

METHODEN ZUR BESTIMMUNG VON NUTZEN BZW. WERT MEDIZINISCHER LEISTUNGEN UND DEREN ANWENDUNG IN DER SCHWEIZ UND AUSGEWÄHLTEN EUROPÄISCHEN LÄNDERN

Vorgelegt am 31. Januar 2012 für die **Akademien der Wissenschaften Schweiz** unter Beteiligung von

Florian Gutzwiller¹, Nikola Biller-Andorno³, Caroline Harnacke³, Lea Bollhalder², Thomas Szucs¹, Felix Gutzwiller², Matthias Schwenkglenks^{1,2}

¹ Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM), Universität Basel, Schweiz

² Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Zürich, Schweiz

³ Institut für Biomedizinische Ethik, Universität Zürich, Schweiz

Korrespondenz:

PD Dr. Matthias Schwenkglenks, MPH

Dr. med. Florian Gutzwiller, MPH

Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM)

Klingelbergstrasse 61

4056 Basel

Schweiz

Telefon: +41 61 265-76 96, +41 61 265-7697

Fax: +41 61 265-76 55

E-Mail: m.schwenkglenks@unibas.ch, florian.gutzwiller@unibas.ch

GELEITWORT

Der nachfolgende Bericht beschreibt Methoden zur Bestimmung und Bewertung des Nutzens von medizinischen Leistungen im Gesundheitswesen sowie deren Anwendung in verschiedenen Ländern mit Vor- und Nachteilen. Es erfolgt eine zusammenfassende Beurteilung der möglichen Bedeutung dieser Methoden für die Schweiz. Eine direkte Handlungsanweisung für Schweizer Verhältnisse anzubieten, wird nicht angestrebt.

Die Erarbeitung des Berichts wurde von den Akademien der Wissenschaften Schweiz (AWS, www.akademien-schweiz.ch) an das Institut für Pharmazeutische Medizin der Universität Basel sowie dessen Partner an der Universität Zürich, die Institute für Sozial- und Präventivmedizin und Biomedizinische Ethik, vergeben.

Der Bericht ist Teil des Gesamtprojekts «Nachhaltiges Gesundheitssystem» der AWS. Dieses möchte für das Gesundheitswesen der Schweiz, welches derzeit enorme finanzielle und personelle Ressourcen beansprucht, nachhaltige Wege der Weiterentwicklung aufzeigen. Um abschätzen zu können, wo Anpassungen sinnvoll und möglich sind, sollen Fragen des Nutzens bzw. «Werts» medizinischer Leistungen aus der Sicht der Patienten, der Medizin und der Gesellschaft betrachtet werden. Das Projekt soll:

- breite Kreise der Bevölkerung und der Ärzteschaft für das Thema «Nachhaltigkeit des Gesundheitssystems» sensibilisieren.
- persönliche und gesellschaftliche Werte und Ansprüche an Gesundheit diskutieren.
- Klarheit schaffen über Vor- und Nachteile verschiedener Methoden zur Bewertung des Nutzens medizinischer Leistungen.
- Wege und Methoden zur Sicherung der personellen Ressourcen in den Gesundheitsberufen aufzeichnen.
- die Nachhaltigkeit eines guten Gesundheitssystems stärken.

Weitere wichtige Teile des Gesamtprojekts der AWS betreffen die Erarbeitung eines Positionspapiers zum Thema nachhaltige Medizin durch eine von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften eingesetzte Arbeitsgruppe sowie die Durchführung eines publifocus durch TA Swiss (www.ta-swiss.ch). Dabei sollen Bürgerinnen und Bürger aus allen Landesteilen in moderierten Abendveranstaltungen Stärken und Schwächen einer Bewertung von medizinischen Leistungen einschätzen, Chancen und Risiken thematisieren sowie sich über künftige Anwendungen von Indikatoren im Gesundheitswesen Gedanken machen. Die Diskussionen sollen auch zeigen, inwiefern eine Bewertung des Nutzens medizinischer Leistungen von Bürgerinnen und Bürgern akzeptiert würde.

Das Gesamtprojekt «Nachhaltiges Gesundheitssystem» der AWS soll bis Ende 2012 abgeschlossen werden.

Prof. Peter Suter, Presinge
Präsident der Steuerungsgruppe «Nachhaltiges Gesundheitssystem»

EXECUTIVE SUMMARY

Einführung

Der Ausbau der Gesundheitssysteme und vielfältige weitere Entwicklungen erlaubten eine deutliche Verbesserung der Gesundheitsversorgung in der jüngeren Vergangenheit. Sie führten auch zu einem gesteigerten Verbrauch finanzieller und personeller Ressourcen. In dieser Situation ist es erforderlich, die verfügbaren Mittel möglichst effizient einzusetzen. Zunächst sollten alle Möglichkeiten der Rationalisierung, welche keine Leistungs- oder Qualitätseinbußen mit sich bringen, ausgeschöpft und Ineffizienzen oder Fehlanreize im Gesundheitswesen konsequent angegangen werden. Im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung sollten nur nutzbringende Leistungen und, falls nach Ausschöpfung anderer Möglichkeiten Leistungseinschränkungen erforderlich werden, nur Leistungen mit einem angemessenen Kosten-Nutzen-Verhältnis vergütet werden. Als Grundlage hierfür ist es wichtig, den Nutzen von medizinischen Leistungen bestimmen und bewerten zu können, damit Entscheide für oder gegen bestimmte Leistungen transparent und mit fundierten Begründungen gefällt werden können. In diesem Kontext stellt sich auch die Frage, wie viel Geld investiert werden kann, um ein Jahr menschlichen Lebens zu gewinnen. Eine Diskussion um eine solche monetäre Bewertung menschlichen Lebens ist nicht unmoralisch, sondern unvermeidbar. Sie begegnet uns auch in anderen gesellschaftlichen Bereichen. Die erforderlichen Informationsgrundlagen für fundierte Entscheidungen werden im Rahmen von *Health Technology Assessments* (HTA) erarbeitet, die klinisch-epidemiologische und gesundheitsökonomische Elemente umfassen und ausserdem sozialen, ethischen und juristischen Aspekten Rechnung tragen müssen. Die zugrunde liegenden Methoden der Nutzenbestimmung und -bewertung medizinischer Leistungen und ihre Anwendungen in verschiedenen Ländern sind in diesem Bericht dargestellt.

Methoden

Die benötigten Informationsquellen wurden, soweit nicht bereits bei den Autoren vorhanden, mittels ausführlicher Literatur- und Internet-Recherchen gesammelt. Ausserdem wurden Experteninterviews geführt. Es wurde nach dem Prinzip der Saturierung vorgegangen. Die Recherchen zu einem bestimmten Gegenstand wurden also fortgesetzt, bis keine neuen Aspekte mehr auftauchten.

