

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

Version 1.1

09.10.2008

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dillenburger Straße 27

D-51105 Köln

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

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

E-mail: knb-methoden@iqwig.de

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, Vereinigtes Königreich, 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	Vereinigtes Königreich
Dr. Erik Nord	Norwegian Institute of Public Health, Oslo	Norwegen
Prof. Uwe Siebert	UMIT, Hall in Tirol	Österreich

Dies ist die Arbeitsversion der Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung, die nach einer breiten Konsultation mit Experten und Interessengruppen veröffentlicht wurde. Eine weitere Diskussion der Methoden ist ausdrücklich erwünscht, um eine kontinuierliche Verbesserung zu erreichen.

Ergänzende technische Anhänge beinhalten Details zur Kostenbestimmung, Modellierung und Unsicherheit.

Der technische Anhang „Modellierung“ entstand unter der Federführung von Prof. Caro und Prof. Siebert, der technische Anhang „Unsicherheit“ unter Federführung von Prof. Atella, der technische Anhang „Kostenbestimmung“ unter Federführung von PD Dr. Krauth (Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung).

Präambel

Mit Einführung der Gesundheitsreform im Jahr 2004 (*GKV-Modernisierungsgesetz, GMG*) veranlasste der Gesetzgeber die Einrichtung eines unabhängigen wissenschaftlichen 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 Einrichtung und 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 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 wirtschaftliche Implikationen, 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 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 Konzepte zu evaluieren und für Patienten besonders relevante Forschungsfragen zu untersuchen. Die erarbeiteten Gutachten stehen dem Bundesgesundheitsministerium, dem Gemeinsamen Bundesausschuss und der Öffentlichkeit zur Verfügung. Das Institut erfüllt seine Aufgaben, indem es 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 sich mit einer Priorisierung im gesamten Gesundheitssystem befassen. Falls sich die Rahmenbedingungen ändern sollten, müsste dieses Methodenpapier möglicherweise 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 Gesundheitstechnologien 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 wird von der Gesetzgebung, wie sie vom IQWiG interpretiert wird, ein enger gefasstes Ziel verfolgt,

nämlich einen Höchstbetrag festzulegen, zu dem eine überlegene Gesundheitstechnologie *in einem gegebenen Indikationsbereich* auch weiterhin erstattet werden sollte. Dieser Höchstbetrag stellt für den GKV-Spitzenverband 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, wenn 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 antidiabetischer Behandlungsmethoden auf dem deutschen Markt dem GKV-Spitzenverband zur Unterstützung bei der Bestimmung des Höchstbetrages bereitgestellt. Es ist nicht notwendig, den zusätzlichen Nutzen, der in anderen Indikationen bzw. in anderen wirtschaftlichen Zweigen wie beispielsweise Verkehrswesen, Bildung oder Landwirtschaft durch die zusätzlich anfallenden Kosten gestiftet werden könnte, in die Betrachtung einzubeziehen.

Der explizite Fokus jeder Evaluation auf eine Indikation ist spezifisch für Deutschland. Meist ist es üblich, bei der Bewertung von Gesundheitstechnologien die Frage der Ressourcenallokation über das gesamte Gesundheitssystem hinweg zu betrachten. Deswegen wurde nach einem gemeinsamen Messverfahren für die Bestimmung der Wertigkeit des Nutzens¹ gesucht, obwohl selbst in anderen Institutionen Vergleiche auch innerhalb einer Indikation vorgenommen werden. Dies beinhaltet unweigerlich Werturteile über den gesellschaftlichen Wert der Behandlungen 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. Auf diese Weise zielt die Evaluation darauf ab, den Entscheidungsträger über die Effizienz einer bestimmten Behandlungsmethode im Vergleich

¹ Wie zum Beispiel „Qualitätsadjustierte Lebensjahre“ (QALY)

zu einer bestehenden Behandlungsmethode in einem gegebenen Therapiebereich zu informieren, 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 wird den gesetzlich vorgesehenen Entscheidungsträgern überlassen.

Die ökonomische Bewertung wird vorgenommen, um den GKV-Spitzenverband dabei zu unterstützen, im Auftrag der Versichertengemeinschaft 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 Ausgaben 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 zumutbar 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 schlägt einen Ansatz vor, durch den die Effizienz einer betrachteten Behandlungsmethode mit der Effizienz einer bestehenden Behandlungsmethode in dem gleichen Therapiebereich verglichen werden kann. 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 die 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.....	1
Summary	3
1 Einführung.....	9
1.1 Entstehungsprozess	9
1.1.1 Auswahl der Experten	10
1.1.2 Erstellung des Methodenvorschlags.....	10
1.2 Aufbau des Berichts	12
2 Grundlagen der ökonomischen Bewertung	13
2.1 Einführung.....	13
2.2 Effizienzgrenze.....	15
2.2.1 Grundüberlegung.....	15
2.2.2 Definition	16
2.2.3 Konzept	17
2.2.4 Wichtige Modifikationen für gesundheitsökonomische Bewertungen in Deutschland.....	22
2.3 Konstruktion der Effizienzgrenze	24
2.3.1 Vertikale Achse	25
2.3.1.1 Übertragung des Nutzens im Rahmen der ökonomischen Evaluation.....	27
2.3.1.1.1 Klinische Maße	29
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 zu Handlungsempfehlungen	43
2.4.1 Geltungsbereiche der Entscheidungszonen.....	45
2.4.1.1 Überlegenheit	45
2.4.1.2 Höchste gegebene Kosten	46
2.4.2 Oberhalb der Überlegenheitsgrenze	47
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 Kostenbestimmung.....	57
3.1 Definition	57
3.1.1 Erstattungsfähige Kosten („direkte medizinische Kosten“).....	58

3.1.2	Nicht erstattungsfähige Kosten („direkte nicht medizinische Kosten“)	58
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 Kostenbestimmung	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	66
3.2.5.1	Inflation	66
3.2.5.2	Diskontierung	67
3.2.5.3	Andere Anpassungen	68
3.3	Darstellung	68
4	Budget-Impact-Analyse	70
4.1	Definition	70
4.2	Vorgehensweise	71
4.2.1	Perspektive	71
4.2.2	Szenarien	72
4.2.3	Population	72
4.2.4	Zeithorizont	73
4.2.5	Zusätzliche Aspekte	73
	Literaturverzeichnis	74

Summary

Hintergrund

In diesem Dokument wird ein Methodenvorschlag beschrieben der dem IQWiG für die Erstellung gesundheitsökonomischer Evaluationen von Gesundheitsleistungen dienen soll. Die Evaluationen des IQWiG werden sich mit der Angemessenheit der Preise von eingeführten Gesundheitstechnologien beschäftigen und Informationen für den GKV-Spitzenverband bereitstellen, der auf dieser Grundlage einen Höchstbetrag für diese Technologien festsetzen kann. Die Evaluationen werden nach Zulassung der Intervention durchgeführt (d. h. *ex post*).

Es ist wichtig zu betonen, dass es nicht das Mandat des Panels war, eine Methode zu empfehlen, um Erstattungsprioritäten innerhalb des Gesundheitssystems zu setzen. Dies würde bedeuten, das Kosten-Leistungs-Verhältnis einer neuen Behandlungsmethode mit dem allgemein geltenden Kosten-Leistungs-Verhältnis im Gesundheitswesen (d. h. in anderen Therapiebereichen) zu vergleichen. Die Herausforderung des Panels lag darin zu beschreiben, wie Informationen aus den vorhandenen Interventionen in einem Indikationsbereich abgeleitet werden können, die als Handlungsempfehlung für die Entscheidungsträger in Bezug auf die Festsetzung von Höchstbeträgen dienen können.

Diese Art von Informationen können hergeleitet werden, auch wenn der Grad der Handlungsempfehlung abhängig von den speziellen Umständen in dem jeweiligen Indikationsbereich ist.

Die Methode

Die Hauptkomponenten der vorgeschlagenen Methode lauten:

1. Für jede bestehende Intervention werden durch die Anwendung von wissenschaftlich fundierten Methoden, einschließlich Modellierung, die gesamten krankheitsbezogenen Nettokosten pro Patient (einschließlich erstattungsfähiger Kosten und von Patienten bzw. anderen Kostenträgern zu leistender Kosten) entsprechend dem deutschen Kontext ermittelt. Die Anforderungen an die Kostenkalkulation sind in Kapitel 4 dieses Dokuments beschrieben und werden in einem separaten technischen Anhang konkretisiert.

2. Die Gesundheitseffekte (im deutschen Sprachgebrauch unter dem Begriff „Nutzen“ geläufig) jeder Intervention, die im Vorfeld durch das IQWiG bewertet wurde, werden in die gesundheitsökonomische Evaluation übertragen.
3. Die Bewertung der Gesundheitseffekte erfordert die Bestimmung ihres Nutzens für die Versicherten. Dabei gibt es einige grundlegende Überlegungen:
 - a. Bei der Berücksichtigung prognostischer Implikationen im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Evaluation kann ein Modell erforderlich sein.
 - b. Damit die Kostenbestimmung aussagekräftig ist, muss der bewertete Nutzen (annähernd) kardinalskaliert sein.
 - c. Der Nutzen einer Intervention kann proportional zu seinem medizinischen Effekt sein; in diesem Fall kann Letzterer direkt als Korrelat des Nutzens im Koordinatensystem eingetragen werden.
 - d. Dies ist jedoch nicht immer der Fall. Eine Schmerzreduktion um 2 Einheiten – sagen wir von 4 auf 2 bei einer Schmerzskaala von 1 bis 10 – ist nicht notwendigerweise von doppeltem Nutzen wie eine Reduktion von einer Einheit auf einem anderen Teil der Skala – sagen wir von 7 auf 6.
 - e. Standardisierte generische Nutzwertinstrumente wie der EQ-5D können bei der Beurteilung des Nutzens multidimensionaler Effekte nützlich sein. Das Gleiche gilt für Daten aus Studien über die Lebensqualität von Patienten (sogenannte Erfahrungsnutzwerte).
 - f. Die Multiplikation von Lebensqualität mit deren Dauer, um „gewonnene Jahresäquivalente unter guter Gesundheit“ zu erhalten, ist nur dann hilfreich, wenn die resultierenden „QALYs“ ein kardinales Korrelat des Nutzens darstellen.

4. Um die Informationen umfassend und zugleich verständlich zu präsentieren, bedient man sich der „Effizienzgrenze“. Jede Intervention wird auf dem Koordinatensystem aufgetragen, die Nettokosten pro Patient auf der horizontalen Achse (x-Achse) und der Nutzen (und Schaden) auf der vertikalen Achse (y-Achse):

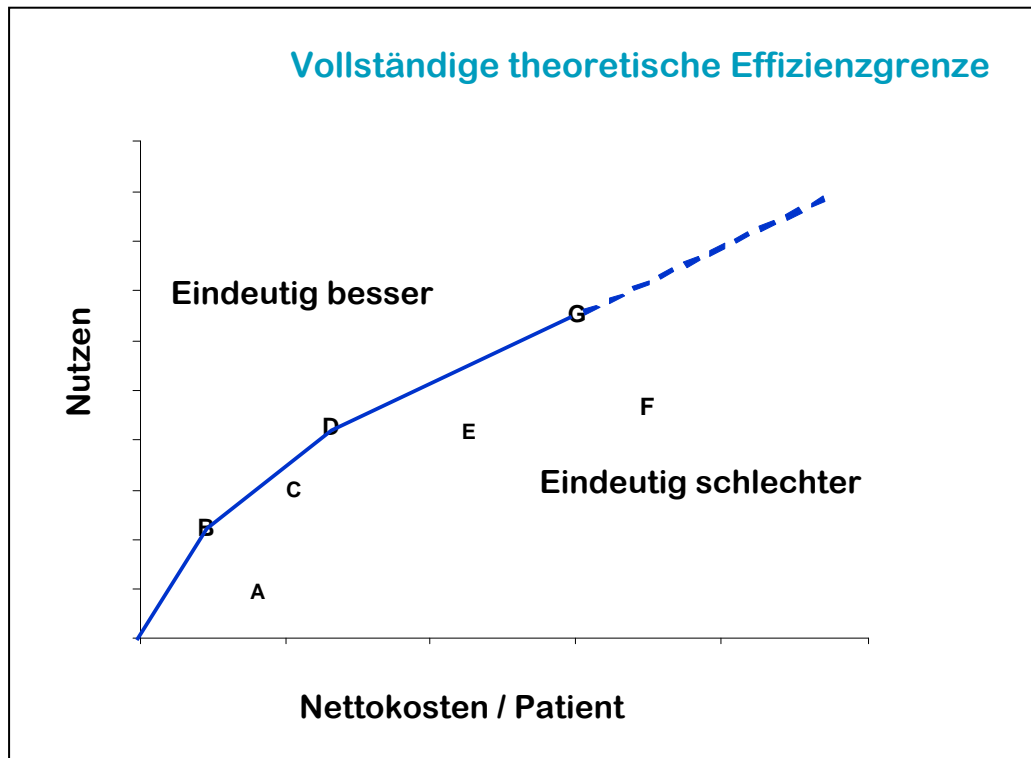


Abbildung: S-1 Vollständige theoretische Effizienzgrenze

- a. Die daraus resultierende Grafik gibt den Entscheidungsträgern ein breites Bild über das Ausmaß des Nutzens, der für die eingesetzten Ressourcen im betrachteten Indikationsbereich erzielt werden kann. Der Entscheidungsträger erhält auf einen Blick einen Eindruck sowohl vom „Marktwert“ des Kosten-Leistungs-Verhältnisses als auch von der Variationsbreite der Therapiealternativen.
- i. Die Effizienz einer neu zu beurteilenden Intervention kann angesichts der eingetragenen Interventionen im Diagramm bewertet werden.
 - ii. Wenn die Effizienz eindeutig besser ist (d. h. über und links der gegebenen Effizienzspanne), dann weist das darauf hin, dass der derzeitige Preis angemessen ist (effizienter als die momentane Praxis).

