

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

Zur Stellungnahme

Version 1.0

24. Januar 2008

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dillenburger Straße 27

D-51105 Köln

Fon: +49 (0)221 / 35685-0

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

E-Mail: knb-methoden@iqwig.de

Im folgenden Text wird statt *Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung* die verkürzte Bezeichnung *Kosten-Nutzen-Bewertung* verwendet.

In diesem Dokument wird bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgt ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

Dieser Methodenvorschlag zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen ist das Ergebnis eines Konsultationsprozesses internationaler Experten. Der Vorsitzende des Panels, Prof. Jaime Caro, ist der federführende Autor. Die anderen Experten des Panels haben alle Versionen des Methodenpapiers kritisch begutachtet und zahlreiche Kommentare verfasst, in denen teilweise divergierende Meinungen bezüglich einiger methodischer Detailfragen zum Ausdruck kamen. Während des Prozesses der Methodenentwicklung bestand ein intensiver fachlicher Austausch mit dem IQWiG, um das Verständnis der Rahmenbedingungen in Deutschland zu gewährleisten und den Anforderungen des IQWiG zu genügen.

Das Panel besteht aus acht internationalen Experten auf dem Gebiet der Gesundheitsökonomie und repräsentiert gleichzeitig Länder mit langer Erfahrung in diesem Bereich (z. B. Australien, Großbritannien, Kanada).

Mitglieder des internationalen Expertengremiums des IQWiG

Prof. Vincenzo Atella	Universität „Tor Vergata“, Rom	Italien
Prof. Jaime Caro, Vorsitz	Caro Research Institute, Concord	USA / Kanada
Prof. Gérard de Pouvourville	ESSEC Business School, Cergy	Frankreich
Prof. David Henry	University of Newcastle / ICES	Australien
Prof. Maurice McGregor	McGill University, Montreal	Kanada
Prof. Alistair McGuire	London School of Economics	Großbritannien
Prof. Erik Nord	Norwegian Institute of Public Health, Oslo	Norwegen
Prof. Uwe Siebert	UMIT, Hall in Tirol	Österreich

Es handelt sich bei diesem Dokument um einen Methodenvorschlag. Das IQWiG publiziert diesen Methodenvorschlag, um Stellungnahmen einzuholen und anschließend eine einsetzbare Version der Methodik für die Bewertung der Verhältnisse zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung zu erstellen. Diskussionen der publizierten Methoden sind ausdrücklich erwünscht, um eine kontinuierliche Entwicklung zu erreichen.

Präambel

Mit Einführung der Gesundheitsreform im Jahr 2004 (*GKV-Modernisierungsgesetz, GMG*) veranlasste der Gesetzgeber die Einrichtung eines fachlich unabhängigen neuen Instituts innerhalb des deutschen Gesundheitswesens. Im Juni 2004 gründete der *Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA)* eine unabhängige Stiftung des privaten Rechts. Der ausschließliche Zweck dieser Stiftung ist die Unterhaltung des *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*.

Organe der Stiftung sind der Stiftungsrat und der vom Stiftungsrat bestellte fünfköpfige Stiftungsvorstand. Das Institut ist eine Einrichtung der Stiftung und wird von unabhängigen Wissenschaftlern geleitet. Als beratende Gremien des Instituts fungieren das Kuratorium, das aus 30 Mitgliedern besteht, sowie der Wissenschaftliche Beirat. Der Wissenschaftliche Beirat wird im Einvernehmen mit der Institutsleitung vom Vorstand der Stiftung bestellt und umfasst zwischen sechs und zwölf Mitglieder. Das Steuergremium des Instituts umfasst die Institutsleitung und die Ressortleitung. Die Methodengruppe, in welcher die Mitglieder des Steuergremiums vertreten sind, ist an der Erstellung und Überarbeitung des Methodenpapiers beteiligt und entwickelt die Arbeitsprozesse des Instituts weiter. Der Sitz des Instituts ist Köln.

Im Rahmen seiner Aufgabe, den G-BA bei der Erfüllung seines gesetzlichen Auftrags zu unterstützen, bewertet das Institut Nutzen und Risiken von Interventionen sowie deren Wirtschaftlichkeit, um zu einer kontinuierlichen Verbesserung der Qualität und Effizienz der Gesundheitsversorgung der deutschen Bevölkerung beizutragen. Die Aufträge des G-BA an das IQWiG beinhalten die Bewertung des Nutzens sowie die Abschätzung der Kosten durch Vergleiche von Gesundheitstechnologien innerhalb einer bestimmten Indikation. Dies erfolgt ggf. unter Berücksichtigung zusätzlicher Kosten in Relation zum zusätzlichen therapeutischen Nutzen. Ziel des Instituts ist es, unabhängige wissenschaftliche Kapazitäten aufzubauen, um aufgeworfene Forschungsfragen zu beantworten, im Gesundheitsbereich relevante medizinische Fragestellungen und Konzepte zu evaluieren und für Patienten besonders relevante Forschungsfragen zu erfassen. Die erarbeiteten Gutachten stehen dem Bundesgesundheitsministerium, dem Gemeinsamen Bundesausschuss und der Öffentlichkeit zur Verfügung. Das Institut erfüllt seine Aufgaben, indem es auftragsbezogene Berichte zu

bestimmten Fragestellungen des Gemeinsamen Bundesausschusses oder des Bundesgesundheitsministeriums erstellt. Zudem initiiert, koordiniert und veröffentlicht es wissenschaftliche Arbeiten zur Erweiterung des medizinischen Fachwissens.

Dieses Dokument wurde gemäß einer Reihe von Rahmenbedingungen erstellt, welche die rechtlichen Voraussetzungen sowie den wissenschaftlichen Kontext definieren, in dem Methoden zur ökonomischen Bewertung von Gesundheitstechnologien für das IQWiG entwickelt werden müssen. Die rechtlichen Anforderungen an die Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses von Gesundheitstechnologien sind in der deutschen Gesetzgebung in § 35b SGB V festgelegt [1], bieten aber Raum für Interpretationen. Der Auftrag des IQWiG an das internationale Expertenpanel beinhaltete einige zusätzliche einschränkende Bedingungen, die das Expertenpanel bei der Erstellung des Methodenvorschlags zu beachten hatte. Aufgrund dessen hat das Expertenpanel davon Abstand genommen, einige Vorschläge zu unterbreiten, die für den Entscheidungsträger nützliche Informationen hätten liefern können – besonders im Hinblick auf Methoden, die eine Prioritätensetzung über verschiedene Indikationen hinweg beinhalten würden. Falls sich die Rahmenbedingungen ändern sollten, muss dieses Methodenpapier dementsprechend überarbeitet werden.

Im Vergleich zu anderen Gesundheitssystemen in der EU und darüber hinaus gibt es im deutschen Gesundheitswesen keine auf nationaler Ebene festgelegten Ausgabengrenzen. Zusätzlich werden aus grundsätzlichen Überlegungen heraus im deutschen Gesundheitssystem den Versicherten keine Nutzen stiftenden Therapieverfahren ausschließlich aus Kostengründen vorenthalten. Dementsprechend werden effektive Behandlungsmethoden anfänglich unabhängig vom Preis übernommen. Unter Anerkennung der Tatsache, dass dieser Ansatz nicht dauerhaft aufrechterhalten werden kann, wurde das IQWiG damit beauftragt, eine Methodik für gesundheitsökonomische Bewertungen von Arzneimitteln sowie anderen Interventionen zu entwickeln.

Da das deutsche Gesundheitswesen keiner festgesetzten nationalen Budgetierung unterliegt, unterscheidet sich die Ausgangslage für derartige gesundheitsökonomische Bewertungen in Deutschland von der anderer Gesundheitssysteme: Sie beinhaltet weder eine Festlegung von Prioritäten für die Mittelverwendung über das gesamte Gesundheitssystem hinweg noch werden die damit verbundenen Austauschbeziehungen (Trade-off) bezüglich des

Ressourcenverbrauchs und der Effektivität berücksichtigt. Stattdessen verfolgt der Gesetzgeber, wie er vom IQWiG interpretiert wird, ein enger gefasstes Ziel, nämlich einen Höchstbetrag festzulegen, zu dem eine effektive Gesundheitstechnologie *in einem gegebenen Indikationsbereich* wiedererstattet werden sollte. Dieser Höchstbetrag stellt für den Spitzenverband Bund der Krankenkassen die Obergrenze für den erzielten Nutzen dar. Diese Entscheidung begründet sich auf der Bewertung durch das IQWiG. Dabei wird im ersten Schritt bewertet, ob ein Zusatznutzen im Vergleich zu bestehenden Therapiealternativen vorliegt und erst danach wird, falls dies in Auftrag gegeben wird, die Abwägung zwischen Kosten und Nutzen vorgenommen. Wird beispielsweise eine neue effektive Behandlung des Diabetes mellitus evaluiert, würde das IQWiG vorher den zusätzlichen Nutzen im Vergleich zu den besten verfügbaren Blutzucker senkenden Therapieverfahren untersuchen und danach den Einfluss auf die Kosten abschätzen. Diese Informationen werden zusammen mit Aussagen über den Nutzen und die Kosten alternativer antidiabetischer Behandlungsmethoden auf dem deutschen Markt dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen zur Unterstützung bei der Bestimmung des Höchstbetrages bereitgestellt. Der zusätzliche Nutzen, der in anderen Indikationen bzw. in anderen wirtschaftlichen Bereichen durch die zusätzlich anfallenden Kosten gestiftet werden könnte, wird nicht in die Betrachtung einbezogen.

Der explizite Fokus jeder Evaluation auf eine Indikation ist spezifisch in Deutschland. Meist ist es üblich, bei der Bewertung von Gesundheitstechnologien die Frage der Ressourcenallokation über das gesamte Gesundheitssystem hinweg zu betrachten. Deswegen wurde hier nach einem gebräuchlichen Messverfahren für die Bestimmung der Wertigkeit des Nutzens¹ gesucht, auch wenn Vergleiche typischerweise innerhalb einer Indikation vorgenommen werden. Dies beinhaltet unweigerlich Werturteile über den Stellenwert der Krankheiten untereinander sowie über den relativen Nutzen (wenn auch nur implizit). Bisher wurde noch keine allgemein akzeptierte Methode hierfür gefunden. Stattdessen stellt die Methodik des IQWiG einen pragmatischen Ansatz dar, der auf den Vergleich der Effizienz von Behandlungsmethoden in einem gegebenen Therapiebereich abzielt, ohne die umfassende Frage einer Priorisierung innerhalb des gesamten Gesundheitssystems zu beantworten.

¹ Wie zum Beispiel sogenannte „Qualitätsadjustierte Lebensjahre“ (QALY)

Hierdurch konzentriert sich die Evaluation darauf, sicherzustellen, dass eine effiziente Behandlung der jeweiligen Krankheitsbilder gewährleistet ist, ohne die Wertentscheidung darüber zu treffen, ob die Behandlung einer bestimmten Krankheit im Vergleich zu anderen Erkrankungen vorgezogen wird oder wie viele Mittel für diese Behandlung aufgebracht werden sollen. Diese gesellschaftliche Werteinschätzung bleibt den gesetzlich vorgesehenen Entscheidungsträgern vorbehalten.

Die ökonomische Bewertung wird vorgenommen, um den Spitzenverband Bund der Krankenkassen im Auftrag der Versichertengemeinschaft dabei zu unterstützen, einen angemessenen Höchstbetrag für die Erstattung festzulegen. Deswegen muss die Bewertung primär aus der Sicht der Versichertengemeinschaft der GKV erfolgen. Dies impliziert, dass ausschließlich die von den Versicherten getragenen Kosten — sei es in Form von Beiträgen zur GKV oder von direkten Kosten — berücksichtigt werden sollten; gleichzeitig bedeutet dies auch, dass bestimmte Kosten, die andernfalls nicht eingerechnet würden, in diesem Fall mit in die Bewertung einfließen könnten. Demnach würden beispielsweise im Fall eines neuen Antidiabetikums die Kosten, die aus verringerten Zuzahlungen der Patienten resultieren, gestiegene Kosten durch das Präparat selbst ausgleichen können. Ein möglicherweise noch wichtigerer Gesichtspunkt ist, dass hierdurch die Sichtweise bestimmt wird, aus der beurteilt wird, ob zusätzliche Ausgaben gerechtfertigt sind: die der Versichertengemeinschaft der gesetzlichen Krankenkassen.

Das Gesetz spezifiziert, dass die Nutzenbewertung entsprechend den Standards der evidenzbasierten Medizin (EbM) erfolgen und die ökonomische Bewertung in Übereinstimmung mit den relevanten international anerkannten Standards, insbesondere denen der Gesundheitsökonomie, durchgeführt werden muss. Da es keinen allgemein akzeptierten methodischen „Goldstandard“ für ökonomische Bewertungen gibt, wurde darauf geachtet, dass die Methodik mit den allgemein anerkannten Prinzipien der Gesundheitstechnologiebewertung übereinstimmt.

Eine weitere wichtige Einschränkung besteht darin, dass die ökonomische Bewertung nur solche Gesundheitstechnologien untersucht, die als überlegen (meist im Vergleich zu vorhandenen Technologien) bewertet wurden, und dass der in der Kosten-Nutzen-Bewertung

zu berücksichtigende therapeutische Zusatznutzen dem entspricht, der vom IQWiG gemäß seinen veröffentlichten Methoden (basierend auf den Prinzipien der EbM) ermittelt wurde. Hieraus ergeben sich mehrere Implikationen. Neue, unterlegene Behandlungen werden ökonomisch nicht bewertet, auch wenn sie deutlich günstiger sind als vorhandene. Zusätzlich bedeutet es auch, dass die eingehenden Nutzenparameter die vom IQWiG vorgeschaltete Nutzenbewertung widerspiegeln – es dürfen keine zusätzlichen Nutzenparameter, selbst wenn solche indirekt aus der EbM-basierten Nutzenbewertung und den verwendeten Endpunkten abgeleitet werden könnten, mit einbezogen werden.

Die ökonomische Bewertung muss ermöglichen, die Ergebnisse in angemessener Weise auf das deutsche Gesundheitssystem übertragen zu können, und sie muss die örtlichen Bedingungen hinsichtlich Epidemiologie, Verfügbarkeit von Versorgungsressourcen, Zugang zur Gesundheitsversorgung, klinische Praxis, Vergütung der Leistungserbringer und organisatorische Strukturen berücksichtigen.

Das IQWiG definiert projektspezifische Methoden und Kriterien zur Erstellung der Bewertungen von medikamentösen und nichtmedikamentösen Gesundheitstechnologien. Nicht alle Schritte eines Evaluationsverfahrens können in jedem Fall im Vorfeld und im Detail vorgestellt werden. Einzelne Verfahren sind unter anderem von der jeweiligen wissenschaftlichen Fragestellung, der vorhandenen wissenschaftlichen Evidenz und den dazu eingegangenen Stellungnahmen abhängig. Dieses Dokument sollte daher als Handlungsempfehlung für die Bewertung der Effizienz einer medizinischen Intervention betrachtet werden. Das Evaluationsverfahren im Rahmen der erteilten Aufträge wird im jeweiligen Berichtsplan und im Vorbericht entwickelt und vorgestellt.

Die hier dargestellte methodische Grundlage für gesundheitsökonomische Bewertungen erfüllt alle durch den deutschen Kontext vorgegebenen Anforderungen und bleibt gleichzeitig so konsistent wie möglich im Hinblick auf die bestehenden wissenschaftlichen Standards in diesem Bereich [2].

Inhaltsverzeichnis

Präambel.....	iv
Inhaltsverzeichnis.....	9
1 Einführung.....	11
1.1 Entstehungsprozess	11
1.1.1 Auswahl der Experten	12
1.1.2 Erstellung des Methodenvorschlags.....	13
1.2 Aufbau des Berichts	14
2 Grundlagen der ökonomischen Bewertung	15
2.1 Einführung.....	15
2.2 Effizienzgrenze.....	16
2.2.1 Grundüberlegung.....	16
2.2.2 Definition	16
2.2.3 Konzept	18
2.2.4 Wichtige Modifikationen für gesundheitsökonomische Bewertungen in Deutschland.....	22
2.3 Konstruktion der Effizienzgrenze	24
2.3.1 Vertikale Achse	26
2.3.1.1 Übertragung des Nutzens im Rahmen der ökonomischen Evaluation.....	28
2.3.1.1.1 Klinische Maße	30
2.3.1.1.2 Anwendung von Respondermaßen.....	31
2.3.1.2 Andere Settings	32
2.3.1.2.1 Zeithorizont	32
2.3.1.2.2 Diskontierung	32
2.3.2 Horizontale Achse	33
2.3.2.1 Perspektive	34
2.3.2.2 Zeithorizont	35
2.3.2.3 Parametrisierung der Kosten	36
2.3.3 Einzeichnen der Effizienzgrenze.....	37
2.3.3.1 Mehrere Gesundheitstechnologien.....	37
2.3.3.2 Es steht nur ein Komparator zur Verfügung	41
2.3.3.3 Keine bestehende Intervention	42
2.4 Entscheidungszonen	43
2.4.1 Geltungsbereiche der Entscheidungszonen	44
2.4.1.1 Überlegenheit	44
2.4.1.2 Höchste gegebene Kosten	45
2.4.2 Oberhalb der Überlegenheitsgrenze	46
2.4.2.1 Unterhalb der höchsten Kosten	48
2.4.2.2 Oberhalb der höchsten Kosten	49
2.4.2.2.1 Bessere Effizienz.....	55
2.4.2.2.2 Gleichwertige Effizienz.....	55
2.4.2.2.3 Schlechtere Effizienz.....	56
3 Kostenabschätzung.....	57
3.1 Definition	57
3.1.1 Erstattungsfähige Kosten („direkte medizinische Kosten“).....	58
3.1.2 Nicht erstattungsfähige Kosten („direkte nicht medizinische Kosten“).....	59
3.1.3 Indirekte Kosten	60

3.2	Vorgehensweise	60
3.2.1	Identifikation der Ressourcen.....	61
3.2.1.1	Perspektive	61
3.2.1.2	Zeitraumen für die Kostenabschätzung.....	62
3.2.1.3	Cost-offsets.....	62
3.2.1.4	Kosten bei zusätzlichen Lebensjahren	62
3.2.1.5	Implementierungskosten	63
3.2.2	Quantifizierung des Ressourcenverbrauchs	63
3.2.3	Bewertung der Ressourcen.....	64
3.2.4	Kostenkalkulation.....	65
3.2.5	Kostenfaktoren	67
3.2.5.1	Inflation	67
3.2.5.2	Diskontierung	67
3.2.5.3	Andere Anpassungen.....	68
3.3	Darstellung	69
4	Budget-Impact-Analyse	71
4.1	Definition	71
4.2	Vorgehensweise	72
4.2.1	Perspektive	72
4.2.2	Szenarien	73
4.2.3	Population.....	73
4.2.4	Zeithorizont	74
4.2.5	Zusätzliche Aspekte	74
	Literaturverzeichnis.....	75

ABSCHNITT 1

1 Einführung

Jeder politischen Entscheidung über Ressourcenallokation sollte eine umfassende wissenschaftliche Evaluation der relevanten Aspekte hinsichtlich des Wertes des gesundheitlichen Nutzens und der Kosten vorausgehen. Obwohl sorgfältige und konsistente Bewertungen aller relevanten Daten die Grundvoraussetzungen für politische Entscheidungen sind, können sie den Entscheidungsfindungsprozess nicht ersetzen.

Um Konsistenz und Transparenz zu gewährleisten, muss eine formelle Basis für ökonomische Bewertungen vorhanden sein. Diese formelle Basis liefert den analytischen Rahmen für alle Bewertungen, um sowohl die Informationen zu strukturieren als auch als Handlungsanleitung für eine Entscheidung über die Kostenerstattung zu dienen. Daher muss sie ausreichend allgemeingültig sein, um alle potenziellen Aspekte abzudecken. Andererseits müssen alle erforderlichen Elemente in eindeutiger und systematischer Weise aufbereitet und enthalten sein. Dieser Rahmen sollte mit angemessenem Arbeits- und Zeitaufwand zu implementieren und dem jeweiligen lokalen Kontext, so wie er sich durch die geltenden Gesetze und Bestimmungen gestaltet, angepasst sein.

1.1 Entstehungsprozess

Mit dem Inkrafttreten des Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz) am 1. April 2007 wurde die Bewertung von Nutzen und Kosten von Medikamenten als Aufgabe des IQWiG festgelegt. Diese Bewertungen sollen primär bei kürzlich zugelassenen verschreibungspflichtigen Medikamenten durchgeführt werden sowie bei wichtigen bereits vermarkteten Medikamenten und anderen Gesundheitstechnologien. Um für ökonomische Bewertung infrage zu kommen, müssen die Gesundheitstechnologien im Vergleich zu anderen bereits verfügbaren Produkten oder Therapieoptionen, die im Gesundheitswesen angewendet werden, über einen zusätzlichen Nutzen verfügen. Das IQWiG wurde vom Gesetzgeber benannt, nach Auftragserteilung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss das Verhältnis von Nutzen und

Kosten dieser Gesundheitstechnologien zu bewerten. Innerhalb des gesetzlichen Rahmens hat das IQWiG zu gewährleisten, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens von Gesundheitstechnologien in Übereinstimmung mit international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin erfolgt. Die ökonomische Bewertung muss in Übereinstimmung mit den relevanten international anerkannten Standards durchgeführt werden, insbesondere im Bereich der Gesundheitsökonomie.

1.1.1 Auswahl der Experten

In Übereinstimmung mit den gesetzlichen Anforderungen hat das IQWiG ein internationales Expertengremium zur Entwicklung einer detaillierten und validen Methodik zur Bewertung des Verhältnisses von Nutzen und Kosten dieser Gesundheitstechnologien berufen. Bei der Rekrutierung der Mitglieder des internationalen Expertengremiums des IQWiG wurde darauf geachtet, Experten aus den folgenden Ländern zu finden:

- andere europäische Länder mit einer dem deutschen System ähnlichen Struktur des Gesundheitswesens, insbesondere im Hinblick auf die klinische und ambulante Patientenversorgung (z. B. Österreich, Frankreich und Italien).
- Länder, die über etablierte Leitlinien zur Durchführung von gesundheitsökonomischen Analysen im Rahmen der Gesundheitstechnologie-Bewertungen verfügen (z. B. Australien, Kanada, Großbritannien).

Weitere Experten wurden auf der Basis ihrer Erfahrung und Kompetenz bei der Durchführung von ökonomischen Bewertungen ausgewählt.

1.1.2 Erstellung des Methodenvorschlags

Ein erstes Treffen fand am 9. Juli 2007 in Kopenhagen, Dänemark, statt. Bei diesem Treffen stellte das IQWiG dem internationalen Expertengremium des IQWiG die rechtlichen Bedingungen des Mandats zur Erstellung einer Methodik für ökonomische Bewertungen für das System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung vor. Anschließend konstituierte sich das internationale Expertengremium des IQWiG und nahm die Beratungen auf.

Der Vorsitzende des internationalen Expertengremiums schrieb einen ersten Entwurf zu den möglichen Methoden und stellte diesen dem IQWiG im August 2007 vor. Die Experten erhielten den Entwurf Anfang September. Dieser Entwurf wurde von jedem Mitglied des internationalen Expertengremiums des IQWiG kommentiert. Die Experten übermittelten schriftliche Stellungnahmen an das IQWiG, die bei der Erstellung des zweiten Entwurfs berücksichtigt wurden.

Ende September fand ein Treffen in Wiesbaden statt, bei dem der Entwurf und die Änderungsvorschläge vom internationalen Expertengremium des IQWiG diskutiert wurden. Zu den Kernpunkten der Methoden wurde ein Konsensus erzielt. Es bleiben unterschiedliche Meinungen hinsichtlich der Bewertung des Nutzens sowie des Ausmaßes der Einbringung der ökonomischen Bewertung in die Priorisierung im Gesundheitswesen bestehen. Es wurde entschieden, den Entwurf in ein Dokument mit allen Empfehlungen des internationalen Expertengremiums des IQWiG und in eine Reihe von technischen Dokumenten mit Hintergrundinformationen und methodologischen Details aufzuteilen. Diese technischen Ergänzungen werden hinzugefügt, sobald das Methodenpapier am Ende des Konsultationsprozesses in seiner endgültigen Version vorliegt.

Die Kommentare und Empfehlungen der Experten wurden in die zweite Version des Methodenentwurfs eingearbeitet. Das überarbeitete Dokument wurde den Experten am 15. Oktober 2007 zur Überprüfung übermittelt, und am 22. Oktober 2007 wurde der Methodenentwurf dem Wissenschaftlichen Beirat und der Methodengruppe des IQWiG zur Initiierung des Reviewprozesses vorgelegt. Nach Erhalt der Reviews und zusätzlicher schriftlicher Kommentare der Experten wurde eine weitere Entwurfsversion erstellt.