Verfügbare Methoden und Vorgehensweisen in verschiedenen Ländern

Die Nutzenbestimmung medizinischer Leistungen stützt sich zunächst auf medizinisch-klinische Parameter, mit der Möglichkeit einer ergänzenden Beurteilung durch Patienten oder Angehörige. Die zusätzliche Bestimmung ökonomischer Kenngrößen mit Hilfe gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien gewinnt immer stärker an Bedeutung. Dabei werden häufig qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs) als ein integratives Mass des Nutzens verwendet. QALYs integrieren die zentralen Größen der Lebenserwartung und der Lebensqualität in einem einzigen Index. Medizinische Leistungen mit unterschiedlichen Effekten und/oder Nebenwirkungen lassen sich so grob vergleichen. Es lassen sich auch indikations- und technologieübergreifende Vergleiche anstellen. Moderne HTAs kombinieren solche klinisch-epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Methoden mit sozialen, ethischen und juristischen Aspekten. Die länderspezifische HTA-Praxis ist allerdings heterogen: In manchen Ländern (bspw. Grossbritannien, Schweden) werden Kosten pro gewonnenem QALY als Grundlage für Vergütungsentscheide eingesetzt. Andere knüpfen Vergütung und Preisbildung an den relevanten Zusatznutzen und Innovationsgrad medizinischer Leistungen (Frankreich, Deutschland). Die Behörden der Schweiz arbeiten, jenseits der klinisch-medizinischen Bewertung, derzeit vor allem mit Kostenfolgenabschätzungen und Preisvergleichen.

Schlussfolgerungen für die Schweiz

Bedeutung und Ansatz von Health Technology Assessment: Die Schweiz benötigt angesichts steigender Kosten im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung ein methodisch fundiertes, breit abgestütztes und effizientes HTA-System. Es kann sinnvoll sein, Elemente aus anderen HTA-Systemen aufzugreifen. Der Einsatz von HTAs sollte die Werthaltungen der Schweizer Bevölkerung sowie die Präferenzen der Versicherten beachten¹ und darf nicht zu Diskriminierung führen.

Gegenstände von HTA: Grundsätzlich sollten alle Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung Gegenstand von HTAs sein können. Neben der Erstevaluation neuer Leistung sollten auch (Re-)Evaluationen etablierter Leistungen vorgesehen werden. Aus Kapazitätsgründen und um wichtige Entwicklungen frühzeitig zu erfassen, ist ein Priorisierungssystem mit *horizon scanning* erforderlich.

Bestimmung nutzenbezogener und ökonomischer Kenngrößen: Es muss differenziert werden zwischen der Generierung nutzenbezogener und gesundheitsökonomischer Kenngrößen einerseits und der Nutzung solcher Kenngrößen für Vergütungsentscheide andererseits. Eine Nutzendefinition und klare Vorgaben für alle relevanten HTA-Elemente sollten

¹ Siehe hierzu auch den Bericht der SwissHTA-Gruppe, verfügbar unter www.swisshta.ch [158].

möglichst breit abgestützt erarbeitet werden. Als integrative Masse des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation sind QALYs und Kosten pro QALY international etabliert und die Bestimmung dieser Kenngrößen wird empfohlen. Die Interpretation und Nutzung muss allerdings in Kenntnis der spezifischen Eigenschaften dieser Größen erfolgen. Unter anderem ist zu berücksichtigen, dass QALY-Werte für verschiedene Personengruppen systematisch unterschiedlich ausfallen können, was bei Nichtbeachtung zu Diskriminierungen führen könnte. Informationen zum relevanten Zusatznutzen und Innovationsgrad medizinischer Leistungen sollten ebenfalls generiert werden. Wo sinnvoll, sollten Resultate in internationaler Kooperation gemeinsam erarbeitet oder aus anderen Ländern übernommen und gegebenenfalls angepasst werden.

Bewertung und Vergütungsentscheid: Studien zur Bestimmung des Nutzens bzw. der Kosten-Nutzen-Relation liefern wichtige Informationsgrundlagen für Entscheidungsprozesse. Die Entscheidungsfindung selbst ist wertebasiert und als mehrstufiger Prozess zu gestalten, unter Berücksichtigung weiterer, breit abgestützter und transparenter Kriterien. In verschiedenen Gesundheitssystemen werden Kosten-Effektivitäts-Schwellenwerte als Entscheidungskriterium beigezogen. Eine Anwendung starrer Schwellenwerte ist jedoch nicht zu empfehlen. Mögliche Alternativen, so etwa ein modifizierter Schwellenwertansatz, der allenfalls auch den relevanten Zusatznutzen bzw. Innovationsgrad berücksichtigen könnte, bedürfen weiterer Evaluation und Diskussion. Dabei stellt sich auch die Frage, ob und wie Vergütungsentscheide mit Prozessen der Preisbildung sinnvoll verknüpft werden können. Aus der Neuvergütung kosteneffektiver, aber nicht kostensparender Leistungen kann eine Verdrängung anderer Leistungen aus dem Leistungskatalog und damit ein Nutzenverlust resultieren. Bei der Gesamtbeurteilung neuer Leistungen muss dieser Aspekt berücksichtigt werden. Ein effizientes HTA- und Vergütungssystem sollte zudem Innovationsanreize im Bereich unbefriedigter medizinischer Bedürfnisse setzen.

Prozessuale Aspekte: Es muss definiert werden, wie und durch wen Entscheide über durchzuführende HTAs sachgerecht und transparent getroffen werden. Die bisherige Schweizer Praxis, in der „offizielle“ HTA-Prozesse fast ausschliesslich durch Antragssteller ausgelöst werden, ist nicht mehr haltbar. Die Behörden oder eine allfällige nationale HTA-Einrichtung sollten vermehrt selber aktiv werden können und müssen. In einen solchen Prozess sollten alle wichtigen Stakeholder adäquat eingebunden, Einflüsse von Partikularinteressen aber möglichst vermieden werden. Das gesamte HTA-System sollte so transparent wie möglich gestaltet werden: Die anzuwendenden Methoden sollten in Leitfäden detailliert festgelegt, die einzelnen Schritte transparent, nachvollziehbar und gut zugänglich dokumentiert werden. Transparenz ist auch als Bremse zu sehen, politisch motivierte Entscheide zu verhindern

und stellt eine Voraussetzung kritischer Diskussionsprozesse dar. Im Sinne einer effizienten Nutzung der zur Verfügung stehenden HTA-Ressourcen sollten Möglichkeiten für volle und abgekürzte HTA-Prozesse bestehen.

