich für gewisse Nebenwirkungen zu entscheiden zugunsten größerer Heilungschancen...
64	Signifikante Unterschiede bei den Nebenwirkungen, man fühlt sich sehr verunsichert; ich würde jedem empfehlen durchzuhalten, selbst bei langdauernder Therapie.
65	Abwägung zwischen Therapieziel und besonders gefürchteten Nebenwirkungen...
66	Die Relapse nach 6-monatiger Virusfreiheit muss beseitigt werden.
67	3 Therapien in 1997-2002 ohne Erfolg: 9 Monate nur Interferon; 6 Wochen (zu hohe Dosis); 9 Monate Kombination Inf.-Riba.
68	Unter 80 % Heilungschance würde ich keine Therapie machen lassen.
69	Nachdem es mir gesundheitlich sehr gut geht, bin ich im Moment für keine Therapie. Ich habe beste Ergebnisse mit meiner Mariendisteltherapie.
70	Grundsätzlich schwierig die eigene graduelle Akzeptanz der diversen Nebenwirkungen abzuschätzen / zu bewerten. Rückfallfrage nach 1-2 Jahren relevant im Zusammenhang der angefangenen Therapien? Wahrscheinlichkeit einer Thrombopenie für mich wichtig, da bereits verringerte Thrombozytenzahl
71	Wusste nicht mehr genau den Genotyp. Ist auf jeden Fall der am schwersten zu behandelnde.
72	Abwägung zwischen Therapiedauer, -erfolg, Nebenwirkungen. Bei diversen Therapiealternativen: 3 x die Woche spritzen mit dann 3 Tagen grippeähnlichen Symptome -> gesamte Therapiedauer!?
73	Bei der Auswahl der Therapiemöglichkeiten bin ich von eigenen Erfahrungen ausgegangen: Monotherapie mit Interf. 3x/Wo über einen möglichst langen Zeitraum (12 J.) brachte den Erfolg trotz erheblicher Nebenwirkungen.
74	Ich würde immer die Therapie wählen, bei der die Virusfreiheit am höchsten wäre.
75	Zu viele Alternativen
76	Für mich ist es am wichtigsten, dass die Therapie möglichst kurz ist, da ich bei meiner die ganzen 8 Monate arbeitsunfähig war.
77	1995 1/2 Jahr Interferon ohne Erfolg; 1997 Lebertransplantation; 2000 1 Jahr Interferon 3 x pro Woche + täglich Ribavirin, nach ca. 2 Monaten virenfrei bis heute.
78	Günstiger wäre, wenn eine Präferenz-Therapie auswählbar wäre, ansonsten glaube ich, dass eigentlich S. 5-7 ausreichend Auskunft geben.
79	Habe mich gefragt, was die fast gleichen Fragestellungen bezüglich Interferontherapie bringen soll. Hatte Ermüdungserscheinungen und musste mich sehr anstrengen, die feinen Unterschiede zu erkennen. Es kam ein gewisses Desinteresse auf.

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen (Fortsetzung)