- iii. Wenn die Effizienz eindeutig schlechter ist (d. h. unter und rechts der gegebenen Effizienzspanne), dann weist das darauf hin, dass der derzeitige Preis nicht angemessen ist und nach unten korrigiert werden sollte auf einen angemessenen Höchstbetrag.
 - iv. Wenn die Effizienz in der gleichen Nutzen-Kosten-Spanne liegt wie die der effizienten, bereits existierenden Interventionen, dann kann der derzeitige Preis angemessen sein, dies erfordert jedoch eine weitere Beurteilung. Dies trifft insbesondere auf zu bewertende Interventionen zu, die sowohl überlegen als auch teurer sind als die entsprechenden Alternativen – was meistens der Fall ist.
5. Einige Hilfslinien, angedeutet durch die derzeit gegebene Effizienzspanne, können eingezeichnet werden.
- a. Eine ist die Linie aus dem Nullpunkt zu den etablierten Interventionen, die derzeit den „besten“ Nutzen bieten.
 - b. Eine weitere Linie könnte ein durchschnittliches Nutzen-Kosten-Verhältnis der etablierten Interventionen aufzeigen (mittleres Nutzen-Kosten-Verhältnis im betrachteten Gebiet).
 - c. In jedem Fall gibt es eine theoretisch begründete Linie: die obere Begrenzung der grafischen Darstellung der Interventionen. Diese theoretische Effizienzgrenze verbindet eine Teilmenge an „effizientesten Interventionen“ in diesem Gebiet. Sie sind die effizientesten in der Weise, dass keine von ihnen von anderen Interventionen dominiert wird – weder absolut (d. h., es gibt keine andere Intervention, die sowohl kostengünstiger ist als auch mehr nutzt) noch erweitert (d. h., es gibt kein Paar an Interventionen, deren gewichteter Durchschnitt mehr Nutzen zu geringeren Kosten liefert).
6. Die Steigung der Effizienzgrenze nimmt von links nach rechts ab. Dies ergibt sich aus der Art, wie die Grenze angelegt ist. Aber in einem Indikationsbereich mit einer ausreichenden Anzahl an konkurrierenden Alternativen (genug Beobachtungen, um einen Trend aufzuweisen) kann die abnehmende Steigung auch als Abbild des Gesetzes vom abnehmenden Grenznutzen angesehen werden, d. h. dass auch in der

Teilmenge der effizientesten Interventionen durch einen Anstieg der Forschungs-, Entwicklungs- und Produktionskosten zunehmend weniger zusätzlicher Nutzen erzeugt wird. In diesem Fall bietet die Effizienzgrenze Informationen über den Verlauf dieses abnehmenden Grenznutzens.

- a. Diese Bewertung des Verlaufs des abnehmenden Grenznutzens zeigt an, welcher Kostenanstieg für neue Interventionen, die mehr Nutzen bieten als etablierte Interventionen, erwartet werden kann.
- b. Entscheidungsträger können dies als Leitfaden nutzen, indem sie die Position der neuen Intervention im Verhältnis zu dem Erwartungswert betrachten.
 - i. Liegt die neue Intervention auf oder über dem Erwartungswert, zeigt sie eine höhere Effizienz, als man hätte erwarten können, und es gibt folglich keinen Hinweis für die Notwendigkeit der Festsetzung eines niedrigeren Höchstbetrags.
 - ii. Liegt die neue Intervention unter dem Erwartungswert, dann gibt es einen Hinweis, dass auf dem Nutzenniveau des Produktes der Höchstpreis im Einklang mit der Tendenz der Effizienzfront gesetzt werden sollte. Höhere Preise würden ergänzender Erklärungen bedürfen.

Es ist wichtig zu betonen, dass die Grundlage für eine derartige Interpretation der Effizienzgrenze umso schwächer wird, je weniger konkurrierende Interventionen vorhanden sind.

7. Der durch die derzeitigen Preise und Nutzen widergespiegelte „Marktwert“ korrespondiert nicht notwendigerweise mit der Zahlungsbereitschaft der Versicherten für diesen Nutzen (angesichts der Tatsache, dass die Versicherten in den meisten Fällen nicht gefragt wurden). Eine von außen gesetzte Zahlungsbereitschaft für den Nutzen kann in der Grafik berücksichtigt werden. Dies wäre eine zusätzliche Handlungsempfehlung für den Entscheidungsträger.
8. Das Diagramm der Effizienzgrenze kann zusätzlich für andere Zwecke genutzt werden.

- a. Ist der Preis für die letzte (zuvor beste und teuerste) Intervention auf der Effizienzgrenze auf Basis einer ökonomischen Evaluation im Vergleich mit den anderen Interventionen in diesem Indikationsbereich (oder zumindest mit der zweitbesten Therapie auf der Effizienzgrenze) festgesetzt worden, dann bildet das letzte Segment der Effizienzgrenze die marginale Zahlungsbereitschaft für den steigenden Nutzen in diesem Indikationsbereich. Eine neue Intervention, die ein vergleichbares oder besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis erreicht (relativ zu der bisher besten Therapie), kann ohne Überprüfung als konsistent mit der früheren Zahlungsbereitschaft angesehen werden. Die Entscheidungsträger müssen jedoch überlegen, ob die zu einem früheren Zeitpunkt erhobene Zahlungsbereitschaft trotz der Entwicklung neuer Technologien Bestand hat.
- b. Das Diagramm zeigt außerdem eindeutig ineffiziente Interventionen auf (d. h. solche, die sowohl teurer als auch von geringerem Nutzen sind als andere existierende Alternativen). Es kann generell die Frage gestellt werden, ob die Preise dieser Alternativen gesenkt werden sollten.
- c. Für Interventionen, die nicht auf der Effizienzgrenze liegen, aber nicht „absolut“ dominiert werden, könnte die Empfehlung lauten, dass die Preise zu hoch erscheinen und auf das Niveau der verlängerten Effizienzgrenze gebracht werden sollten. Wenn dies nicht geschieht, sollte hierfür eine Begründung abgegeben werden.

Fazit

Die Informationen über Nutzen und Kosten von existierenden Therapien in einem bestimmten Indikationsbereich sind geeignet, um Empfehlungen für die Festsetzung von Höchstbeträgen auszusprechen. Die Aussagekraft der Handlungsempfehlung wird von der Anzahl der Therapiealternativen in dem jeweiligen Indikationsbereich abhängen. Das Expertenpanel betont, dass die vorgeschlagene Methode als Informationsinstrument für die Beratung zur Festsetzung von Höchstbeträgen in Deutschland dienen soll. Die Entscheidung wird durch die Methode nicht vorweggenommen.

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, um diesen zu erzielen, 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. Zudem müssen alle erforderlichen Elemente des analytischen Rahmens 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, Vereinigtes Königreich).

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, in dem eine Priorisierung im Gesundheitswesen bei der ökonomischen Bewertung erfolgen sollte. Es wurde entschieden, den Entwurf in ein Dokument mit allen Empfehlungen des internationalen Expertengremiums des IQWiG und in eine Reihe von technischen Anhängen mit Hintergrundinformationen und methodologischen Details aufzuteilen. Diese ergänzenden technischen Anhänge wurden in der Zwischenzeit fertiggestellt.

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 Version des zweiten Entwurfs 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. Zusätzlich wurden die Ergebnisse der Workshops zur Kosten-Nutzenbewertung berücksichtigt, die vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) im Jahr 2007 durchgeführt wurden [3-5].

Die erste veröffentlichte Version der Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung (Version 1.0) wurde im Januar 2008 zur Stellungnahme publiziert. Von mehr als 40 Stellungnehmenden wurden bis zum Ablauf der Frist im März schriftliche Stellungnahmen eingereicht. Diese

wurden sorgfältig von den Mitarbeitern des IQWiG durchgesehen, und allen Panelmitgliedern wurden englischsprachige Übersetzungen zur Verfügung gestellt.

Das Expertenpanel hat sich im April 2008 getroffen, um die substanziellen Stellungnahmen zu diskutieren. Die eingegangenen Stellungnahmen wurden thematisch gegliedert und ihre Würdigung durch das Expertenpanel erfolgt als Antwort in einem separaten Dokument. Wo es angemessen erschien, wurde das vorliegende Methodenpapier entsprechend angepasst.

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. Ergänzende technische Anhänge beinhalten Details zur Kostenbestimmung, Modellierung und Unsicherheit. Der technische Anhang „Modellierung“ entstand unter der Federführung von Prof. Caro und Prof. Siebert, der technische Anhang „Unsicherheit“ unter Federführung von Prof. Atella, der technische Anhang „Kostenbestimmung“ unter Federführung von PD Dr. Krauth (Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung).

Dieses Hauptdokument 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 „Kostenbestimmung“ werden Empfehlungen zur Berechnung der Kostenkomponente gegeben. Schließlich bietet der Abschnitt „Budget-Impact-Analyse“ einen Ansatz, um die ökonomischen Auswirkungen einer neuen erstattungsfähigen Gesundheitstechnologie abzuschätzen.

ABSCHNITT 2

2 Grundlagen der ökonomischen Bewertung

2.1 Einführung

Keine der vorhandenen Methoden für vergleichende gesundheitsökonomische Evaluationen ist universell als Ausgangsbasis zur Bestimmung von Höchstbeträgen für Arzneimittel akzeptiert. Die herkömmliche, etablierte Methode für gesundheitsökonomische Evaluationen ist die Kosten-Nutzwert-Analyse (cost-utility analysis – CUA) mit qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALY) als Einheit für die Nutzenerhebung; ein Ansatz, der von mehreren Konsensusgruppen unterstützt wird [6] – einschließlich der Hannoveraner Konsensgruppe [2].

Die Methodik, die derzeit vorherrscht, beinhaltet die Bewertung der zusätzlichen Kosten und Gesundheitseffekte einer betrachteten Intervention im Vergleich zu einer oder mehreren vorhandenen Interventionen im gleichen Indikationsbereich. Die Gesundheitseffekte werden häufig durch die Zusammenfassung von Lebenserwartung und Lebensqualität in einen einzigen Wert des Nutzens, das QALY, umgewandelt. Dies geschieht unter der Prämisse, dass dieses aggregierte Maß die entsprechenden gesellschaftlichen Werte in kardinaler Weise widerspiegelt. Die zwei Komponenten, Kosten und QALYs, werden durch die Bildung eines Verhältnisses der inkrementellen Kosten zu den inkrementellen QALYs zusammengefasst. Dieses Kosten-Nutzwert-Verhältnis wird Entscheidungsträgern mit der Idee zur Verfügung gestellt, dass diese es zur Beurteilung verwenden, ob der zusätzliche Nutzen der Intervention steigende Kosten rechtfertigt.

Das inkrementelle Kosten-Nutzwert-Verhältnis an sich befasst sich nicht mit der Angemessenheit von Preisen neuer Interventionen. Diese Beurteilung erfordert einen externen Richtwert, der anzeigt, wie viel die Gesellschaft bereit ist für eine zusätzliche Nutzeinheit zu zahlen. Eine angemessene Methode, um diesen Schwellenwert festzusetzen, wurde noch nicht definiert.

Es entspricht zwar der Tatsache, dass diese auf dem QALY-Konzept basierende Kosten-Nutzwert-Analyse in wissenschaftlichen Publikationen für einige Jahre sehr prominent war und eine Hilfe für gegenwärtige Ressourcenallokationsentscheidungen in einigen Ländern (z. B. Vereinigtes Königreich und Australien) darstellt. Jedoch zeigte sich eine Abnahme der

Akzeptanz der Kosten-Nutzwert-Analyse in vielen anderen Ländern durch Entscheidungsträger und Kliniker aufgrund von Bedenken bezüglich Solidarität, Gleichheit und Gerechtigkeit. Nach derzeitigem Trend wird vielmehr danach gefragt, wie diese Verteilungsaspekte ein größeres Gewicht in ökonomischen Analysen erhalten können [7]. Darüber hinaus bewerten konventionelle QALYs nur die Höhe des Outcomes und nicht den Wert des Nutzens.

Daher wird in Deutschland ein modifizierter Ansatz 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 Theorie, die hinter den vorherrschenden Methoden in diesem Bereich steht. Dies wird durch die Modifizierung einer bekannten und trotz ihrer Limitationen akzeptierten, in der Medizin jedoch nicht häufig explizit 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“ [8]. 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 vergleicht den Wert des Nutzens mit den Kosten seiner Erbringung. 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 beurteilen zu können, ob dies der Fall ist, muss die Messgröße der Wertbestimmung des Nutzens kardinalskaliert sein, 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

Die Grundüberlegung für die Verwendung der Effizienzgrenze stimmt mit der für inkrementelle Kosten-Nutzwert-Verhältnisse überein: Effizienz ist für Entscheidungsträger ein wichtiger Gesichtspunkt. Daher ist es für Entscheidungsträger nützlich, wenn die Effizienz und ihre Komponenten explizit berechnet und dargestellt werden. Die Grafik der Effizienzgrenze zeigt auf, wie viel Nutzen zu welchen Kosten erhältlich ist und in welchem Bezug zueinander die vorhandenen Interventionen in einem Indikationsbereich zurzeit in Deutschland stehen. Dieses Konzept wurde für die Bewertung von Gesundheitstechnologien durch das IQWiG ausgewählt, da es die Anforderungen der deutschen Gesetzgebung erfüllt, gleichzeitig aber auch mit der Theorie, die hinter den international vorherrschenden Methoden steht, konsistent ist. Insbesondere ermöglicht die Methode die Berücksichtigung einer rationalen Mittelverwendung innerhalb einer Indikation unter Berücksichtigung der vom IQWiG durchgeführten Nutzenbewertung und die Vermeidung von Diskriminierungen.

Die vorgeschlagene Methode basiert auf dem gleichen grundlegenden Konzept wie die derzeit gängigen Ansätze. Sie unterscheidet sich von den üblichen Einsatzmöglichkeiten in einigen Empfehlungen. Zuerst sieht sie vor, dass die Effizienzgrenze explizit hergeleitet wird. Von dieser Information selbst ist zu erwarten, dass sie für alle Akteure des Gesundheitswesens

nützlich ist. Zweitens, anstatt einen universellen Schwellenwert zu verwenden, empfiehlt die Methode die Verwendung der Effizienzgrenze an sich zur Ermittlung der vorherrschenden niedrigsten Effizienz auf der Effizienzgrenze in einem ausgewählten Indikationsbereich auf dem deutschen Markt. Drittens versucht die Effizienzgrenze nicht, einen einzigen Schwellenwert über alle Interventionen im Gesundheitswesen hinweg anzuwenden. Diese Art der Entscheidung über gesellschaftliche Prioritäten wird den politischen Gremien überlassen.