Angesichts der Kostenentwicklung in der gesetzlichen Krankenversicherung der Schweiz sollten die Potentiale eines modernen und breit abgestützten HTA in der Schweiz verstärkt genutzt und dabei auch kritisch evaluiert werden.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| <i>Geleitwort</i> | <i>II</i> |
| <i>Executive Summary</i> | <i>IV</i> |
| <i>Abkürzungsverzeichnis</i> | <i>X</i> |
| 1 Einführung und übergreifende Fragestellung | 1 |
| 2 Methoden | 3 |
| 2.1 Allgemeiner Ansatz | 3 |
| 2.2 Methoden der Nutzenbestimmung | 4 |
| 2.3 Anwendung von Methoden der Nutzenbestimmung | 5 |
| 2.4 Schlussfolgerungen | 5 |
| 3 Resultate | 6 |
| 3.1 Ansatz und Rationale der Bestimmung von Nutzen und Wert von medizinischen Leistungen | 6 |
| 3.2 Methoden der Nutzenbestimmung | 9 |
| 3.2.1 Klinisch-epidemiologische Methoden der Nutzenbestimmung | 9 |
| 3.2.2 Nutzenbewertung durch Betroffene (Patienten, gesunde Klienten, Angehörige) ... | 13 |
| 3.2.3 Gesundheitsökonomisch (Generierung von gesundheitsökonomischen Kenngrossen) | 16 |
| 3.2.4 Gesundheitsökonomisch (Treffen von Allokationsentscheidungen) | 34 |
| 3.2.5 Rein ökonomisch | 45 |
| 3.2.6 Integrativ (<i>Health Technology Assessment</i> , HTA) | 48 |
| 3.2.7 Ethische Aspekte | 53 |
| 3.2.8 Monetäre Bewertung menschlichen Lebens in anderen gesellschaftlichen Bereichen | 57 |
| 3.3 Anwendung von Methoden der Nutzenbestimmung | 63 |
| 3.3.1 Schweiz | 66 |
| 3.3.2 Deutschland | 75 |
| 3.3.3 Frankreich | 81 |
| 3.3.4 Österreich | 85 |
| 3.3.5 Niederlande | 89 |
| 3.3.6 Schweden | 92 |
| 3.3.7 Grossbritannien | 96 |
| 4 Schlussfolgerungen | 102 |
| <i>Literaturverzeichnis</i> | <i>108</i> |
| <i>Tabellen</i> | <i>119</i> |
| <i>Abbildungen</i> | <i>119</i> |
| <i>Anhänge</i> | <i>120</i> |

| | |
|--|-----|
| I. Literatursuche..... | 120 |
| II. Interviewpartner..... | 130 |
| III. Interviewleitfaden | 132 |
| IV. Ergänzende Informationen zum Zahlungsbereitschafts-Ansatz (<i>willingness to pay</i> , WTP)..... | 134 |
| V. Beispiele für die Resultate wirtschaftswissenschaftlicher Lebensbewertung | 137 |
| VI. Weiterführende Länderinformationen | 139 |
| VII. Glossar..... | 149 |
| <i>Finanzierung und Interessenskonflikte</i> | 156 |

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|-------|--|
| ABPI | Association of the British Pharmaceutical Industry, Grossbritannien |
| ACD | Appraisal Consultation Document, Grossbritannien |
| ACP | Adviescommissie Pakket (Package Advice Committee), Niederlande |
| AMNOG | Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, Deutschland |
| Anm. | Anmerkung |
| ASMR | Amélioration du Service Médical Rendu, Frankreich |
| BAG | Bundesamt für Gesundheit, Schweiz |
| BFS | Bundesamt für Statistik, Schweiz |
| BIA | Budget impact analysis |
| BIP | Bruttoinlandprodukt |
| BMG | Bundesministerium für Gesundheit, Schweiz |
| Bspw. | Beispielsweise |
| CBA | Cost-benefit analysis |
| CCA | Cost-consequence analysis |
| CEA | Cost-effectiveness analysis |
| CEB | Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics, Schweiz |
| CED | Coverage with evidence development |
| CEPS | Comité économique des produits de Santé, Frankreich |
| CER | Comparative effectiveness research |
| CFH | Commissie Farmaceutische Hulp (Medicinal Products Reimbursement Committee), Niederlande |
| CMA | Cost-minimisation analysis |
| CT | Commission de la Transparence, Frankreich |
| CUA | Cost-utility analysis |
| CVZ | College voor zorgverzekeringen (Health Care Insurance Board), Niederlande |
| DALY | Disability-adjusted life years |
| DIMDI | Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, Deutschland |
| DRKS | Deutsches Register klinischer Studien |
| EAK | Eidgenössische Arzneimittel Kommission, Schweiz |
| EAMGK | Eidgenössische Kommission für Analysen, Mittel und Gegenstände, Schweiz |
| EBM | Evidence Based Medicine |
| EDI | Eidgenössisches Departement des Innern, Schweiz |
| EKO | Erstattungskodex, Schweiz |

| | |
|---------|---|
| ELGK | Eidg. Leistungs- und Grundsatzkommission, Schweiz |
| EMA | European Medicines Agency |
| ERG | Evidence Review Group, Grossbritannien |
| EU | Europäische Union |
| FAD | Final Appraisal Determination, Grossbritannien |
| FMH | Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss, Deutschland |
| GBP | Great British Pound, Grossbritannien |
| GDK | Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und Direktoren, Schweiz |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung, Deutschland |
| GPK | Geschäftsprüfungskommission |
| GVS | Geneesmiddelen Vergoedingssysteem (Arzneimittelvergütungssystem), Niederlande |
| HAS | Haute Autorité de Santé, Frankreich |
| HEK | Heilmittel-Evaluierungs-Kommission, Österreich |
| HTA | Health Technology Assessment |
| HBV | Hauptverband der Sozialversicherungsträger, Österreich |
| ICER | Incremental cost-effectiveness ratio |
| IfG | Institut für Gesundheitsökonomik, Deutschland |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Deutschland |
| ISPOR | International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research |
| KVG | Schweizer Bundesgesetz über die Krankenversicherung, Schweiz |
| KVV | Verordnung über die Krankenversicherung, Schweiz |
| LBI-HTA | Ludwig Boltzmann Institut Health Technology Assessment, Österreich |
| MHRA | Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, Grossbritannien |
| MPA | Läkemedelsverket (Medical Products Agency), Schweden |
| MTA | Multiple technology assessment |
| MTU | Medizinisch-technische Einheit, Schweiz |
| NHS | National Health Service, Grossbritannien |
| NICE | National Institute for Health and Clinical Excellence, Grossbritannien |
| OKP | Obligatorische Krankenpflegeversicherung, Schweiz |
| OR | Obligationenrecht, Schweiz |
| PPRS | Pharmaceutical Price Regulation Scheme, Grossbritannien |
| PRO | Patient reported outcome |
| PTO | Person trade-off |
| QALYs | Quality-adjusted life years |
| RCT | Randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte klinische Studie) |

| | |
|-------|--|
| SAMW | Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften |
| SAVEs | Saved-young-lives equivalents |
| SBU | Swedish Council on Health Technology Assessment |
| SF-36 | Health Survey Short Form 36 |
| SGA | Schmerzensgeldansatz |
| SMC | Scottish Medicines Consortium, Grossbritannien |
| SMR | Service Médical Rendu, Frankreich |
| SRH | Self-Rated Health |
| STA | Single technology assessment |
| SUVA | Schweizerische Unfallversicherungsanstalt |
| TA | Technology Assessment |
| TAG | Technical Appraisal Guidance, Grossbritannien |
| TLV | Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (Dental and Pharmaceutical Benefits Agency), Schweden |
| UHK | Unabhängige Heilmittelkommission, Schweiz |
| UK | United Kingdom |
| USA | United States of America |
| USD | United States Dollar |
| VBP | Value-based pricing |
| VOEKO | Verfahrensordnung zur Herausgabe des Erstattungskodex, Österreich |
| WHO | World Health Organisation |
| WIG | Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie, Schweiz |
| WTP | Willingness to pay |
| WZW | Wirksam Zweckmässig Wirtschaftlich |