Diese Version des Methodenpapiers wurde dem Expertenpanel bei einem Treffen in Köln Anfang Dezember 2007 vorgelegt. Bei diesem Treffen präsentierte der Wissenschaftliche

Beirat des IQWiG ebenfalls Vorschläge und Änderungswünsche. Im Folgemonat wurden weitere Abänderungen vorgenommen, die sich aus den laufenden Diskussionen innerhalb des Expertenpanels sowie aus den Beratungen mit der IQWiG Methodengruppe ergeben haben. Dabei wurden insbesondere die Ergebnisse der Workshops zur Kosten-Nutzenbewertung berücksichtigt, die vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) im Jahr 2007 durchgeführt wurden [3-5]. Einigung über verbleibende Diskussionspunkte erfolgt im endgültigen Methodenpapier nach dem öffentlichen Konsultationsprozess.

1.2 Aufbau des Berichts

Die vorgeschlagene Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung wird in diesem Dokument beschrieben. Nach Abschluss des Konsultationsprozesses werden technische Dokumente, die insbesondere Details zur Effizienzgrenze, Kostenabschätzung, Modellierung sowie zu zusätzlichen Aspekten der Budget-Impact-Analyse beinhalten, bereitgestellt.

Dieses Dokument ist nach der Einführung in drei Abschnitte gegliedert. Der Abschnitt „Grundlagen der ökonomischen Bewertung“ beschreibt den Rahmen für die Bewertungen und Handlungsanleitungen, die sich daraus für die Entscheidungsträger ergeben. Im Abschnitt „Kostenabschätzung“ werden Empfehlungen gegeben, wie diese Komponente der Evaluation dargeboten werden sollte. Schließlich bietet der Abschnitt „Budget-Impact-Analyse“ einen Ansatz, um die ökonomischen Auswirkungen einer neuen wiedererstattungsfähigen Gesundheitstechnologie abzuschätzen.

ABSCHNITT 2

2 Grundlagen der ökonomischen Bewertung

2.1 Einführung

Keine der vorhandenen Methoden für vergleichende gesundheitsökonomische Evaluationen (weitere Ansätze werden in den technischen Anhängen berücksichtigt) wird universell akzeptiert und kann somit als Ausgangsbasis zur Bestimmung des Höchstbetrages für Arzneimittel in Deutschland angesehen werden. Ein modifizierter Ansatz wird benötigt. Die hier dargestellte methodische Grundlage für vergleichende gesundheitsökonomische Bewertungen erfüllt alle Anforderungen, die vom deutschen Kontext auferlegt werden, und bleibt gleichzeitig so konsistent wie möglich im Hinblick auf die bestehenden wissenschaftlichen Standards in diesem Bereich. Dies wird durch die Modifizierung einer bekannten und trotz ihrer Limitationen akzeptierten, in der Medizin jedoch nicht häufig angewendeten Methode erreicht.

Ökonomische Bewertungen beschäftigen sich mit dem *Wert* der eingesetzten Ressourcen und der produzierten Outcomes. Ausgehend von der Geldfunktion als Mittel zur Wertbestimmung von auf dem Markt gehandelten Gütern und Dienstleistungen wird der Terminus *Wert* als ein zwangsläufig mit Geld assoziierter Begriff oft missverstanden. Diese Assoziation trifft nicht zu. Der Begriff steht in Zusammenhang mit „der Beachtung, die etwas verdienen soll, seiner Wichtigkeit bzw. seiner Geltung“ [6]. Das IQWiG verwendet den Begriff **Nutzen** („benefit“) in Bezug auf gesundheitliche Outcomes, die durch eine bestimmte Intervention erzielt werden. Dies kann unter Umständen zu Fehldeutungen führen, da sich in der Ökonomie dieser Begriff auf den Wert („value“) dieser Outcomes bezieht. (Anmerkung des Übersetzers: Der Begriff „Nutzen“ wird im weiteren Verlauf kontextbezogen verwendet). Beispielsweise kann eine Operation die Gehfähigkeit eines Patienten um 500 Meter steigern. Das ist der Nutzen. Der *Wert* hängt von seiner Wertschätzung durch den Leistungsempfänger und andere ab.

Die ökonomische Evaluation stellt den Vergleich des Wertes des Nutzens mit den Kosten seiner Erbringung dar. Die Kosten drücken aus, wie viel an alternativem Wert eines Nutzens

geopfert wird, wenn Geldmittel für ein gegebenes Produkt oder eine Dienstleistung ausgegeben werden. Wenn Intervention A doppelt so viel wie Intervention B kostet, dann wird doppelt so viel an alternativem Wert eines Nutzens geopfert, sollte sich jemand eher für den Erwerb von A statt von B entscheiden. Damit sich diese Entscheidung gegenüber dem Leistungsempfänger rechtfertigen lässt, sollte A mindestens zweimal so viel Nutzen stiften wie B. Um in die Lage versetzt zu werden, zu beurteilen, ob dies der Fall ist, ist es erforderlich, dass die Messgröße der Wertbestimmung des Nutzens kardinalskaliert ist, so dass die Behauptung, dass A nicht nur *mehr* Wert eines Nutzens als B erbringt (d. h. ein ordinalskaliertes Maß), sondern um *x-mal mehr* wert ist, *aussagekräftig* wird. Auch wenn *x* selten mehr als eine *approximative* Zahl sein wird (d. h. eine grobe Bewertung), wird dadurch beträchtlich mehr Information generiert als durch eine bloße ordinale Bewertung. Der Vergleich des erzielten Wertes des Nutzens mit den dadurch entstandenen Kosten stellt den wesentlichen Inhalt der vorgeschlagenen Methodik dar.

2.2 Effizienzgrenze

Empfehlung:

Als Basis der ökonomischen Bewertung von relevanten Gesundheitstechnologien innerhalb einer Indikation sollte eine Effizienzgrenze gezeichnet werden.

2.2.1 Grundüberlegung

Für die Bewertung von Gesundheitstechnologien durch das IQWiG wurde das Konzept der Effizienzgrenze ausgewählt, da es die Anforderungen der deutschen Gesetzgebung erfüllt, gleichzeitig aber auch mit den grundlegenden internationalen wissenschaftlichen Standards konsistent ist. Insbesondere ermöglicht die Methode die Berücksichtigung einer rationalen Mittelverwendung innerhalb einer Indikation unter Berücksichtigung der vom IQWiG durchgeführten Nutzenbewertung und Vermeidung von Diskriminierungen.

2.2.2 Definition

Eine grundlegende Anforderung der vergleichenden ökonomischen Bewertung ist, dass der Mix der Gesundheitstechnologien innerhalb einer Indikation zum Zeitpunkt der Analyse als

effizient betrachtet werden kann [7]. Mit anderen Worten: Bei der Beurteilung einer neuen Therapie geht man davon aus, dass alle Gesundheitstechnologien, die innerhalb einer Indikation zur Verfügung stehen, auch zur Anwendung kommen, da sie in der Kombination den besten derzeit verfügbaren Gegenwert liefern. Wenn dem nicht so wäre, würden umsichtige Entscheidungsträger zunächst versuchen, den bestehenden Mix zu optimieren, bevor eine neue Intervention berücksichtigt würde. Verfechter einer neuen Intervention könnten sich auf die „schwächste“ der vorhandenen Gesundheitstechnologien fokussieren, um einen komparativen Vorteil darzulegen, der trotzdem nicht zu einer Steigerung der Gesamteffizienz des Ressourceneinsatzes führen kann.

Die Gesundheitstechnologien, die in Abhängigkeit von den Kosten gegenwärtig den höchsten Nutzen erbringen, bilden die sogenannte „Effizienzgrenze“, d. h. das beste Resultat, welches das System mit den verfügbaren Interventionen erzielt. Jede Intervention, die „unterhalb“ dieser Effizienzgrenze liegt, ist unterlegen und sollte damit nicht Teil des Gesundheitstechnologiemixes sein. D. h. sie bietet im Vergleich zu anderen vorhandenen Einzel- oder Kombinationsbehandlungen höhere Kosten bei einem vergleichbaren oder geringeren Nutzen². Gleichzeitig stellt der Bereich „oberhalb“ der Grenze einen Bereich potenzieller Interventionen dar, die den vorhandenen überlegen sind, da sie einen vergleichbaren bzw. höheren Nutzen bei geringeren bzw. vergleichbaren Kosten bieten würden (Abbildung 2-1). Würde eine solche Intervention ins System eingeführt, müsste der optimale Mix der Gesundheitstechnologien neu bestimmt werden. Es würde sich eine neue Effizienzgrenze ergeben, bestehend aus der Kombination von Interventionen, die bei vorhandenen Ressourcen einen höheren Nutzen erzielen.

² Eine präzise Definition und Interpretation der Effizienzgrenze erfordert zusätzliche Details. Siehe nächsten Abschnitt und Abschnitt 2.4.

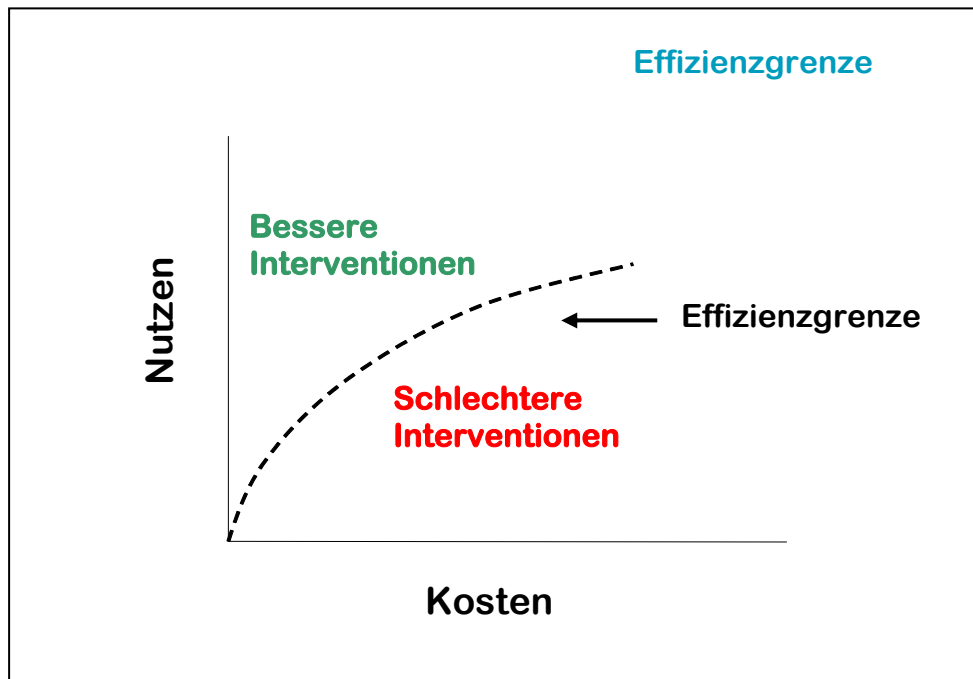


Abbildung 2-1. Basiskonzept der Effizienzgrenze. Es vergleicht den Wert des erzielten Nutzens mit den hierfür entstandenen Kosten. Über der Effizienzgrenze ergibt sich eine Zone neuer Interventionen, die im Vergleich zu den vorhandenen in der entsprechenden Indikation überlegen sind, weil sie mehr Nutzen für gegebene Kosten stiften, während weniger effiziente Interventionen unter der Effizienzgrenze liegen.

2.2.3 Konzept

Die Effizienzgrenze wägt explizit den Aufwand (nicht notwendigerweise monetär) und den dadurch erzielbaren Ertrag ab und hilft bei der Identifizierung notwendiger Voraussetzungen, die bei einem gegebenen Aufwand den optimalen Ertrag erzielen. Ihr Entstehen ist am besten grafisch zu veranschaulichen (Abbildung 2-2). In einem Koordinatensystem, in dem die vertikale Achse (y-Achse) den Ertrag und die horizontale Achse (x-Achse) den Aufwand darstellt, werden die Therapieoptionen entsprechend ihrer Ausprägung eingetragen. Ausgewählte Optionen werden sequenziell dergestalt verbunden, dass sie eine Obergrenze bilden (siehe genauere Beschreibung weiter unten). Diese Linie ist die theoretische Effizienzgrenze.

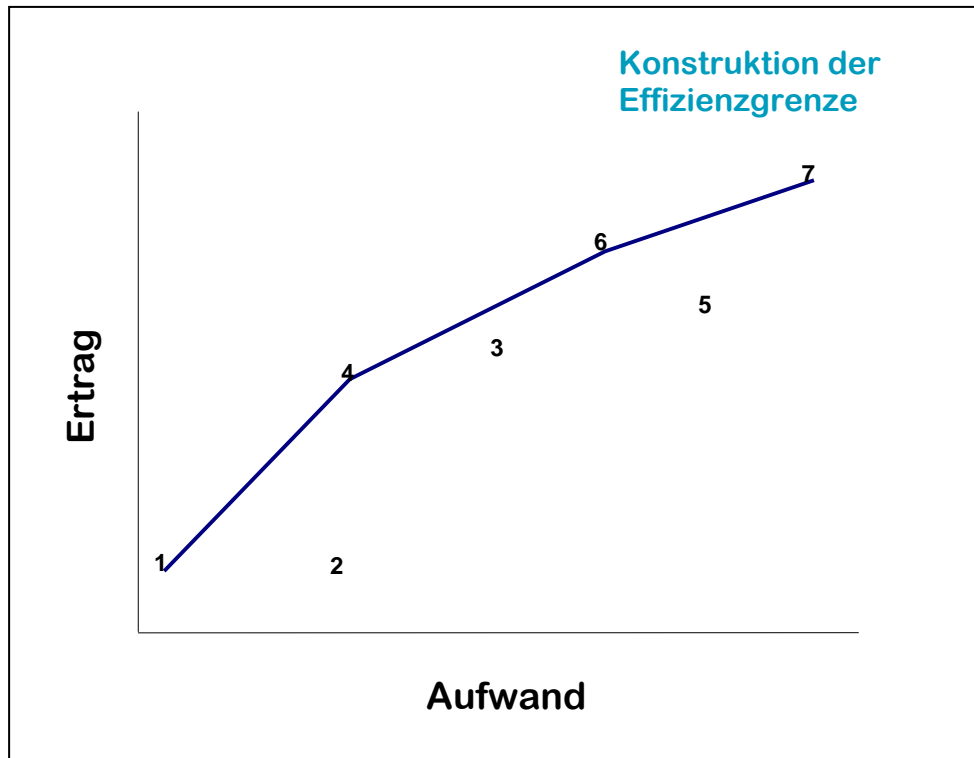


Abbildung 2-2. Konstruktion der Effizienzgrenze durch Eintragung der sieben Gesundheitstechnologien mit ihrem jeweiligen Ertrag und benötigten Aufwand in ein Koordinatensystem. Die theoretische Effizienzgrenze ergibt sich durch die Verbindung der Punkte mit dem höchsten erzielten Ertrag zum jeweils gegebenen Aufwand in aufsteigender Reihenfolge.

Die Achsenzuordnung von Aufwand und Ertrag ist nicht von Bedeutung; allerdings gibt es einige Vorteile, die x-Achse für den Aufwand und die y-Achse für den Ertrag zu verwenden. Dies entspricht der am meisten verwendeten Darstellung in anderen Bereichen und erleichtert die Interpretation der Darstellung. In der Darstellung der theoretischen Effizienzgrenze werden von links nach rechts die Optionen mit jeweils höherer Effizienz aufgetragen. Die Steigung der Verbindungslinie zwischen zwei Optionen (das Liniensegment) gibt den zusätzlichen Ertrag pro zusätzlichen Aufwand an, sollte die Entscheidung getroffen werden, Patienten statt der einen die andere Therapieoption zukommen zu lassen. Dementsprechend bedeutet ein horizontaler Verlauf der Verbindungslinie (d. h. eine Steigung von null), dass die Therapieoption zur Rechten bei mehr Kosten keinen erkennbaren Zugewinn an Nutzen (d. h. keine Effizienz) bietet. Ein vertikaler Verlauf (mit unendlicher Steigung) bedeutet, dass die oben stehende Option einen Zugewinn an Nutzen bei gleichen Kosten (d. h. höchstmögliche Effizienz) bietet. Therapieoptionen, die dazwischen liegen (mit positiver Steigung), zeigen

einen zusätzlichen Ertrag bei zusätzlichem Aufwand, während Therapieoptionen unterhalb der Horizontalen (mit negativer Steigung) einen verringerten Ertrag bei höherem Aufwand (d. h. negative Effizienz) bedeuten (Abbildung 2-3).

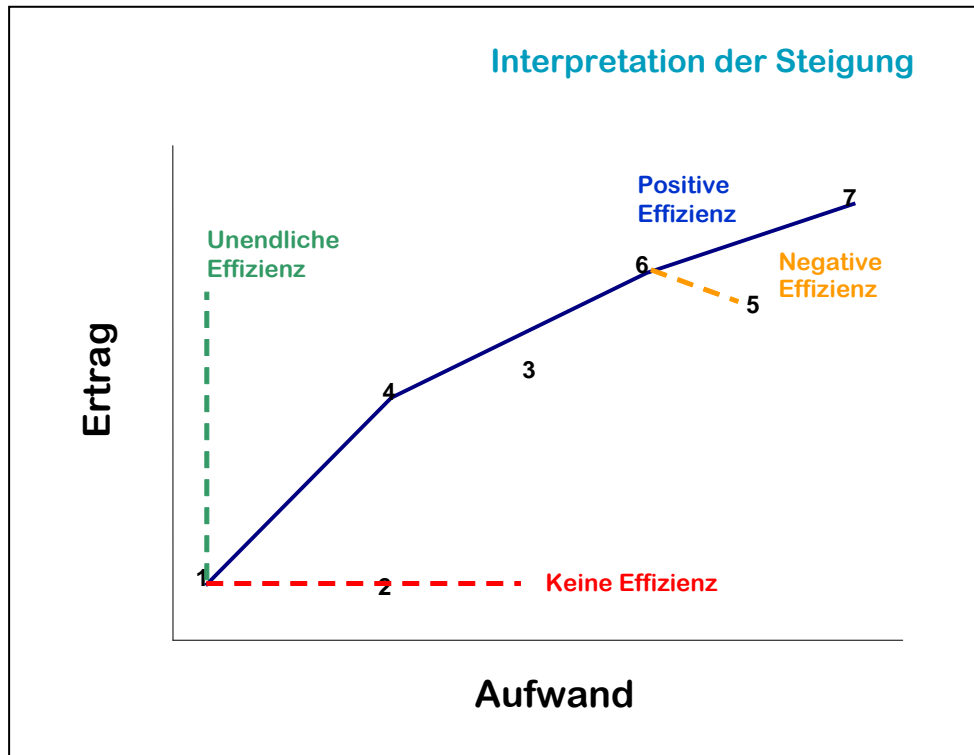


Abbildung 2-3. Interpretation der Steigung der theoretischen Effizienzgrenze. Eine Horizontale (Steigungswinkel=0°) bedeutet keine Effizienz (z. B. 2 versus 1), während eine Vertikale (Steigungswinkel=90°) für unendliche Effizienz steht. Eine in aufsteigender Reihenfolge positive Steigung (z. B. zwischen Punkt 6 und 7) stellt einen zusätzlichen Ertrag bei erhöhtem Aufwand dar, während eine negative Steigung (z. B. zwischen Punkt 6 und 5) einen geringeren Ertrag bei höherem Aufwand bedeutet.

Die Positionen von Interventionen wie beispielsweise Intervention 3 in Abbildung 2-3 erfordern eine weitergehende Interpretation, weil sie keine negative Effizienz in Bezug auf andere bereits existierende Interventionen widerspiegeln. In Abbildung 2-4 ist die Fläche unter der theoretischen Effizienzgrenze durch eine Reihe von Rechtecken (A bis D) aufgeteilt. Jedes dieser Rechtecke gibt alle potentiellen Interventionen wieder, welche eine negative Effizienz (höherer Aufwand bei geringerem Ertrag) in Bezug auf mindestens eine bereits existierende Intervention auf der theoretischen Effizienzgrenze aufweisen. Optionen in diesen Teilbereichen (z. B. 2 bzw. 5 in Abbildung 2-4) sind eindeutig ineffizient. Es verbleiben die

Dreiecke E, F und G, in welchen Optionen nicht eindeutig ineffizient sind³. Üblicherweise sind Optionen, die in diesen Dreiecken eingetragen werden, kein Bestandteil der Effizienzgrenze, weil die Kombination der beiden Optionen, die die Hypotenuse des Dreiecks bilden, einen höheren Ertrag bei geringerem Aufwand bietet.

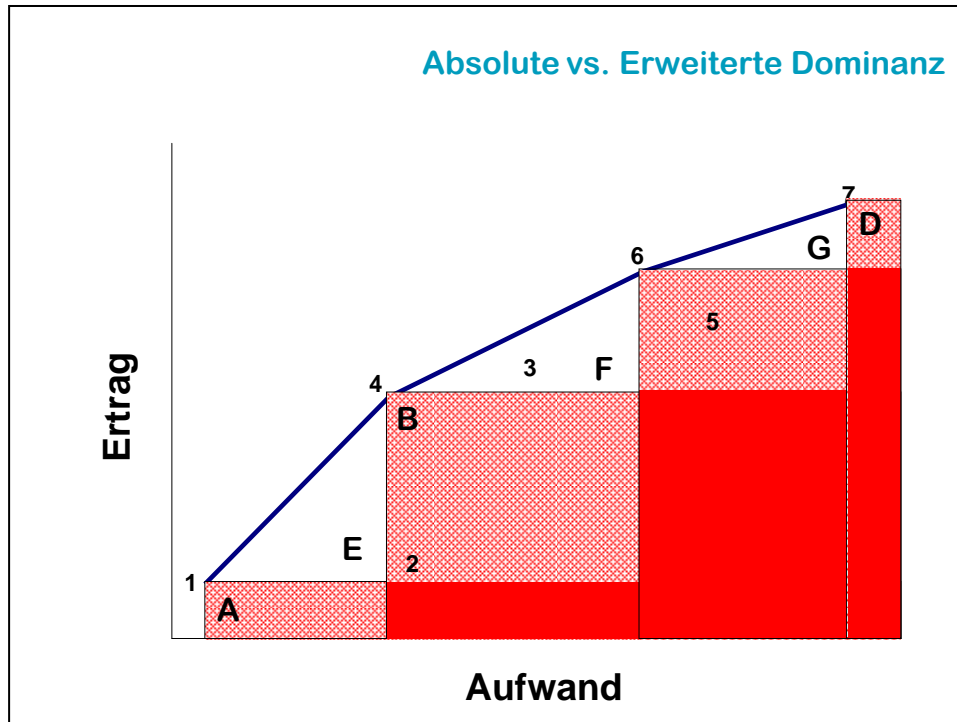


Abbildung 2-4. Absolute versus erweiterte Dominanz. Die theoretische Effizienzgrenze (durchgezogene Linie) verbindet diejenigen Punkte, die in Bezug zu jeder anderen Option bzw. zu deren Kombinationen effizient sind. Letztere Optionen bilden die Rechtecke A bis D, in welchen diese (z. B. 2 bzw. 5) eindeutig ineffizient sind. Option 3 befindet sich in einer der verbleibenden dreieckigen Flächen (E bis G), innerhalb welcher keine einzelne Option eindeutig effizienter ist. Theoretisch würde sich durch die Kombination von 4 und 6 eine erweiterte Dominanz ergeben, jedoch kann sich diese in der Praxis als nicht durchführbar erweisen.

Obwohl eine solche Kombination möglich sein könnte, ist dies nicht immer der Fall. Dies würde beispielsweise voraussetzen, dass bei einem fixen Preis der Option 3 die Leistungsempfänger auf Option 4 und 6 umverteilt werden müssten, um eine höhere Effizienz zu erreichen. Dies kann allerdings klinisch unerwünscht sein und schwierig zu rechtfertigen, weil es zu einer Schlechterstellung derjenigen führen würde, die Option 4 erhalten. Die

³ Mit Ausnahme des durch die Option 3 dominierten Rechtecks (B), wie im weiteren ausgeführt.

Alternative, einen Wechsel der Leistungsempfänger zwischen beiden Therapien über die Zeit hinweg zu ermöglichen, ist eindeutig in den meisten chirurgischen und vermutlich auch in vielen medikamentösen Interventionen unmöglich. So kann es viele Situationen geben, in welchen in den dreieckigen Flächen sich befindende Optionen einen Teil der praktischen Effizienzgrenze ausmachen. Wird eine erweiterte Dominanz nicht in Betracht gezogen, resultiert eine stufenförmige absolute Effizienzgrenze (Abbildung 2-5), welche sich aus der Verbindung der oberen Segmente der dargestellten dominierenden Rechtecke ergibt. Eine weniger strikte Grenze würde dadurch entstehen, wenn unter Einbeziehung von Punkt 3 ein konkaver Verlauf der theoretischen Effizienzgrenze zugelassen würde.