80	Auswirkung auf Berufstätigkeit: wäre es günstiger für Therapieerfolg, wenn man während der Behandlung nicht arbeiten müsste? (Problem: Arbeitsplatz verlieren!!)
81	Die Fragestellungen in der Menge waren verwirrend.
82	Da ich nie eine Therapie machen werde, kann ich auch nicht die Therapie ankreuzen, die ich machen würde!!! Es tut mir leid!
83	Es ist für mich unverständlich, wem die vielen Therapiemöglichkeiten einen Nutzen bringen sollen? Es zählen doch nur die Heilungschancen, jedenfalls für mich!
84	Entscheidung Therapiedauer
85	Finde den Fragebogen für mich nicht sinnvoll. Habe Therapie von 48 + 72 Wochen [fast] hinter mir. 1x wöchentlich Interferon gespritzt + Rebatol und die ganze Zeit krank gefühlt. Ihre Zahlen stimmen nicht, besonders für Anfänger (Nebenwirkungen). 75 % Virusfreiheit nicht, eher 30 %...
86	Welche Nebenwirkungen ich mehr in Kauf nehmen würde, bei höherer Virusfreiheit und Heilungserfolg!
87	Erst nach einem Anruf bei Ihnen war es eindeutig, dass ich auf jeder Seite zwischen Therapie A und B wählen soll.
88	Keine Schwierigkeiten. Eine Änderung der Therapie würde ich überlegen, wenn es mir sehr schlecht ginge.
89	Habe mich für die Therapie B entschieden, weil die Nebenwirkungen extrem hart sind. Ein gutes Umfeld ist daher sehr wichtig.
90	Ich dachte was soll das; die verschiedene Therapien, meine Konzentration lässt sehr zu wünschen übrig. Virusfreiheit ist mir am Wichtigsten.
91	Wöchentlich 1-mal und dies über 1 Jahr ist schon sehr anstrengend. 3-mal wöchentlich hätte ich nicht durchgehalten. IA ist offensichtlich schwer zu behandeln aber Nachsorge ist sehr mangelhaft - viele Ärzte sind zu wenig mit Hep-C vertraut!
92	Ausfüllen: sehr einfach! Aber ein wichtiger Punkt fehlt: Gewichtsverlust! Bei Menschen mit wenig Gewicht ein wichtiger Punkt, der zu Abbruch führen kann, da man zu schwach wird. Die Fragen nach Nettoeinkommen und Schulbildung fand ich unangebracht. [...]
93	Verwirrend ist die Frage nach den 19 verschiedenen Therapien. Als ehemalige Patientin [...] ist mein Wunsch, weiterhin zu forschen, um möglichst allen und mit wenigen Nebenwirkungen zu helfen!
94	Bei Therapien 48 Wochen mit 3 Injektionen/Woche und 3 Tagen grippeähnliche Symptome heißt das quasi 48 Wochen Grippe! Ich nehme an, es ist wohl eher ein theoretischer Wert! Viel Erfolg!
95	Ich habe keine Therapie begonnen, deshalb ist der Fragebogen für mich nicht auszufüllen.
96	Es fehlt die Ablehnung einer Therapie. Ich habe Hepatitis C schon über 30 Jahre und bin nicht gewillt, mir die letzten Lebensjahre durch eine so in den Körper eingreifende Therapie zu verderben.
97	Der Zusammenhang mit vorliegenden anderen Krankheiten, z. B. Basaliome, macht die Entscheidung recht schwierig.
98	Im Fragebogen kann nur pauschale Antwort gegeben werden! Hier extra die wichtigsten LTX u. NTX Eingriffe: 1. 1997 Leber-TX wg. 2 Carzinome/Endstadium. 2. 2010 linke Nieren-TX nach ca. 2-jähriger Wartezeit an Dialyse/Nierenspende Alt für Alt!

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen (Fortsetzung)

99	Ähnliche Fragen, zu viele sehr ähnliche Fragen, evtl. Fangfragen (19-fach!!!). Ich persönlich bevorzuge: seltener spritzen (notfalls bei längerer Behandlung), nicht zu lang anhaltende Nebenwirkungen, hohe Wahrscheinlichkeit der Virusfreiheit.
100	Um gesund zu werden, würde ich auch die schlimmsten Nebenwirkungen zu ertragen versuchen.
101	Die Therapientabellen sollten zusammengefasst werden. Die einzelnen Unterschiede sollten übersichtlicher dargestellt werden.
102	Über Internet war es nicht möglich, unter Hepatitisbefragung.de.vu den Fragebogen auszufüllen.
103	Zu viele Fragebogen 19 insgesamt, wo ich als Laie keinen Durchblick habe und auch nicht verstehe, warum diese vielen verschiedenen Fragebogen!
104	Der Fragebogen ist sehr schlecht aufgebaut, man muss annehmen, dass der FB von Laien aufgebaut bzw. zusammengestellt wurde. Es fehlt z. B. die Rubrik für solche, die nach 48 Wochen Behandlung mit Interferon Ribavirin virusfrei waren.
105	Therapiealternativen zu undurchsichtig
106	Die Schwierigkeit war die Entscheidung zu den noch sehr bewussten Nebenwirkungen der durch gemachten Therapie. Ein Jahr kann sehr lange dauern, aber ich weiß ja aus Erfahrung - ohne Nebenwirkungen kein Erfolg - Ihnen wünsche ich viel Erfolg bei der Arbeit.
107	Je länger die Interferonbehandlung dauert umso besser sind die Heilungschancen.
108	Bei einer Heilungschance von 75/80 % würde ich sofort jegliche Therapie auf mich nehmen.
109	Ich habe nur nach % entschieden, die höhere Erfolgschance, Sehr verwirrend mit unterschiedlichen Kombinationen.
110	Die richtigen Antworten für die Therapiealternativen, sind ein bisschen von der momentanen Verfassung abhängig. Vielleicht würd ich mich in der aktuellen Situation doch anders entscheiden.
111	Die Antworten der Therapieauswahl: Wichtige Voraussetzung einer Therpieentscheidung ist für mich eine gründliche gesundheitliche Voruntersuchung um somit besser die individuelle Therpiebelastung abschätzen zu können!!!
112	Die verschiedenen Alternativen gegeneinander abzuwägen, ist schon sehr schwer und im Ernstfall sicher ziemlich belastend.
113	Mein Entscheidungskalkül war die Höhe der Wahrscheinlichkeit der Virusfreiheit. Insofern war nur zu prüfen, ob die damit verbundene Belastung im weitesten Sinne erträglich war.
114	Es sind zu viele Therapiealternativen
115	Zu viele Fachworte, zu viele Möglichkeiten der Therapien, ich bin seit ca. 4 Jahren virusfrei, habe aber 2 Therapien in Kombi mit Spritzen und Tabletten hinter mich gebracht, die erste durch Uni Klink Düsseldorf- kein Erfolg-zu früh durch den behandelten
116	Die verschieden Therapieformen abzuwägen fiel mir etwas schwer. Zu entscheiden, was letztendlich das geringere Übel ist.
117	Gibt es Heilungschancen >65 %?
118	Nein