1 EINFÜHRUNG UND ÜBERGREIFENDE FRAGESTELLUNG

Der Ausbau der Gesundheitssysteme in den letzten Jahrzehnten und eine Vielzahl an technischen, pharmakologischen und therapeutischen Entwicklungen erlaubten es, die Gesundheitsversorgung in den Industrieländern stark zu verbessern. Entwicklungen in weiteren Bereichen, wie Umweltschutz, Hygiene, Ernährung und Verkehrssicherheit, haben ebenfalls dazu beigetragen, dass die Lebenserwartung und Lebensqualität gestiegen sind. Mit dem Ausbau der Gesundheitssysteme ging ein rascher Anstieg der aufgewendeten finanziellen und personellen Ressourcen einher. Das derzeitige rasche Wachstum der Gesundheitskosten wird jedoch zunehmend als problematisch empfunden. In der Schweiz stellen bspw. die Krankenversicherungsprämien für viele Familien eine substantielle Belastung des Budgets dar. Es stellt sich die Frage, wie viel Ressourcen eine Volkswirtschaft dem Gesundheitssektor zukommen lassen kann und will, und wie diese Ressourcen innerhalb des Gesundheitssektors verteilt werden sollen [140]. Angesichts zwangsläufig begrenzter Mittel stellt sich die zentrale Zukunftsaufgabe, das Gesundheitssystem nachhaltig zu finanzieren und es effizient und wirksam zu gestalten [3; 33; 41; 49; 140; 160]. Dies kann mit unpopulären Massnahmen verbunden sein, bspw. mit Kosteneinsparungen auf Seiten der Leistungserbringer² und Produzenten, aber auch mit Leistungseinschränkungen [176]. Bevor Leistungen eingeschränkt werden, sollten alle Möglichkeiten der Rationalisierung, welche keine Leistungs- oder Qualitätseinbussen mit sich bringen, ausgeschöpft und Ineffizienzen (bspw. aufgrund von überhöhten Medikamentenpreisen, Fehlanreizen oder übermässigem Verwaltungsaufwand) im Gesundheitswesen konsequent angegangen werden. Andernfalls wäre es moralisch problematisch, jemandem aus Kostengründen eine Leistung zu verweigern, die teuer ist bei geringen, aber dennoch für den Betroffenen wichtigen Nutzeneffekten. Geschehen Einschränkungen als Rationierung auf der Makroebene *via* Kapazitätseinschränkungen oder Globalbudgets, können kaum Vorhersagen gemacht werden, wer wie stark betroffen sein wird [160]. Daher ist es notwendig, die Auswirkungen mit entsprechenden Erhebungen zu begleiten.³ Zugleich ist es wichtig, den Nutzen von medizinischen Leistungen⁴ bestimmen und bewerten zu können, um Entscheiden für oder gegen bestimmte Leistungen eine fundierte und transparente Grundlage zu geben [116]. (Es sind Situationen denkbar, wo gege-

² Wegen der leichteren Lesbarkeit sind im Text überwiegend männliche Formen verwendet. Wo zutreffend, sind die zugehörigen weiblichen Formen sinngemäss eingeschlossen.

³ Vgl. z.B. das Begleitforschungsprojekt „Assessing the Impact of DRGs on Patient Care and Professional Practice (IDoC), welches vom Institut für Biomedizinische Ethik der Universität Zürich geleitet wird (www.ethik.uzh.ch/ibme/forschung/drg.html).

⁴ Der Begriff „medizinische Leistungen“ umfasst im vorliegenden Sachzusammenhang das gesamte Leistungsspektrum (ärztliche, pflegerische und therapeutische Leistungen) im Gesundheitswesen. Siehe dazu auch den Bericht „Ziele und Aufgaben der Medizin im 21. Jahrhundert“, abrufbar unter: www.samw.ch/de/Projekte/Archiv/Zukunft-Medizin-Schweiz.html.

bene Mittel ausserhalb des Gesundheitswesens, bspw. im Bildungswesen oder im Bereich sozialpädagogischer Massnahmen, eingesetzt, grössere Gesundheitswirkungen entfalten können als bei einem Einsatz im Gesundheitswesen selbst. Solche Fragen der intersektoralen Allokation werden jedoch in dieser Arbeit nicht angesprochen. Es erfolgt eine Beschränkung auf den Bereich der medizinischen Leistungen.)

Die erforderliche Nutzenbewertung von medizinischen Leistungen kann nicht einseitig aus einer Perspektive erfolgen, sofern der einzuschlagende Weg konsensorientiert sein soll. Bei der Beurteilung von Leistungen sind mindestens drei Perspektiven, die der Patienten (optimale Behandlung), die der Medizin (medizinisch sinnvolle Leistungen) und die der Ökonomie (Kosten-Nutzen-Relation, Vermeidung von negativen Effekten für Dritte, Vermeidung von Rationierung) zu berücksichtigen. Hinzu kommt, dass Allokationsentscheidungen grundsätzlich eine ethische Dimension haben: Es stellt sich die Frage, wer aufgrund welcher Kriterien welchen Anteil der knappen Ressourcen erhalten soll.

Der aktuelle Handlungs- und Gestaltungsbedarf in der Schweiz kommt in einer intensivierten Auseinandersetzung mit dem Thema Health Technology Assessment (HTA) sowie in aktuellen Initiativen wie dem Swiss Medical Board [151] und SwissHTA [172] zum Ausdruck. Im gleichen Sachzusammenhang steht ein kürzlich gefälltes Urteil des Schweizer Bundesgerichts (BGE 9C_334/2010), das zur Frage des akzeptablen Kosten-Nutzen-Verhältnisses medizinischer Leistungen Stellung nahm und eine Finanzierungsgrenze vom CHF 100'000 pro gewonnenem Lebensjahr benannte. Das Bundesgericht argumentierte dabei dreistufig und stützte sich auf Vorgaben bezüglich der Vergütung von Arzneimitteln und der Verwendung von Arzneimitteln im *off-label*-Gebrauch sowie auf die Bewertung der Kosten-Effektivität bezogen auf aktuelle Gesetzgebung und Gerichtsurteile [96]. (Die genaue Bedeutung dieses Schwellenwerts bleibt aufgrund begrifflicher Unschärfen in der Urteilsbegründung unklar.)

Die vorliegende, von den Akademien der Wissenschaften Schweiz initiierte und finanzierte Arbeit, beschreibt bestehende Methoden zur Bestimmung des Nutzens bzw. Werts von medizinischen Leistungen sowie deren Anwendung in der Schweiz und weiteren ausgewählten Ländern. Erfahrungen, welche bisher aus der Anwendung der einzelnen Methoden gewonnen werden konnten, werden beschrieben und Implikationen für die Schweiz aufgezeigt. Es wird darüber hinaus auch dargestellt, in welchen Bereichen der derzeitige Wissensstand zur Bestimmung des Nutzens bzw. Werts von medizinischen Leistungen unbefriedigend ist. Resultieren soll eine Diskussionsgrundlage für zukünftige Vorgehensweisen bei der Nutzenbewertung von medizinischen Leistungen in der Schweiz.