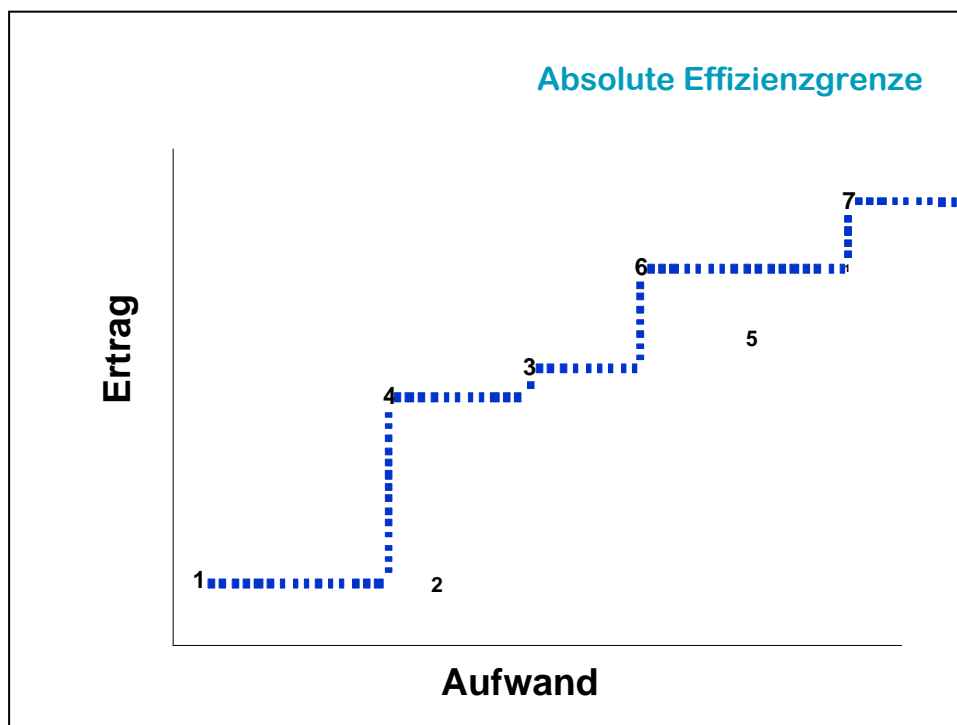


Abbildung 2-5. Absolute Effizienzgrenze, gegeben durch die Stufenform, welche eine Option einbezieht (z. B. 3), die hinsichtlich anderer vorhandener Optionen nicht eindeutig ineffizient ist.

2.2.4 Wichtige Modifikationen für gesundheitsökonomische Bewertungen in Deutschland

Um die Effizienzgrenze als Basis für die Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG in Deutschland zu verwenden, müssen ursprünglicher „Ertrag“ und „Aufwand“ von Gesundheitstechnologien spezifisch für den deutschen Kontext definiert, die

unterschiedlichen entscheidungsrelevanten Zonen abgegrenzt sowie die daraus abgeleiteten Handlungsempfehlungen bestimmt werden.

Bei gesundheitsökonomischen Evaluationen stellt der Aufwand die Kosten der zu bewertenden Gesundheitstechnologie dar, obwohl diesbezüglich einige Details noch abgeklärt werden müssen (siehe Abschnitt 3). Die Kosten, die anfallen, wenn eine Therapie angewendet und zu einem bestimmten Preis erstattet wird, werden als Nettokosten pro Patient ausgewiesen (unter Berücksichtigung aller Off-sets, die sich aus Einsparungen bei nicht länger benötigten Ressourcen ergeben) anstatt als inkrementelle Kosten im Verhältnis zur nächst günstigeren Intervention (Abbildung 2-6).

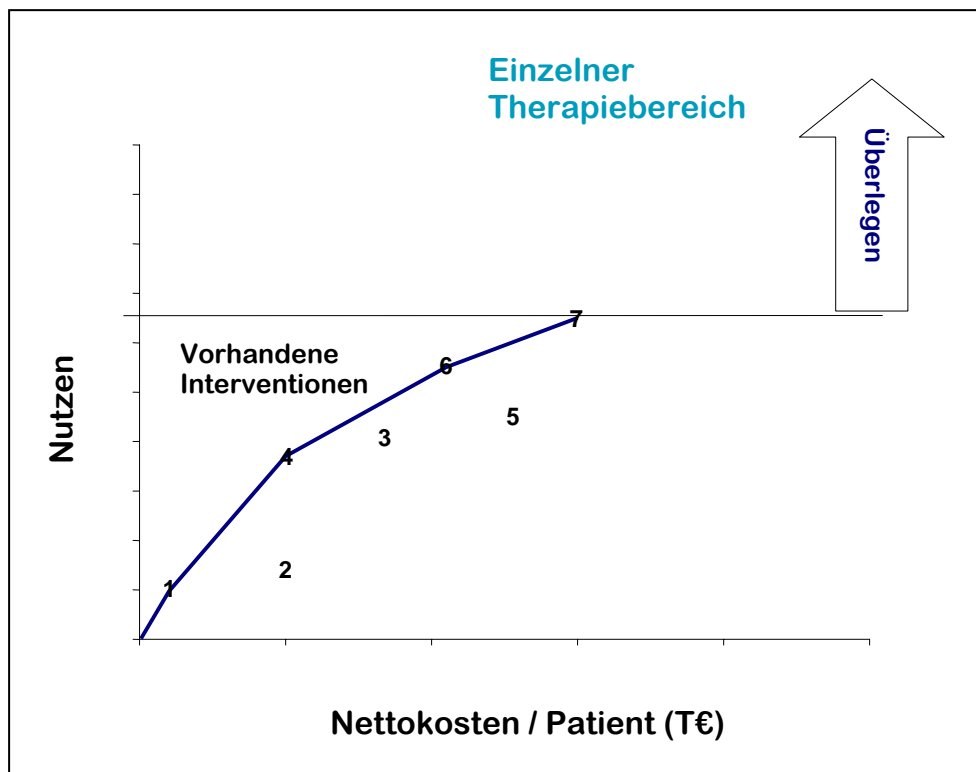


Abbildung 2-6. Theoretische Effizienzgrenze, modifiziert für die Anwendung in Deutschland im Kontext einer einzelnen Indikation. Die eingetragenen Zahlen repräsentieren die Therapien, die im Rahmen des IQWiG-Auftrags als geeignete Komparatoren ausgewählt wurden (in der Realität müsste die Bewertung dieser Therapien, v. a. von 1 und 2, aufgrund ihrer Unterlegenheit hinsichtlich ihres Nutzens nicht erfolgen, sie wurden hier zur Vervollständigung der Abbildung eingezeichnet).

Der Nutzen bei der Bewertung einer Gesundheitstechnologie repräsentiert den Wert der gesundheitlichen Verbesserung durch eine bestimmte Intervention (im Vergleich zum „Nichtstun“, d. h. zu keiner Behandlung). Im deutschen Kontext spiegelt sich das Ausmaß der

durch eine Gesundheitstechnologie erzielten Verbesserung der Gesundheit in der strikten Nutzenbewertung des IQWiG wider, die im Vorfeld einer Kosten-Nutzen-Bewertung durchgeführt wird. Die Nutzenbewertung beinhaltet substanzielle methodische Implikationen für die gesundheitsökonomische Evaluation (siehe Abschnitt 2.3.1), z. B. die Parametrisierung des Nutzens, die Gegenüberstellung von Nutzen und Schaden und die Berücksichtigung unterschiedlicher Zeitkomponenten sowie die Sicherstellung, dass die Wertbestimmung des Nutzens kardinalskaliert erfolgt. Zusätzlich sollte jede Diskriminierung vermieden werden.

2.3 Konstruktion der Effizienzgrenze

Empfehlung:

Die Effizienzgrenze sollte so konstruiert werden, dass sie die relevanten Gesundheitstechnologien in einer vorgegebenen Indikation darstellt. Dazu gehört:

- **vollständige, detaillierte Spezifizierung des Indikationsbereichs, der von Interesse ist. Dies kann die genaue Erkrankung, die Behandlungsgegebenheiten (z. B. stationäre Versorgung), die Zielpopulation, die Therapiesequenz (erste, zweite Therapiewahl etc.) sowie die Angabe über eine Mono- oder Kombinationstherapie beinhalten.**
- **Positionierung der vorhandenen Therapien anhand ihrer Kosten und der Wertigkeit ihres Nutzens**
- **Eintragung der Therapieoptionen in ein Koordinatensystem mit dem Wert des Nutzens auf der y-Achse und den Kosten auf der x-Achse⁴**
- **Auftragen der Effizienzgrenze**

Die Evaluation neuer Gesundheitstechnologien zur Bestimmung des Höchstbetrags in Deutschland wird unter Verwendung einer entsprechenden indikationsspezifischen Effizienzgrenze durchgeführt. Sie erfasst die gesundheitlichen Effekte und Kosten der neuen und bereits vorhandenen Interventionen in der betreffenden Indikation.

⁴ Eine tabellarische Darstellung ist auch möglich, die Zusammenhänge werden aber dadurch nicht so ersichtlich.

Drei Hauptschritte sind erforderlich, um die Effizienzgrenze zu konstruieren (siehe Abbildung 2-7):

- Festlegen der vertikalen Achse und Quantifizierung des Nutzens für die ausgewählten Therapien sowie Sicherstellung der Verwendung einer Skala, die den Wert eines Nutzens im betreffenden Indikationsgebiet abbilden kann.
- Festlegen der horizontalen Achse und Quantifizierung der gesamten Nettokosten pro Patient für jede der ausgewählten Therapien
- Verortung der Interventionen und Auftragen der Effizienzgrenze

In diesem Abschnitt werden die spezifischen Anforderungen beschrieben, die an die Konstruktion der Effizienzgrenze gestellt werden. Die Methoden, mit denen der Nutzen im Rahmen der Nutzenbewertung bestimmt wird, sind in der IQWiG-Publikation „Allgemeine Methoden“ [8] beschrieben und die Ansätze zur Quantifizierung der Kosten in Abschnitt 3 des vorliegenden Methodenpapiers.

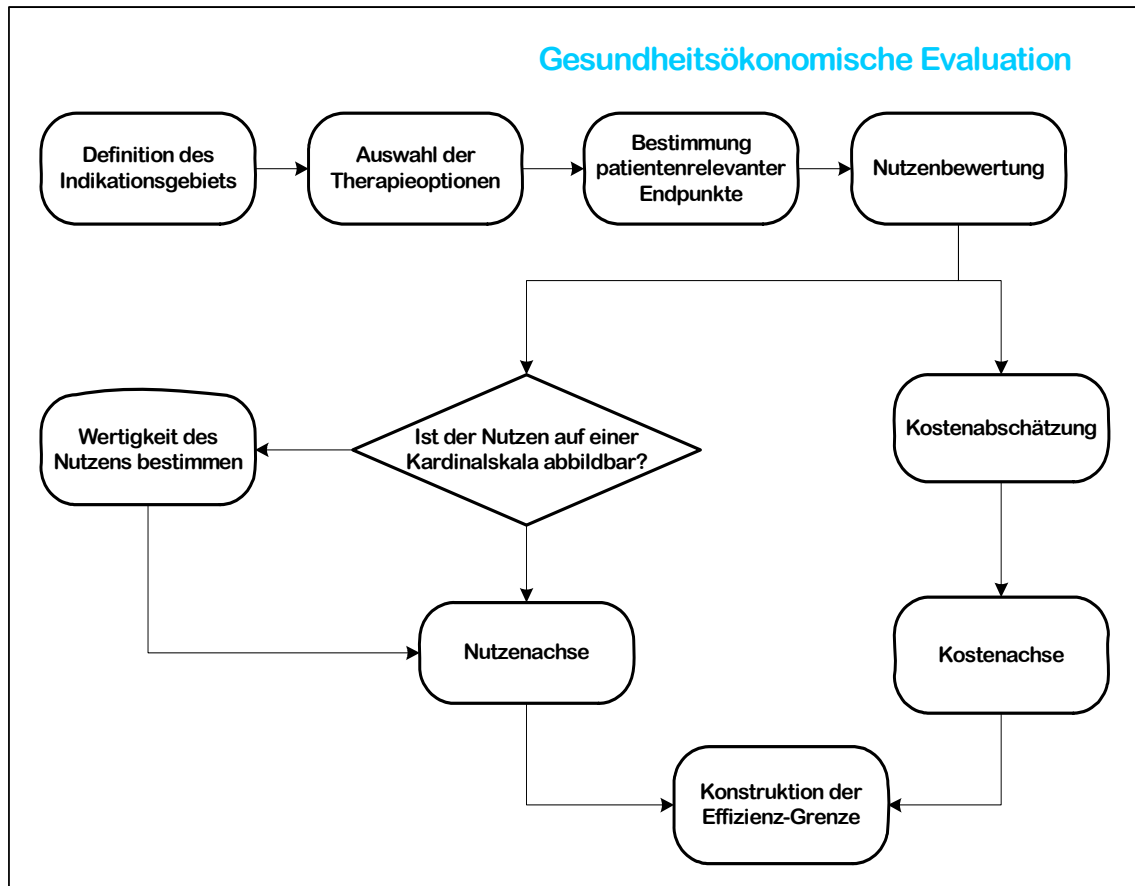


Abbildung 2-7. Vorgeschlagener Prozessablauf zur gesundheitsökonomischen Evaluation.

2.3.1 Vertikale Achse

Empfehlungen:

- Die vertikale Achse sollte den Nutzen, wie er vom IQWiG ermittelt wurde, widerspiegeln.
- Der Nutzen sollte anhand von klinischen Effektmaßen parametrisiert werden (welche auch Lebensqualitätsscores beinhalten können) oder anhand der Wahrscheinlichkeit, einen Nutzen zu erfahren, bzw. unter Anwendung eines integrativen Scores für den Gesundheitszustand.
- Der Nutzen muss in die vertikale Achse unter Verwendung einer Kardinalskala zu seiner Wertbestimmung übertragen werden. Diese Übertragung kann unter

Einbeziehung von Modellierungen zur Berücksichtigung (längerer) Zeithorizonte im Rahmen von Kosten-Nutzen-Bewertungen sowie zur adäquaten Erfassung des Gesamtwertes des erzielten Nutzens erfolgen.

Für die Nutzenbestimmung innerhalb der jeweiligen Indikation und die Quantifizierung der Folgen für die ausgewählten Therapien ist es erforderlich,

- den klinischen Kontext der Gesundheitstechnologie zu bestimmen.
- die zu berücksichtigenden Folgen sowie deren Parametrisierung und den Umgang mit multiplen Endpunkten festzulegen.
- die therapeutischen Alternativen auszuwählen.
- festzulegen, wie die spezifizierten Folgen zu ermitteln sind.
- eine Skala für die Wertbestimmung des Nutzens festzulegen und diesen, wenn notwendig, in ein Wertmaß zu überführen.

Die ersten vier Schritte werden bereits im Rahmen der Nutzenbewertung durch das IQWiG umgesetzt. Hierzu wird im weiteren Verlauf des Methodenpapiers kein Bezug mehr genommen. Sie müssen jedoch so erfolgen, dass eine ökonomische Bewertung möglich wird. Beispielsweise muss die Auswahl der zu bewertenden Gesundheitstechnologien dergestalt erfolgen, dass sie eher den gegebenen Markt in Deutschland zum Zeitpunkt der Evaluation wiedergibt, als auf Interventionen eingegrenzt zu werden, für die direkte vergleichende klinische Studien vorliegen. Der letzte Schritt gilt speziell für die ökonomische Evaluation. Die wesentlichen Optionen werden hier dargestellt (weitere Optionen werden in den technischen Anhängen beschrieben).

2.3.1.1 Übertragung des Nutzens im Rahmen der ökonomischen Evaluation

Das IQWiG führt die Nutzenbewertung entsprechend den von ihm publizierten Methoden durch [8]. Das Institut kommt zu einer der folgenden fünf Aussagen für jeden vorgegebenen patientenrelevanten Endpunkt:

- 1) Der Beleg für einen (Zusatz-)Nutzen bzw. Schaden liegt vor.
- 2) Hinweise liegen vor, dass ein (Zusatz-)Nutzen bzw. Schaden vorhanden ist.
- 3) Der Beleg für das Fehlen eines (Zusatz-)Nutzens bzw. Schadens liegt vor.
- 4) Hinweise liegen vor, dass kein (Zusatz-)Nutzen bzw. Schaden vorhanden ist.
- 5) Kein Beleg für und kein Hinweis auf einen (Zusatz-) Nutzen bzw. Schaden liegen vor.

Die Aussagen 1) und 3) erfordern das Vorliegen oder das Fehlen wissenschaftlicher Evidenz für oder gegen einen Effekt; 2) und 4) bedeuten das Vorliegen oder Fehlen von Hinweisen für oder gegen einen Effekt, aber die Datenlage ist inkonsistent oder nicht ausreichend. Bei fehlenden Anhaltspunkten aufgrund nicht ausreichender Daten kommt das IQWiG zur Aussage 5). Für Kosten-Nutzen-Bewertungen würden Interventionen einbezogen, welche die Aussage 1) und möglicherweise 2) erfüllen. Bei diesen überwiegen die Nutzeneffekte den potentiellen Schaden und sind denen der Komparatoren überlegen.

Falls das IQWiG feststellt, dass Evidenz für einen (nützlichen oder schädlichen) Effekt vorliegt (Aussage 1), präsentiert das Institut

- 1) ein Nutzenpotenzial und
- 2) ein Schadenspotenzial.

Es besteht auch die Möglichkeit, Nutzen und Schaden gegeneinander abzuwägen. In diesem Falle würden die Aussagen des IQWiG für jeden einzelnen patientenrelevanten Endpunkt durch die Gewichtung von Nutzen und Schaden unter Verwendung eines Summenscores berichtet. Die Gewichtung von Nutzen und Schaden ist indikationsspezifisch und sollte prospektiv zum Zeitpunkt der Auswahl der zu untersuchenden Endpunkte erfolgen. Eine

Gewichtung, falls vorgenommen, würde eine solide Basis für die ökonomische Bewertung liefern, die konsistent zum angestrebten Bewertungsprozess in Deutschland ist.

Viele der gewöhnlich angewandten Instrumente zur Erhebung des Nutzens sind nicht kardinalskaliert und eignen sich somit nicht zur Wertbestimmung des Nutzens. Beispielsweise ist eine Veränderung auf einer Zehn-Punkte-Funktionsskala für die Aktivitäten des täglichen Lebens [9] von Niveau 8 auf Niveau 9 nicht unbedingt genauso gut wie die von Niveau 4 auf Niveau 5. Ähnlich ist für einen Patienten, der aufgrund einer lebensbedrohlichen Erkrankung behandelt wird, die Aussicht auf 20 zusätzliche Lebensjahre nicht unbedingt doppelt so gut wie die Aussicht auf zehn weitere Lebensjahre.

In der Gesundheitsökonomie existieren verschiedene Verfahren, die für sich in Anspruch nehmen, auf einem kardinalskalierten Maß wiedergeben zu können, wie Befragte unterschiedliche Verbesserungen der gesundheitlichen Lage einschätzen. Diese Verfahren beinhalten Fragetechniken wie Standard Gamble, Time-Trade-Off und Person-Trade-Off [10] oder die Anwendung von sogenannten multiattributiven Nutzwertinstrumenten [11] wie dem Health Utility Index [12,13] bzw. Scoringssystemen zum Gesundheitszustand wie dem EQ-5D [14,15]. Im Prinzip liefern diese Verfahren nicht nur Kardinalmaße zur Wertbestimmung des Nutzens; sie sind möglicherweise hilfreich, indem sie Summenmaße bei multidimensionalen Interventionseffekten (z. B. bei mehreren positiven funktionalen Effekten und gleichzeitig vorliegenden Nebenwirkungen) hervorbringen.

In vorliegender Methodik wird keine spezielle Vorgehensweise zur Wertbestimmung des Nutzens auf einer Kardinalskala empfohlen, da jeder Indikationsbereich unterschiedliche Möglichkeiten zur Bewertung des Nutzens, die der Anforderung nach Kardinalskalierung genügen, bieten kann. Potenzielle Anwender der vorgeschlagenen Methoden sollten sowohl den Unterschied zwischen *Effekt* („Nutzen“) und *Wertbestimmung* dieses Effektes als auch die Anforderung nach *Kardinalskalierung* an Letztere berücksichtigen. Sollte diesen konzeptionellen Voraussetzungen nicht so weit wie möglich für jeden untersuchten Indikationsbereich gefolgt werden können, sind die vorgeschlagenen Methoden nur eingeschränkt anwendbar und weniger valide. Obwohl es in der praktischen Umsetzung nicht notwendig ist, einem perfekten Kardinalmaß zu folgen, bleibt es doch wichtig zu gewährleisten, dass das ausgewählte Maß der Erfüllung dieses Attributes dient.

Um die Übertragung klinischer Nutzenmaße auf einer Kardinalskala, die als vertikale Achse aufgetragen wird, zu gewährleisten, kann der Einsatz von Modellen notwendig werden [16]. Diese Techniken können eine detaillierte und vollständige Darstellung der Auswirkungen der Interventionen auf die Patientenprognose liefern. Diese Auswirkungen sind wichtig bei der Wertbestimmung des Nutzens dieser Intervention – sollten sie keine Berücksichtigung finden, wird die ökonomische Evaluation verfälscht. Darüber hinaus wird ihre fehlende Berücksichtigung wahrscheinlich zu einem Zeithorizont führen, der in Diskrepanz zu dem der Kosten steht.

2.3.1.1.1 Klinische Maße

Die vom IQWiG verwendeten klinischen Maße sind Mortalität, Morbidität gesundheitsbezogene Lebensqualität und valide Surrogatparameter. Surrogatendpunkte werden gemäß den IQWiG-Kriterien dann als akzeptabel beurteilt, wenn Interventionsstudien einen überzeugenden Zusammenhang zwischen der Änderung des Surrogats und der Änderung des patienten-relevanten Endpunkts belegen. Diese Surrogate stellen eine Option für gesundheitsökonomische Evaluationen dar, vorausgesetzt dass ihre Übertragung über eine Modellierung erfolgt.

Der größte Vorteil dieser Maße ist ihre anerkannte klinische Relevanz. Ihre Erhebung ist gängig und Klinikern vertraut, und die meisten Gesundheitstechnologien, die auf der Effizienzgrenze eingetragen werden sollen, werden diesbezüglich über ausreichende Evidenz verfügen. Somit sollte dieser Weg für die meisten gut untersuchten therapeutischen Bereiche gangbar sein.

Ein gravierender Nachteil bei der Verwendung von klinischen Maßen kann darin liegen, dass sie über keine kardinalskalierte Eigenschaften verfügen, welche gut mit der Wertbestimmung des Nutzens korrelieren. Anders formuliert, könnten Änderungen in einem Teilbereich der klinischen Skala nicht denselben Wert ausdrücken wie Änderungen in einem anderen Teilbereich. Dies kann aus unterschiedlichen Gründen herrühren. Ein wichtiger Grund ist das Vorliegen von Schwellenwerten: Eine Änderung, die einen Patienten vom abnormen Wertebereich zu einem normalen führt, kann wichtiger sein als gleiche Änderungen innerhalb des Normbereichs. Dieses Problem mit der Nutzenskala muss fallbezogen für den jeweiligen

Therapiebereich adressiert werden. Kliniker und andere Experten müssen eine angemessene Kardinalskala für jeden einzelnen Therapiebereich definieren.

Ein weiteres Problem liegt darin, dass evtl. nur unzureichende Evidenz hinsichtlich der Änderungen der Maße und deren Zusammenhang mit Änderungen im Outcome vorhanden ist. Folglich ist es trotz vorliegender Evidenz über den Zusammenhang von Maß und möglichen Outcomes nicht sicher, ob eine exogene Variierung des Maßes im Vergleich zur Erhebung ohne Außeneinwirkung zu der gleichen Wertbestimmung der Effekte führen würde.

Darüber hinaus kann ein gegebenes klinisches Maß nur einen Krankheitsaspekt abbilden und nur partiell mit anderen bedeutsamen Facetten, wenn überhaupt, in Zusammenhang stehen. So führt die Fokussierung auf mikrovaskuläre Komplikationen im Rahmen des Diabetes zur Vernachlässigung anderer Morbiditäten, die für die Beurteilung und Behandlung der Diabetespatienten von Bedeutung sind, von den Nebenwirkungen der Behandlung abgesehen.