Es gibt keine Notwendigkeit oder Rechtfertigung für die Anwendung von Kosten-Nutzwert-Analysen oder im Besonderen QALYs. Das dieser Methodik zugrunde liegende Mandat war nicht darauf ausgerichtet, stattdessen zielt das aktuelle Mandat darauf ab zu untersuchen, ob man aus den vorhandenen Interventionen innerhalb eines Indikationsbereichs Informationen ableiten kann, die den Entscheidungsträgern als Handlungsempfehlung für die Festsetzung von Höchstbeträgen dienen können. Anhand der Effizienzgrenze ist es möglich, im Einklang mit grundlegenden ökonomischen Prinzipien diese Informationen zu generieren.

2.2.2 Definition

Die Grafik der Effizienzgrenze ist eine Abbildung der Werte der Gesundheitseffekte, die von verfügbaren Interventionen innerhalb eines Indikationsbereiches erzielt werden, in Bezug zu den Nettokosten, die dadurch entstehen. Die Effizienzgrenze verbindet Interventionen derart, dass kein Punkt auf einem Segment eine bessere oder schlechtere Effizienz aufweist als irgendein anderer Punkt auf diesem Segment der Effizienzgrenze.² Mit anderen Worten, die Interventionen auf der Effizienzgrenze zeigen die Nettokosten zu einem beliebig festgelegten Nutzen an, der mit der Effizienz der bereits vorhandenen Interventionen konsistent ist. Führt der Preis dazu, dass eine Intervention unter der Effizienzgrenze platziert ist, zeigt dies eine niedrigere Effizienz an und der Preis erfordert eine Begründung. Preise über der Effizienzgrenze zeigen eine verbesserte Effizienz an und definieren so die Grenze neu (Abbildung 2-1).

² Die präzise Definition und Interpretation der Effizienzgrenze erfordert das Wissen über einige zusätzliche Details – siehe folgender Abschnitt und Abschnitt 2.4.

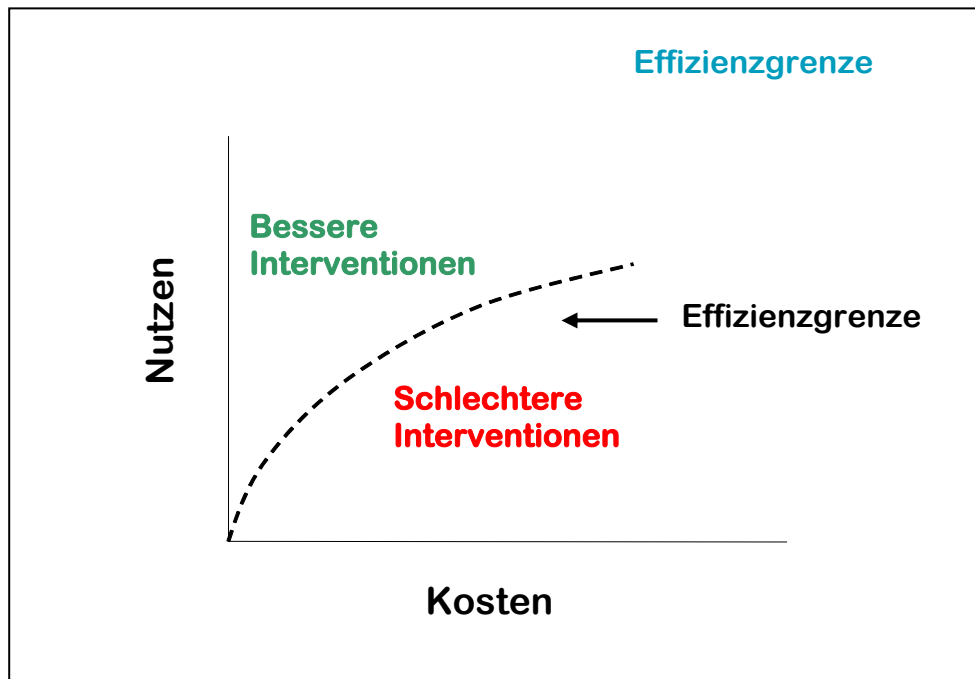


Abbildung 2-1 Basiskonzept der Effizienzgrenze. Der Wert des erzielten Nutzens wird mit den hierfür entstandenen Kosten verglichen. Über der Effizienzgrenze ergibt sich eine Zone neuer Interventionen, die im Vergleich zu den vorhandenen in der entsprechenden Indikation überlegen sind, weil sie mehr Nutzen 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.

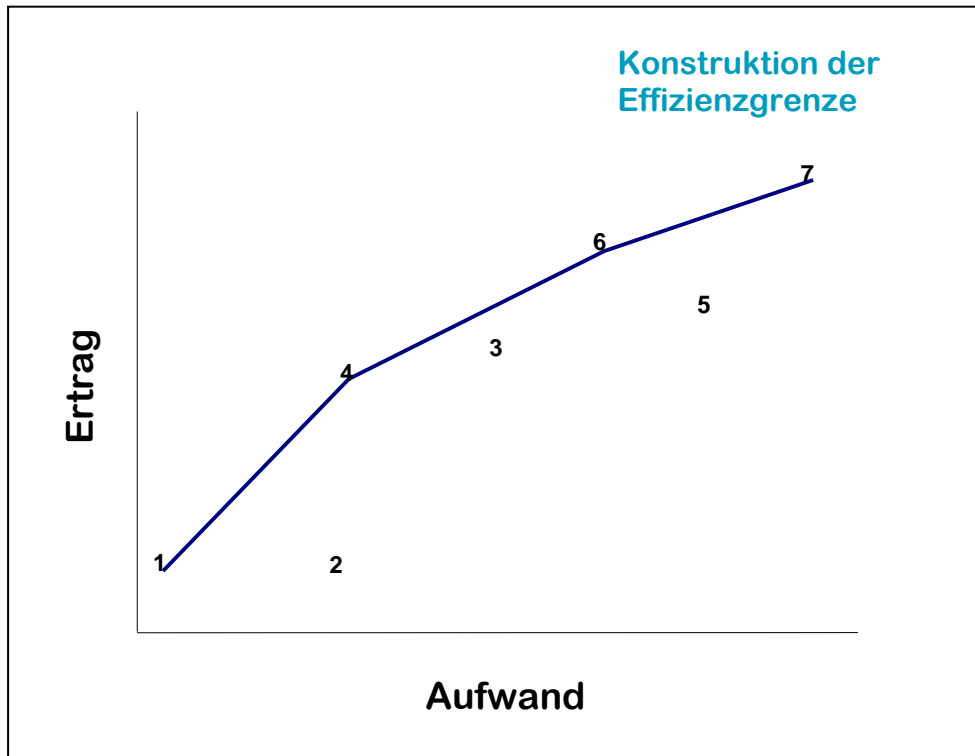


Abbildung 2-2 Konstruktion der theoretischen Effizienzgrenze durch Eintragung der sieben verfügbaren Gesundheitstechnologien mit ihrem jeweiligen Ertrag und benötigten Aufwand in ein Koordinatensystem. Die theoretische Effizienzgrenze ergibt sich durch die Verbindung der Punkte mit dem höchsten erzielten 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 zusätzlichem 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).

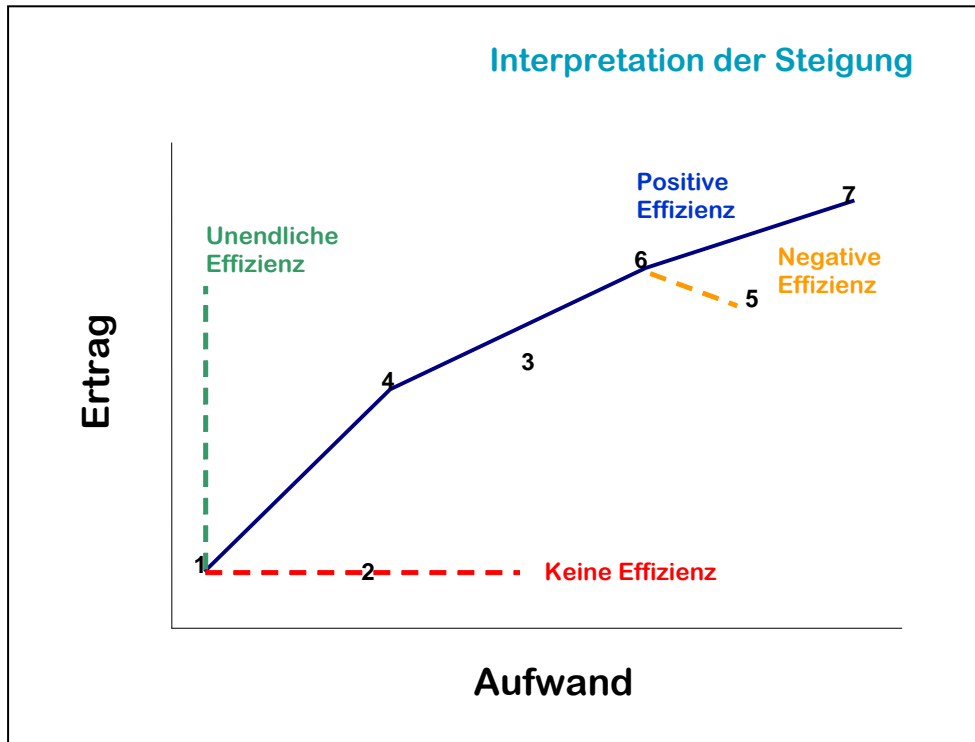


Abbildung 2-3 Interpretation der Steigung der theoretischen Effizienzgrenze. Eine Horizontale (Steigungswinkel=0°) bedeutet keine Effizienz (z. B. 2 versus 1), während eine Vertikale (Steigungswinkel=90°) für unendliche Effizienz steht. Eine in aufsteigender Reihenfolge positive Steigung (z. B. zwischen 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 sind. 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.

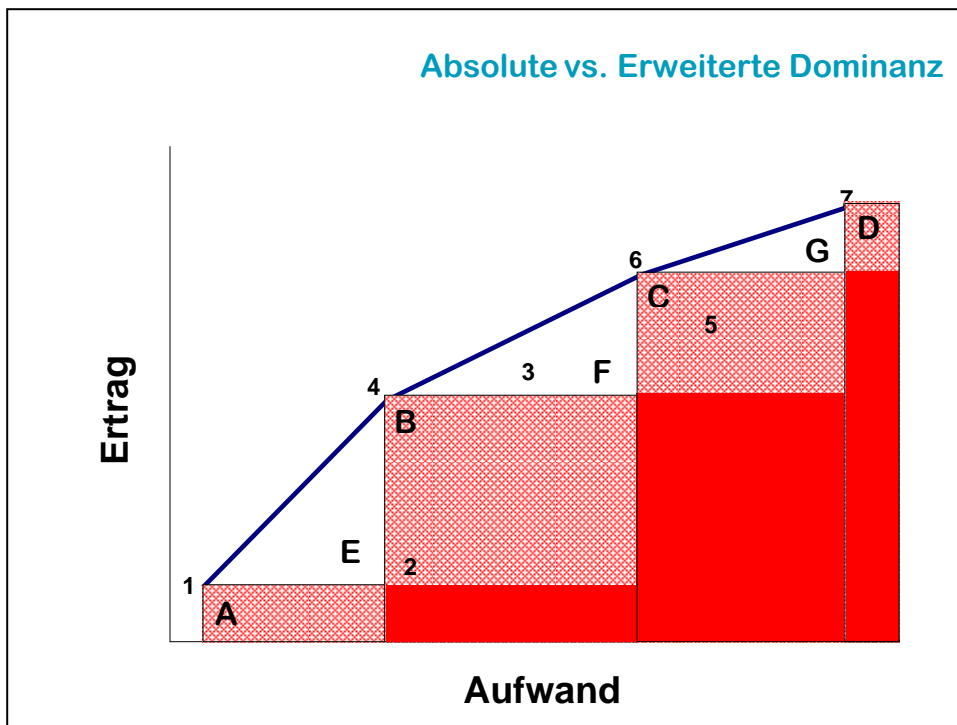


Abbildung 2-4 Absolute versus erweiterte Dominanz. Die theoretische Effizienzgrenze (durchgezogene Linie) verbindet diejenigen Punkte, die in Bezug zu jeder anderen Option bzw. zu deren Kombinationen effizient sind. Letztere Optionen bilden die Rechtecke A bis D, in welchen diese (z. B. 2 bzw. 5) eindeutig 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 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 Optionen, die sich in den dreieckigen Flächen befinden, 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 dominierenden Rechtecke ergibt. Eine weniger strikte Grenze würde dadurch entstehen, wenn unter Einbeziehung von Punkt 3 ein konkaver Verlauf der theoretischen Effizienzgrenze zugelassen würde.

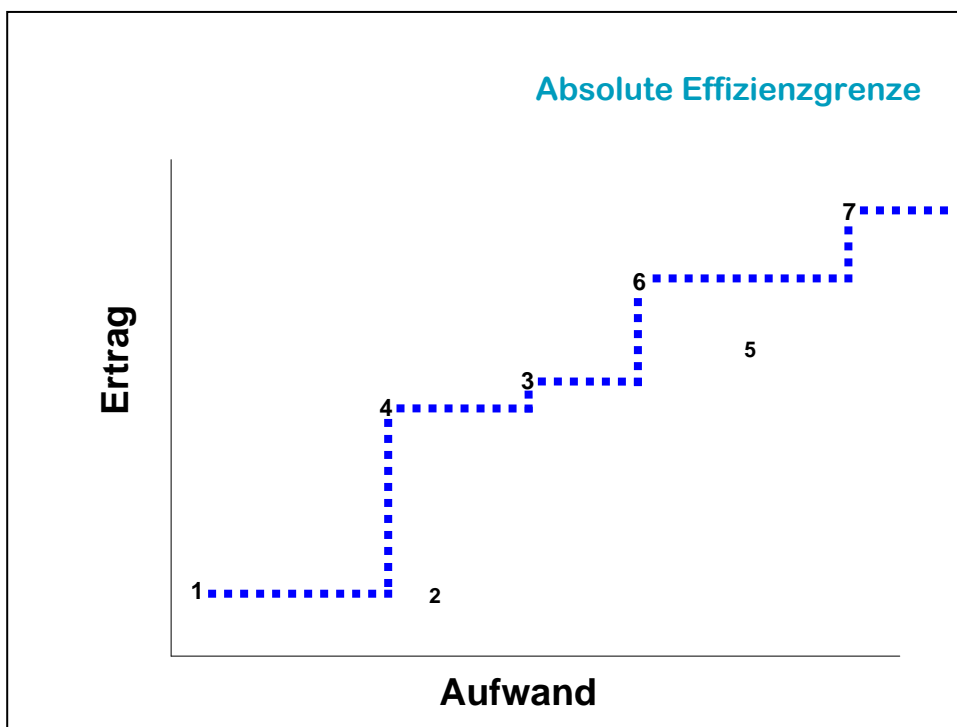


Abbildung 2-5 Absolute Effizienzgrenze, gegeben durch die Stufenform, welche eine Option einbezieht (z. B. 3), die hinsichtlich anderer vorhandener Optionen nicht eindeutig ineffizient ist.