2 METHODEN

2.1 Allgemeiner Ansatz

Die benötigten Informationsquellen wurden, soweit nicht bereits bei den Autoren vorhanden, mittels ausführlicher Literatur- und Internet-Recherchen identifiziert und gesammelt. Ausserdem wurden leitfadengestützten Experteninterviews durchgeführt (siehe auch Anhang II und III). Bei der Extraktion und Zusammenstellung der relevanten Informationen wurde versucht, bei sinnvoller Beschränkung eine möglichst umfassende und ausgewogene Darstellung zu erreichen.

Angesichts des zu erwartenden Volumens an verfügbaren Materialien wäre, bei gegebenem Budget und Zeitrahmen, eine auf Vollständigkeit abzielende Suche und Analyse aller relevanten Publikationen und Quellen weder realisierbar noch effizient gewesen. Deshalb wurde nach dem Prinzip der Saturierung vorgegangen, das heisst die Recherchen zu einem bestimmten Gegenstand wurden fortgesetzt, bis keine neuen Aspekte mehr auftauchten [42].

Suche nach relevanter Literatur

Es wurden Suchstrategien mit dem Ziel definiert, möglichst wenig selektiv alle relevanten Aspekte abzubilden. Hierfür wurden Suchbegriffe aus kontrolliertem Vokabular (Medical Subject Headings [MeSH]) und aus Freitext-Ausdrücken zusammengestellt (Cooper 1994 und White 1992, zitiert nach [173]), welche im Kontext zu Methoden der Nutzenbewertung von medizinischen Leistungen standen. Die Verschlagwortung bekannter, wichtiger Referenzen lieferte dabei wertvolle Hinweise. Die resultierende Suchstrategie (siehe Anhang I) wurde auf folgende Datenbanken angewandt: PubMed, ISI Web of Knowledge, Datenbanken des UK Centre for Reviews and Dissemination (unter anderem NHS Economic Evaluation Database [NHS EED]) und JSTOR. Um graue Literatur in Form von Arbeitspapieren, Projektberichten und Präsentationen zu finden, welche nicht in den genannten Datenbanken indexiert sind, wurden eine Reihe von Internet-Suchen mit Hilfe der Suchmaschine Google durchgeführt, unter Verwendung konzeptionell gleicher Suchstrategien. Wo möglich, wurden die Suchresultate nach Relevanz sortiert und jeweils die ersten 500 Treffer analysiert. Wo sich Saturierungseffekte zeigten, wurde die Durchsicht früher gestoppt. Um Lücken aufzufüllen, wurde ergänzend zur elektronischen Suche eine manuelle Durchsicht der Literaturlisten wichtiger Dokumente vorgenommen. Bei der allgemeinen Suche nach Methoden der Nutzenbewertung wurden keine zeitlichen Einschränkungen vorgenommen. Bei den länderspezifischen Suchen wurde die Suche auf die letzten zehn Jahre eingegrenzt. Es wurden nur Quellen in englischer, deutscher oder französischer Sprache berücksichtigt. Eine von M. Schwenkgenks betreute Masterarbeit im Rahmen des Interuniversitären Weiterbildungsprogramms Public Health der Universitäten Basel, Bern und Zürich befasste sich, am Beispiel der Arz-

neimittel, ebenfalls mit der Frage der Zukunft der HTA in der Schweiz [164]. Mit Erlaubnis des Autors wurden einige Informationen aus dieser Arbeit verwendet.

Experteninterviews

Die aus der Fachliteratur und elektronischen Quellen gewonnenen Informationen wurden ergänzt durch und abgeglichen mit Erkenntnissen aus zahlreichen semistrukturierten Interviews (persönlich oder telefonisch geführt) mit Schweizer und internationalen Experten. Unsichere Informationen wurden möglichst aus mindestens zwei voneinander unabhängigen Quellen bestätigt. Sie sind ansonsten explizit benannt. Die Interviewaussagen wurden den jeweiligen Gesprächspartnern zum Gegenlesen bezüglich faktischer Korrektheit vor der Fertigstellung des Studienberichts zur Verfügung gestellt. Ihre Aussagen sind im Bericht aggregiert und anonymisiert wiedergegeben. Eine Auflistung der Gesprächspartner findet sich im Anhang II.

Im Folgenden findet sich eine Übersicht der Methoden, welche zur Beantwortung der spezifischen Fragestellungen angewandt wurden.

2.2 Methoden der Nutzenbestimmung

Es erfolgte ein Überblick über die verschiedenen Methoden der Nutzenbestimmung und -bewertung von medizinischen Leistungen, ihre Charakteristika, Vor- und Nachteile. In die Darstellung wurden auch „inkomplette“ Methoden einbezogen, also bspw. *ad hoc*-Vorgehensweisen einzelner Ländern, die keinen formalen theoretischen Unterbau besitzen und nicht in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben sind.

Da menschliches Leben in verschiedenen gesellschaftlichen Kontexten unterschiedlich bewertet wird [107], erfolgte ebenfalls ein Blick auf diesbezügliche Ansätze ausserhalb des Gesundheitswesens. Gerade wenn es um die Frage der moralischen Legitimation einer monetären Bewertung der Verlängerung oder qualitativen Verbesserung menschlichen Lebens bzw. der Risikoreduktion geht, ist ein solcher Blick auf die etablierte Praxis in anderen gesellschaftlichen Bereichen informativ. Zwar kann eine solche Bewertung im Gesundheitswesen nicht durch einen einfachen Bezug auf entsprechende Bewertungen in anderen Lebensbereichen beurteilt werden, doch können Erfahrungen und Argumente aus anderen Bereichen auf ihre Übertragbarkeit überprüft werden.

Als Informationsgrundlage wurde gesundheitsökonomische und allgemeine ökonomische Literatur verwendet. Hinzu kamen Quellen zu den Themen Nutzen- und Technologiebewertung, klinisch-medizinische Forschungsmethodik, evidenzbasierte Medizin und aus weiteren angrenzenden Gebieten (bspw. Ethik, Jurisprudenz), ausserdem Informationen aus den oben erwähnten Expertengesprächen. Gemäss einer Übereinkunft mit der Auftraggeberin wurde den Autoren für den Gegenstand „Monetäre Bewertung menschlichen Lebens in anderen gesellschaftlichen Bereichen“ vom Forschungs- und Beratungsunternehmen Infrac eine gewichtete Literaturliste zur Verfügung gestellt.