2.3.1.1.2 Anwendung von Respondermaßen

Ein anderer Ansatz zur Parametrisierung des Nutzens ist die Abschätzung der Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient auf eine Behandlung ansprechen wird (also einen vorbestimmten Nettonutzen erzielen wird). Um diesen Ansatz zu verfolgen, ist eine indikationsspezifische Definition des *Responder*konzepts Voraussetzung. Es ist voraussichtlich damit verbunden, dass ein vorab definierter einzelner Schwellenwert für den Nutzen in einem oder mehreren Aspekten zum Krankheitszustand erreicht wird, ohne dass Nebenwirkungen in solch einem Ausmaß auftreten, dass Letztere den erzielten Nutzen überwiegen [17]. Solche *Responder*definitionen existieren bereits für mehrere Krankheiten und werden selbst als primäre Endpunkte in klinischen Studien eingesetzt [18,19]. Sollten keine definiert worden sein oder nicht konsistent als Evidenzbasis in einem bestimmten Therapiebereich eingesetzt werden, dann wird ein wichtiger Schritt der Evaluation darin bestehen, eine Definition zu entwickeln [20]. Wird ein Respondermaß als Nutzengröße gewählt, sollte dies am besten als Teil der vorgeschalteten Nutzenbewertung durch das IQWiG erfolgen.

Offenkundiger Nachteil der Respondermaße ist, dass sie nicht nach dem jeweiligen Ausmaß des Therapieansprechens unterscheiden. Für ihren Einsatz spricht allerdings, dass in einigen

Therapiebereichen der wichtigste Schritt für Patienten eine *gewisse* bedeutsame gesundheitliche Verbesserung ist. Dies korrespondiert mit den Prämissen der sogenannten „Cost-Value-Analysis“ in der gesundheitlichen Versorgung [21], laut derer die Annahme getroffen wird, dass die Gesellschaft bei ihrer Bewertung von Gesundheitsprogrammen nicht gewillt ist, zwischen Programmen für Patienten mit verschiedenen Gesundheitspotenzialen strikt zu unterscheiden, solange die Programme zu bedeutsamen Effekten führen.

Das Respondermaß kann als Responserate oder Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient einen Nutzen erzielen würde, parametrisiert werden. Sollte ein Responderkonzept für einen bestimmten Therapiebereich definiert werden, ist sein Einsatz zur Abtragung der vertikalen Achse, um die Effizienzgrenze zu zeichnen, im Detail zu hinterfragen, und alle Limitationen sind zu erläutern.

2.3.1.2 Andere Settings

2.3.1.2.1 Zeithorizont

In vielen therapeutischen Bereichen wird der Nutzen durch die meisten klinischen Studien über viel kürzere Perioden als durch das Krankheitsbild charakterisiert ermittelt. Während dies einen praktikablen Ansatz zur Feststellung liefert, *ob* ein Nutzen existiert, ist für eine geeignete Quantifizierung dieses Nutzens und für die Übertragung seiner Wertigkeit eine Abschätzung der prognostischen Implikationen aus den Kurzeiteffekten über einen Zeithorizont, der einigermaßen den Verlauf der Krankheit abdeckt, notwendig. Für viele chronische Krankheiten beträgt dieser Zeithorizont die Restlebenserwartung der Patienten. Eine genaue Begründung des ausgewählten Zeithorizonts und der eingesetzten Datenquellen zur Abschätzung der Prognose ist Bestandteil der Evaluation. In keinem Fall sollten prognostische Anpassungen zur „Erzeugung“ von zusätzlichem Nutzen führen, die nicht in der vorgeschalteten EbM-basierten Bewertung dokumentiert wurden.

2.3.1.2.2 Diskontierung

Wenn ökonomische Evaluationen Effekte im Zeitablauf betrachten, müssen sie den Einfluss unterschiedlicher Zeitintervalle auf die Wertigkeit dieser Effekte berücksichtigen. Eine

Diskontierung hierfür kann nach derselben Methode wie bei der Kostenberechnung (siehe Kapitel 3.2.5.2 und ausführlich in den technischen Anhängen) durchgeführt werden. Es kann aber auch die Auffassung vertreten werden, dass die unterschiedlichen Zeitabschnitte direkt über die Wertbestimmung des Nutzens einbezogen werden sollten [22]. In beiden Fällen muss der Ansatz umfassend begründet werden.

2.3.2 Horizontale Achse

Empfehlungen:

- **Auf der horizontalen Achse sollten die Gesamtnettkosten pro Patient eingetragen werden⁵.**
- **Die Kosten sollten aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft berechnet werden.**
- **Der Zeithorizont sollte ausreichend groß gewählt werden, um den Großteil der relevanten Kosten abzudecken⁶.**
- **Als Kosten sollten die tatsächlich anfallenden Kosten verwendet werden.**

Die horizontale Achse der Effizienzgrenze stellt die ökonomischen Folgen der zu untersuchenden Gesundheitstechnologie dar. Mehrere Schritte zur Definition der horizontalen Achse in einem bestimmten therapeutischen Kontext und zur Quantifizierung der ökonomischen Folgen der ausgewählten Interventionen sind identisch mit denen der Definition der vertikalen Achse. So ist es erforderlich,

- den therapeutischen Kontext zu identifizieren und
- die zu bewertenden Gesundheitstechnologien auszuwählen.

⁵ Diese können auch tabellarisch angegeben werden.

⁶ Dies kann zu einigen Schwierigkeiten führen, sollte der Zeithorizont von dem abweichen, der bei der Nutzenabschätzung berücksichtigt wurde. In solch einem Fall sollte diese Diskrepanz entweder umfassend begründet oder aufgelöst werden.

Diese Schritte werden im Rahmen der vorgeschalteten Nutzenbewertung des IQWiG durchgeführt. Daneben sind einige zusätzliche Schritte spezifisch für die Evaluation der Kosten:

- Spezifizierung von wichtigen Rahmenbedingungen, welche die Kosten beeinflussen.
- Festlegung, wie ökonomische Folgen zu parametrisieren sind.

Nach der Festlegung der horizontalen Achse erfolgt die eigentliche Berechnung der Kosten. Diese Schritte werden in Abschnitt 3 erläutert.

Es gibt mehrere Faktoren, die eine bedeutende Auswirkung auf die Kostenabschätzung haben; diese sind in Abschnitt 3 detailliert beschrieben. Zwei dieser Faktoren haben einen speziellen Einfluss auf die horizontale Achse der Effizienzgrenze: die eingenommene Perspektive und der Zeithorizont.

2.3.2.1 Perspektive

Die Perspektive einer Kosten-Nutzen-Bewertung bezieht sich auf den Blickwinkel bei der Betrachtung unterschiedlicher Elemente. Dies ist für die Abschätzung der Kosten wichtig, v. a. wenn sie in aggregierter Form dargestellt werden, weil hierdurch die in die Bewertung eingehenden Kosten bestimmt werden. In Abhängigkeit von der Perspektive werden einige Posten nicht als Ausgaben erachtet und fließen somit nicht in die Kostenabschätzung ein.

Für die gesetzliche Aufgabenstellung des IQWiG nimmt die Kostenbetrachtung aus der Perspektive der Versichertengemeinschaft der GKV eine besondere Stellung ein. Daher sollten die auf dieser Achse eingetragenen Kosten so gewählt werden, dass sie insbesondere die von der GKV abgedeckten Leistungen darstellen. Jedoch würde ein striktes Befolgen dieses Prinzips zu einer Nichtberücksichtigung von Kosten, die in Eigenleistungen von den GKV-Versicherten aufzubringen sind, und so zu einer Verzerrung der Analyse führen. Sofern sich wesentliche Kosten aufgrund von Eigenleistungen durch die Versicherten und deren Familien ergeben, sollten diese mit eingeschlossen werden. Dies ist insbesondere für Preisfestsetzungen von Wichtigkeit, sollten diese dazu führen, dass die Versicherten einen höheren Anteil der Kosten selbst tragen sollen.

Abweichungen von der empfohlenen Perspektive sollten nachvollziehbar begründet und deren Einfluss auf das Ergebnis im Vergleich zur Standardanalyse dokumentiert werden. Diese Abweichungen müssen für die vom IQWiG unterstützte Entscheidungsfindung von Bedeutung sein und sollten nicht weitere Kreise involvieren, insbesondere nicht theoretisch hergeleitete wie z. B. eine als krank definierte Gemeinschaft.

2.3.2.2 Zeithorizont

Der Zeithorizont in Bezug auf die Kosten bezieht sich auf jenes Segment im Krankheitsverlauf, für das die Kosten anfallen. Dies kann auf verschiedene Weisen definiert werden und bezieht sich speziell auf die betreffende Erkrankung und die in Betracht gezogenen Gesundheitstechnologien. Entscheidend ist jedoch, dass der gewählte Zeithorizont einen ausreichend großen Zeitraum abdeckt, dass alle relevanten Kosten berücksichtigt und alle ausgewählten Gesundheitstechnologien über denselben Zeitraum bewertet werden. Beispielsweise kann bei einem akuten Schmerzsyndrom ein sehr kurzer Zeithorizont alle relevanten Aspekte abdecken, insbesondere wenn keine Folgekrankheiten auftreten und keine der Therapien zu einer Veränderung der Rezidivrate führt; wohingegen ein wesentlich längerer Zeitraum für die Bewertung eines Impfprogramms oder einer Behandlung von chronischen Krankheiten erforderlich ist, da sich deren Folgen über Jahre oder Jahrzehnte erstrecken können.

Der Zeithorizont für die Kostenabschätzung muss nicht auf die Zeiträume beschränkt werden, für die eine Evidenz für den Nutzen der Gesundheitstechnologien vorliegt. Obwohl es möglicherweise gute Gründe dafür gibt, die evidenzbasierte Nutzenbewertung auf diese Zeiträume zu beschränken, muss der Zeithorizont für die Kosteneinschätzung auf Basis der Notwendigkeit bestimmt werden, die Kosten realistisch und vollständig zu berücksichtigen und Verzerrungen infolge einer unangemessenen Kürzung des Zeitraums zu vermeiden. In diesem Zusammenhang kann es erforderlich sein, eine Vorhersage des Krankheitsverlaufs über jene Zeiträume hinaus auszudehnen, die durch evidenzbasierte medizinische Bewertungen abgedeckt sind. Dieser Schritt soll jedoch nicht dazu dienen, neue Nutzenaspekte zu schaffen, für die es noch keine Evidenz gibt, sondern dazu, Fehleinschätzungen auf der Kostenseite zu vermeiden. Sensitivitätsanalysen sollten

durchgeführt werden, um den Einfluss des Zeithorizonts auf die Nutzenbewertung und die Kostenerhebung abschätzen zu können.

Ein für die Kostenabschätzung relevanter Zeithorizont kann sich zum Zeithorizont für die Nutzenseite, für die Evidenz vorliegt, als diskrepanz erweisen. Diese Diskrepanz kann zu erheblichen Abweichungen führen, sollte sie nicht berücksichtigt werden. Der Zeithorizont für die Kostenabschätzung muss nicht auf den Zeithorizont der in die Nutzenbewertung eingegangenen klinischen Studien reduziert werden, weil dies die Entscheidungsträger mit nicht angemessenen Informationen versorgen würde. So würden beispielsweise klinische Studien zu einer neuen Schlaganfallintervention, die über Beeinträchtigungen der Patienten bis zu drei Monate nach dem Ereignis berichten [23], Evidenz bis zu diesem Zeitraum für die Nutzenbewertung liefern. Der Hauptanteil der Versorgungskosten für Schlaganfallpatienten fällt allerdings erst in den folgenden Jahren an [24].

Die Wahl des Zeithorizonts muss sorgfältig dokumentiert und angesichts der Besonderheiten der Indikation und der Gesundheitstechnologien detailliert begründet werden. Für jeden Therapiebereich muss das IQWiG den Zeithorizont für die Kostenerhebung definieren, und falls dieser vom Zeithorizont für die Ermittlung der Nutzenschätzer abweicht, muss dies entweder durch eine Erweiterung dieses Zeithorizonts berücksichtigt oder die Abweichung explizit begründet werden. Eintragungen auf dieser Achse sollten den aktuellen Wert der geschätzten Finanzflüsse darstellen; somit müssen zukünftige Werte angemessen diskontiert werden.

2.3.2.3 Parametrisierung der Kosten

Um die Kosten für jede Intervention abschätzen und im Koordinatensystem eintragen zu können, müssen mehrere Voraussetzungen eingehalten werden. Die Kosten sollten demjenigen Betrag entsprechen, der in der Praxis anfallen würde, da dies am besten reflektiert, was entscheidungsrelevant ist. Der Eintrag auf der Effizienzgrenze sollte als Gesamtnettkosten pro Patient erfolgen, da dies einfacher abzuschätzen und nachvollziehbar ist.

2.3.3 Einzeichnen der Effizienzgrenze

Empfehlung:

Das Auftragen einer Effizienzgrenze sollte in Übereinstimmung mit der oben genannten Definition erfolgen.

Sobald die vertikale und horizontale Achse definiert ist, können die Segmente der Effizienzgrenze eingezeichnet werden. Die Vorgehensweise ist relativ einfach: Jede ausgewählte Therapie wird am Schnittpunkt des entsprechenden Wertes ihres Nutzens und ihrer geschätzten Kosten eingetragen. Danach muss die Effizienzgrenze selbst eingezeichnet werden, wobei die Vorgehensweise hier u.a. vom Kontext der jeweiligen Indikation abhängt sowie davon, ob eine theoretische Effizienzgrenze angewandt oder keine erweiterte Dominanz berücksichtigt wird.

2.3.3.1 Mehrere Gesundheitstechnologien

Falls mehrere Gesundheitstechnologien zur Auswertung herangezogen werden (oder bereits auf der Effizienzgrenze in dem jeweiligen Indikationsbereich abgetragen wurden), gestaltet sich das Einzeichnen der theoretischen Effizienzgrenze unkompliziert.

Das erste Segment der theoretischen Effizienzgrenze reicht vom Punkt „keine Intervention“ bis zur Intervention mit dem besten Nutzen-Kosten-Verhältnis, also dem höchsten pro Kosteneinheit produzierten Wert (d. h. der steilsten positiven Steigung). Dies ist in vielen Fällen die kostengünstigste Intervention. Mitunter kann es jedoch auch eine andere Intervention sein, die, obwohl kostenintensiver, einen noch höheren Wert pro Kosteneinheit bietet. Die korrekte Wahl kann grafisch bestimmt werden, indem ein Radius von der vertikalen Position (der vertikalen Achse) im Uhrzeigersinn bewegt wird, bis er auf eine eingetragene Intervention trifft. Diese stellt den ersten Punkt auf der Effizienzgrenze dar (Abbildung 2-8).

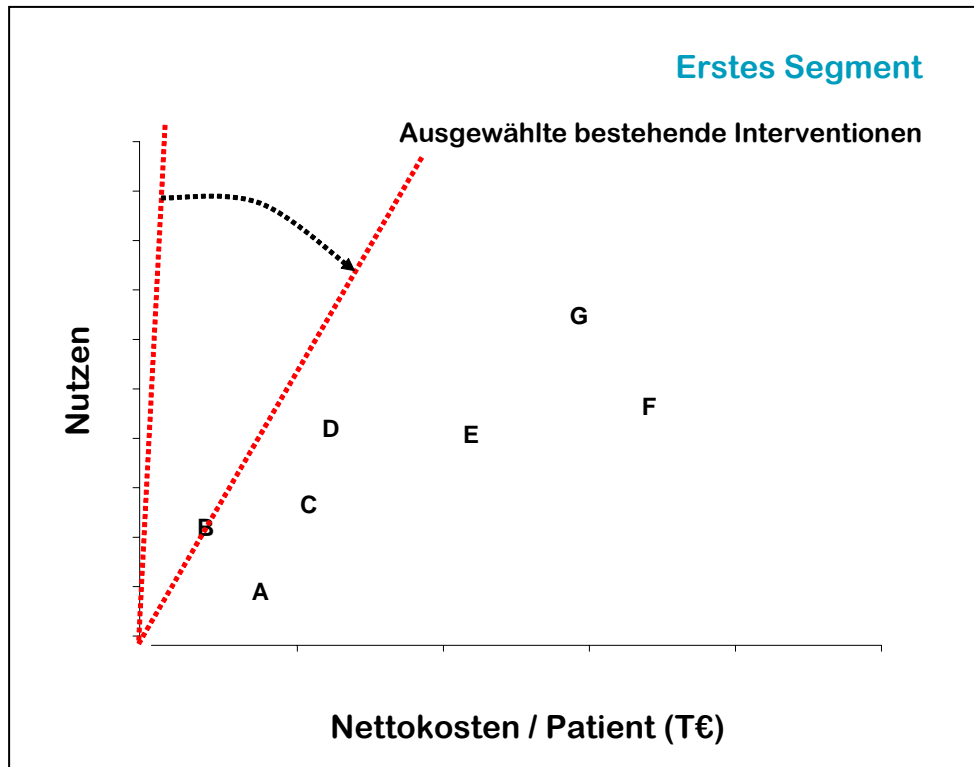


Abbildung 2-8. Auswahl des ersten Punktes auf der theoretischen Effizienzgrenze. Die Abbildung veranschaulicht die Bewegung eines Radius im Uhrzeigersinn von der vertikalen Achse bis zum Auftreffen auf eine eingetragene Intervention; dies ist dann der erste Punkt auf der theoretischen Effizienzgrenze. Intervention A wird dabei nun definitiv nicht berücksichtigt, da sie einen geringeren Nutzen bei höheren Kosten bietet.

Der Punkt „keine Intervention“ erfordert ebenfalls eine Bewertung. Obwohl er standardmäßig möglicherweise als Koordinatenursprung angesehen wird (null Nutzen, null Kosten), muss dies nicht unbedingt der Fall sein, da auch eine nicht stattfindende Intervention noch Kosten verursachen kann, beispielsweise infolge der nicht behandelten Erkrankung, der Überwachung usw. Dies (und auch die negativen Auswirkungen einer Nichtintervention auf die Gesundheit) kann dadurch berücksichtigt werden, dass die Achsen so verschoben werden, dass der Punkt „keine Intervention“ den Koordinatenursprung bildet (Abbildung 2-9). Dazu werden einfach die Beträge für die Nichtintervention von den Nutzen und den jeweiligen Kosten der ausgewählten Gesundheitstechnologien subtrahiert.

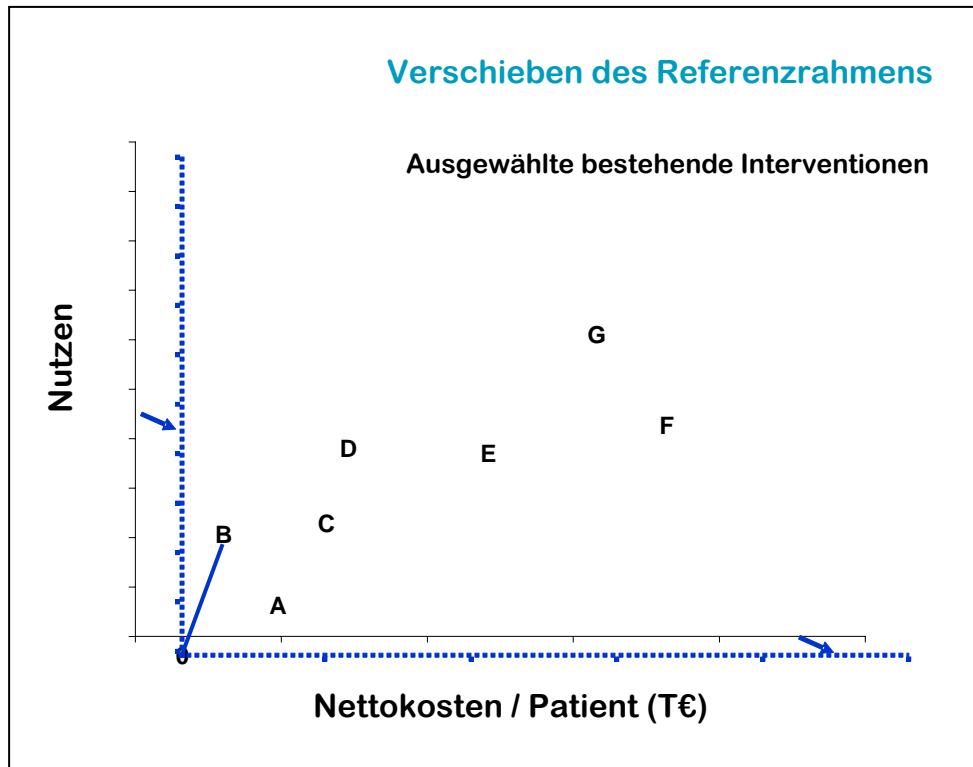


Abbildung 2-9. Verschiebung des Koordinatensystems, um einen Punkt „keine Intervention“ zu bestimmen, der Kosten entstehen lässt und negative gesundheitliche Effekte zeigt. Das erste Segment der theoretischen Effizienzgrenze wird dann von diesem neuen Koordinatenursprung bis zur ersten Intervention eingezeichnet, die durch die Bewegung des Radius im Uhrzeigersinn bestimmt wird.

Sollen mehrere bestehende Gesundheitstechnologien auf einer Effizienzgrenze eingetragen werden, ist das Segment vom Punkt „keine Intervention“ zur ersten Intervention auf der Effizienzgrenze weniger bedeutend und kann ausgelassen werden. Es ist jedoch wichtig, dass der Referenzrahmen (das Koordinatensystem) für alle zu berücksichtigenden Gesundheitstechnologien klar und konsistent ist.

Nachdem die erste Intervention auf der theoretischen Effizienzgrenze eingetragen ist, werden die verbleibenden Gesundheitstechnologien in der Reihenfolge der ansteigenden Kosten bewertet, um zu bestimmen, ob sie im Vergleich zur ersten Intervention einen größeren Wert bieten. Aus den Interventionen mit größerem Nutzen wird diejenige ausgewählt, die den nächstbesten Wert pro aufgewendeter Kosteneinheit bietet (d. h. den größten verbleibenden Anstieg aufzeigt), und über ein Segment mit der ersten Intervention verbunden. Das Erstellen dieses Segments kann erneut grafisch durchgeführt werden, indem der Radius zur ersten

Therapie verschoben und danach im Uhrzeigersinn bis zur nächsten Intervention bewegt wird (Abbildung 2-10).

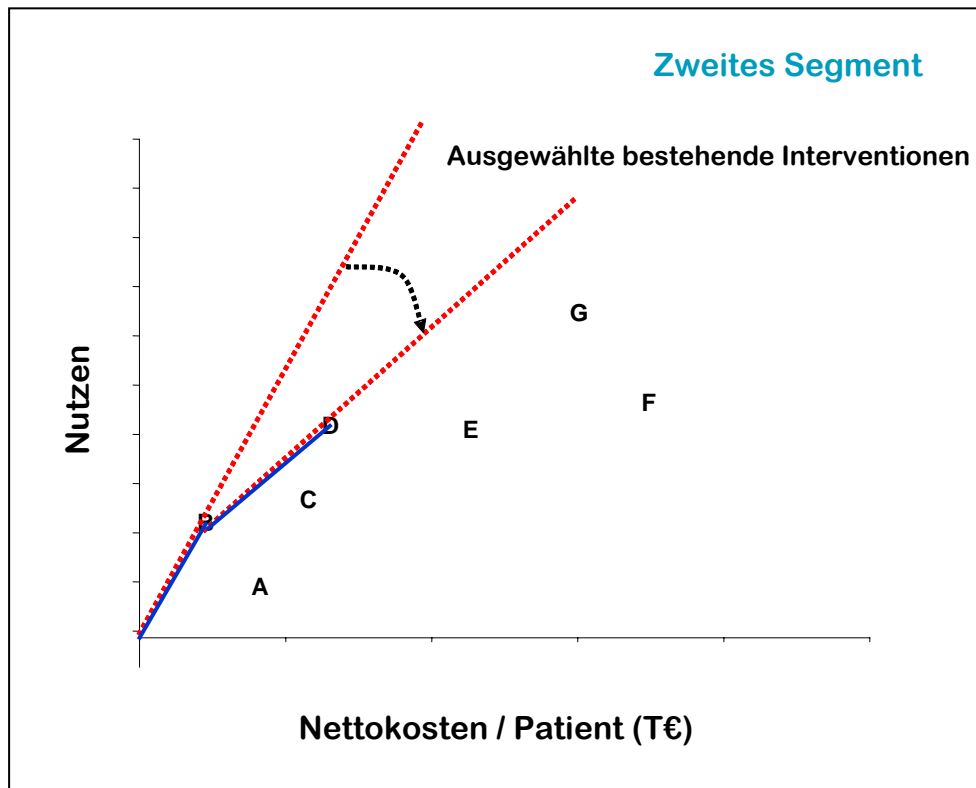


Abbildung 2-10. Fortführen der theoretischen Effizienzgrenze durch das weitere Bewegen des Radius im Uhrzeigersinn bis zum Auftreffen auf eine andere Intervention und das Einzeichnen des nächsten Segments zwischen der ersten gekennzeichneten Intervention und dieser Intervention. Hinweis: Intervention C wird nun bei der Auftragung der Effizienzgrenze theoretisch nicht berücksichtigt, da jegliche Kombination aus den Gesundheitstechnologien B und D einen größeren Wert bei gegebenen Kosten bietet als Gesundheitstechnologie C. In der Praxis könnte diese erweiterte Dominanz keinen Bestand haben und somit zu einem konkaven Teilabschnitt mit den Teilsegmenten von B zu C und von C zu D führen.