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen (Fortsetzung)

119	Ich bin poliogeschädigt und habe die HepC bei Blutübertragungen infolge einer Beinverkürzung im Alter von 19Jahren in der Universitätsklinik erworben, bin aber bis vor 3 Jahren in Unkenntnis darüber gelassen worden.
120	Alles was für mich zählt ist das Virusfreiheit 6 Monate nach Therapieende. Ganz egal mit welche mögliche Unannehmlichkeiten es kann verbunden sein
121	Ich habe Hepatitis C Typ 1b, würde glaube ich alles in Kauf nehmen, falls es eine Heilungschance geben würde. Die erste Behandlung wurde als nicht Therapierbar abgebrochen. Der Schock sitzt immer noch sehr tief. Irgendwie wie eine Zeitbombe.
122	Nein
123	Es ist schwer, sich dies als Realität vorzustellen und sich entsprechend zu entscheiden
124	Vergleichbarkeit der Therapiealternativen - Konzentration nachlassend, Der psychische Aspekt bleibt außen vor, Symptomfreiheit ist mir wichtiger als Virusfreiheit.
125	Es ist schwierig, die angegebenen Nebenwirkungen gegen eine prozentual höhere Angabe der Virenfreiheit objektiv abzuwägen. Da die Virenfreiheit das Ziel ist, denke ich, dass man vieles theoretisch in Kauf nimmt
126	Die Unterscheidungen hier habe ich auf Länge und Erfolg gesehen und beurteilt.
127	Ich würde nur ergänzen wollen dass ich jegliche Nebenwirkungen und / oder Leiden im Gegenzug zur Heilung auf mich nehmen würde.
128	Moin Leute, alles schön und gut aber was hier an Alternatives angeboten wird ist total verwirrend, da es bei der heutige Stand der Medizin noch keine echte Alternativen gibt sollte die heutige Standard Prozedur beibehalten bleiben.
129	Viele Therapiemöglichkeiten
130	Behandlung auf jeden Fall, deshalb war bei mir der Therapieerfolg beim Ausfüllen meist ausschlaggebend, 2. Schwerpunkt würde ich nach meiner Erfahrung (oft auch mit 55 % angegeben)auf psychischen Nebenwirkungen legen (leider war ich während meiner Behandlung wenig aufmerksam
131	Gegen psychische Nebenwirkungen sollte UNBEDINGT zusätzlich ein Antidepressivum zur Standardtherapie gehören! Gerät man in eine Depression, so merkt man als Betroffener dies viel zu spät.
132	zu viele Therapieformen, die Entscheidung fällt schwer
133	Obwohl mir grundsätzlich Virenfreiheit das Wichtigste ist, weiß man nie, auf welcher Seite der Statistik man steht, egal, ob die prozentualen Chancen höher sind. Eine kurze, leichte Therapie könnte man außerdem eher wiederholen.
134	Man muss sich zwischen Pest und Cholera entscheiden, das ist das Problem dabei.
135	Es fiel sehr schwer, den Fragebogen auszufüllen.
136	Wenn man Interferon 3 x die Woche spritzt und die grippenähnlichen Symptome jeweils 3 Tage anhalten, fühlt man sich ja immer grippig. In dem Fall kann man in Kauf nehmen, dass die Therapie länger andauern soll, ansonsten würde ich nochmal betonen wollen,

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Schwierigkeiten der Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen (Fortsetzung)