2.3 Anwendung von Methoden der Nutzenbestimmung

Schweiz: Unter Verwendung öffentlich zugänglicher Quellen (einschliesslich der Websites relevanter Einrichtungen) und auf Basis von Gesprächen mit Schweizer Fachexperten wurde ein Überblick über relevante öffentlich-rechtliche Akteure und ihre Vorgehensweisen erstellt (siehe Anhang II). Beispiele für universitäre Institute und kommerzielle Anbieter, die im HTA-Bereich aktiv sind, wurden ergänzt.⁵

Andere Länder: Informationen zur Anwendung von Methoden der Nutzenbestimmung in ausgewählten europäischen Ländern wurden durch eine Kombination von Literatur- und Internet-Recherche mit Expertengesprächen gewonnen. Es wurden nicht nur Informationen zu den tatsächlich verwendeten Methoden der Nutzenbewertung in verschiedenen Ländern verarbeitet, sondern auch Informationen zu damit gemachten Erfahrungen und perzipierten zukünftigen Herausforderungen und Veränderungen (siehe Anhang II).

2.4 Schlussfolgerungen

Aus den gesammelten Informationen wurden diejenigen Elemente berücksichtigt, welche für die Situation in der Schweiz relevant sind. Die resultierenden Schlussfolgerungen (Kapitel 4) spiegeln, wo nicht anders angegeben, den Konsens der Projektgruppe wieder und beinhalten damit, anders als die anderen Hauptteile dieses Dokuments, eine explizite Bewertung.

⁵ Die Institutionen der Autoren befassen sich ebenfalls mit HTAs, wurden jedoch nicht berücksichtigt.

3 RESULTATE

3.1 Ansatz und Rationale der Bestimmung von Nutzen und Wert von medizinischen Leistungen

Der Nutzen und Wert von medizinischen Leistungen hängt von der Perspektive des Akteurs ab, welcher die Beurteilung vornimmt. So legen beispielsweise Patienten, Leistungserbringer und Industrievertreter unterschiedliche Kriterien der Bewertung der in Anspruch genommenen, angebotenen oder produzierten Leistungen zugrunde. Aus der Sicht der staatlichen bzw. sozialversicherungs-basierten Gesundheitssysteme gewinnt die Kosten-Nutzen-Relation als Bewertungskriterium in der jüngeren Vergangenheit immer grössere Bedeutung – angesichts limitierter Ressourcen und der Notwendigkeit von Prioritätensetzungen. Kosten-Nutzen-Überlegungen erfordern eine quantitative Bemessung von Kosten und Nutzen und gehen typischerweise mit dem Ziel einer Nutzenmaximierung einher. Für die Prioritätensetzung werden aber auch Kriterien ethisch-moralischer, gesellschaftlich-kultureller und/oder juristischer Art benötigt. Die Bestimmung von Nutzen und Wert von medizinischen Leistungen soll Grundlage für informierte Entscheide und Prioritätensetzungen sein. Nutzen für Patienten soll zeitnah zur Verfügung stehen. Die genutzten Technologien sollten effizient und mit möglichst geringem Risiko ausgestattet sein.

Fragen der Bestimmung des Nutzens und Werts von medizinischen Leistungen stellen sich auf verschiedenen Ebenen und aus verschiedenen Perspektiven. Für Personen, die als Patienten, gesunde Leistungsempfänger (bspw. bei Impfungen, Check-ups) oder Angehörige mit dem Gesundheitswesen in Kontakt treten, geht es vor allem um den erzielbaren Gesundheitsnutzen und allfällige Gesundheitsrisiken unter Berücksichtigung persönlicher Präferenzen. Für die unmittelbaren Leistungserbringer (Ärzte, Pflegende usw.) stehen ebenfalls medizinisch-klinische Überlegungen im Vordergrund. Daneben spielen für diese auch Fragen der Einkommenssicherung und -optimierung eine Rolle. Dies impliziert bereits eine ökonomische Bewertung. Für nachgelagerte Entitäten wie bspw. die pharmazeutische und die Medizingeräteindustrie spielt dieses Element der ökonomischen Bewertung eine mindestens ebenso grosse Rolle. Die Kriterien der ökonomischen Bewertung ergeben sich aus den individuellen Rationalitäten der verschiedenen Akteure.

Ebenfalls ein Spannungsfeld zwischen medizinisch-klinischen und ökonomischen Bewertungsansätzen ergibt sich für die Verantwortlichen der öffentlichen bzw. solidarfinanzierten Gesundheitssysteme. Wie bereits erwähnt, sind die maximal verfügbaren Ressourcen begrenzt, so dass nicht alle Bedürfnisse erfüllt werden können [15]. Ein Entscheid, wo, an wen

und wie Leistungen erbracht werden sollen, zieht einen Verbrauch an Ressourcen nach sich. Dies impliziert, dass andere verfügbare Verwendungsmöglichkeiten nicht wahrgenommen, andere Chancen verpasst und die auf diese Weise gebundenen Ressourcen nicht anderweitig benützt werden können [15]. In der wirtschaftswissenschaftlichen Fachsprache wird dieser Sachverhalt mit dem Begriff „Opportunitätskosten“ beschrieben [19]. Angesichts der limitierten Ressourcen und der daraus resultierenden Notwendigkeit von Prioritätensetzungen gewinnt neben der rein medizinisch-klinischen Beurteilung die Kosten-Nutzen-Relation als Bewertungskriterium von medizinischen Leistungen und als Basis für Vergütungsentscheidungen immer stärker an Bedeutung und wird auch in der Literatur als Kriterium empfohlen [15; 132]. Es besteht weitgehend Einigkeit, dass Kosten-Nutzen-Überlegungen eine Integration von medizinischer und ökonomischer Evidenz implizieren und folglich eine quantitative Bemessung von Nutzen und Kosten [132] erfordern. Sie gehen typischerweise mit dem Ziel einer Nutzenmaximierung einher [87; 142] und sind nicht mit einer rein kostenorientierten Bewertung gleichzusetzen. (Das billigste Gesundheitssystem wäre schliesslich gar keines.). Eine umfassende und aussagekräftige Bestimmung des Nutzens und Wertes von medizinischen Leistungen soll also Grundlage für möglichst gut informierte, zweckmässige Entscheidungen und Prioritätensetzungen sein. Es soll verhindert werden, dass potentieller Nutzen für Patienten erst verspätet ankommt oder ihnen gar vorenthalten wird. Andererseits sollen neue Technologien nicht ins Portfolio aufgenommen werden, wenn sie ineffizient sind, nicht kosteneffektiv sind oder ein schlechtes Nutzen-Risiko-Profil aufweisen [149]. Informierte Entscheidungen erlauben es potentiell, innovative Technologien zu fördern und gleichzeitig die Ausgaben unter Kontrolle zu halten [149].

In Theorie und Praxis zeigt sich, dass neben dem Kosten-Nutzen-Verhältnis ergänzende Bewertungskriterien für Prioritätensetzungen benötigt und genutzt werden, wenn auch in sehr unterschiedlicher Weise. Solche Kriterien können ethisch-moralischer, gesellschaftlich-kultureller und/oder juristischer Art sein. Sie betreffen bspw. den gerechten, gleichmässigen Zugang zu medizinischen Leistungen [15]. Es ist weiterhin evident, dass ethische Beurteilungen und gesellschaftliche Wertvorstellungen die medizinische und medizinökonomische Nutzenbeurteilung nicht nur ergänzen, sondern deren Vorgehensweisen und Methoden auch selbst prägen und durchdringen. Bereits rein medizinische Nutzenentscheidungen, ohne Berücksichtigung der ökonomischen Dimension, berühren die Bereiche der Ethik und des Rechtswesens und bergen Konfliktpotential. Ein bekanntes Beispiel hierfür sind Organtransplantationen von Lebendspendern. Ein ethisches Problem stellt sich, da zumindest beim Spender das ärztliche Gebot, nicht zu schaden, verletzt wird. Es gilt, Abwägungen von Nutzen und Schaden vorzunehmen, die sowohl den Spender wie auch den Empfänger berücksichtigen.