Dieser Prozess wird fortgeführt, bis keine weiteren Gesundheitstechnologien mit einem größeren Nutzen mehr übrig sind (Abbildung 2-11).

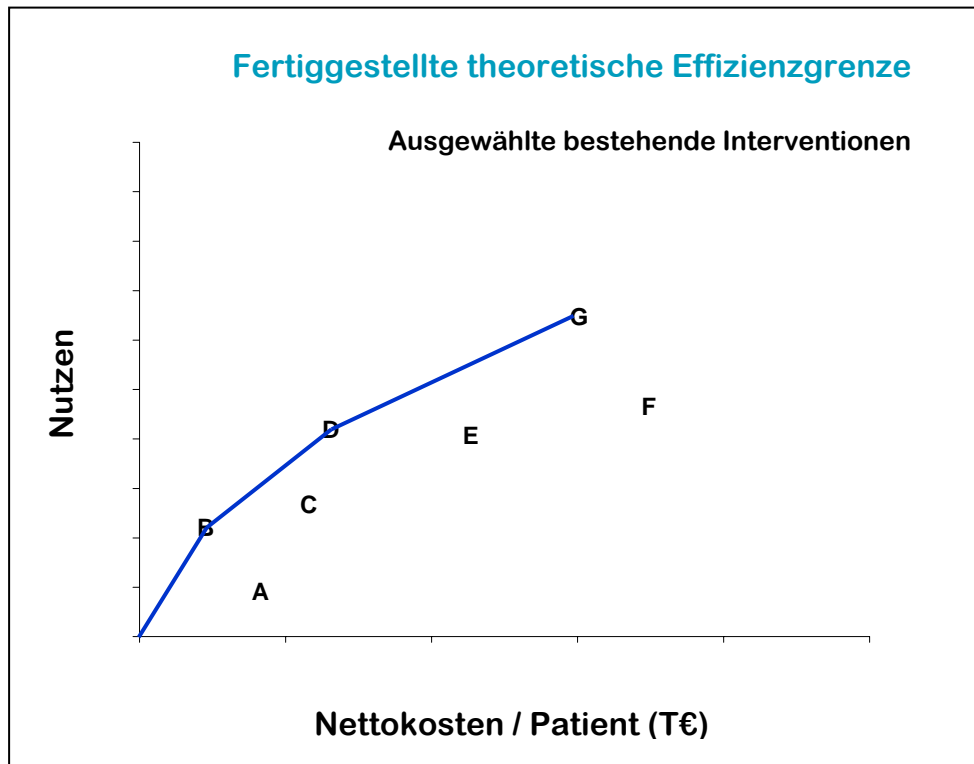


Abbildung 2-11. Fertigestellte theoretische Effizienzgrenze. Durch die fortlaufende Bewegung im Uhrzeigersinn trifft der Radius als Nächstes auf Intervention G und es folgt die Einzeichnung des Segments zwischen Intervention D und G. Die übrigen Gesundheitstechnologien (z. B. F) sind nicht Teil der Effizienzgrenze, da sie alle einen geringeren Nutzen bieten.

Jede neue Intervention würde nun in Bezug auf die Effizienzgrenze betrachtet werden (siehe Abschnitt 2.4).

2.3.3.2 Es steht nur ein Komparator zur Verfügung

In manchen Situationen werden möglicherweise nicht mehrere Therapien für die Evaluationen herangezogen. Dies kann der Fall sein, wenn für die bestimmte Indikation noch keine Effizienzgrenze bestimmt wurde und während der Nutzenbewertung nur eine einzige Vergleichsintervention ausgewählt wird, da keine andere Intervention die Kriterien erfüllt. Dies kann auch eine Darstellung aller verfügbaren Komparatoren sein, und zwar in einem Bereich, in dem bisher nur eine neue Therapie zur Verfügung steht.

Ist nur eine einzige Vergleichsintervention vorhanden, erfolgt das Einzeichnen der theoretischen Effizienzgrenze in gleicher Weise wie bei mehreren ausgewählten

Gesundheitstechnologien, außer dass nun das Segment zwischen dem Punkt „keine Intervention“ und der bestehenden Intervention eingezeichnet werden muss, da keine andere Therapie zur Verfügung steht (Abbildung 2-12).

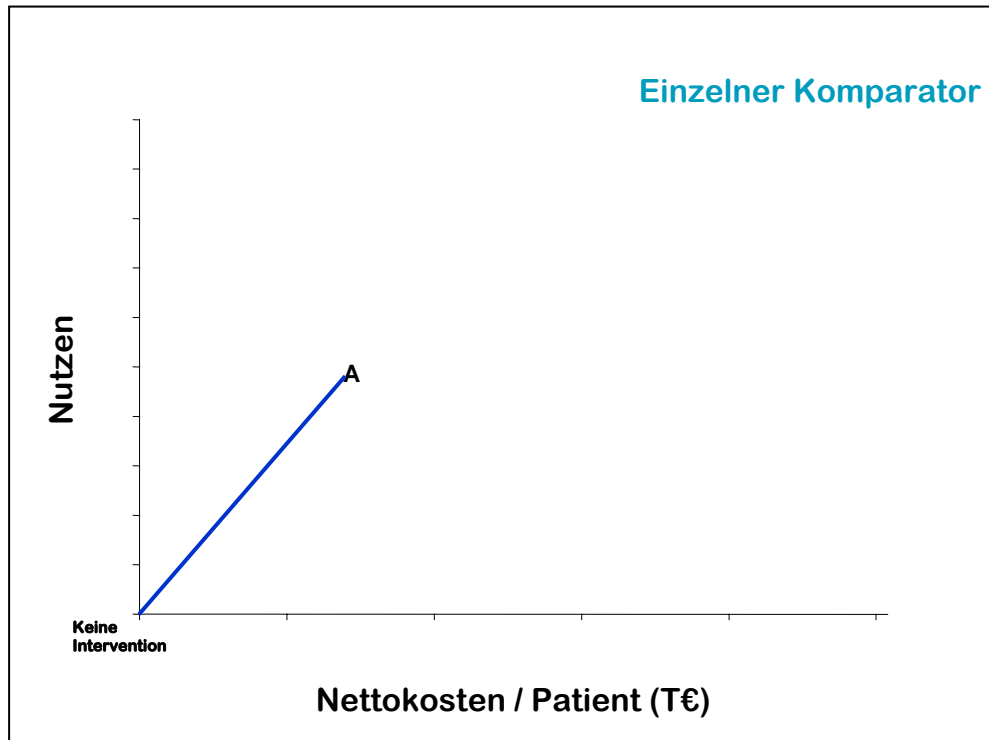


Abbildung 2-12. Effizienzgrenze mit nur einem Komparator und dem Zentrum des Referenzrahmens auf dem Punkt „keine Intervention“

Diese Effizienzgrenze mit nur einem Komparator ermöglicht die Berechnung des Verhältnisses zwischen dem Nettowert dieser Intervention und den Nettokosten (jeweils gegenüber einer Nichtintervention).

2.3.3.3 Keine bestehende Intervention

Bei der Bewertung einer neuen Therapie kann die Situation eintreten, dass keine bestehenden Gesundheitstechnologien verfügbar sind, die auf der Effizienzgrenze eingetragen werden können. In diesem Fall stellt die neue Intervention definitionsgemäß den ersten Punkt auf der Effizienzgrenze dar. Wird diese Intervention zum vorgegebenen Preis erstattet, werden alle nachfolgenden Therapien im Vergleich zu dieser neuen Therapie beurteilt, und zwar in Bezug auf deren Steigung gegenüber dem Punkt „keine Intervention“ (siehe Erläuterung im vorangegangenen Abschnitt).

2.4 Entscheidungszonen

Die zentrale Zielsetzung der Kosten-Nutzen-Bewertung besteht darin, durch das Vorlegen von Schlüsselinformationen in einer klaren quantitativen Art und Weise die Entscheidungsfindung hinsichtlich der Bestimmung von Höchstbeträgen zu erleichtern. Obwohl bei der endgültigen Entscheidung noch andere als die in den formalen Analysen enthaltenen Faktoren berücksichtigt werden müssen, ist es sehr hilfreich, wenn die Evaluation selbst als Handlungsempfehlung dient. In solch einem zweidimensionalen Evaluationsrahmen, insbesondere wenn jede Dimension in ihren eigenen Einheiten quantifiziert wird, gibt es keine klaren Entscheidungsregeln. Wenn sowohl die neu bestimmten Kosten als auch der Wert steigt, was typischerweise der Fall ist, bleibt unklar, wie vorgegangen werden soll. Somit müssen einige externe Kriterien herangezogen werden, um zu beurteilen, ob die Anwendung einer Nutzen stiftenden, aber kostenintensiveren neuen Therapie zumutbar ist. Die Beurteilung sollte auch andere Aspekte einbeziehen, die eventuell von Wichtigkeit sind (einschließlich des Budgeteinflusses, der Ergebnisunsicherheit und der Wichtigkeit der Gesundheitstechnologie); diese sollten explizit dargestellt und so weit wie möglich quantifiziert werden. Methoden zur Ermittlung der Auswirkungen auf das Budget werden in Abschnitt 4 und der Umgang mit Unsicherheit in den technischen Anhängen vorgestellt.

Das externe Kriterium für die Zumutbarkeit kann vom Entscheidungsträger selbst in Form der Zahlungsbereitschaft der Versichertengemeinschaft der GKV für einen bestimmten Nutzen in einem gegebenen Therapiebereich eingeführt werden. Dies würde bedingen, dass diese Bewertungen aus der Perspektive von repräsentativen Mitgliedern der Versichertengemeinschaft der GKV mittels Befragung oder anderer Erhebungstechniken erfolgen könnten [25]. Sollte dies durch die Entscheidungsträger vorgegeben werden, dann wird die Empfehlung vereinfacht auf eine Schätzung darüber, bei welchem Höchstbetrag die neue Intervention konsistent mit dem externen Standard ist.⁷

Bei Fehlen eines externen Standards wird die Empfehlung für den Entscheidungsträger mittels der Effizienzgrenze dadurch gebildet, dass der Entscheidungsraum in mehrere *Entscheidungszonen* unterteilt wird. In Abhängigkeit von der Zone, in die die Intervention fällt, kann dem Entscheidungsträger eine klare Empfehlung gegeben werden. Diese kann

⁷ Es sollte betont werden, dass ein externer Zahlungsbereitschaftsstandard anzeigen kann, dass alle oder viele Interventionen in einem Therapiebereich unangemessene Preise haben oder akzeptabel sind.

anschließend in den breiteren Entscheidungsprozess und zur Bestimmung eines Höchstbetrags einbezogen werden.

2.4.1 Geltungsbereiche der Entscheidungszonen

Empfehlung:

- **Der Bereich der Überlegenheit wird durch die horizontale Linie markiert, die den Punkt der Intervention mit dem größten Wert durchschneidet.**
- **Der Bereich der höheren Kosten wird durch die vertikale Linie markiert, die den Punkt der kostenintensivsten Therapie durchschneidet.**

Die Entscheidungszonen werden durch drei entscheidende Grenzen definiert. Dabei ist die Effizienzgrenze selbst die Hauptgrenze. Die beiden anderen Grenzen stellen den maximalen gegenwärtigen Wertlevel und die höchsten gegebenen Kosten dar. Die Grenze für den maximalen gegenwärtigen Wert sollte der Überlegenheit gemäß IQWiG-Kriterien entsprechen⁸. Die Grenze der höchsten gegebenen Kosten verortet Gesundheitstechnologien entsprechend ihrer erwarteten Nettokosten.

2.4.1.1 Überlegenheit

Die Grenze für die Überlegenheit wird durch das Einzeichnen einer horizontalen Linie erstellt, die von der vertikalen Achse (*y-Achse*) zur ausgewählten bestehenden Intervention mit dem höchsten Wert in der betreffenden Indikation reicht (Abbildung 2-13).

Alle Gesundheitstechnologien unterhalb dieser Linie sind der besten verfügbaren Therapie unterlegen, und alle Technologien über dieser Linie sind überlegen. Vermutlich werden nur Gesundheitstechnologien, die über dieser Linie liegen, Gegenstand einer ökonomischen Bewertung sein (die Methode ist aber auch vollständig unter dieser Linie anwendbar wie den technischen Anhängen zu entnehmen sein wird).

⁸ Es besteht die seltene Möglichkeit, dass eine neue Intervention einen überlegenen Nutzen („benefit“) ohne gleichzeitig eine überlegene Wertigkeit dieses Nutzens („value“) aufweist, wenn dem zusätzlichen Nutzen kein Wert (oder sogar ein negativer Wert) zugesprochen wird.

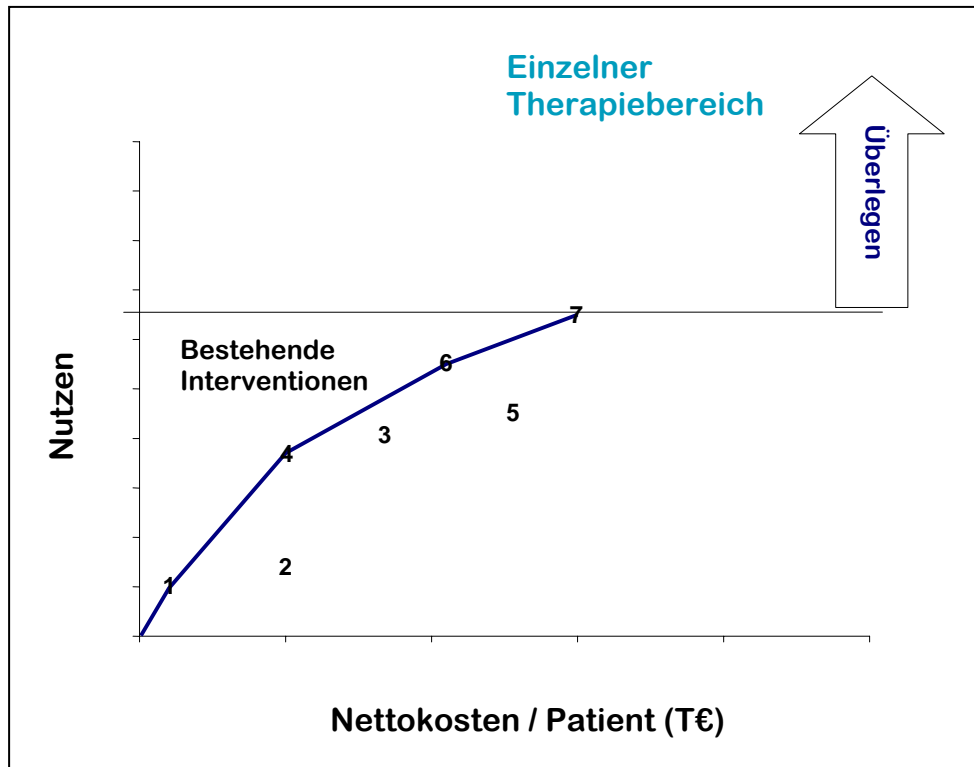


Abbildung 2-13. Erstellen der Grenze für die Überlegenheit.

2.4.1.2 Höchste gegebene Kosten

Die Grenze für die höchsten gegebenen Kosten wird durch das Einzeichnen einer vertikalen Linie erstellt, die von der horizontalen Achse (*x*-Achse) nach oben durch den Punkt reicht, der die Intervention mit dem Preis, der zu den höchsten Kosten führt, darstellt⁹.

Sich links von der Grenze für die höchsten gegebenen Kosten befindende Gesundheitstechnologien haben solche Preise, die weniger Kosten verursachen als die kostenintensivste Therapie, die bereits in Deutschland erstattet wird, und alle rechts von der Grenze befindlichen neuen Gesundheitstechnologien sind aufgrund ihrer Preise kostenintensiver (Abbildung 2-14).

⁹ Gewöhnlicherweise wird dies die Therapie mit dem überlegenen Nutzen sein, jedoch nicht notwendigerweise in einem ineffizienten System.

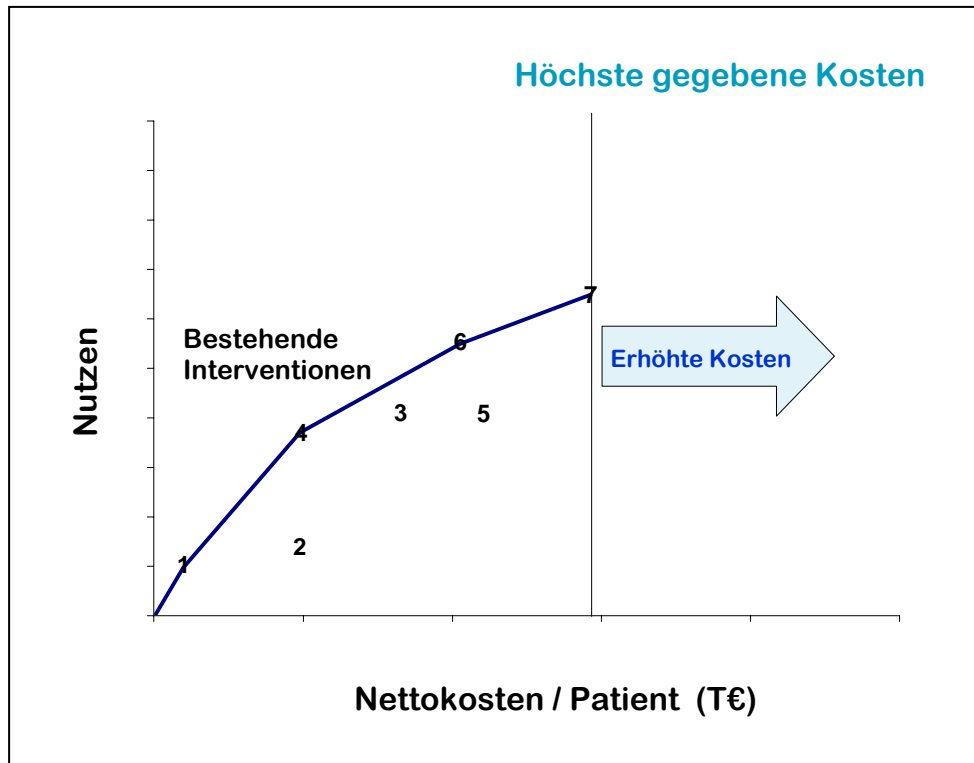


Abbildung 2-14. Erstellen der Grenze für die höchsten gegebenen Kosten.

2.4.2 Oberhalb der Überlegenheitsgrenze

Empfehlung:

- Gesundheitstechnologien in der Entscheidungszone, die bei Preisen, die zu geringeren Kosten führen, überlegen sind, sollten zum gegebenen Preis erstattet werden (wobei diese Technologien auch die theoretische Effizienzgrenze neu definieren).
- Gesundheitstechnologien im Überlegenheitsbereich, aber mit Preisen, die zu höheren Kosten führen, erfordern eine weitere Bewertung ihres Preises hinsichtlich seiner Zumutbarkeit:
 - Ist ihr Nutzen-Kosten-Verhältnis besser als bei den bestehenden Therapien und werden sie als finanziell zumutbar eingestuft, sollten sie zu ihrem gegebenen Preis erstattet werden.

- **Ist ihr Nutzen-Kosten-Verhältnis im Vergleich zum letzten Punkt auf der Effizienzgrenze schlechter, sollte ihr Preis erneut hinsichtlich seiner Zumutbarkeit durch die GKV-Versichertengemeinschaft im vom gesetzlich zuständigen Akteur vorgegebenen Therapiebereich bewertet werden.**
- **Liegt ihr Nutzen-Kosten-Verhältnis dazwischen, kann der gegebene Preis den angemessenen Höchstbetrag widerspiegeln, aber es muss sichergestellt werden, dass er aus Sicht der GKV-Versichertengemeinschaft zumutbar ist.**

Der Bereich, der für das IQWiG die größte Relevanz hat, liegt oberhalb der Überlegenheitsgrenze, da hier die meisten (wenn nicht sogar alle) ökonomischen Bewertungen durchzuführen sind. Die Entscheidungszonen in diesem Bereich werden ebenfalls durch die Linie für die höchsten gegebenen Kosten abgegrenzt; allerdings gibt es hier keine Effizienzgrenze mehr, die als Handlungsempfehlung dient, da diese Zone oberhalb des Bereichs liegt, der durch die ausgewählten bestehenden Therapien begrenzt wird (Abbildung 2-15).

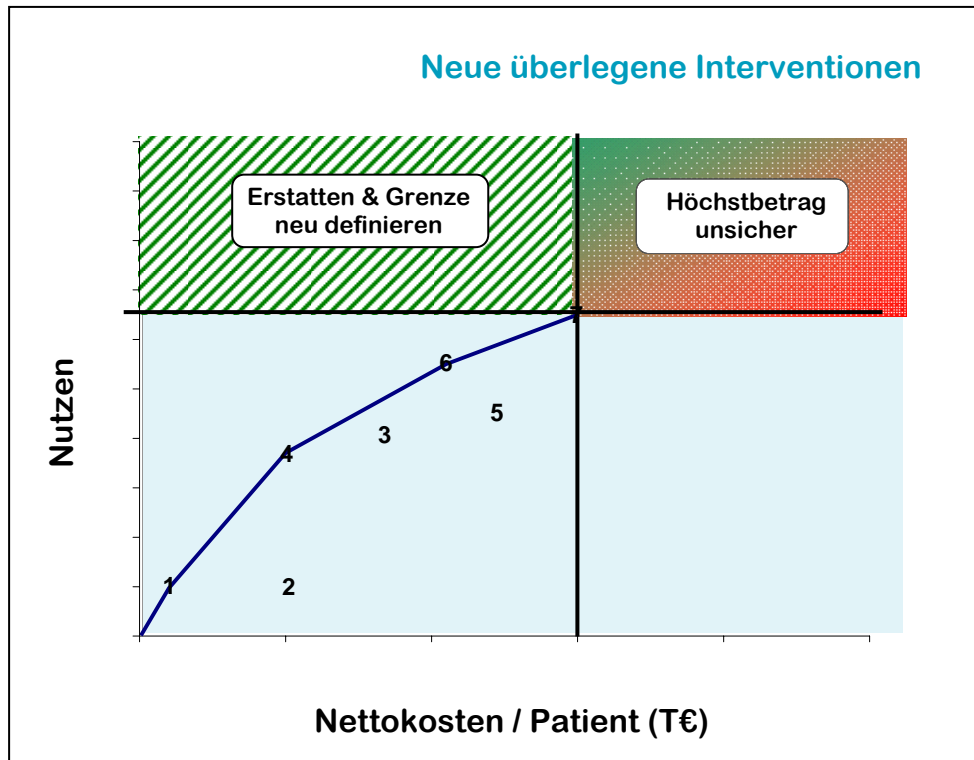


Abbildung 2-15. Entscheidungs-zonen oberhalb der Überlegenheitsgrenze.

2.4.2.1 Unterhalb der höchsten Kosten

In diesem Bereich sind überlegene Gesundheitstechnologien zu finden, deren Nettogesamtkosten unterhalb der höchsten gegebenen Kosten liegen. Aus ökonomischer Sicht stellt dies einen attraktiven Bereich dar, und die weitere Erstattung sollte hier zum gegebenen Preis empfohlen werden (Abbildung 2-15). Durch jede neue Intervention in diesem Bereich wird auch die theoretische Effizienzgrenze neu definiert. Es stellt sich die Frage, inwieweit bereits existierende Gesundheitstechnologien weiterhin zu ihrem gegebenen Preis erstattet werden sollen (Abbildung 2-16).