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).

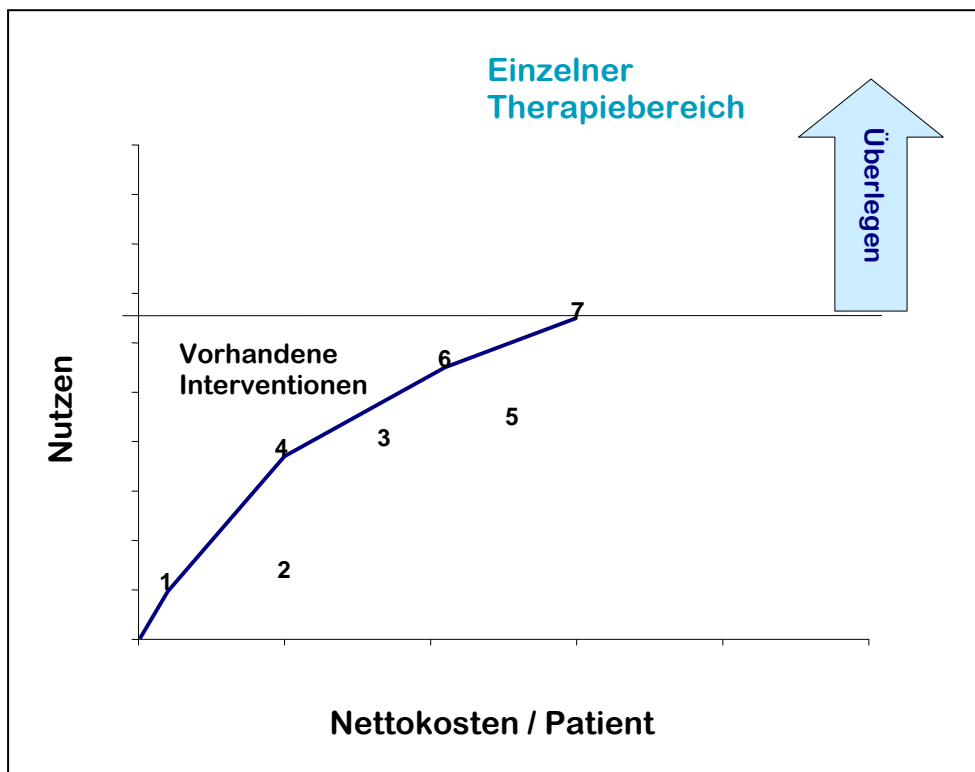


Abbildung 2-6 Theoretische Effizienzgrenze, modifiziert für die Anwendung in Deutschland im Kontext einer einzelnen Indikation. Die eingetragenen Zahlen repräsentieren die Therapien, die im Rahmen des IQWiG-Auftrags als geeignete Komparatoren ausgewählt wurden (in der Realität müsste die Bewertung dieser 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 Gesundheitsverbesserung und Schaden und die Berücksichtigung unterschiedlicher Zeitkomponenten sowie die Sicherstellung, dass die Wertbestimmung des Nutzens kardinalskaliert erfolgt. Zusätzlich sollte jegliche 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-Achse.³
- Auftragen der Effizienzgrenze.

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

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

³ Eine tabellarische Darstellung ist auch möglich, die Zusammenhänge werden aber dadurch nicht so ersichtlich.

- 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“ [9] beschrieben und die Ansätze zur Quantifizierung der Kosten in Abschnitt 3 des vorliegenden Methodenpapiers.

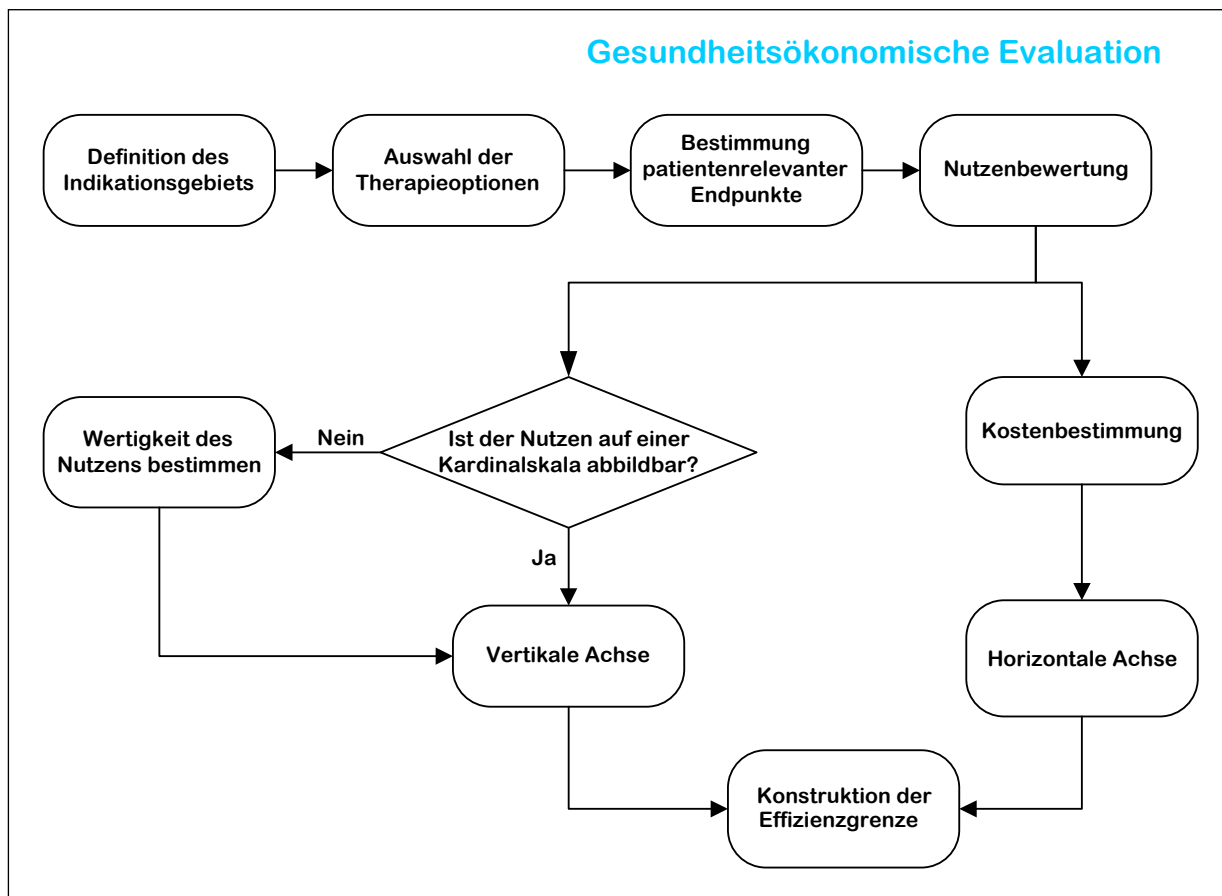


Abbildung 2-7 Vorgeschlagener Prozessablauf zur gesundheitsökonomischen Evaluation.

2.3.1 Vertikale Achse

Empfehlungen:

- Die vertikale Achse sollte den Wert des Nutzens, wie er vom IQWiG ermittelt wurde, widerspiegeln.
- Der Nutzen sollte anhand von patientenrelevanten Nutzeneffekten parametrisiert werden (welche auch Lebensqualitätsscores beinhalten können) oder anhand der

Wahrscheinlichkeit, einen Nutzen zu erfahren, bzw. unter Anwendung eines integrativen Scores für die Gesundheitsfolgen.

- **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 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.

Patientenrelevante Nutzeneffekte diagnostischer und therapeutischer Interventionen werden in kontrollierten klinischen Studien ermittelt. Valide Modelle können ggf. Vorhersagen darüber treffen, wie sich die in klinischen Studien ermittelten Nutzeneffekte unter anderen Bedingungen oder Zeitperspektiven darstellen würden. Modelle können jedoch in keinem Fall neue Nutzeneffekte generieren.

2.3.1.1 Übertragung des Nutzens im Rahmen der ökonomischen Evaluation

Das IQWiG führt die Nutzenbewertung entsprechend den von ihm publizierten Methoden durch [9]. 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, dass ausreichend ergebnissichere Evidenz für das Vorliegen oder das Fehlen eines Effekts vorhanden ist; 2) und 4) bedeuten, dass es zwar Anhaltspunkte für das Vorliegen oder Fehlen eines Effekts gibt, die Evidenz für einen Beleg aber nicht ausreicht. Bei fehlenden Anhaltspunkten aufgrund nicht ausreichender Daten kommt das IQWiG zur Aussage 5). Für Kosten-Nutzen-Bewertungen würden nur diejenigen Interventionen einbezogen, für die aufgrund von Belegen (und möglicherweise auch Hinweisen) im Sinne der o. g. Abstufung ein therapeutischer Zusatznutzen festgestellt wird.

Falls das IQWiG feststellt, dass Evidenz für einen (nützlichen oder schädlichen) Effekt vorliegt (Aussage 1), präsentiert das Institut die Evidenzbasis für ein Nutzenpotenzial und 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 [10] 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 [11] oder die Anwendung von sogenannten multiattributiven Nutzwertinstrumenten [12] wie dem Health Utility Index [13,14] bzw. Scoringssystemen zum Gesundheitszustand wie dem EQ-5D [15,16]. 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, 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 patientenrelevanter Nutzeneffekte auf einer Kardinalskala, die als vertikale Achse aufgetragen wird, zu gewährleisten, kann der Einsatz von Modellen notwendig werden [17]. Diese patientenrelevanten Nutzeneffekte diagnostischer und therapeutischer Interventionen werden in kontrollierten klinischen Studien ermittelt. Valide Modelle können ggf. Vorhersagen darüber treffen, wie sich die in klinischen Studien ermittelten Nutzeneffekte unter anderen Bedingungen oder Zeitperspektiven darstellen würden. Modelle können jedoch in keinem Fall neue Nutzeneffekte generieren.

Auf diese Weise können die Auswirkungen der Interventionen auf die Patientenprognose dargestellt werden. 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 kardinalskalierten 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 von einem 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.

Bei nicht validen Surrogaten läge ein weiteres Problem 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. Dieses Problem ist nicht charakteristisch für die gesundheitsökonomische Evaluation, sondern für die Nutzenbewertung an sich. Aus diesem Grund werden nicht valide Surrogate in beiden Fällen nicht berücksichtigt.

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, insbesondere der Nebenwirkungen, die für die Beurteilung und Behandlung der Diabetespatienten von Bedeutung sind. Dieser Aspekt muss von Fall zu Fall betrachtet werden und erfordert gegebenenfalls die Entwicklung eines speziellen Instruments für den Indikationsbereich.

Da die gesundheitsökonomische Evaluation in Deutschland von der Priorisierung getrennt ist, gibt es keinen Grund für ein universelles Maß zur Bestimmung des Wertes des Nutzens, sprich für eins, das alle möglichen Gesundheitseffekte abdeckt. Trotzdem bleibt die Frage bestehen, ob das QALY als zusammenfassendes Maß des Nutzens innerhalb eines Indikationsbereiches dienen kann. Diese These könnte, wenn haltbar, sehr nützlich sein, da bereits grundlegende Arbeit in den Versuch investiert wurde, allgemeingültige QALY-Schätzer für verschiedene Indikationen bereitzustellen. Trotz allem gibt es auch innerhalb eines Indikationsbereiches mit dem Einsatz von QALYs Probleme.

Ein Problem mit dem QALY ist verbunden mit dem Gedanken, dass die Lebensqualität und Zeitdauer gleich gewichtet in das QALY einfließen, sodass ein Outcome von beispielsweise 5 Jahren bei voller Lebensqualität als äquivalent zu 10 Jahren bei halber Lebensqualität

angesehen wird. Viele Kliniker und Entscheidungsträger empfinden diese Annahme von Äquivalenz zwischen Outcomes, die von ziemlich unterschiedlicher Natur sind, als nicht richtig.

Ein weiteres Problem besteht darin, dass unterschiedliche Techniken für die Wertung von Gesundheitszuständen, und daher auch für die Bewertung der QALYs, unterschiedliche Ergebnisse liefern. Es gibt keinen internationalen Standard für die bevorzugte Technik [7]. Daher ist das QALY nicht unbedingt eine gute Wahl für ein zusammenfassendes Maß innerhalb eines Indikationsbereichs.

Für alle Akteure ist es wichtig, dass die Messinstrumente des Nutzens, die innerhalb eines Indikationsbereichs angewandt werden, im Vorfeld jeder Evaluation festgelegt werden.

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 aufheben [18]. Solche *Responder*definitionen existieren bereits für mehrere Krankheiten und werden selbst als primäre Endpunkte in klinischen Studien eingesetzt [19,20]. Sollten keine definiert worden sein oder nicht konsistent als Evidenzbasis in einem bestimmten Therapiebereich eingesetzt werden, wird ein wichtiger Schritt der Evaluation darin bestehen, eine Definition zu entwickeln [21]. 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 [22], 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 Kurzeffekten 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 [23]. 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 werden.⁴**
- **Die Kosten sollten aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft berechnet werden.**
- **Der Zeithorizont sollte ausreichend groß gewählt werden, um den Großteil der relevanten Kosten abzudecken.⁵**
- **Als Kosten sollten die gegenwärtig zu erwartenden 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.

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 erläutert.

⁴ Diese können auch tabellarisch angegeben werden.

⁵ 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.

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

2.3.2.1 Perspektive

Die Perspektive einer Kosten-Nutzen-Bewertung bezieht sich auf die Sichtweise bei der Betrachtung verschiedener Aspekte. Dies ist für die Abschätzung der Kosten wichtig, v. a. wenn diese 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 Kostenbestimmung ein.