137	Wie soll man dutzende Therapievorschläge auf sich bezogen beurteilen? Keine nachvollziehbare Befragung. Ab einem gewissen Zeitpunkt wird geklickt-nicht gelesen. schade.
138	Bei allen möglichen Therapiealternativen ist mir am wichtigsten, dass sie zum Erfolg führen und dass möglichst keine psychischen Probleme auftreten.
139	Es ist unklar, wieso die Alternativen sich scheinbar wiederholen. Es wäre hilfreich zu wissen, um was es dabei wirklich geht. Danke
140	Einige Fragen (Ausbildung, Verdienst) gehen mir zu weit.
141	1. Ich könnte nicht erklären, weshalb der Therapie-Erfolg nicht oberste Priorität haben sollte. 2. Weshalb eine Therapie erfolgreich verläuft oder nicht scheint mir ein bedeutender Fragenkomplex zu sein.
142	Sind teilweise schwer miteinander zu vergleichen, bzw. Injektion 3x in der Woche und anhalten der Grippe ähnlichen Symptome 3 Tage nach Injektion wäre Dauerzustand!!!
143	Mir würde es als wichtig erscheinen, den höchsten Prozentsatz einer erfolgreichen Heilung zu erreichen, selbst wenn die Dauer länger und die körperliche Belastung schwerer wäre.
144	Abwägung zwischen Dauer der Behandlung und Beschwerden-Wahrscheinlichkeit.
145	zweifele zwischen weniger Spritzen, oder mehr Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen.
146	Die Aussicht der Therapie ist mir das Hauptkriterium
147	Teilweise haben sich die Fragen wiederholt
148	Mehrfache Auswahl verschiedener Alternativen war sehr verwirrend. Ich bin mir absolut nicht sicher, ob ich hier immer die richtige Alternative gewählt habe!!
149	Ich habe aufgrund eines Relapses 2 Therapien a 48 Wochen aufeinander folgend gemacht. Es fehlt mir die Frage nach den Spätfolgen.
150	Die zwei Punkte, die mir wichtig sind überschnitten sich teilweise
151	Das mit den "endlosen" Alternativen hatte ich nicht gleich begriffen. Dachte zunächst an einen Fehler im Programm, bis mir der wachsende Balken am unteren Rand auffiel.
152	zu viele Alternativen!!!!!
153	Es würde sicher von Interesse sein ob NON-Responder - oder auch Diabetes insulinpflichtig beides liegt bei mir vor - tja wie eben Fragebögen sind sie sind eben etwas oberflächlich

Tabelle 22: Schwierigkeiten der Experten beim Ausfüllen des Fragebogens oder Vorschläge für Ergänzungen

1	Die Eingangsfragen machen erst Sinn nach den ersten Alternativen. Sinnvollerweise hätte man z. B. anfangs ein Ranking für ein Therapeutikum erfragen können.
2	Hauptkriterien für meine Therapieentscheidung sind das dauerhafte virologische Ansprechen (SVR) und etwas geringer gewichtet die Vermeidung psychischer Nebenwirkungen, dann erst Therapiedauer, dann die Häufigkeit der Injektionen/Woche.
3	Entscheidendes Kriterium für eine erfolgreiche HCV-behandlung: Herstellung von Compliance - das wird aber gar nicht zur alternative gestellt! Therapietreuer Patient nimmt auch doppelt so lange Behandlungszeit in Kauf, wenn er oder sie gut betreut ist!
4	Abwägen der Variablen
5	Es ist schwierig die Heilungsrat mit den möglichen Nebenwirkungen in Korrelation zu setzen
6	unrealistische therapiealternativen
7	Öde
8	keine Ergänzungen
9	zu viele Wiederholungen

Anhang F – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und der externen Reviewer

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ mit Stand 03/2009. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Bethge, Susanne	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Bridges, John	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Mühlbacher, Axel	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Nübling, Matthias	nein	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version: 03/2009):

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter[5] abhängig (angestellt) beschäftigt? Falls ja, wo und in welcher Position?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor einen Interessenverband im Gesundheitswesen oder einen vergleichbaren Interessenvertreter direkt oder indirekt beraten? Falls ja, wen und wie hoch ist / war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor im Auftrag eines Interessenverbands im Gesundheitswesen oder eines vergleichbaren Interessenvertreters Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und / oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, oder für (populär-)wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeiten und wie hoch war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 4: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit und / oder hat die Institution[6], bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeit und in welcher Höhe?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Institution, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistungen) von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter erhalten? Falls ja, von wem, aus welchem Anlass und in welcher Höhe?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, die zu einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter gehört? Falls ja, von wem und welchen Wert haben diese aktuell?

[5] Dieses Formblatt erfasst finanzielle Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen oder vergleichbaren Interessenvertretern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie.

[6] Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, ist es ausreichend, die geforderten Angaben auf Ihre Arbeitseinheit (z. B.: Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.) zu beziehen.

Anhang G – Dokumentation der Änderungen

Version 1.1 im Vergleich zu Version 1.0

- Auf Seite - ii - wurde der Name eines an der Erstellung des Arbeitspapiers Beteiligten von Markos-Ch. Dintsios nach Ch.-Markos Dintsios korrigiert.