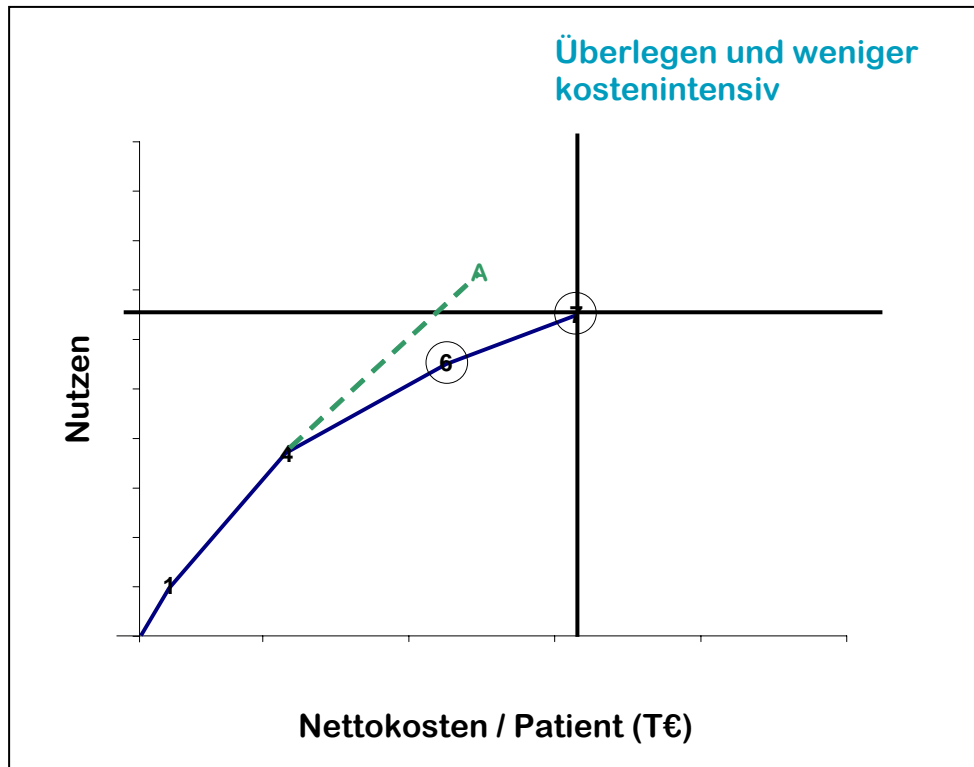


Abbildung 2-16. Die Gesamtkosten der überlegenen Therapie A liegen unterhalb der höchsten gegebenen Kosten, sodass die theoretische Effizienzgrenze neu definiert und die Erstattungsbeträge der eingekreisten Therapien infrage gestellt werden.

2.4.2.2 Oberhalb der höchsten Kosten

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

Eine Option für diese Zone ist, alle darin enthaltenen Gesundheitstechnologien mit dem Hinweis darauf zu finanzieren, dass sie allen bestehenden Therapien überlegen sind. Dies ist allerdings keine dauerhaft tragfähige Vorgehensweise. Im Extremfall würde dies bedeuten, dass für Gesundheitstechnologien mit nur marginalem zusätzlichem Nutzen extrem hohe Preise festgesetzt würden (d. h. eine Steigung, die gerade eben über der Horizontalen liegt)

und entsprechend dieser Entscheidungsregel weiterhin eine Erstattung gefordert würde. Eine derartige Vorgehensweise würde zu einer massiven Ausgabensteigerung führen.

Ein anderer Ansatz wäre, die Kostenübernahme aller in dieser betreffenden Zone enthaltenen Gesundheitstechnologien abzulehnen, und zwar angesichts der Tatsache, dass sie dem System höhere Kosten verursachen. Jedoch stellt dies einen genauso unangemessenen Ansatz dar wie die Kostenübernahme aller entsprechenden Therapien. Im Extremfall würden hier Therapien abgelehnt, die eine erhebliche Verbesserung des Wertes bei einem marginalen Kostenanstieg bieten (d. h. die Steigung liegt fast auf der vertikalen Grenze).

Aus den oben dargestellten Gründen kann es für die Gesundheitstechnologien in dieser Zone keine festen Entscheidungsregeln geben. Es gibt eine Spannweite, die von „nahezu sicher angemessen“ nahe der Vertikalen bis „nahezu sicher unangemessen“ nahe der Horizontalen reicht. Die Zumutbarkeit der Preise für die dazwischen liegenden Gesundheitstechnologien muss jedoch von den gesetzlich beauftragten Gremien bewertet werden. Die Bewertung sollte nicht in einem Informationsvakuum geschehen. Eine gewisse Empfehlung kann den mit der Bewertung Betrauten mittels der Effizienzgrenze gegeben werden.

Die theoretische Effizienzgrenze reflektiert ein Set an Gesundheitstechnologien, die bei den gegebenen Gesamtkosten den größten Nutzen liefern werden. Ist auf der Effizienzgrenze nur eine einzige bestehende Intervention eingetragen, impliziert deren Verhältnis zwischen Nettowert und Nettokosten (in Bezug auf „keine Intervention“) die gegenwärtig akzeptierte Effizienz in dieser Indikation¹⁰. Eine neue Intervention, die im Vergleich zur einzig bestehenden Therapie sowohl einen höheren Nutzen bietet als auch mehr Kosten verursacht, kann nun im Verhältnis zur Effizienz der akzeptierten Intervention (Abbildung 2-17) bewertet werden: Sie ist entweder effizienter (oberhalb des für die erste Intervention extrapolierten Anstiegs), ebenso effizient (auf dem extrapolierten Anstieg) oder weniger effizient (unterhalb des extrapolierten Anstiegs). Die Extrapolation unterteilt den Entscheidungsraum in Effizienzzonen, so dass diese von den vorgesehenen Entscheidungsträgern, die über die Zumutbarkeit der Preise von neuen Gesundheitstechnologien zu entscheiden haben, als Entscheidungshilfe benutzen werden können. Anzumerken ist, dass dieses Vorgehen die

¹⁰ Es handelt sich hierbei um eine auf aktuellen Marktpreisen fußende Effizienz. Dies bedeutet nicht, dass diese Preise angemessen sind, sie stellen nur dar, was das deutsche Gesundheitssystem zurzeit für den Wert dieser Interventionen leistet.

Akzeptanz vorheriger Entscheidungen zur Preisbildung voraussetzt. Dabei sollten Entscheidungsträger beachten, dass viele solcher Entscheidungen, vor allem in den Anfangszeiten gesundheitsökonomischer Evaluationen, nicht Bewertungen wiedergeben werden, die explizit den vorgestellten Methoden folgen.

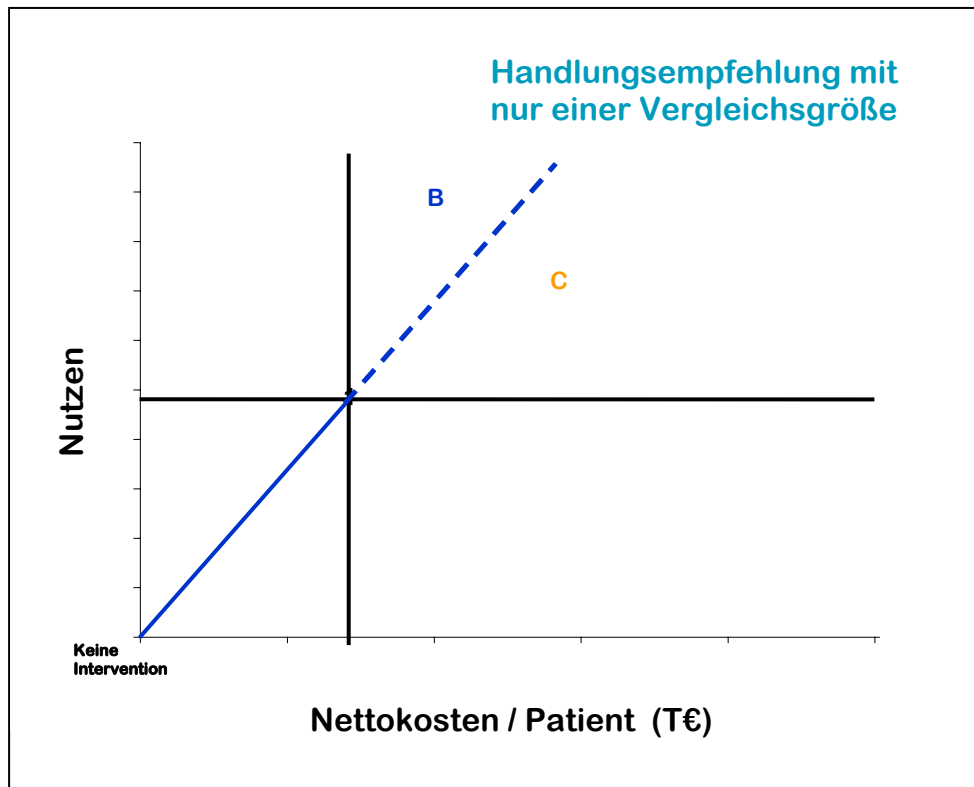


Abbildung 2-17. Entwicklung einer Handlungsempfehlung für neue Gesundheitstechnologien, die im Vergleich mit einer einzelnen bestehenden Intervention in einer bestimmten Indikation sowohl zusätzlichen Wert stiften als auch kostenintensiver sind. Die gestrichelte Verlängerung der bestehenden Effizienzgrenze unterteilt die Entscheidungszone in einen effizienteren (B) und einen weniger effizienten Bereich (C).

Ist auf der Effizienzgrenze mehr als eine ausgewählte bestehende Intervention eingetragen, bieten sich mehr Optionen für das Entwickeln einer Handlungsempfehlung in Bezug auf Gesundheitstechnologien, die sowohl zusätzlichen Nutzen stiften als auch kostenintensiver sind. Die einfachste Vorgehensweise – in Übereinstimmung mit der Methodik der Effizienzgrenze – ist die Extrapolation des letzten Abschnittes der theoretischen Effizienzgrenze in die Entscheidungszone (Abbildung 2-18). Das letzte Segment der theoretischen Effizienzgrenze zeigt den geringsten Effizienzzuwachs. Analog zur Darstellung mit nur einer bestehenden Intervention entsteht folgende Konstellation: Diejenigen Therapien, die sich oberhalb der extrapolierten theoretischen Effizienzgrenze befinden, sind inkrementell

effizienter als die bisher akzeptierte nächstbeste Intervention, die Therapien auf der Effizienzgrenze sind inkrementell genauso effizient und die Therapien unterhalb der Effizienzgrenze sind (in absoluter oder erweiterter Weise) zu ihrem gegenwärtigen Preis weniger effizient.

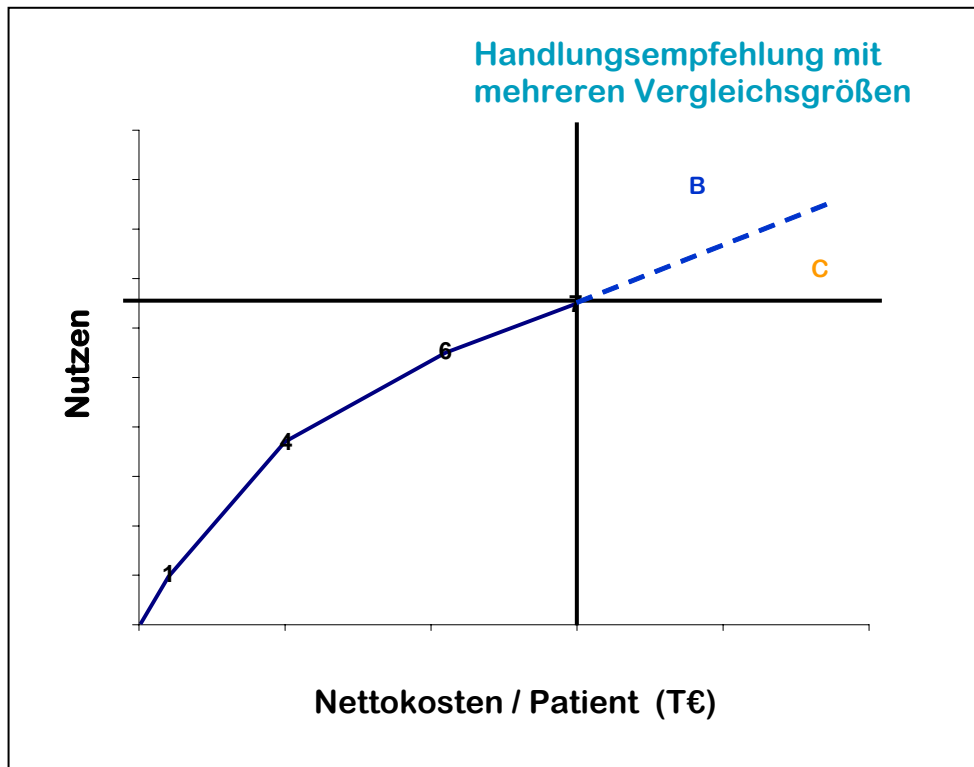


Abbildung 2-18. Einfache Extrapolation der theoretischen Effizienzgrenze¹¹ zur Schaffung einer Handlungsempfehlung für die Bewertung der Zumutbarkeit von neuen Gesundheitstechnologien, die in einer Indikation mit mehreren bestehenden Gesundheitstechnologien sowohl kostenintensiver sind als auch zusätzlichen Nutzen stiften. Die gestrichelte Verlängerung der theoretischen Effizienzgrenze unterteilt die Entscheidungszone in einen inkrementell effizienteren (B) und einen weniger effizienten Bereich (C).

Eine striktere Handlungsempfehlung als die einfache Extrapolation der theoretischen Effizienzgrenze kann das Nutzen-Kosten-Verhältnis der zuvor überlegenen Therapie in Bezug auf den Punkt „keine Intervention“ (Abbildung 2-19) bieten. Dies würde eine Entscheidungszone mit einer deutlich besseren Effizienz im Verhältnis zur geringsten Effizienz der bestehenden Gesundheitstechnologien, welche die theoretische Effizienzgrenze

¹¹ Existiert eine Option in der dreieckigen Fläche der erweiterten Dominanz zwischen Optionen 6 und 7, dann sollte dies bei der Extrapolation zur Formulierung der Handlungsempfehlung berücksichtigt werden.

bilden, gestalten. Eine noch striktere Handlungsempfehlung entsteht durch Verwendung des Durchschnitts der existierenden Nutzen-Kosten-Verhältnisse, welcher Zonen über und unter der durchschnittlichen Effizienz entstehen lässt.

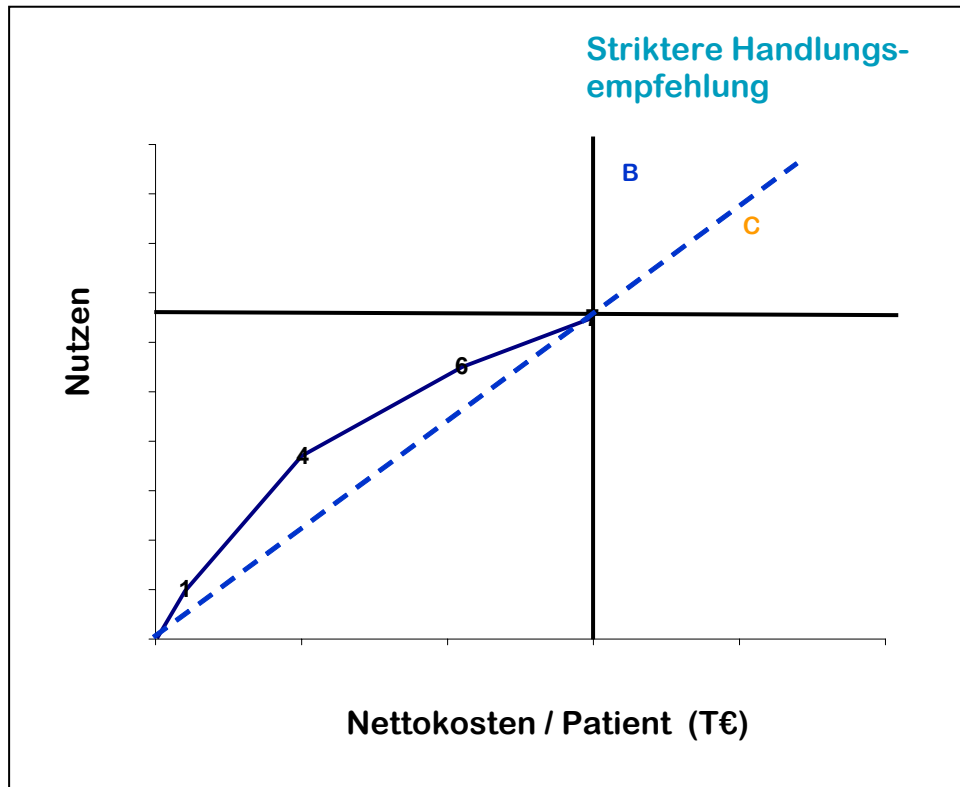


Abbildung 2-19. Striktere Handlungsempfehlung für die Bewertung der Zumutbarkeit von neuen Gesundheitstechnologien, die in einer Indikation mit mehreren bestehenden Gesundheitstechnologien sowohl kostenintensiver sind als auch zusätzlichen Nutzen stiften. Die gestrichelte Linie zeigt den Anstieg zwischen dem Punkt „keine Intervention“ und derjenigen bestehenden Intervention, die den nächst höheren Nutzen bietet (7). Dadurch wird die Entscheidungszone in einen effizienteren (B) und einen weniger effizienten Bereich (C) unterteilt.

Die strikteste Handlungsempfehlung wird durch die Extrapolation des Abschnittes der Effizienzgrenze, der die effizienteste Intervention beinhaltet, bestimmt (Abbildung 2-20).

Obwohl diese Ansätze unter Verwendung der Effizienzgrenze zur Höchstbetragfestsetzung für eine neue, überlegene Intervention einen deutlichen Vergleich mit der bestehenden Situation ermöglichen, sollte jeder von ihnen nur als Handlungsempfehlung und nicht als Entscheidungsregel dienen. Es ist durchaus möglich, dass eine neue Intervention, die einen größeren Nutzen zeigt, mit dem Hinweis abgelehnt wird, dass die erhöhten Kosten in dieser Indikation nicht angemessen sind; es ist auch möglich, dass der Preis einer weniger

effizienten Intervention als angemessen angesehen wird, weil der zusätzliche Nutzen trotz der unverhältnismäßigen Kostenerhöhung als erstrebenswert erachtet wird.

Alternative Ansätze für Handlungsempfehlungen können hergeleitet werden (diese werden detailliert in den technischen Anhängen beschrieben), jedoch gibt es keine klare konzeptionelle Grundlage für diejenigen alternativen Herangehensweisen, die nicht direkt die Effizienzgrenze extrapolieren. Wird einer dieser Ansätze in einer bestimmten Indikation implementiert, muss die Auswahl sorgfältig dokumentiert und begründet werden. Jedoch sollte keinesfalls eine willkürliche Grenze gezogen werden [26,27]. Dies entbehrt jeder Begründung und kann zu Entscheidungen ohne rationale Basis führen [28].

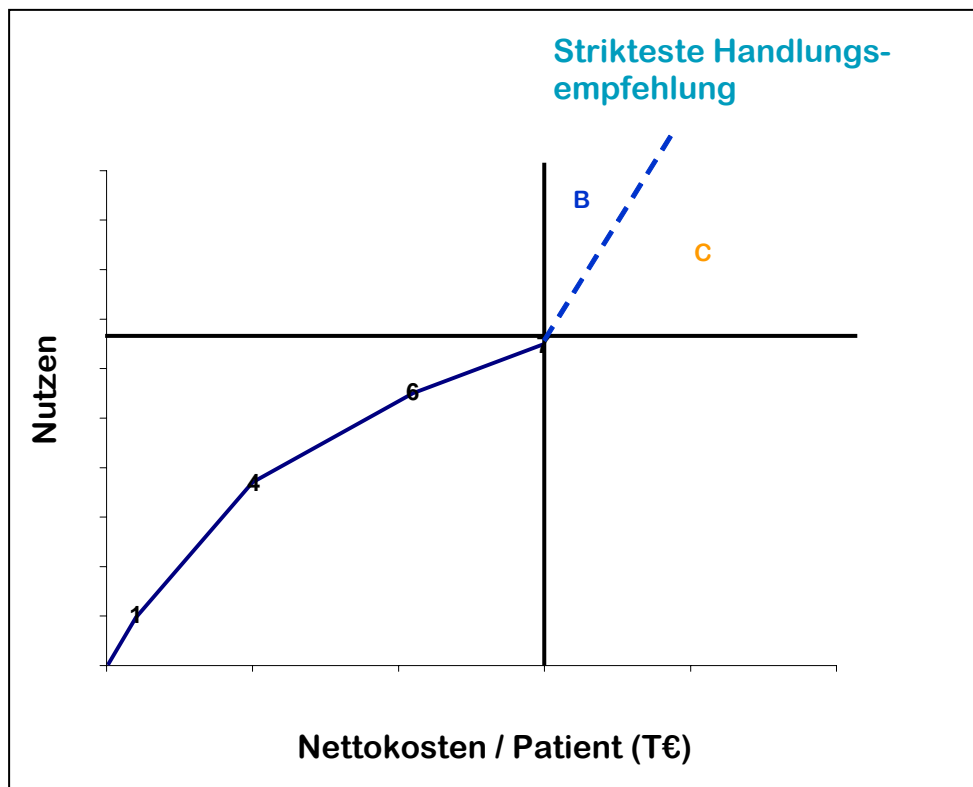


Abbildung 2-20. Implementierung der striktesten Handlungsempfehlung für die Bewertung der Zumutbarkeit von neuen Gesundheitstechnologien, die in einem Therapiebereich mit mehreren bestehenden Gesundheitstechnologien sowohl kostenintensiver sind als auch zusätzlichen Nutzen stiften, durch die Verwendung des größten Anstiegs der Effizienzgrenze (vom Koordinatenursprung zur Intervention 1). Die gestrichelte Linie unterteilt die Entscheidungszone in einen Bereich mit der höchsten Effizienz (B) und einen weniger effizienten Bereich (C).

Ungeachtet der Methode, die angewendet wird, um für die Entscheidungszone mit höheren Kosten und Wert eine Handlungsempfehlung aus der bestehenden Effizienzgrenze abzuleiten,

kann ein konsistenter Ansatz für die drei daraus resultierenden Möglichkeiten aufgegriffen werden: bessere Effizienz, gleichwertige Effizienz, geringere Effizienz.

2.4.2.2.1 Bessere Effizienz

Überlegene Gesundheitstechnologien zu einem Preis, der sie oberhalb der extrapolierten Effizienzgrenze oder einer anderen Linie zur Handlungsempfehlung platziert, können bei den gegebenen inkrementellen Kosten einen höheren Wert hervorbringen als die nächstbeste bestehende Therapie. Leider liegen die in der Bewertung eingeschlossenen Gesamtkosten über den höchsten gegebenen Kosten und somit erfordert die Erstattung dieser Gesundheitstechnologien eine zusätzliche Finanzierung für den untersuchten Therapiebereich. (Beachte, dass die Möglichkeit einer Umverteilung der Finanzierung innerhalb des Therapiebereichs besteht, indem man Mittel, die für weniger effiziente Therapien aufgebracht werden, verwendet.) Somit gestaltet sich die Bewertung der Gesundheitstechnologien in dieser Konstellation primär als Budget-Impact-Abwägung. Die mit der Entscheidung über die Zumutbarkeit betrauten Gremien müssen den zusätzlichen Finanzierungsbedarf bewerten (siehe auch Abschnitt 4). Die Überlegung, ob eine zusätzliche Kostenübernahme in einer bestimmten Indikation gerechtfertigt ist, liegt außerhalb des Mandats des IQWiG und umfasst viele Aspekte, die jenseits der Effizienzeinschätzungen liegen.

2.4.2.2.2 Gleichwertige Effizienz

Gesundheitstechnologien, die auf der extrapolierten Effizienzgrenze oder einer anderen Linie zur Handlungsempfehlung liegen, liefern einen zusätzlichen Wert bei gleichbleibender Effizienz im Vergleich zu (einigen) anderen Gesundheitstechnologien. Sie sind daher weniger empfehlenswert als jene Technologien, die sich oberhalb der extrapolierten Effizienzgrenze befinden. Bei der Bewertung der Zumutbarkeit einer entsprechenden Kostenübernahme bei bestehendem Preis muss sowohl ihre Wirkung auf das Budget als auch die Frage berücksichtigt werden, ob es wünschenswert ist, das Budget zu erhöhen, ohne dabei eine größere Effizienz zu erzielen. Natürlich besteht hier auch die Option, die Intervention zu einem niedrigeren Höchstbetrag zu erstatten, womit Letztere sich in einer Zone höherer Effizienz wiederfinden würde.