Aufgrund der Gesetzeslage in Deutschland muss die Perspektive der Versichertengemeinschaft der GKV eingenommen werden. Daher können die auf dieser Achse eingetragenen Kosten dafür herangezogen werden, die von der GKV abgedeckten krankheitsbezogenen Leistungen wiederzugeben, und ebenfalls jene, die durch die Versicherten sowie andere Kostenträger aufzubringen sind. Es wird an dieser Stelle hervorgehoben, dass die empfohlene Perspektive NICHT der der GKV entspricht, sondern der der Versichertengemeinschaft.

Die Erweiterung der Versichertenperspektive, um Auswirkungen auf andere Gebiete des Gesundheitssystems abzudecken (z. B. Forschung und Lehre) und nicht zuletzt auf andere Wirtschaftszweige (z. B. Verkehrswesen, Energieversorgung und Landwirtschaft), wird als nicht durchführbar erachtet, auch wenn diese für die Versichertengemeinschaft von Bedeutung ist. Diese gesamtgesellschaftliche Perspektive – wenn auch ökonomisch fundiert – ist nicht praktikabel.

Die Folgen einer Krankheit oder ihrer Behandlung auf die Produktivität der betroffenen Versicherten können eine wichtige Komponente der Evaluation sein. Aufgrund der eingenommenen Perspektive erscheint es nicht empfehlenswert, diese Faktoren in die Kostenkalkulation einzubeziehen. Stattdessen sollten Aspekte wie Produktivitätsverlust abgeschätzt und den Entscheidungsträgern getrennt von der Evaluation berichtet werden.

Abweichungen von der empfohlenen Perspektive sollten nachvollziehbar begründet und deren verzerrender Einfluss auf das Ergebnis im Vergleich zur Standardanalyse dokumentiert werden. Diese Abweichungen müssen für die vom IQWiG unterstützte Entscheidungsfindung von Bedeutung sein und nicht für weitere Geltungsbereiche.

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 Kostenbestimmung 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 Reduktion 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 den gesundheitlichen Nutzen und die Kosten abschätzen zu können.

Ein für die Kostenbestimmung 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 Kostenbestimmung 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 sich beispielsweise klinische Studien zu einer neuen Schlaganfallintervention mit Beeinträchtigungen der Patienten bis zu drei Monaten nach dem Ereignis befassen [24]. Evidenz bis zu diesem Zeitraum für die Nutzenbewertung liefern. Der Hauptanteil der Versorgungskosten für Schlaganfallpatienten fällt allerdings erst in den folgenden Jahren an [25].

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 abzuschätzen und im Koordinatensystem zur Effizienzgrenze einzutragen, 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).

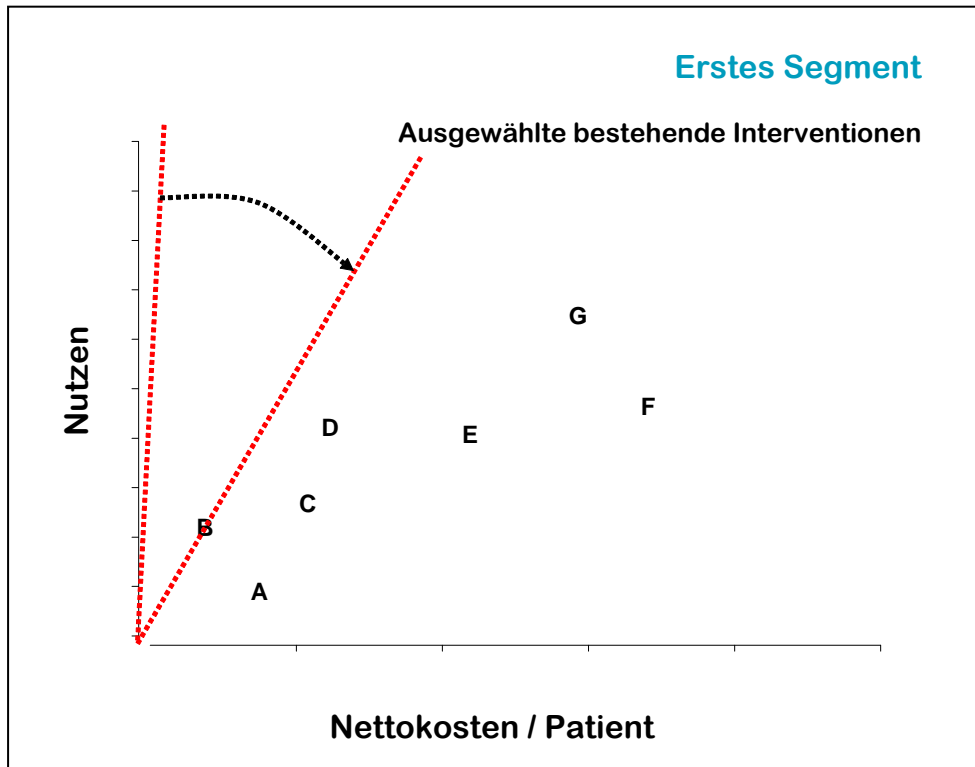


Abbildung 2-8 Auswahl des ersten Punktes auf der theoretischen Effizienzgrenze. Die Abbildung veranschaulicht die Bewegung eines Radius im Uhrzeigersinn von der vertikalen Achse bis zum Auftreffen auf eine eingetragene Intervention; dies ist dann der erste Punkt auf der theoretischen Effizienzgrenze. 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 möglicherweise als Koordinatenursprung angesehen werden könnte (null Nutzen, null Kosten), ist dies selten angemessen, da auch eine nicht stattfindende Intervention noch Kosten und (negative) Gesundheitseffekte verursachen kann, beispielsweise infolge der nicht behandelten Erkrankung, der Überwachung usw. Dies 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.

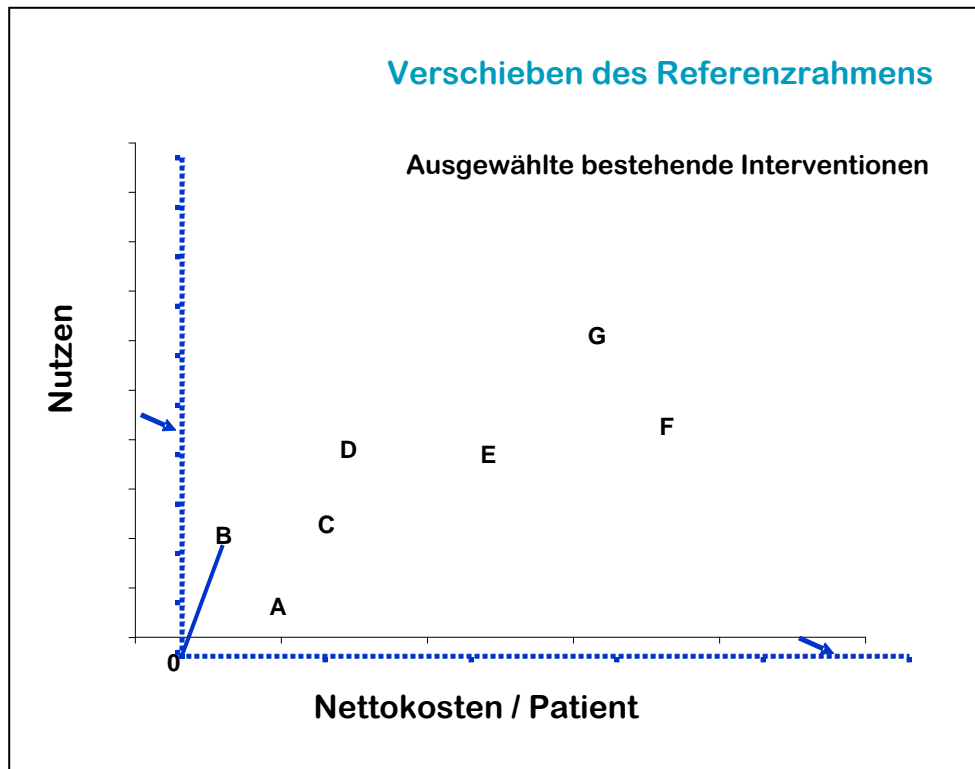


Abbildung 2-9 Verschiebung des Koordinatensystems, um einen Punkt „keine Intervention“ zu bestimmen, der Kosten entstehen lässt und negative gesundheitliche Effekte zeigt. Das erste Segment der theoretischen Effizienzgrenze wird dann von diesem neuen Koordinatenursprung bis zur ersten Intervention eingezeichnet,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

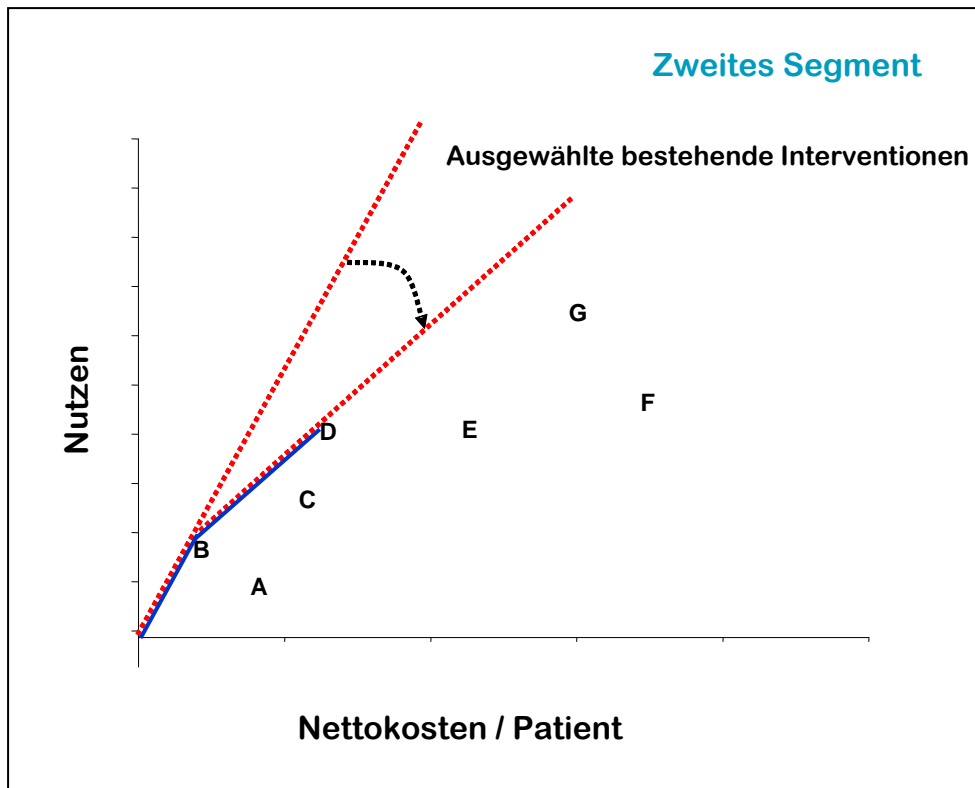


Abbildung 2-10 Fortführen der theoretischen Effizienzgrenze durch das weitere Bewegen des Radius im Uhrzeigersinn bis zum Auftreffen auf eine andere Intervention und das Einzeichnen des nächsten Segments zwischen der ersten gekennzeichneten Intervention und dieser Intervention. Hinweis: Intervention 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).

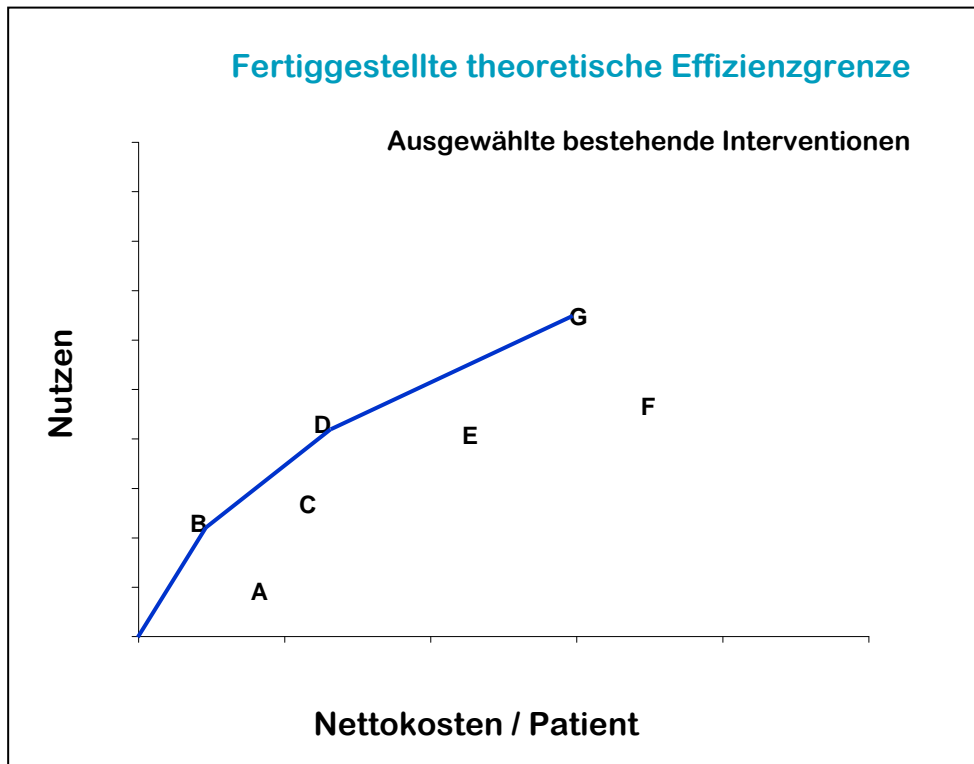


Abbildung 2-11 Fertigestellte theoretische Effizienzgrenze. Durch die fortlaufende Bewegung im Uhrzeigersinn trifft der Radius als Nächstes auf Intervention G und es folgt die Einzeichnung des Segments zwischen Intervention D und G. Die übrigen Gesundheitstechnologien (z. B. F) sind nicht Teil der Effizienzgrenze,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