Dieses Nebeneinander verschiedener Gegenstandsbereiche spiegelt sich in modernen, multidisziplinär ausgerichteten Definitionen von HTA wieder. EUnetHTA definiert HTA als *“a multidisciplinary process that summarizes information about the medical, social, economic and ethical issues related to the use of a health technology in a systematic, transparent, unbiased, robust manner”* (www.eunetha.eu) [64].

Die nachfolgende Darstellung von Methoden zur Bestimmung des Nutzens und des Wertes von medizinischen Leistungen folgt der modernen HTA-Definition und gleichzeitig der derzeitigen, aus ökonomischen Zwängen resultierenden Fokussierung auf den Kosten-Nutzen-Aspekt in vielen Ländern: Die von uns identifizierten Methoden aus allen vorgenannten Bereichen werden vorgestellt. Der Schwerpunkt der Darstellung liegt dabei auf der Kosten-Nutzen-Bewertung und auf deren Integration mit den anderen Bereichen, was reflektiert, dass HTA auch als Ganzes als Methode der Nutzenbewertung anzusehen ist.

3.2 Methoden der Nutzenbestimmung

Methoden der Nutzenbestimmung und -bewertung, die im Gesundheitswesen bzw. in der Gesundheitsforschung zum Einsatz kommen, können in klinisch-epidemiologische (Absch. 3.2.1), gesundheitsökonomische (Absch. 3.2.3 und Absch. 3.2.4), rein ökonomische (Absch. 3.2.5) und integrative Methoden (HTA, Absch. 3.2.6) unterteilt werden. Alle diese Methoden besitzen eine ethische Dimension und Implikationen. Die Sichtweisen von Betroffenen (Absch. 3.2.2), übergreifende ethische Aspekte (Absch. 3.2.7) und Ansätze der monetären Bewertung menschlichen Lebens ausserhalb des Gesundheitswesens (Absch. 3.2.8) werden ebenfalls adressiert.

3.2.1 Klinisch-epidemiologische Methoden der Nutzenbestimmung

Als klinisch-epidemiologische Methoden bzw. Ansätze der Nutzenbestimmung sind die klinische Einschätzung und klinisches Erfahrungswissen ohne formale wissenschaftliche Evaluation (Absch. 3.2.1.1), insbesondere aber die klinische und epidemiologische Forschung (Absch. 3.2.1.2) zu benennen. Es erfolgt eine Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von med. Leistungen sowie (im positiven Fall) ihrer praktischen Relevanz für den klinischen Alltag. Die Beurteilung erfolgt durch Wissenschaftler und Fachpersonen im Gesundheitswesen, sie erfolgt für die Betroffenen (zumeist Patienten) und ihre Angehörigen.

Klinische Forschung beschäftigt sich oft mit Studien in spezifisch definierten Populationen, in letzter Zeit aber auch vermehrt mit der Wirkung med. Leistungen in realen Versorgungssituationen. Hierauf liegt auch der Schwerpunkt der comparative effectiveness research. Die evidenzbasierte Medizin fokussiert auf Methoden der studienübergreifenden Evidenzsynthese und -beurteilung.

3.2.1.1 Basierend auf Erfahrungswissen

Definition des Nutzens

Die Nutzenbestimmung und -bewertung erfolgt aufgrund von Annahmen oder Überzeugungen hinsichtlich der erwünschten und unerwünschten klinischen Wirkungen der in Frage stehenden Leistungen.

Ergänzende Bemerkungen

Das Fach- und Erfahrungswissen von Fachpersonen im Gesundheitswesen prägt diese Art der Nutzenbestimmung und -bewertung. Die Übergänge zu einem explizit wissenschafts- bzw. evidenzbasierten Vorgehen sind fließend. Viele medizinische Leistungen, welche in der klinischen Praxis erbracht werden, wurden nie wissenschaftlich evaluiert. Die Präferen-

zen der Betroffenen (zumeist Patienten) und ihrer Angehörigen werden in unterschiedlichem Ausmass berücksichtigt.

3.2.1.2 Basierend auf medizinischer, klinischer, epidemiologischer Forschung

Definition des Nutzens

Die Nutzenbestimmung und -bewertung erfolgt anhand einer wissenschaftlichen Beurteilung erwünschter und unerwünschter klinischer Wirkungen.

Einzelstudien

Zusammenhänge zwischen möglichen Einflüssen auf die Gesundheit (medizinische Leistungen, Risikofaktoren, protektiven Faktoren) einerseits und positiven sowie negativen Gesundheitsfolgen andererseits werden primär mit Hilfe wissenschaftlicher Einzelstudien, die häufig in Forschungs- bzw. Entwicklungsprogramme eingebettet sind, untersucht. Zu den Einflüssen auf die Gesundheit, die Studiengegenstände sein können, zählt die ganze Bandbreite der medizinischen Leistungen. Die Bandbreite möglicher Studientypen reicht von präklinischen Studien bis hin zu Studien an Patienten nach der Marktzulassung von medizinischen Leistungen. Im Bereich der eigentlichen klinischen Forschung spielen randomisierte und kontrollierte klinische Studien (RCTs) eine zentrale Rolle. Der Ansatz, neue Leistungen im Rahmen von RCTs mit dem jeweils etablierten medizinischen Standard zu vergleichen, gilt gleichermaßen für Arzneimittel, Medizinprodukte [136] und chirurgische Verfahren. Lediglich klinische Studien zu diagnostischen Verfahren bedürfen etwas anderer Studienformen, die meist darauf abzielen, den Grad der Übereinstimmung alternativer Diagnoseverfahren zu ermitteln. Ebenfalls bedeutsam in der klinischen und epidemiologischen Forschung sind beobachtende Studien, wie bspw. Kohortenstudien und Fallkontrollstudien. Beobachtende Studien sind grundsätzlich verzerrungsanfälliger als randomisierte Studien, weshalb ihnen weniger „Beweiskraft“ zugesprochen wird. Trotzdem können auch solche Studien wichtige Beiträge zur Generierung klinischer und epidemiologischer Evidenz leisten [66; 132].