2.4.2.2.3 Schlechtere Effizienz

Gesundheitstechnologien, die zwar überlegen, jedoch derart kostenintensiv sind, dass sie unterhalb der extrapolierten Effizienzgrenze oder einer anderen Linie zur Handlungsempfehlung liegen, werfen ein Problem auf. Sie liefern zwar einen höheren Wert, jedoch erfolgt dies weniger effizient als bei bestehenden Gesundheitstechnologien. Eine Kostenübernahme solch einer Technologie zum bestehenden Preis würde somit zu einer weiteren Erniedrigung des Standards in diesem Therapiebereich führen. Dadurch würde die Effizienzgrenze nach unten ausgedehnt und für andere Gesundheitstechnologien würde es sogar leichter werden, eine günstigere Position einzunehmen. Die Beurteilung, ob dies angemessen ist, hängt von der Versichertengemeinschaft ab und steht in Zusammenhang mit der Größenordnung und Wichtigkeit des Nutzens sowie den Auswirkungen auf das Budget.

ABSCHNITT 3

3 Kostenabschätzung

Da die Kostenabschätzung durch viele lokale Faktoren beeinflusst wird, muss diese in einem speziellen Kontext durchgeführt werden. Anders als bei Einschätzungen der Effektivität und der Sicherheit gibt es bei Kosteneinschätzungen keine allgemeinen „Kosten“, die in Bezug auf Zeit, Ort und andere Aspekte unverändert gelten [29]. Um sowohl für die Entscheidungsträger nützlich zu sein als auch als Grundlage für ökonomische Modelle zu dienen, müssen Kostenabschätzungen ausreichend detailliert dargestellt und dem besonderen Kontext entsprechend angepasst werden.

3.1 Definition

Es gibt unterschiedliche theoretische Ansätze für die Definition von „Kosten“ (diese werden in den technischen Anhängen näher erläutert). Im Folgenden liegt der Fokus auf der praktischen Umsetzung.

Bei den Kosten-Nutzen-Bewertungen wird zwischen zwei Hauptkostenarten unterschieden [30]. Die eine Hauptkostenart bezieht sich auf Kosten, die durch *direkte* Geldleistungen vergütet werden. Diese Geldleistung muss nicht tatsächlich stattfinden; es reicht aus, wenn sie prinzipiell möglich ist. Diese **direkten Kosten** werden typischerweise in Kosten unterteilt, die sich einerseits auf Gesundheitsleistungen beziehen („direkte medizinische Kosten“) und andererseits beim Patienten, bei den Familienangehörigen und anderen Personen anfallen (direkte „nicht medizinische“ Kosten). Diese Unterteilung erscheint etwas arbiträr und die Details variieren je nach Analyse. Darüber hinaus wird ein Teil der Kosten für die Gesundheitsleistungen möglicherweise von den Patienten und deren Familien selbst getragen (z. B. durch Zuzahlungen). Eine deutlichere Kategorisierung, die bei Kosten-Nutzen-Bewertungen im Gesundheitssektor jedoch leider selten verwendet wird, wäre eine Einstufung in die Kategorien „erstattungsfähige Leistungen“ (bezogen auf Leistungen, die von den Kostenträgern abgedeckt werden) und „nicht erstattungsfähige Leistungen“ (bezogen auf Leistungen, die von anderen getragen werden). Diese Terminologie wird hier verwendet.

Die andere Hauptkostenart sind die *indirekten Kosten*, die sich auf Kosten beziehen, für die keine direkte Geldleistung existiert, auch nicht prinzipiell. Da der Begriff „indirekt“ in einigen Fachkreisen für Fixkosten verwendet wird, bevorzugen einige die Bezeichnung „Produktivitätskosten“, in Anspielung auf den Hauptposten in dieser Kategorie – die krankheitsbedingten Produktivitätsverluste.

Die dritte Kostenart in der Ökonomie sind die *intangiblen Kosten*, die den Wert des Leidens, der Belastung und der verminderten Lebensqualität widerspiegeln. Wie bereits zuvor bemerkt, werden diese Posten bei Kosten-Nutzen-Bewertungen im Gesundheitssektor typischerweise nicht auf der Kostenseite berücksichtigt.

3.1.1 Erstattungsfähige Kosten („direkte medizinische Kosten“)

Empfehlung:

Bei Kosten-Nutzen-Bewertungen, die im Auftrag des IQWiG durchgeführt werden, sollten erstattungsfähige Kosten als Hauptkostenart berücksichtigt werden.

Erstattungsfähige Kosten reflektieren den Geldwert der Ressourcen, die während der Bereitstellung einer bestimmten Gesundheitsleistung verbraucht und von der Versicherung abgedeckt werden. Typische Beispiele hierfür sind Kosten für einen Arztbesuch, einen Krankenhausaufenthalt oder einen Labortest. Diese werden von den Kostenträgern abgedeckt und bilden somit die Bausteine der gesundheitsökonomischen Analysen. Dies zeigt sich auch durch deren Bedeutung in den Leitlinien vieler Länder und Agenturen [31-33]. Beispielsweise geben die von der Regierung von Australien {2002 10 /id} ausgegebenen Leitlinien an, dass direkte medizinische Kosten in die ökonomischen Analysen mit einbezogen werden müssen, während von der Berücksichtigung der „indirekten Kosten“ abgeraten wird. Eine ähnliche Gewichtung auf direkte medizinische Kosten besteht in Finnland [35] und Italien [36]. Sogar in Ländern wie Deutschland, in denen eine umfassendere Sichtweise unterstützt wird [2,37], enthalten viele Studien nur erstattungsfähige Kosten [38-41].

3.1.2 Nicht erstattungsfähige Kosten („direkte nicht medizinische Kosten“)

Empfehlung:

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

Direkte nicht medizinische Kosten, die nicht von der Versicherung abgedeckt werden und oftmals als „Out-of-Pocket-Ausgaben“ bezeichnet werden, sind Kosten, die nicht erstattet werden. Dazu gehören beispielsweise Zuzahlungen, Selbstbeteiligungen sowie Transportkosten im Rahmen von Arztbesuchen. Diese Kosten werden normalerweise von den Patienten und deren Familien getragen und sind, je nach Perspektive, Gesundheitssystem und Erstattungsmodalitäten, für die ökonomische Analyse relevant oder nicht. In Deutschland wird ein Teil der Kosten, die traditionell als „Out-of-Pocket-Ausgaben“ angesehen werden, von den Krankenkassen [42] getragen. Sie gehören daher zu den erstattungsfähigen Kosten und sollten in den Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG berücksichtigt werden [43,44]. Tatsächlich stieg in Deutschland im Zeitraum von 1992 bis 2002 der Anteil der Out-of-Pocket-Ausgaben an den Gesundheitsausgaben von 10,7 auf 12,2 % [45].

In einer Studie, durchgeführt aus der Patientenperspektive, wurde der Anteil der direkten Kosten geschätzt, die aus den Out-of-Pocket-Ausgaben hervorgehen. Die Autoren berichteten, dass diese bei der Versorgung von rheumatoider Arthritis einen Anteil von 15,3 % der direkten Kosten ausmachen [43]. Abbildung 3-1 liefert die Verteilung nach Kategorien geordnet und zeigt, dass der Hauptanteil dabei auf nicht ärztliche Dienstleistungen (z. B. durch Therapeuten), Medikamente und Beförderungsmittel entfällt.

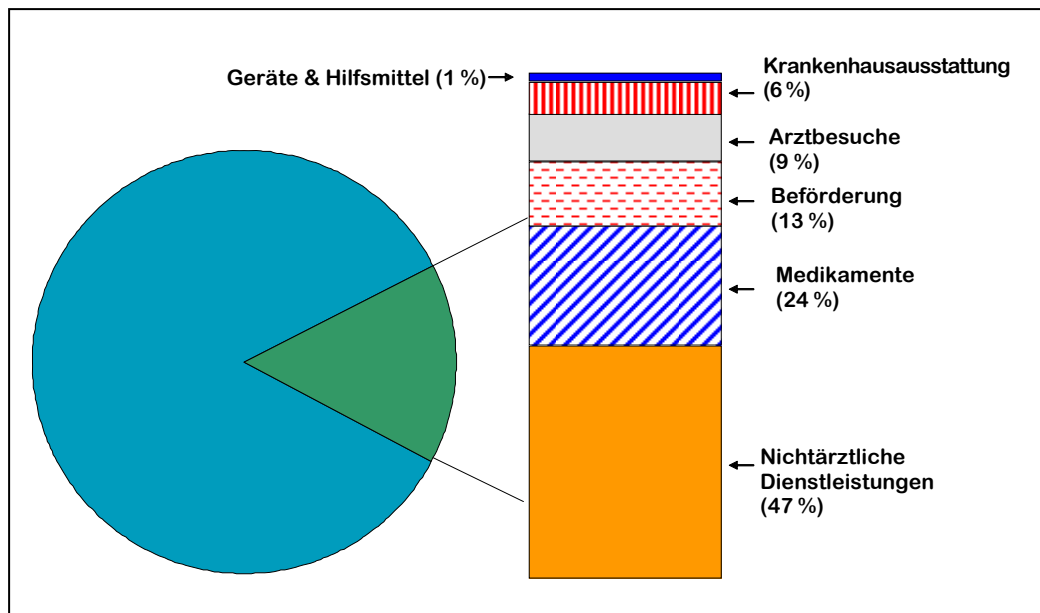


Abbildung 3-1. Out-of-Pocket-Ausgaben und Anteil der direkten Kosten für die Behandlung von rheumatoider Arthritis in Deutschland (basierend auf Daten aus [43]).

Es könnte argumentiert werden, dass nur derjenige Anteil der direkten nicht medizinischen Kosten, der von der GKV getragen wird, in die für das IQWiG durchgeführten Evaluationen mit einbezogen werden sollte. Erfolgen die Bewertungen jedoch aus der Sicht der Versicherten, sollten alle von ihnen getragenen Kosten berücksichtigt werden.

3.1.3 Indirekte Kosten

Angesichts des Zwecks der im Auftrag des IQWiG durchgeführten Kosten-Nutzen-Bewertungen wird nicht empfohlen, indirekte Kosten mit einzubeziehen, zumindest nicht als expliziter Kostenaspekt. Übt eine neue Gesundheitstechnologie einen wesentlichen Einfluss auf Produktivitätsverluste aus, können diese ggf. auf der Nutzenseite berücksichtigt werden, obgleich dies kontrovers gesehen wird [46].

3.2 Vorgehensweise

Vier grundlegende Schritte sind erforderlich, um die Kosten einer Krankheit abzuschätzen: die Identifizierung der verbrauchten Ressourcen, Quantifizierung dieses Verbrauchs, Bewertung jeder Ressource in Bezug auf die Kosten pro Verbrauchseinheit und die Zusammenführung dieser Faktoren, um der Behandlung und dem speziellen

Krankheitskontext angemessen Rechnung zu tragen. Obwohl prinzipiell all diese Schritte im Rahmen einer einzigen Datenstudie durchgeführt werden könnten, ist dies in der Praxis kaum möglich. Stattdessen ist es normalerweise notwendig, kostenbezogene Informationen aus einer Vielzahl von Quellen zu sammeln. Die Entscheidung, welche Quellen herangezogen werden sollten, bildet stets einen Balanceakt zwischen Relevanz, Zuverlässigkeit und Verfügbarkeit [47].

Die ersten beiden Schritte beziehen sich auf die Identifizierung und Festlegung des Ressourcenverbrauchs. Der dritte Schritt umfasst die Ermittlung der Kosten pro verwendete Ressourceneinheit. Im Rahmen der Identifikation der Ressourcen müssen die Arten der Gesundheitsleistungen bestimmt werden, die zur Behandlung der Erkrankung angewendet werden. In anderen Worten muss die Antwort auf die Frage gefunden werden: *Welche Gesundheitsdienstleistungen (Ressourcen) nehmen Patienten mit diesem klinischen Problem in Anspruch?* Am Anfang der Definition des Ressourcenverbrauchs wird die Meinung klinischer Experten eingeholt. Diese Experten bestimmen die Ressourcenarten, die typischerweise bei der Behandlung einer bestimmten Krankheit verbraucht werden. Diese Angaben müssen um aktuelle Daten aus allen zur Verfügung stehenden Quellen ergänzt werden: Krankenhausentlassungsdaten, Datenbanken der Kostenträger sowie der Gesundheitsbehörden, medizinische Leitlinien und Informationen medizinischer Zeitschriften mit Peer-Review-Verfahren.

3.2.1 Identifikation der Ressourcen

Empfehlung:

Eine Identifikation der Ressourcen, die in die Kosten mit einbezogen werden sollen, erfordert die Festlegung der Perspektive, die Wahl eines Zeitrahmens für die Analyse und die Bestimmung der relevanten Leistungserbringer. Bei dieser Aufgabenstellung kann eine Expertenmeinung nützlich sein.

3.2.1.1 Perspektive

Entsprechend den gesetzlichen Vorgaben erfolgt in Deutschland die Kostenbewertung aus Sicht der GKV-Versichertengemeinschaft. Diese Perspektive impliziert, dass alle

erstattungsfähigen Kosten sowie all jene Kosten mit einbezogen werden, die zwar nicht erstattungsfähig sind, jedoch in einer bestimmten Indikation eine wesentliche Komponente darstellen.

3.2.1.2 Zeitrahmen für die Kostenabschätzung

Der Zeitraum, in dem die ökonomischen Folgen zu berücksichtigen sind, bestimmt auch den Umfang der Kosten, die berechnet werden. Der Zeithorizont sollte dem Krankheitsbild angemessen und ausreichend langfristig gewählt sein, damit alle mit der Gesundheitstechnologie oder dem Gesundheitsprogramm in Zusammenhang stehenden relevanten Kostenbetrachtungen erfasst werden können [32]. Da beispielsweise bei einem Schlaganfall die Kosten nach der Akutbehandlung für den größten Teil der im ersten Jahr anfallenden Ausgaben verantwortlich sein können [24], sollte der Zeitrahmen für die Kostenabschätzung nicht nur auf die akute Behandlungsphase beschränkt werden.

3.2.1.3 Cost-offsets

Obwohl die unmittelbaren Kosten neuer Gesundheitstechnologien oftmals die Kosten bestehender Technologien übersteigen, können diese erhöhten Kosten durch Einsparungen in anderen Bereichen des Gesundheitssystems ausgeglichen werden. Ein Kostenausgleich (Cost-offset) ist daher ein Rückgang in der Ressourcennutzung, der einer bestimmten Gesundheitstechnologie zugeschrieben werden kann, obwohl er, typischerweise, in Kostenbereichen außerhalb der Gesundheitstechnologie selbst stattfindet. Diese Ressourcen, bei denen ein Rückgang im Verbrauch auftreten kann, sollten ebenfalls identifiziert und quantifiziert werden. Bei Berücksichtigung eines Kostenausgleichs unter Verwendung einer Beobachtungsstudie oder durch die Extrapolierung der im Rahmen einer randomisierten Studie erhobenen klinischen Effekte sollte dies unter Zuhilfenahme von umfangreichen Sensitivitätsanalysen untersucht werden.

3.2.1.4 Kosten bei zusätzlichen Lebensjahren

Ist die Verlängerung des Lebens für die Kosten-Nutzen-Bewertung relevant, sollten die Kosten für die Behandlung der Erkrankung während der zusätzlichen Lebensjahre in einer

vollkommen separaten Analyse erfasst werden. Dies erfordert eine vollständige Erläuterung der Methode sowie die Bereitstellung der zur Kostenabschätzung verwendeten Quellen. Außerdem sollten jene Auswirkungen diskutiert werden, die mit der Einbeziehung dieser Kosten in Zusammenhang stehen.

3.2.1.5 Implementierungskosten

Um eine neue Gesundheitstechnologie zu implementieren, kann es erforderlich sein, einmalige Bereitstellungsmaßnahmen zu finanzieren. Diese Anlaufkosten sollten ebenfalls identifiziert und quantifiziert werden. Sie sollten separat und nach Kostenkategorien geordnet in der Budget-Impact-Analyse (siehe Abschnitt 4) dargestellt werden, wobei eine vollständige Erläuterung der Methodik und der zur Vorbereitung der Kosteneinschätzung verwendeten Quellen enthalten sein muss.

3.2.2 Quantifizierung des Ressourcenverbrauchs

Empfehlung:

Die Quantifizierung des Ressourcenverbrauchs muss sich auf aktuelle Daten stützen, die zuverlässig und relevant sind. Bei dieser Aufgabenstellung sollte keine Expertenmeinung eingeholt werden.

In der Phase der Quantifizierung werden die Anwendungshäufigkeit, der Anteil der relevanten Patientenpopulation, welche die jeweilige Leistung in Anspruch genommen hat, sowie die Dauer der Inanspruchnahme bestimmt. In der Forschungspraxis gestaltet es sich oft einfacher, die Anwendungshäufigkeiten zu bestimmen, als den Anteil der Personen zu ermitteln, welche die Leistungen in Anspruch nehmen. Bloße Vermutungen über die Anwendung können zu äußerst unpräzisen Kostenabschätzungen führen, besonders bei Fällen, in denen der Patient entweder ambulant oder stationär behandelt werden kann. In den technischen Anhängen wird hierzu ein Beispiel dargestellt.

Anerkanntermaßen kann es oftmals erforderlich sein, bei der Verwendung von verfügbaren Informationen einen Kompromiss einzugehen, insbesondere im Hinblick auf neuere Interventionen. Jedoch sollte vorrangig darauf geachtet werden, dass sich die Quantifizierung

auf Daten stützt, die zuverlässig und für die Analyse angemessen sind – und nicht nur auf solche Informationen, die am einfachsten verfügbar sind. Während bei der Bestimmung der in einem Indikationsbereich vorgehaltenen Ressourcen eine Expertenmeinung nützlich sein kann, ist es nicht angemessen, bei der eigentlichen Quantifizierung die Meinung klinischer Experten einzuholen. Kosten für Leistungen, die sehr selten erbracht werden und daher wahrscheinlich nur einen geringen Einfluss auf die Ergebnisse ausüben, sollten zwar beschrieben, aber nicht zwangsläufig berechnet werden [30].

Verfügbare Ansätze zur Quantifizierung des Ressourcenverbrauchs werden detailliert in den technischen Anhängen vorgestellt.

3.2.3 Bewertung der Ressourcen

Empfehlung:

Der Bewertung des Ressourcenverbrauchs kann entweder ein Microcosting- oder Top-down-Ansatz zugrunde gelegt werden, wobei die getroffene Wahl für die gegebene Indikation sorgfältig erläutert werden muss.

Nach der Identifizierung und Festlegung des Ressourcenverbrauchs ist es erforderlich, die entsprechenden Kosteneinheiten für diese Leistung auf der geforderten Ebene zu bestimmen und jeder identifizierten Ressource entsprechende Kosten zuzuordnen (Bewertungsphase). Die Bewertung des Ressourcenverbrauchs kann auf hoch aggregierter Ebene (Top-down-Ansatz) oder disaggregiert auf Patientenebene (Bottom-up- bzw. Microcosting-Ansatz) erfolgen. Beim Bottom-up-Ansatz, der z. B. mit einer Microcosting-Studie einhergeht, erfolgt die Kostenerhebung durch die Bewertung des erhobenen Ressourcenverbrauchs beim einzelnen Patienten unter Einbeziehung von umgelegten Gehältern, Gratifikationen, Ausgaben für Verbrauchsgüter etc. Der Top-down-Ansatz stützt sich auf Kosten- und Leistungsdaten mit hohem Aggregationsgrad. Aus diesen Daten werden Fallkosten pro Patient abgeleitet. Dazu werden die Gesamtkosten durch das übermittelte Leistungsvolumen dividiert. In einer im Jahre 2003 veröffentlichten Studie zur Untersuchung der ökonomischen Krankheitslast durch Adipositas in Deutschland wurde dieser Ansatz umgesetzt [48].

Die am häufigsten in der praktischen Umsetzung angewandte Herangehensweise ist die Bewertung des Ressourcenverbrauchs auf jeder zugänglichen Aggregationsebene vorhandener Daten. Eine der einfachsten Berechnungsarten ist beispielsweise die Verwendung von administrierten Preisen, wie z. B. das Erfassen der Durchschnittskosten für einen Krankenhausaufenthalt, basierend auf den angegebenen Kosten nach diagnosebezogenen Fallgruppen (DRGs). Obwohl einfacher zu erfassen, offenbart diese Berechnungsart in Bezug auf ökonomische Analysen ein schweres Defizit, da nur wenige DRGs ausreichend krankheits- oder verfahrensspezifisch sind; sie aggregieren auf einer höheren Ebene und jede DRG reflektiert möglicherweise mehrere Erkrankungen, wobei manche davon nur wenig mit der betreffenden Krankheit zu tun haben.

3.2.4 Kostenkalkulation

Empfehlung:

- **Für die Berechnung der Gesamt-Nettokosten jeder Gesundheitstechnologie sollte ein Modell der Krankheit und seiner Behandlung verwendet werden. Ein Simulationsmodell auf Patientenebene ist hier die bevorzugte Technik.**
- **Das Modell muss**
 - **vollkommen transparent sein, wobei Modelleingaben und Annahmen definiert und begründet werden müssen,**
 - **ausreichend in die Tiefe gehen, um die im Modell dargestellte Krankheit, die mit ihr in Zusammenhang stehenden Kosten und die zur Debatte stehenden Behandlungsoptionen angemessen darstellen zu können,**
 - **flexibel genug sein, um die verschiedenen Szenarien unter variierenden Annahmen und Umständen bewerten zu können,**
 - **bei den vorhergesagten Kosten eine Abschätzung der Unsicherheit erlauben sowie**

- **vollständig validiert sein, und zwar in Bezug auf seine präzise Darstellung der Krankheit und deren Behandlung, die Integrität interner Berechnungen und seine Fähigkeit, Daten aus anderen Datenquellen zu reproduzieren.**
- **Alle IQWiG-Modelle müssen einer rigorosen Begutachtung unterzogen werden, wobei den Reviewern Zugang zu den relevanten technischen Dokumenten und einer voll funktionsfähigen und auswertbaren elektronischen Version des Modells zu gewähren ist.**

Die Kosten jeder Gesundheitsleistung werden im Rahmen des entsprechenden Ressourcenverbrauchs dem Anteil der Patienten, die diese Dienstleistung in Anspruch nehmen, zugeordnet. Die vollständige Kostenkalkulation für eine bestimmte Gesundheitstechnologie erfordert eine differenzierte Abbildung des Krankheitsverlaufs sowie des entsprechenden Kostengeschehens in einem Modell. Eine Simulation auf Patientenebene ist der beste Ansatz für diesen Modellierungstyp, da sie die notwendigen Detailstufen liefert und sich daraus weniger einschränkende Annahmen ergeben.

Modelle sind analytische Werkzeuge, die eingesetzt werden, um Systeme der realen Welt zu verstehen, um Ergebnisse bei einer gegebenen Auswahl an Inputs zu bewerten und um Auswirkungen von Veränderungen am modellierten System zu untersuchen. Tatsächlich kann jede Evaluation, die über die direkte Anwendung von beobachteten Daten hinausreicht, als Modell angesehen werden [49]. Selbstverständlich können Modelle die Realität nicht perfekt widerspiegeln: Sie basieren auf einer reduzierten Anzahl von Komponenten und erfordern vereinfachende Annahmen. Nichtsdestotrotz ist es wichtig, dass das Modell gültig ist, indem es das System, das es repräsentiert, ausreichend reflektiert. Die technischen Anhänge werden Modellierungsansätze im Gesundheitswesen beschreiben und eine Anleitung für den Prozess der Entwicklung eines ökonomischen Modells bieten, insbesondere in Bezug auf Modellierungstechniken und die Auswertung von Modellierungsstudien.

3.2.5 Kostenfaktoren

Empfehlung:

Alle Anpassungen, die während der Übernahme der Originaldaten in die Kosteneinschätzungen vorgenommen werden, die dann im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung Verwendung finden, müssen (zusammen mit den Originaldaten) berichtet werden. Dazu gehören auch Anpassungen an die Inflation vorangegangener Jahre, Modifikationen, um die relevante Perspektive darzustellen, sowie die Diskontierung.

3.2.5.1 Inflation

Die medizinischen Leistungen fallen bei vielen Interventionen zu unterschiedlichen Zeitpunkten an. Die Kosten der Leistungen sind deshalb um die Inflation zu bereinigen. Das Jahr, in dem die monetäre Bewertung der dargestellten Kosten erfolgte, muss spezifiziert werden. Gilt die monetäre Bewertung nicht für das aktuelle Jahr, muss dies explizit begründet werden.