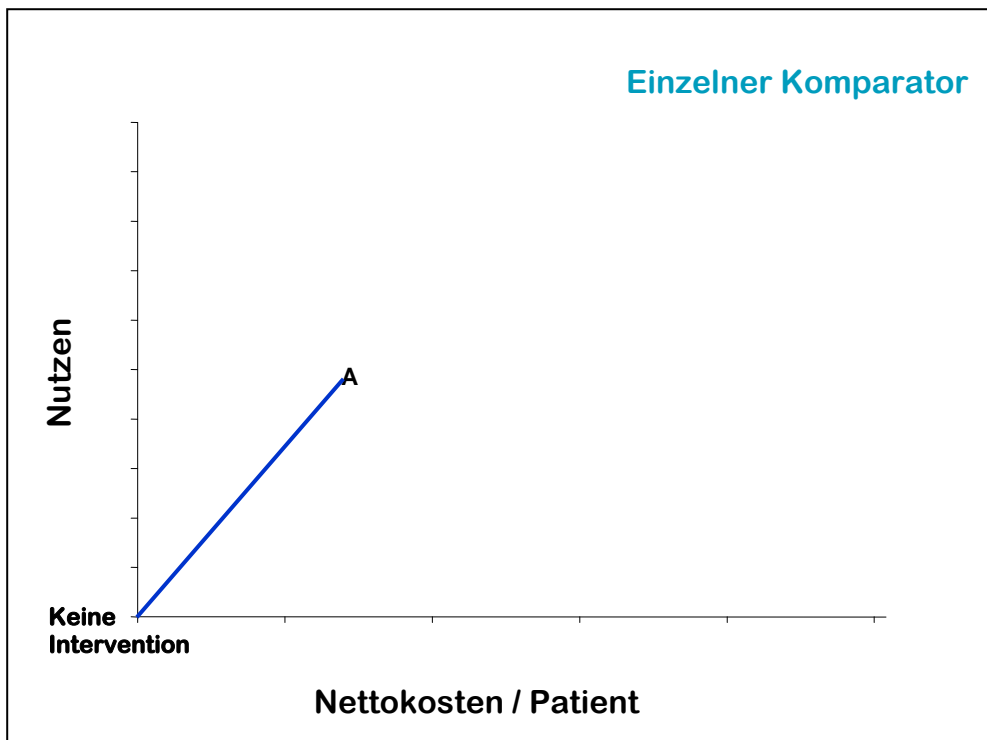


Abbildung 2-12 Effizienzgrenze mit nur einem Komparator und dem Zentrum des Referenzrahmens auf dem Punkt „keine Intervention“

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

2.3.3.3 Keine bestehende Intervention

Bei der Bewertung einer neuen Therapie wird wahrscheinlich 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 zu Handlungsempfehlungen

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 Informationen, die mit der Evaluation präsentiert werden, als Handlungsempfehlung für den Entscheidungsträger dienen.

Die Punkte entlang der Effizienzgrenze zeigen die Nettokosten, zu denen ein gegebenes Nutzenniveau derzeit in Deutschland erreicht werden kann. Sie bilden ab, was in dem Indikationsbereich erreichbar ist. Mit anderen Worten zeigt die Effizienzgrenze die Nettokosten zu einem beliebig festgelegten Nutzen an, der mit der Effizienz der bereits vorhandenen Interventionen konsistent ist. Preise, die eine Intervention rechts der Effizienzfront platzieren, weisen auf eine niedrigere Effizienz hin und erfordern daher eine zusätzliche Begründung. Die Effizienzgrenze selbst ohne Projektion erlaubt den Entscheidungsträgern, die etablierten Interventionen zueinander in Beziehung zu setzen und zu beurteilen, ob das System in diesem Indikationsbereich effizient arbeitet.

Entscheidungsträger können diesen „Erwartungswert“ in zweifacher Hinsicht als Handlungsempfehlung verwenden: Auf der einen Seite können sie daraus ableiten, dass eine neue Therapie, die unterhalb des bislang erzielten höchsten Nutzenniveaus liegt, zu einem Betrag erstattet werden sollte, der mit der Effizienzgrenze konsistent ist, sofern nichts Gegenteiliges angeführt wird. Auf der anderen Seite, wenn der Preis so gewählt wurde, dass die Therapie über der Effizienzgrenze liegt, schneidet sie besser ab als erwartet, und es gibt weniger Gründe, den Preis zu verhandeln. Die Grafik zeigt deutlich ineffiziente Interventionen auf (z. B. solche, die sowohl teurer als auch von weniger Nutzen sind als andere Optionen). Grundsätzlich kann die Frage gestellt werden, ob die Preise solcher Optionen gesenkt werden sollten, wenn weiterhin eine vollständige Erstattung durch die GKV erfolgen soll. Für Interventionen, die nicht auf der Effizienzgrenze liegen, aber auch nicht „absolut“ dominiert werden, würde die Handlungsempfehlung lauten, dass ihre Preise als zu hoch angesehen und wenn möglich auf das Niveau der Effizienzgrenze gesenkt werden sollten.

Die eigentliche Entscheidung über einen Höchstbetrag sollte weitere Aspekte mit einbeziehen, die von Bedeutung sein können (inklusive der Auswirkung auf das Budget, die Ergebnisunsicherheit und die Bedeutung der Technologie). Diese zusätzlichen Überlegungen sollten explizit gemacht und soweit wie möglich quantifiziert werden. Methoden zur Beurteilung der Auswirkungen auf das Budget finden sich in Kapitel 4 und ein technischer Anhang behandelt die Quantifizierung der Unsicherheit.

Wenn sowohl die Kosten als auch der durch die neue Intervention generierte Nutzen höher sind als diejenigen, die bereits in der Grafik abgebildet sind, 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.

Das externe Kriterium für die Zumutbarkeit kann vom Entscheidungsträger selbst in Form der Zahlungsbereitschaft der Versicherungsgemeinschaft 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 Versicherungsgemeinschaft der GKV mittels Befragung oder anderer Erhebungstechniken erfolgen könnten [26]. 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.⁶

Bei Fehlen eines externen Standards wird die Empfehlung für den Entscheidungsträger auf Basis der Effizienzgrenze dadurch hergeleitet, 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 anschließend in den breiteren Entscheidungsprozess und zur Bestimmung eines Höchstbetrags einbezogen werden.

⁶ Es sollte betont werden, dass ein externer Zahlungsbereitschaftsstandard anzeigen kann, dass alle oder viele Interventionen in einem Therapiebereich unangemessene Preise haben oder akzeptabel sind.

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 Wert und die höchsten gegebenen Kosten dar. Die Grenze für den maximalen gegenwärtigen Wert sollte der Überlegenheit gemäß IQWiG-Kriterien entsprechen.⁷ 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. Im Einvernehmen mit der aktuellen Handhabung im IQWiG werden nur neuere Gesundheitstechnologien, die über dieser Linie liegen, Gegenstand einer ökonomischen Bewertung sein (die Methode ist aber auch vollständig unter dieser Linie anwendbar).

⁷ 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.

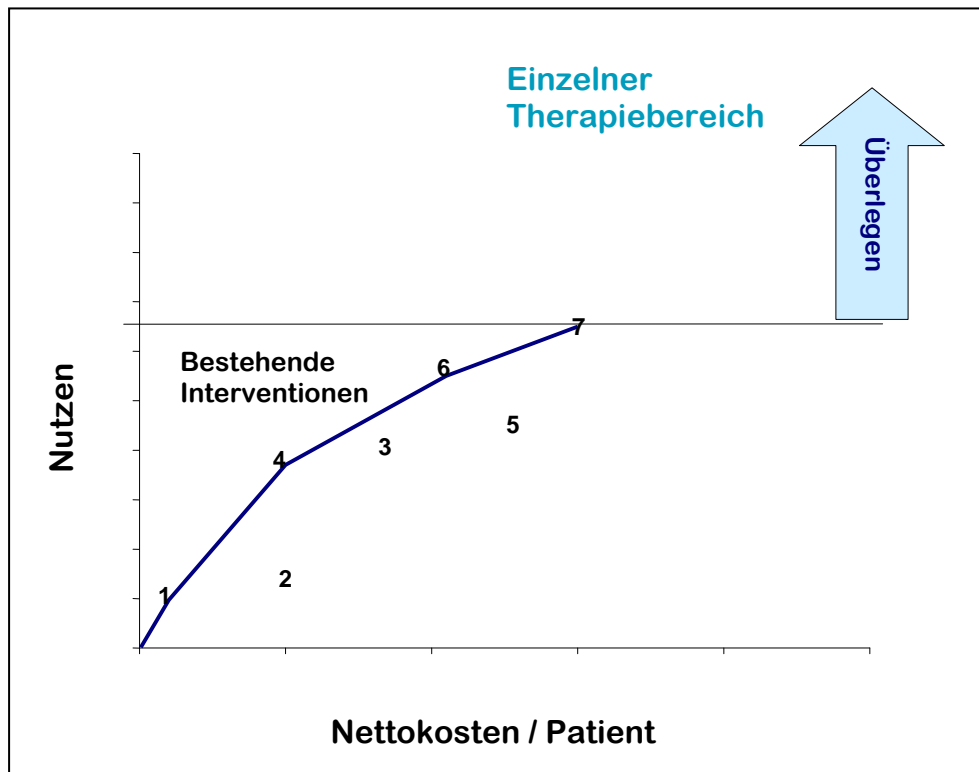


Abbildung 2-13 Erstellen der Grenze für die Überlegenheit.

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, darstellt.⁸

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).

⁸ Üblicherweise wird dies die Therapie mit dem überlegenen Nutzen sein, jedoch nicht notwendigerweise in einem ineffizienten System.

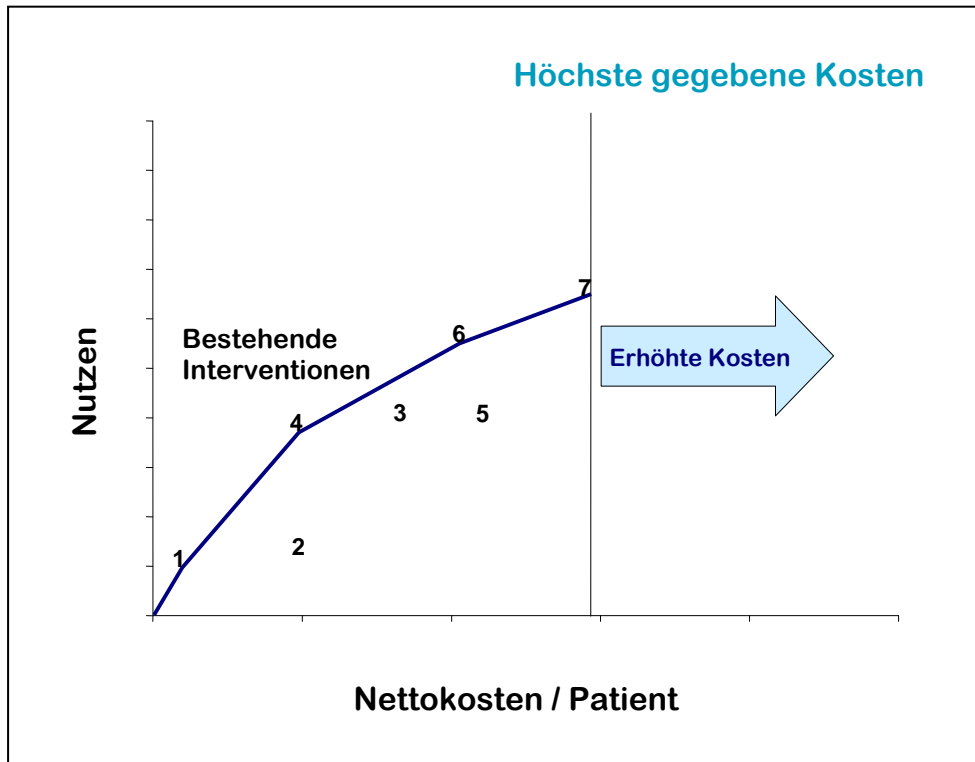


Abbildung 2-14 Erstellen der Grenze für die höchsten gegebenen Kosten.

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.**
 - **schlechter im Vergleich zum letzten Punkt auf der Effizienzgrenze, sollte ihr Preis erneut hinsichtlich seiner Zumutbarkeit durch die GKV-**

Versichertengemeinschaft im vom gesetzlich zuständigen Akteur vorgegebenen Therapiebereich bewertet werden.

- auf der extrapolierten Effizienzgrenze kann der gegebene Preis angemessen sein (wenn er als finanziell gerechtfertigt angesehen wird).

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 zu Herleitung von Handlungsempfehlungen 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).

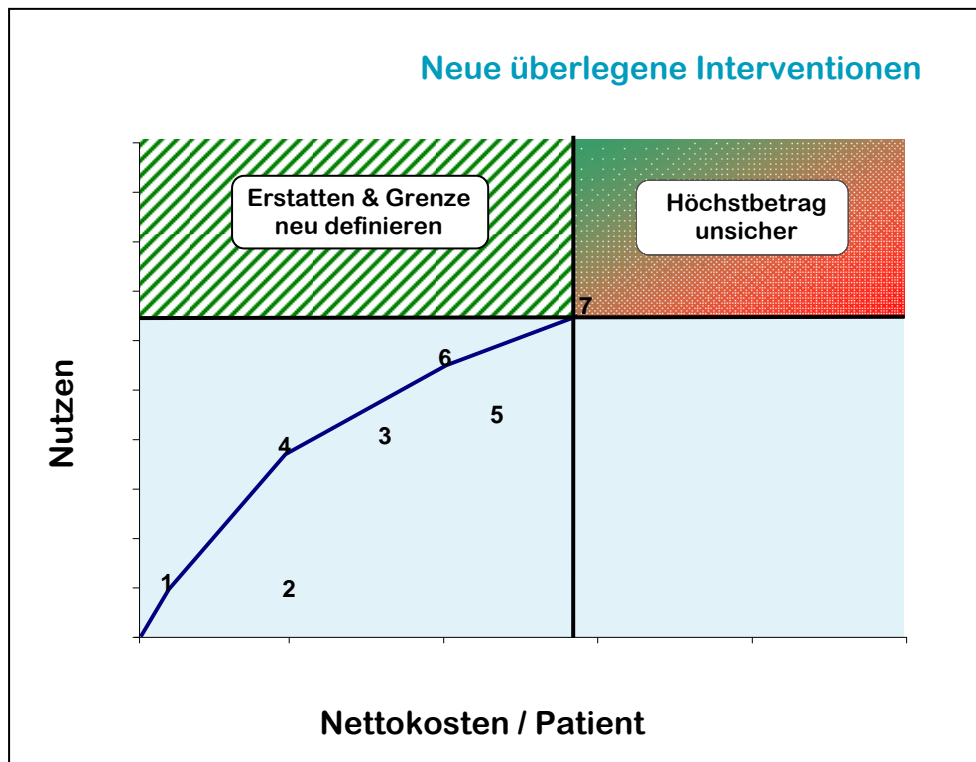


Abbildung 2-15 Entscheidungszonen oberhalb der Überlegenheitsgrenze.

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).

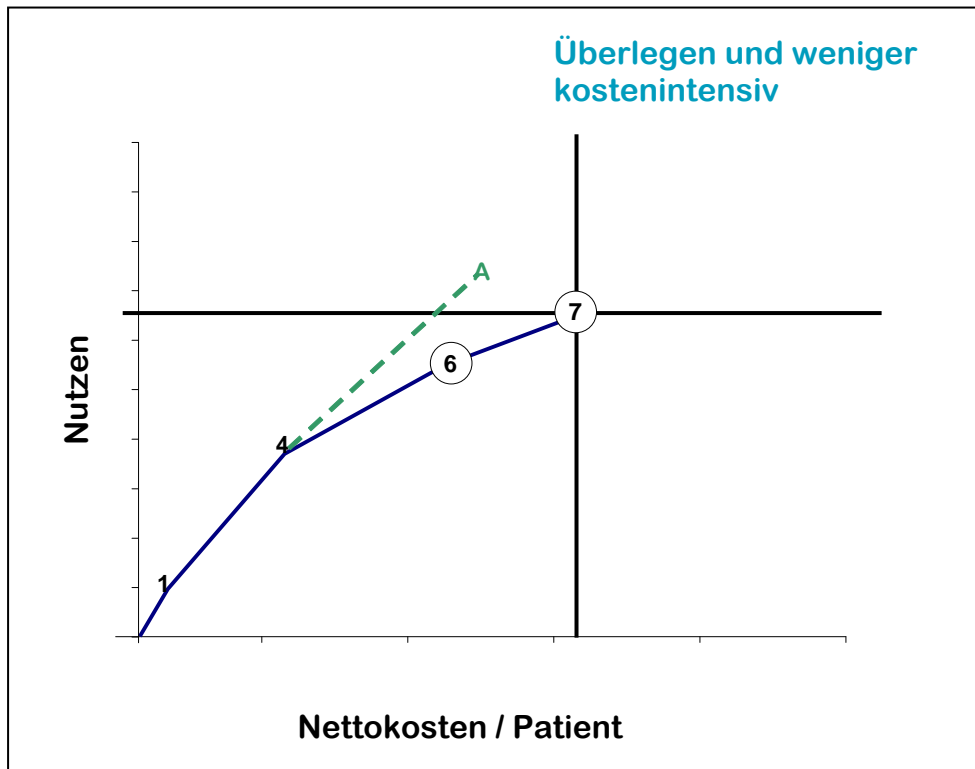


Abbildung 2-16 Die Gesamtkosten der überlegenen Therapie A liegen unterhalb der höchsten gegebenen Kosten, sodass die theoretische Effizienzgrenze neu definiert und die Erstattungsbeträge der eingekreisten Therapien infrage gestellt werden.

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 im Gesundheitswesen 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 des Nutzens bei einem marginalen Kostenanstieg bieten (d. h., die Steigung liegt fast auf der vertikalen Grenze). 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 Handlungsempfehlung 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 Indikation.⁹ 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 diesen Bereich in Effizienz-zonen, so

⁹ 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 des Nutzens dieser Interventionen leistet.

dass diese von den vorgesehenen Entscheidungsträgern, die über die Zumutbarkeit der Preise von neuen Gesundheitstechnologien zu entscheiden haben, als Entscheidungshilfe benutzt werden können. Anzumerken ist, dass dieses Vorgehen die 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.

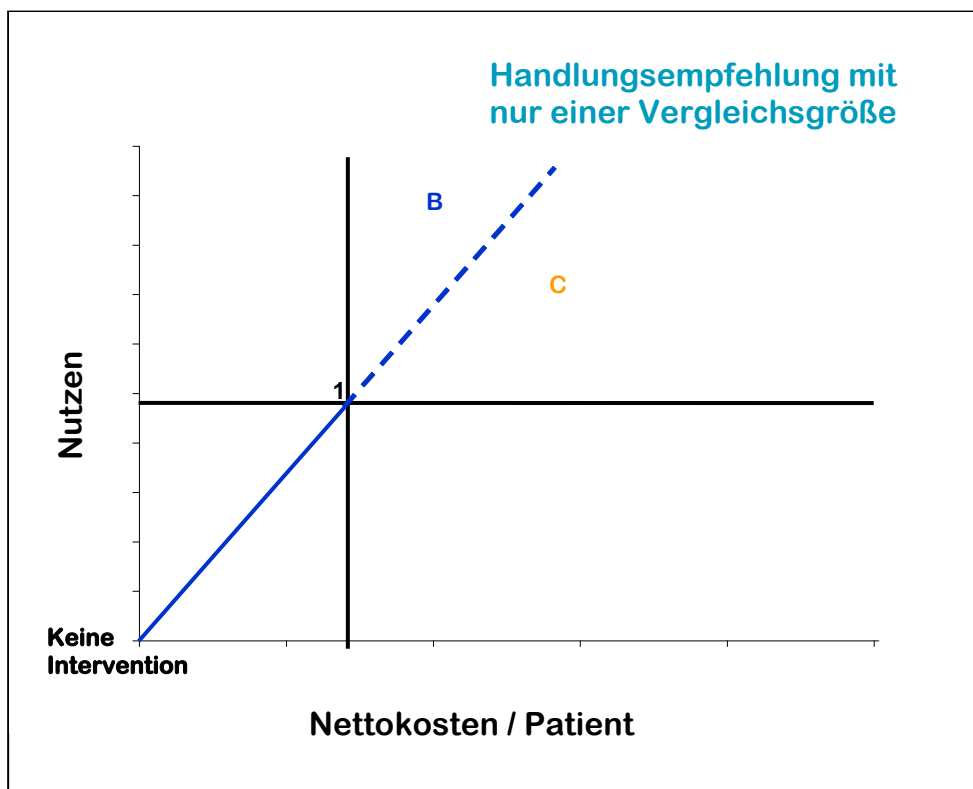


Abbildung 2-17 Entwicklung einer Handlungsempfehlung für neue Gesundheitstechnologien, die im Vergleich mit einer einzelnen bestehenden Intervention in einer bestimmten Indikation sowohl zusätzlichen Wert stiften als auch kostenintensiver sind. Die gestrichelte Verlängerung der bestehenden Effizienzgrenze 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. Aus dem extrapolierten Liniensegment lässt sich der maximale Preis herleiten, der konsistent zu den verfügbaren Informationen ist, die sich aus den vorhandenen Interventionen ergeben. Darüberliegende Preise würden die Akzeptanz einer niedrigeren Effizienz bedeuten, was wiederum eine ergänzende Begründung erfordert. Die Hersteller müssten gute Gründe liefern, warum es nicht möglich ist, die implizierte Effizienz der bestehenden Interventionen zu erreichen, und die Entscheidungsträger müssten prüfen, ob diese Begründung den beabsichtigten Preis rechtfertigt.

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.

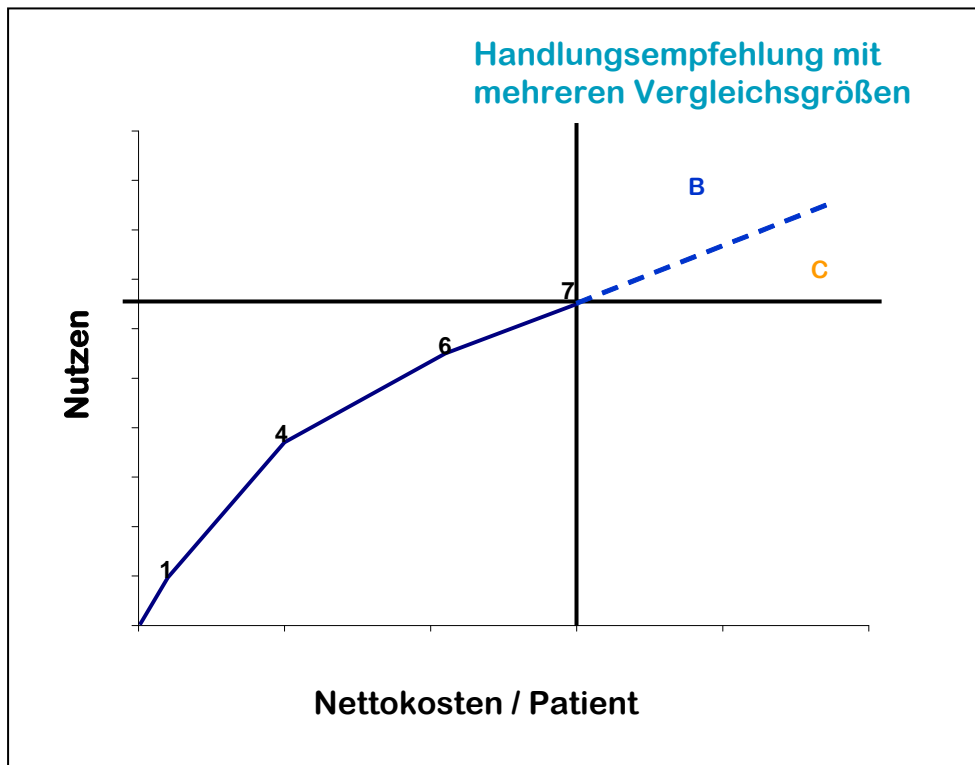


Abbildung 2-18 Einfache Extrapolation der theoretischen Effizienzgrenze¹⁰ zur Schaffung einer Handlungsempfehlung für die Bewertung der Zumutbarkeit von neuen Gesundheitstechnologien, die in einer Indikation mit mehreren bestehenden Gesundheitstechnologien sowohl kostenintensiver sind als auch zusätzlichen Nutzen stiften. Die gestrichelte Verlängerung der theoretischen Effizienzgrenze unterteilt die Entscheidungszone in einen inkrementell effizienteren (B) und einen weniger effizienten Bereich (C).

Obwohl dieser Ansatz unter Verwendung der Effizienzgrenze zur Höchstbetragfestsetzung für eine neue, überlegene Intervention einen deutlichen Vergleich mit der bestehenden Situation ermöglicht, wird betont, dass dies nur als Handlungsempfehlung und nicht als Entscheidungsregel dient. 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 lohnend erachtet wird.

¹⁰ 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.

Auch wenn alternative Ansätze für Handlungsempfehlungen hergeleitet werden können, gibt es jedoch keine klare konzeptionelle Grundlage für diese Methoden, 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 [27,28]. Dies entbehrt jeder Begründung und kann zu Entscheidungen ohne rationale Basis führen [29].

Die Steigung der Effizienzgrenze nimmt von links nach rechts ab. Dies ergibt sich aus der Art, wie die Grenze angelegt ist, aber in einem Indikationsbereich mit genügend Beobachtungen, um einen Trend aufzuweisen, kann die abnehmende Steigung auch als Abbild des abnehmenden Grenznutzens angesehen werden (d. h., auch in der Teilmenge der effizientesten Interventionen wird durch einen Anstieg der Forschungs-, Entwicklungs- und Produktionskosten zunehmend weniger zusätzlicher Nutzen erzeugt). Die Effizienzgrenze zeigt den Verlauf dieses abnehmenden Grenznutzens auf. Der Verlauf des abnehmenden Grenznutzens zeigt an, welcher Kostenanstieg für neue Interventionen, die mehr Nutzen bieten als etablierte Interventionen, erwartet werden kann. Es muss berücksichtigt werden, dass es in einem Gebiet mit wenigen konkurrierenden Therapien eine geringere Basis für eine derartige Interpretation der Effizienzgrenze gibt.

Eine weitere Interpretation der Effizienzgrenze ist möglich, wenn der Preis der letzten (zuvor besten und teuersten) Therapie auf der Grenze das Resultat einer veröffentlichten Evaluation und Entscheidung im Vergleich mit dem Preis der zweitbesten Therapie auf der Grenze ist. Falls dies der Fall war, zeigt das letzte Liniensegment der Grenze die marginale Zahlungsbereitschaft für den steigenden Nutzen in der betrachteten Intervention an. Eine neue Therapie, die ein besseres inkrementelles Nutzen-Kosten-Verhältnis hervorbringt als dieses (relativ zur bis dahin besten Therapie), kann ohne Überprüfung als konsistent mit der früheren Zahlungsbereitschaft angesehen werden. Die Entscheidungsträger sollten jedoch trotzdem überlegen, ob die zu einem früheren Zeitpunkt erhobene Zahlungsbereitschaft trotz der Entwicklung neuer Technologien Bestand hat.

Die vorgeschlagene Anwendung der Effizienzgrenze befasst sich nicht mit sozialen Präferenzen bezüglich der Erstattungsprioritäten über Indikationsbereiche hinweg, da das IQWiG dies nicht in sein Mandat aufgenommen hat. Dies wird den Entscheidungsträgern überlassen, die mit der Verantwortung für das deutsche Gesundheitssystem betraut sind.

Sollten die Entscheidungsträger es wünschen, ihre Priorisierung explizit zu machen, können sie dies erreichen, indem sie ein Budget für jedes Indikationsgebiet (und eine entsprechende Erklärung diesbezüglich) festlegen. Dadurch erhält die Grafik der Effizienzgrenze eine zusätzliche Limitation, und weitere Handlungsempfehlungen können bereitgestellt werden, insbesondere für Interventionen, die überlegenen Nutzen zu erhöhten Kosten erzeugen.

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, bringen bei den gegebenen inkrementellen Kosten einen gleichen oder höheren Wert hervor 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.¹¹ 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 liegen, liefern zusätzlichen Nutzen in einem Ausmaß, das konsistent mit dem der bestehenden Gesundheitstechnologien auf der Effizienzgrenze ist: Sie definieren die Grenze weder neu, noch werden sie durch deren Fortführung dominiert. Hierdurch verfügen sie über eine solide Grundlage für ihren gegenwärtigen Preis. Dennoch müssen die Entscheidungsträger festlegen, ob es angemessen ist, den bestehenden Preis beizubehalten und dabei den erforderlichen Ausgabenanstieg und andere oben ausgeführte Überlegungen in Kauf zu nehmen.