Da oftmals ein zeitlicher Abstand zwischen der Erhebung der aktuellen Kostendaten und deren Verwendung in einer Analyse besteht, ist es möglich, dass nicht alle Kostendatenquellen aus demselben Jahr stammen. Daher ist es nicht ungewöhnlich, dass Kostenwerte inflationiert dargestellt werden. Inflationsannahmen sollten nur dann berücksichtigt werden, wenn dies absolut notwendig ist. Sie sollten nicht als Ersatz für die Berücksichtigung von verfügbaren aktuellen Daten dienen. Falls sie dennoch verwendet werden, sollte eine angemessene Preissteigerungsrate für die betreffende medizinische Dienstleistung angesetzt werden.

3.2.5.2 Diskontierung

Bei medizinischen Interventionen fallen Kosten und Nutzen zeitlich oft erheblich auseinander. Um Kosten und Nutzen der Intervention vergleichen zu können, müssen sich beide auf den gleichen Zeitpunkt beziehen. Hierfür wird die Diskontierung als Methode eingesetzt, die durch Abzinsung den Wert von zu verschiedenen Zeitpunkten anfallenden Kosten und anfallendem Nutzen auf den gleichen Zeitpunkt bezieht. Diskontierung ist ein wichtiger

technischer Aspekt gesundheitsökonomischer Bewertungen von Gesundheitstechnologien, da die Ausgaben für Gesundheitstechnologien sich in den meisten Fällen über die Zeit verteilen und die Art der Verteilung bei unterschiedlichen Alternativen variieren kann.

Basierend auf der Kostenart, die modelliert wird, muss für alle zukünftigen Zuwächse ein geeignetes Diskontierungsverfahren angewendet werden. Dies kann eine diskrete oder stetige Diskontierung sein, oder auch eine Mischung aus beidem. Weitere Details werden in den technischen Anhänge dargestellt.

Die Wahl der Diskontierungsrate hat eine signifikante Auswirkung auf die Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung. Obwohl in den Richtlinien zur Bewertung von Gesundheitstechnologien verschiedene Raten vorgegeben werden [22,37,50,51], liegt der in Deutschland empfohlene Wert derzeit bei 5 % [52]. Da die Wahl der Diskontierungsrate – auch auf nationaler Ebene – etwas willkürlich erscheint, müssen Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden, um die Robustheit der Ergebnisse bei diesem Kostenfaktor zu untersuchen. Die Sensitivitätsanalysen sollten für Diskontierungsraten von 0 %, 3 %, 7 % und 10 % durchgeführt werden.

3.2.5.3 Andere Anpassungen

Kostenbezogene Daten können auf verschiedene Weisen dargestellt werden. Im Allgemeinen werden diese Daten in breite Kategorien eingeordnet, wie beispielsweise „Kosten des Dienstleisters“ (Kosten für das Bereitstellen von Gesundheitsdienstleistungen), „eingereichte Kosten“ (der Betrag, der für die Dienstleistung berechnet wurde) oder „Zahlung“ (Kostenerstattung für die Dienstleistung). Gebühren werden möglicherweise auch als „Preise“ bezeichnet [53]. Eventuell schreibt das Gesundheitssystem den zu verwendenden Begriff vor. In einem Bericht, der die Kostenabrechnungsverfahren im deutschen Gesundheitssystem untersuchte [54], wurde die Kostenbewertung in ähnlicher Weise diskutiert, obgleich auch dort die Begriffe „Preise“ und „Kosten“ nicht exakt erläutert wurden. „Kosten“ wurden als der monetäre Wert der Ressourcen definiert, die vom Gesundheitsdienstleister zur Bereitstellung der Dienstleistung aufgewendet wurden. „Preise“ wurden als Gesamtbetrag definiert, den ein Käufer für eine bestimmte Gesundheitsdienstleistung bezahlen muss. Da diese Definition jedwede vom Patienten für diese Dienstleistung übernommene Zuzahlung

oder Selbstbeteiligung einschließt, reflektiert sie nicht unbedingt die von einer Krankenkasse geleistete Zahlung. Jede durchgeführte Anpassung, wie beispielsweise die Berücksichtigung des Verhältnisses zwischen Kosten und Gebühren, muss offengelegt werden. Der Verhältniswert muss berichtet werden, und zwar zusammen mit der Methodologie, den für die Ableitung verwendeten Quellen sowie den Werten, auf die er angewendet wurde.

3.3 Darstellung

Die Perspektive der Analyse sollte eindeutig begründet werden. Der Zeitrahmen sollte beschrieben und der Grund für dessen Auswahl erläutert werden. Alle Anpassungsfaktoren müssen dargestellt und begründet werden.

Alle relevanten erstattungsfähigen und nicht erstattungsfähigen Kosten sollten berechnet und in die Evaluation mit einbezogen werden. Bei allen Kostenberechnungen sollten die neuesten, von zuverlässigen Quellen zur Verfügung gestellten Daten zugrunde gelegt werden. Die Quelle muss über eine formale Zitierung spezifiziert und ausführlich beschrieben werden. Darüber hinaus bedarf es einer Erklärung, warum diese die beste verfügbare Quelle ist. Diese Erklärung sollte auch Informationen zur Verfügbarkeit der Datenquellen enthalten, d. h. folgende Angaben, falls zutreffend, mit aufnehmen:

- öffentlich verfügbare Daten (keine Nutzungsgebühr),
- öffentliche Daten (Nutzungsgebühr),
- kommerzielle Daten zum Kauf,
- veröffentlichtes Manuskript,
- veröffentlichter Regierungs-/Agenturbericht,
- unveröffentlicht, aber auf Anfrage erhältlich.

Trifft keine dieser Beschreibungen zu, sollte eine Erklärung abgegeben werden, welche bestmöglich die Verfügbarkeit von Informationen zur Durchsicht durch andere Personen beschreibt.

Eine detaillierte Beschreibung des Ressourcenverbrauchs und der zur Kostenabschätzung verwendeten Methodik muss zur Verfügung gestellt werden. Ungeachtet dessen, welche

Einschätzungsmethode zur Berechnung der indirekten Kosten verwendet wird, sollten diese Kosten separat mit einer vollständigen Darlegung der Kosteninhalte und der angewandten Methode dargestellt werden. Dies ist wichtig, damit diejenigen Personen, welche die Resultate überprüfen, die Relevanz für das Gesamtergebnis der Studie bestimmen können.

Der Bericht muss auch die allgemein akzeptierten Qualitätskriterien für die Modellierung enthalten, einschließlich der Details des Modells, wie beispielsweise dessen Einflussdiagramm, den Patientenfluss, die funktionalen Beziehungen, eine Rationale für die Wahl der Technik, eine vollständige Auflistung aller Annahmen, Validierungstechniken und -ergebnisse, Angaben darüber, wie mit Unklarheiten umgegangen wurde, sowie Einschränkungen.

Die für Deutschland relevanten indikationsspezifischen Mengen- und Kostenkomponenten sollten bei allen ökonomischen Analysen zum Standard gehören. Ist eine regionale Implementierung gefordert, sollten potenzielle regionale Ergebnisabweichungen spezifiziert und diskutiert werden. Werden keine Daten aus Deutschland verwendet, muss eine detaillierte Erklärung zu diesem Punkt enthalten sein, die auch die Gründe für den Mangel an deutschlandspezifischen Daten angibt. Darüber hinaus muss eine Begründung geliefert werden, warum auf stellvertretende Daten zurückgegriffen wird.

ABSCHNITT 4

4 Budget-Impact-Analyse

Selbst nachdem eine neue Gesundheitstechnologie eine positive Bewertung in Bezug auf ihren Nutzen erhalten und eine Position auf oder oberhalb der Effizienzgrenze eingenommen hat, muss sie dennoch weiterhin für die deutschen Kostenträger bezahlbar bleiben [55]. Um diesen Aspekt bewerten zu können, ist eine ökonomische Evaluation erforderlich, die den Einfluss auf die Budgets prüft.

4.1 Definition

Eine Budget-Impact-Analyse ist eine Bewertung der direkten finanziellen Konsequenzen, die mit der Erstattung einer Gesundheitstechnologie in einem speziellen Gesundheitssystem in Zusammenhang stehen [56]. Sie ist komplementär zu vergleichenden gesundheitsökonomischen Analysen, die das Nutzen-Kosten-Verhältnis von Gesundheitstechnologien untersuchen. Die Budget-Impact-Analyse bewertet die Bezahlbarkeit und die finanzielle Auswirkung entsprechend dem potenziellen Anteil der Patienten, die die neue Therapie erhalten werden, sowie der Verbreitung der Therapie im Gesundheitssystem, einschließlich ihrer Anwendung bei zuvor unbehandelten Patienten. Eine Budget-Impact-Analyse prognostiziert insbesondere, wie eine Veränderung im Mix der Medikamente und anderer Therapien die Ausgaben für eine Indikation zukünftig beeinflusst.

Für Entscheidungsträger im Gesundheitswesen ist es wichtig, diese finanziellen Konsequenzen nachzuvollziehen, um fundierte Entscheidungen treffen zu können. Berücksichtigt man die Erfahrungen anderer Gesundheitssysteme, sollten auch Bürgergremien, die sich mit der Akzeptanz und Zumutbarkeit neuer Ausgaben befassen, in die Lage versetzt werden nachzuvollziehen, welche Ausgaben sich ergeben können. Unter bestimmten Umständen kann die Kosten-Nutzen-Bewertung ergeben, dass die Technologie effizient ist, d. h. auf oder über der Effizienzgrenze liegt, während die Ergebnisse der Budget-Impact-Analyse darauf hindeuten, dass die Bezahlbarkeit zum Problem werden könnte. In solchen Situationen gibt es keine wissenschaftliche Richtlinie zur Lösung dieses Dilemmas [57].

4.2 Vorgehensweise

Der vorrangige Zweck einer Budget-Impact-Analyse ist es weniger, die budgetären Konsequenzen einer Gesundheitstechnologie abzuschätzen, als vielmehr die Erstellung eines zuverlässigen Berechnungsrahmens (eines Modells), der den Anwendern ermöglicht, den Zusammenhang zwischen den spezifischen Gegebenheiten ihres Settings und den möglichen Budgeteffekten einer neuen Gesundheitstechnologie (oder auch einer bereits im Gesundheitssystem vorhandenen Gesundheitstechnologie) zu verstehen [57]. Ein derartiges Modell ist erforderlich, weil viele der Ausgangsgrößen je nach Konstellation variieren können und darüber hinaus mit Unsicherheit behaftet sind. Daher ist das Ergebnis der Budget-Impact-Analyse nicht ein **einzelner** Wert für die Budgetabschätzung, sondern vielmehr ein Wertebereich, der aus dem Modell resultiert. Ein geeignetes Design der analytischen Rahmenbedingungen ist ein wesentlicher Schritt in der Budget-Impact-Analyse. Eine detaillierte Beschreibung von Modellierung und der Budget-Impact-Analyse findet sich in den technischen Ergänzungen.

Dieser Abschnitt gibt einen Überblick über die wichtigsten Komponenten der analytischen Rahmenbedingungen für die Budget-Impact-Analyse.

4.2.1 Perspektive

Empfehlung:

Die Budget-Impact-Analyse sollte aus der Perspektive des Ausgabenträgers durchgeführt werden.

Der Begriff „Perspektive“ bezieht sich auf die Sichtweise, die den Analysten bei der Wahl der analytischen Rahmenbedingungen sowie derer Elemente und Eingabedaten leitet. Die Budget-Impact-Analyse sollte aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung oder eines anderen relevanten Ausgabenträgers durchgeführt werden. Jegliche außerhalb dieser Perspektive anfallenden Ausgaben oder erzielten Einsparungen werden nicht mit einbezogen.

4.2.2 Szenarien

Empfehlung:

Die Budget-Impact-Analyse sollte Versorgungsszenarien und keine einzelnen Gesundheitstechnologien vergleichen.

Eine Budget-Impact-Analyse vergleicht Versorgungsszenarien, jedes definiert durch eine Zusammenstellung von Gesundheitstechnologien, anstatt spezifische einzelne Technologien [57]. Es müssen mindestens zwei Szenarien berücksichtigt werden [57]: zum einen das Referenzszenario, definiert durch die aktuelle Kombination aus Gesundheitstechnologien, zum anderen die prognostizierte neue Kombination aus Gesundheitstechnologien.

4.2.3 Population

Empfehlung:

Es sollte eine Prognose über die wahrscheinliche Zahl der GKV-Versicherten erstellt werden, welche die neue Gesundheitstechnologie in Anspruch nehmen.

Die Anzahl der Versicherten, die für die neue Technologie infrage kommt, ist einer der Schlüsselfaktoren zur Bestimmung der zu erwartenden Ausgaben für die neue Gesundheitstechnologie. Die voraussichtliche Anzahl der Empfänger ergibt sich aus der prognostizierten Inanspruchnahme der Gesundheitstechnologie innerhalb der Zielpopulation. Jede erwartete Off-Label-Anwendung der neuen Gesundheitstechnologie sollte nicht in der primären Budget-Impact-Analyse, sondern im Rahmen von Sensitivitätsanalysen berücksichtigt werden [58]. Bei der Vorhersage der Zahl der Anwender muss sowohl die Substituierung bestehender Gesundheitstechnologien als auch der induzierte Bedarf berücksichtigt werden.

4.2.4 Zeithorizont

Empfehlung:

Der Zeithorizont sollte für den Ausgabenträger relevant sein.

Die dargelegte Budget-Impact-Analyse sollte die Zeithorizonte umfassen, die für Ausgabenträger die höchste Relevanz in Bezug auf ihren Budgetierungsprozess haben [57]. Diese Zeithorizonte sind normalerweise kurzfristig. Da sich der Einfluss auf das Budget nach der Einführung der neuen Gesundheitstechnologie im Laufe der Zeit wahrscheinlich verändert – sowohl aufgrund der allmählichen Marktanpassung als auch aufgrund längerfristiger Effekte der betreffenden Krankheit – sollte dieser für mindestens zwei Budgetzyklen abgeschätzt und dargeboten werden [59]. Das Ergebnis muss daher eher als Ausgaben pro Budgetperiode dargestellt werden anstatt in Form eines einzigen „gegenwärtigen Nettowerts“ [57]. Hierdurch müsste keine Diskontierung der Finanzflüsse angewendet werden.

4.2.5 Zusätzliche Aspekte

Empfehlungen:

- **Das Modell sollte eine Berücksichtigung relevanter Patientensubgruppen vorsehen.**
- **Die Kosten sollten entsprechend den in Abschnitt 3 beschriebenen Methoden abgeschätzt werden.**
- **Die Ergebnisse sollten in einem Wertebereich präsentiert werden anstelle in Form eines einzelnen Punktschätzers.**
- **Die Ergebnisse der Budget-Impact-Analyse sollten sowohl als Gesamtbetrag als auch als anteilige Ausweisung am Jahresbudget dargestellt werden.**

Literaturverzeichnis

1. Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der Gesetzlichen Krankenversicherung. Bundesgesetzblatt 2007; (Teil I Nr. 11): 378-473.
2. Graf von der Schulenburg JM, Greiner W, Jost F, Klusen N, Kubin M, Leidl R et al. Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation: dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement 2007; 12: 285-290.
3. Antes G, Jöckel KH, Kohlmann T, Raspe H, Wasem J. Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel: erstellt im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. Oktober 2007 [Online-Text]. 2007 [Zugriff am: 22 Jan. 2008]. Gelesen unter:
http://www.bmg.bund.de/cIn_040/nn_605028/DE/Themenschwerpunkte/Gesundheit/Arzneimittel/Fachtagung/fachtagung-node.html_nnn=true.
4. Ergebnis der wissenschaftlichen Klausurtagung zur Einführung einer Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel in Deutschland am 7. und 8. November 2007 in der Katholischen Akademie, Hannoversche Str. 5b, Berlin-Mitte [Online-Text]. 2007 [Zugriff am: 22 Jan. 2008]. Gelesen unter:
http://www.bmg.bund.de/cIn_040/nn_605028/DE/Themenschwerpunkte/Gesundheit/Arzneimittel/Fachtagung/fachtagung-node.html_nnn=true.
5. Jöckel KH, Kohlmann T, Raspe H, Wasem J. Zentrale Schlussfolgerungen der Kommentierenden Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzen-Bewertung für Arzneimittel unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Fachtagung am 18. Juni 2007 und der wissenschaftlichen Klausurtagung am 7./8. November 2007: erstellt im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. 20.12.2007 [Online-Text]. 2007 [Zugriff am: 22 Jan. 2008]. Gelesen unter:
http://www.bmg.bund.de/cIn_040/nn_605028/DE/Themenschwerpunkte/Gesundheit/Arzneimittel/Fachtagung/fachtagung-node.html_nnn=true.
6. Soanes C, Hawker S. Compact Oxford English dictionary of current English. Oxford: Oxford University Press; 2005.
7. Drummond MF, McGuire AE (Ed). Economic evaluation in health care: merging theory with practice. Oxford: Oxford University Press; 2001.
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG Methoden 2.0 vom 19.12.2006. Köln: IQWiG; 2006.
9. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: the index of ADL. A standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA 1963; 185: 914-919.
10. Torrance GW, Drummond MF, Walker V. Switching therapy in health economics trials: confronting the confusion. Med Decis Making 2003; 23(4): 335-340.

11. Gardiner P, Edwards W. Public values: multiattribute utility measurement for social decision making. In: Kaplan MF, Schwartz S (Ed). *Human judgment and decision processes*. New York (NY): Academic Press; 1975. S. 1-38.
12. Horsman J, Furlong W, Feeny D, Torrance G. The Health Utilities Index (HUI): concepts, measurement properties and applications. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 54.
13. Felder-Puig R, Frey E, Sonnleithner G, Feeny D, Gardner H, Barr RD et al. German cross-cultural adaptation of the Health Utilities Index and its application to a sample of childhood cancer survivors. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 283-288.
14. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33: 337-343.
15. Greiner W, Claes C, Busschbach JJV, Graf von der Schulenburg JM. Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. *Eur J Health Econ* 2005; 6(2): 124-130.
16. Siebert U. When should decision-analytic modeling be used in the economic evaluation of health care? *Eur J Health Econ* 2003; 4(3): 143-150.
17. Eriksen S, Keller LR. A multiattribute-utility-function approach to weighing the risks and benefits of pharmaceutical agents. *Med Decis Making* 1993; 13(2): 118-125.
18. Farrar JT, Dworkin RH, Mitchell MB. Use of the cumulative proportion of responders analysis graph to present pain data over a range of cut-off points: making clinical trial data more understandable. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31(4): 369-377.
19. Whitehead WE. Definition of a responder in clinical trials for functional gastrointestinal disorders: report on a symposium. *Gut* 1999; 45(Suppl II): II78-II79.
20. Burke L, Stifano T. Guidance for industry: patient-reported outcome measures. Use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4: 79.
21. Nord E. Towards cost-value analysis in health care? *Health Care Anal* 1999; 7(2): 167-175.
22. Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB et al (Ed). *Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis*. Geneva: World Health Organization; 2003.
23. Cornu C, Boutitie F, Candelise L, Boissel JP, Donnan GA, Hommel M et al. Streptokinase in acute ischemic stroke: an individual patient data meta-analysis. The Thrombolysis in acute stroke pooling project. *Stroke* 2000; 31(7): 1555-1560.

24. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundörfer B et al. Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry. The Erlangen Stroke Project. *Stroke* 2006; 37(5): 1179-1183.
25. Schöffski O, Graf von der Schulenburg JM. Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin: Springer-Verlag; 2007.
26. Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Econ* 2004; 13(5): 437-452.
27. Rawlins MD, Culyer AJ. National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. *BMJ* 2004; 329: 224-227.
28. Birch S, Gafni A. The biggest bang for the buck or bigger bucks for the bang: the fallacy of the cost-effectiveness threshold. *J Health Serv Res Policy* 2006; 11(1): 46-51.
29. Caro JJ, O'Brien JA. The costs of venous thromboembolism in the United States. In: Dalen JE (Ed). *Venous Thromboembolism*. New York (NY): Marcel Dekker; 2003. S. 331-350. (Lung biology in health and disease; Vol 180).
30. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
31. Academy of Managed Care Pharmacy. The AMCP format for formulary submissions: a format for submission of clinical and economic data in support of formulary consideration by health care systems in the United States. Version 2.1 [Online-Text]. 2005 [Zugriff am: 29 Nov. 2007]. Gelesen unter: www.fmcenet.org/cfr/waSys/f.cfc?method=getListFile&id=A2D0F502.
32. Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health economic guidelines: similarities, differences and some implications. *Value Health* 2001; 4(3): 225-250.
33. Langley PC. Formulary submission guidelines for blue cross and blue shield of Colorado and Nevada. *Pharmacoeconomics* 1999; 16(3): 211-224.
34. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Canberra: Commonwealth Department of Health and Ageing; 2002.
35. Finnish Ministry of Social Affairs and Health. Guidelines for preparation of an account of health economic aspects. Helsinki: 1999.
36. Garrattini L, Grilli R, Scopelliti D, Mantovani L. A proposal for Italian guidelines in pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics* 1995; 7(1): 1-6.

37. Schöffski O, Graf von der Schulenburg JM, Greiner W. Hannover Guidelines für die ökonomische Evaluation von Gesundheitsgütern und -dienstleistungen. In: Braun W, Schaltenbrand R (Ed). Pharmakoökonomie. Methodik, Machbarkeit und Notwendigkeit. Berichtsband zum 1. Symposium. Witten 1995. S. 185-187.
38. König HH, Barry JC, Leidl R, Zrenner E. Cost-effectiveness of orthoptic screening in kindergarten: a decision-analytic model. *Strabismus* 2000; 8(2): 79-90.
39. Laux G, Heeg BMS, van Hout BA, Mehnert A. Cost and effects of long-acting risperidone compared with oral atypical and conventional depot formulations in Germany. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(Suppl 1): 49-61.
40. Roze S, Valentine WJ, Evers T, Palmer AJ. Acarbose in addition to existing treatments in patients with type 2 diabetes: health economic analysis in a German setting. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(7): 1415-1424.
41. Schiefke I, Rogalski C, Zabel-Langhennig A, Witzigmann H, Mössner J, Hasenclever D et al. Are endoscopic antireflux therapies cost-effective compared with laparoscopic fundoplication? *Endoscopy* 2005; 37(3): 217-222.
42. Gericke CA, Wismar M, Busse R. Cost-sharing in the German health care system. Berlin: Technische Universität Berlin, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen; 2004.
43. Hülsemann JL, Mittendorf T, Merkesdal S, Zeh S, Handelsmann S, Graf von der Schulenburg JM et al. Direct costs related to rheumatoid arthritis: the patient perspective. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(10): 1456-1461.
44. Spottke AE, Reuter M, Machat O, Bornschein B, von Campenhausen S, Berger K et al. Cost of illness and its predictors for Parkinson's disease in Germany. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(8): 817-836.
45. Busse R, Stargardt T, Schreyögg J, Simon C, Martin M. Defining benefit catalogues and entitlements to health care in Germany: decision makers, decision criteria and taxonomy of catalogues. Berlin: Technische Universität Berlin, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen; 2005.
46. Brouwer WBF, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Productivity costs measurement through quality of life? A response to the recommendation of the Washington Panel. *Health Econ* 1997; 6: 253-259.
47. O'Brien JA. Cost estimation: finding and extracting Cost Data Course Syllabus. Arlington: ISPOR; 2007.
48. Sander B, Bergemann R. Economic burden of obesity and its complications in Germany. *Eur J Health Econ* 2003; 4(4): 248-253.

49. Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. *J Health Serv Res Policy* 2004; 9(2): 110-118.
50. National Institute for Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. London: NICE; 2004.
51. Collège des économistes de la santé. French guidelines for the economic evaluation of health care technologies. Paris: CES; 2004.
52. Hannoveraner Konsensus Gruppe. Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation: revidierte Fassung des Hannoveraner Konsens. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 1999; 4: A62-A65.
53. Netten A. Costs, prices and charges. In: Netten A, Beecham J (Ed). *Costing community care: theory & practice*. Aldershot: Avebury; 1993.
54. Schreyögg J, Tiemann O, Busse R. Cost accounting to determine prices: how well do prices reflect costs in the German DRG-system? *Health Care Manage Sci* 2006; 9(3): 269-279.
55. Nguyen-Kim L, Zeynep O, Paris V, Semet C. The politics of drug reimbursement in England, France and Germany. *Issues in Health Economics* 2005;(99)
56. Trueman P, Drummond M, Hutton J. Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics* 2001; 19(6): 609-621.
57. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro JJ, Mullins CD, Nuijten M et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR task force on good research practices. *Budget impact analysis. Value Health* 2007; 10(5): 336-347.
58. Orlewska E, Mierzejewski P. Proposal of Polish guidelines for conducting financial analysis and their comparison to existing guidance on budget impact in other countries. *Value Health* 2004; 7(1): 1-10.
59. Mauskopf JA, Earnshaw S, Mullins CD. Budget impact analysis: review of the state of the art. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2005; 5(1): 65-79.