¹¹ Beachte, dass die Möglichkeit einer Umverteilung der Finanzierung innerhalb des Therapiebereichs besteht, indem man Mittel, die für weniger effiziente Therapien aufgebracht werden, verwendet.

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 stiften zwar einen höherwertigen Nutzen, jedoch erfolgt dies weniger effizient als bei bestehenden Gesundheitstechnologien. Eine Kostenübernahme solch einer Intervention zum bestehenden Preis würde somit zu einer weiteren Senkung 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 Kostenbestimmung

Da die Kostenbestimmung 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 [30]. Um sowohl für die Entscheidungsträger nützlich zu sein als auch als Grundlage für ökonomische Modelle zu dienen, müssen Kostenbestimmungen 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 [31]. 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 von Fall zu Fall und 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 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 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 Eckpfeiler der gesundheitsökonomischen Analysen. Dies zeigt sich auch durch deren Bedeutung in den Leitlinien vieler Länder und Institutionen [32-34]. Beispielsweise geben die von der Regierung von Australien [35] 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 [36] und Italien [37]. Sogar in Ländern wie Deutschland, in denen eine umfassendere Sichtweise unterstützt wird [2,38], enthalten viele Studien nur erstattungsfähige Kosten [39-42].

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

Empfehlung:

Medizinische Kosten, die nicht von der GKV abgedeckt werden, sollten ebenfalls einbezogen werden.

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 Zuzahlungen, Selbstbeteiligungen, freiverkäufliche Arzneimittel sowie Transportkosten im Rahmen von Arztbesuchen. Diese Kosten werden normalerweise von den Patienten und deren Familien getragen und können relevant sein. In Deutschland wird ein Teil der Kosten, die traditionell als „Out-of-Pocket-Ausgaben“ angesehen werden, von den Krankenkassen [43] getragen. Sie gehören daher zu den erstattungsfähigen Kosten und sollten in den Kosten-Nutzen-Bewertungen des IQWiG berücksichtigt werden [44,45]. 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 % [46].

In einer Studie, durchgeführt aus der Patientenperspektive, wurde der Anteil der direkten Kosten geschätzt, die in Eigenleistung getragen werden. Die Autoren berichteten, dass diese bei der Versorgung von rheumatoider Arthritis einen Anteil von 15,3 % der direkten Kosten ausmachen [44]. Abbildung 3-1 gibt die Verteilung der Kosten nach Kategorien geordnet an und zeigt, dass der Hauptanteil dabei auf nicht ärztliche Dienstleistungen (z. B. durch Therapeuten), Medikamente und Beförderungsmittel entfällt.

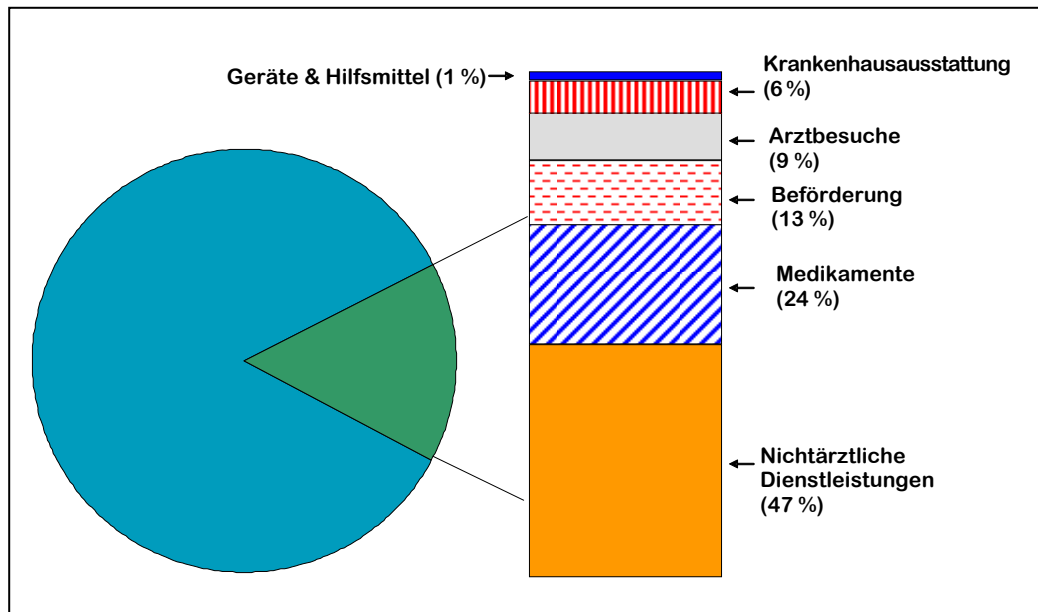


Abbildung 3-1 Out-of-Pocket-Ausgaben und Anteil der direkten Kosten für die Behandlung von rheumatoider Arthritis in Deutschland (basierend auf Daten aus [44]).

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 [47].

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 [48].

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. Mit 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, Berichte von Regierungsbehörden und anderen Institutionen, medizinische Leitlinien und medizinische Fachliteratur 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 Kostenbestimmung

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 [33]. Da beispielsweise bei einem Schlaganfall die Kosten nach der Akutbehandlung für den größten Teil der anfallenden Ausgaben verantwortlich sein können [25], sollte der Zeitrahmen für die Kostenbestimmung 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, da hier unterschiedliche Fragestellungen vorliegen. Dies erfordert eine vollständige Erläuterung der Methode sowie die Bereitstellung der zur Kostenbestimmung 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. All diese Werte können jederzeit steigen oder sinken. 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. Dennoch ist es grundlegend wichtig, die Kosten so genau wie möglich auf diesen Anteil zu beziehen. Bloße Vermutungen über die Anwendung können zu äußerst unpräzisen Kostenbestimmungen 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 [31].

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 begründet 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 inkl. 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 [49].

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 Modellangaben 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,**
- Daten verwenden, die für Deutschland relevant sind; dabei sollten nicht nur Kosten, sondern auch praxisübliche Behandlungsmuster, Demografie und Epidemiologie berücksichtigt werden,**
- 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.**
- 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, um die Gesamtkosten für die Behandlung dieser Krankheit bzw. dieses Ereignisses abzuleiten. Die vollständige Kostenkalkulation für eine bestimmte

Gesundheitstechnologie erfordert eine differenzierte mathematische Darstellung 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 weniger einschränkende Annahmen vorgibt.

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 [50]. Selbst eine direkte Anwendung beinhaltet normalerweise eine Art statistischer Modellierung. 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. Der technische Anhang „Modellierung“ beschreibt Modellierungsansätze im Gesundheitswesen und bietet eine Anleitung für den Prozess der Entwicklung eines ökonomischen Modells, insbesondere in Bezug auf bevorzugte 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 und angemessen durchgeführt wird. 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 Anhängen 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 [23,38,51,52], liegt der in Deutschland empfohlene Wert derzeit bei 3 % (siehe auch Kapitel 2.3.4 im technischen Anhang Kostenbestimmung). Da die Wahl der Diskontierungsrate – auch auf nationaler Ebene – etwas willkürlich erscheint, müssen Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden, um die Robustheit der Ergebnisse in Bezug auf diesen Kostenfaktor zu untersuchen. Die

Sensitivitätsanalysen sollten für Diskontierungsraten von 0 %, 5 %, 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 Methodik, 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 Regierungsbericht bzw. Berichte von Institutionen,
- 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 Kostenbestimmung 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 Ressourcenverbräuche und Kosten 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 Ersatzdaten 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 für eine bestimmte Krankheit 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

Zweck einer Budget-Impact-Analyse ist es weniger, die budgetären Konsequenzen einer Gesundheitstechnologie exakt 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 der geänderten Nutzung von bereits vorhandenen Gesundheitstechnologien) 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.

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 kann 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 Auswirkungen auf die betreffende Krankheit – sollte dieser für mindestens zwei Budgetzyklen abgeschätzt und dargeboten werden [59]. Das Ergebnis muss daher eher als Ausgaben und Ersparnisse pro Budgetperiode dargestellt werden anstatt in Form eines einzigen „gegenwärtigen Nettowerts“ [57]. Hierdurch wird keine Diskontierung der Finanzflüsse angewendet.

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 (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz - GKV-WSG). 26.03.2007. Bundesgesetzblatt 2007; Teil 1(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(5): 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 [Online]. 10.2007 [Zugriff am 25.08.2008]. URL: <http://pdf.bmgs.comspace.de/bmgs/temp/pse2ctemplateId3draw2cproperty3dpublicationFile2epdf2fkommentierte2dsynopse2epdf/index/start.htm>.
4. Bundesministerium für Gesundheit. Ergebnis der wissenschaftlichen Klausurtagung zur Einführung einer Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel in Deutschland am 7. und 8. November 2007 [Online]. 11.2007 [Zugriff am 25.08.2008]. URL: <http://pdf.bmgs.comspace.de/bmgs/temp/emplateId3draw2cproperty3dpublicationFile2epdf2fergebniswiss2dklausurtagung2epdf/index/start.htm>.
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 [Online]. 20.12.2007 [Zugriff am 25.08.2008]. URL: <http://pdf.bmgs.comspace.de/bmgs/temp/mplateId3draw2cproperty3dpublicationFile2epdf2fzentrale2dschulssfolgerungen2epdf/index/start.htm>.
6. Gold MR, Russell LB, Siegel JE (Ed). Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996.
7. ISPOR. Building a Pragmatic Road: An ISPOR Development Workshop on Moving the QALY Forward [Online]. 2008 [Zugriff am 08.10.2008]. URL: <http://www.ispor.org/meetings/MeetingsInvited.aspx>.
8. Soanes C, Hawker S. Compact Oxford English dictionary of current English. Oxford: Oxford University Press; 2005.
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Methoden: Version 3.0 [Online]. 27.05.2008 [Zugriff am 25.08.2008]. URL: http://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_3_0.pdf.

10. 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(12): 914-919.
11. Torrance GW, Drummond MF, Walker V. Switching therapy in health economics trials: confronting the confusion. *Med Decis Making* 2003; 23(4): 335-340.
12. 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: Academic Press; 1975. S. 1-38.
13. Horsman J, Furlong W, Feeny D, Torrance G. The Health Utilities Index (HUI): concepts, measurement properties and applications. *Health Qual Life Outcomes* [Online] 2003; 1: 54. URL: <http://www.hqlo.com/content/pdf/1477-7525-1-54.pdf>.
14. 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(4): 283-288.
15. Rabin R, De Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33(5): 337-343.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Whitehead WE. Definition of a responder in clinical trials for functional gastrointestinal disorders: report on a symposium. *Gut* 1999; 45(Suppl II): II78-II79.
21. 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* [Online] 2006; 4: 79. URL: <http://www.hqlo.com/content/pdf/1477-7525-4-79.pdf>.
22. Nord E. Towards cost-value analysis in health care? *Health Care Anal* 1999; 7(2): 167-175.
23. 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*. Genf: World Health Organization; 2003.

-
24. 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.
25. 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.
26. Schöffski O, Graf von der Schulenburg JM. *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Berlin: Springer; 2007.
27. 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.
28. Rawlins MD, Culyer AJ. National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. *BMJ* 2004; 329(7459): 224-227.
29. 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.
30. Caro JJ, O'Brien JA. The costs of venous thromboembolism in the United States. In: Dalen JE (Ed). *Venous thromboembolism*. New York: Dekker; 2003. S. 331-350. (Lung biology in health and disease; Band 180).
31. 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.
32. Academy of Managed Care Pharmacy, Foundation for 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]. 04.2005 [Zugriff am 26.08.2008]. URL: http://www.fmcenet.org/data/resource/Format~Version_2_1~Final_Final.pdf.
33. Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health economic guidelines: similarities, differences and some implications. *Value Health* 2001; 4(3): 225-250.
34. Langley PC. Formulary submission guidelines for Blue Cross and Blue Shield of Colorado and Nevada. *Pharmacoeconomics* 1999; 16(3): 211-224.
35. Commonwealth Department of Health and Ageing. *Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: including major submissions involving economic analyses*. Canberra: DHA; 2002. URL: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-guidelines-index.htm/\\$FILE/guidelines.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-guidelines-index.htm/$FILE/guidelines.pdf).
36. Finnish Ministry of Social Affairs and Health. *Guidelines for preparation of an account of health economic aspects*. Helsinki: Ministry of Social Affairs and Health; 1999.
37. Garrattini L, Grilli R, Scopelliti D, Mantovani L. A proposal for Italian guidelines in pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics* 1995; 7(1): 1-6.

-
38. 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: Universität Witten/Herdecke Verlagsgesellschaft; 1995. S. 185-187.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. Gericke CA, Wismar M, Busse R. Cost-sharing in the German health care system [Online]. 2004 [Zugriff am 26.08.2008]. URL: <http://www.wu.tu-berlin.de/diskussionspapiere/2004/dp04-2004.pdf>.
44. 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.
45. 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.
46. 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 [Online]. 2005 [Zugriff am 26.08.2008]. URL: <http://www.wu.tu-berlin.de/diskussionspapiere/2005/dp05-2005.pdf>.
47. 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(3): 253-259.
48. O'Brien JA. Cost estimation: finding and extracting cost data. In: *ISPOR 12th Annual International Meeting*; 19.-23.05.2007; Arlington, USA.
49. Sander B, Bergemann R. Economic burden of obesity and its complications in Germany. *Eur J Health Econ* 2003; 4(4): 248-253.
50. 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.

51. National Institute for Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. London: NICE; 2004. URL: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/TAP_Methods.pdf.
52. Collège des Économistes de la Santé. French guidelines for the economic evaluation of health care technologies [Online]. 09.2004 [Zugriff am 26.08.2008]. URL: http://www.ces-asso.org/docs/France_Guidelines_HE_Evaluation.PDF.
53. Netten A. Costs, prices and charges. In: Netten A, Beecham J (Ed). Costing community care: theory and practice. Aldershot: Avebury; 1993. S. 87-103.
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 Manag 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. Paris: IRDES; 2005. (Issues in health economics; Band 99). URL: <http://www.irdes.fr/EspaceAnglais/Publications/IrdesPublications/QES099.pdf>.
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 J, 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.