Welche erwünschten und/oder unerwünschten Gesundheitsfolgen bei der Nutzenbestimmung und -bewertung berücksichtigt werden, und in welcher Gewichtung, hängt von jeweiligem Gegenstand ab. Teilweise spielen hier Aushandlungsprozesse zwischen Wissenschaftlern, Klinikern, privatwirtschaftlichen Entitäten und Zulassungsbehörden eine Rolle. Ein Desideratum ist die Berücksichtigung von Effekten, die über die direkten Empfänger der zu untersuchenden medizinischen Leistungen hinausgehen, also von sogenannten Externalitäten. (Zu denken ist bspw. an die Entstehung von Herdimmunität bei hoher Durchimpfungsrate oder – im Negativen – an die Herausbildung von Antibiotika-Resistenzen.)

Evidenzbasierte Medizin

Evidenzbasierte Medizin strebt eine systematisierte Beurteilung der Evidenzlage unter Berücksichtigung der Ergebnisse der zu einem Gegenstand vorliegenden Einzelstudien an. Ursprüngliche Ziele sind, Entscheidungen von Patienten und Ärzten sowie die Entwicklung von Guidelines zu unterstützen [110]. (Bei individuellen Entscheidungen sollen neben der verfügbaren Evidenz explizit die Werte der Patienten berücksichtigt werden.) Bei der Auswahl der zu berücksichtigenden Studien erfolgt eine Bewertung der Art und des Niveaus der hervorgehenden Evidenz in Abhängigkeit vom Studientyp: Randomisierte klinische Studien (RCTs), welche in ausgewählten Populationen durchgeführt werden, erlauben es beispielsweise, die maximal erzielbare Wirksamkeit unter Idealbedingungen (*efficacy*) abzuschätzen, bzw. in Populationen mit spezifischen Charakteristika, die durch die Ein- und Ausschlusskriterien der RCTs geprägt werden. RCTs, bei welchen die untersuchte Population und die Vorgehensweisen die klinische Routinepraxis repräsentieren, sind dagegen besser geeignet, die Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen (*effectiveness*) zu erfassen [132]. Einen Überblick über mögliche Beiträge verschiedener Studientypen gibt die Webseite des *Centre for Evidence Based Medicine* in Oxford, UK (www.cebm.net).

Bei der letztendlichen Bewertung klinisch-epidemiologischer Forschungsergebnisse muss darauf geachtet werden, ob sich die Evidenz auf eine Einzelstudie, auf mehrere Studien oder auf systematische Reviews bezieht. Die Beurteilung der internen Validität der Ergebnisse einerseits, welche insbesondere von den Studienformen und der Studienqualität [66] abhängt, und der externen Validität andererseits, also der Gültigkeit und Relevanz für die praktische Medizin unter Alltagsbedingungen, sind von zentraler Bedeutung. Auch Fehlerquellen „höherer Ordnung“, bspw. durch Publikationsbias, sind zu berücksichtigen. Verschiedene Organisationen haben Bewertungssysteme entwickelt, um Qualität und Grad der vorliegenden Evidenz und die Stärke der daraus resultierenden Empfehlungen zu bestimmen. Zwei der am häufigsten verwendeten [2] sind SIGN [162] und GRADE [134]. GRADE wird von vielen internationalen Organisationen, der *Cochrane Collaboration* und der WHO verwendet [133]. Primär klassifiziert GRADE die Qualität von Evidenz anhand der Studienart als hoch, mittel, tief oder sehr tief. Anschliessend erfolgt mittels verschiedener Kriterien eine Anpassung nach unten oder oben. Nach Abwägen der Frage, ob die jeweilige Intervention mehr nützt als schadet, wird eine positive oder negative Empfehlung ausgesprochen [85; 134].⁶

⁶ Dabei ist jedoch darauf zu achten, dass das Nichtvorliegen hochgradiger Evidenzen nicht automatisch zum Vorenthalten von Leistungen führen sollte, da es aus verschiedenen Gründen schwierig

Die Bedeutung der evidenzbasierten Medizin als Methode der Nutzenbestimmung wurde in den geführten Experteninterviews stark betont: „*Es gibt nur eine Nutzenbestimmung: evidenzbasierte Medizin, damit arbeiten alle HTA-Institutionen*“ [96]. Als Nachteil wird das Fehlen einer gemeinsamen Metrik gesehen, welche einen direkten Vergleich verschiedener medizinischer Leistungen und eine Aussage über den konkreten Nutzen einer einzelnen Intervention erlauben würde [96].

Comparative effectiveness research

Bei der *comparative effectiveness research* (CER) kommen ebenfalls die Methoden der klinischen und epidemiologischen Forschung sowie der evidenzbasierten Medizin zur Anwendung. Der Schwerpunkt liegt auf der vergleichenden Bewertung von medizinischen Leistungen in der klinischen Praxis und damit auf der Bestimmung des Zusatznutzens [38].⁷ Letzterer lässt sich als messbare Effekte einer Intervention im Vergleich zum etablierten Behandlungsstandard verstehen, die zu einer mehr als geringfügigen Verbesserung der Prognose, der Symptomatik oder der Lebensqualität führen [198]. Laut dem *Congressional Budget Office* der USA geht es um die rigorose Evaluation verschiedener medizinischer Leistungen bei bestimmten medizinischen Zuständen und in einer bestimmten Patientengruppe [41]. Dabei werden nicht nur Medikamente oder Operationstechniken untereinander verglichen, sondern auch ganz unterschiedliche Behandlungsansätze kontrastiert, um unter verschiedenen Strategiealternativen die beste zu identifizieren. Ausserdem soll das Ausmass des Nutzens bei der Beurteilung berücksichtigt werden. Der „relevante Zusatznutzen“ eines neuen Medikaments im Vergleich zum Behandlungsstandard wird beispielsweise, zusammen mit dem Innovationsgrad, in Frankreich im Rahmen der Preisbildung verwendet (siehe auch Anhang VI). In den USA, wo es in der Vergangenheit für Zulassungs- und Vergütungsentscheide oft ausreichte, eine Verbesserung gegenüber Placebo bzw. keiner Intervention zu demonstrieren, wird CER als Instrument verstanden, um die Versorgungsqualität zu verbessern, ungerechtfertigte Variationen in der Versorgung abzubauen und Kosten zu kontrollieren [200]. CER-Studien sollen Patienten, Leistungserbringern und Entscheidungsträgern helfen, besser informierte Entscheidungen zu treffen [110; 132]. CER stellt also weniger eine neue Methodik als eine Verschiebung des Fokus dar, die allerdings durchaus zu methodischen Weiterentwicklungen führen kann.

sein kann (z.B. geringe Fallzahlen), auch für eine hochwirksame Intervention entsprechende Evidenzen zu generieren [175].

⁷ Im Bereich der Pflege ist in diesem Zusammenhang die RICH Nursing Study erwähnenswert (Schubert M, et al. RICH Nursing Studie. Die Studie erweitert Evidenz und Wissen. *Krankenpf Soins Infirm*; 2008;6:24-25). Ein Diskussionspunkt mit Bezug zur CER wird zukünftig sein, welche Kompetenzen für bestimmte Interventionen erforderlich sind und durch welche Berufsgruppen diese wirksam und effizient durchgeführt werden können.

3.2.2 Nutzenbewertung durch Betroffene (Patienten, gesunde Klienten, Angehörige)

Betroffene (Patienten bzw. gesunde Klienten des Gesundheitssystems) sowie deren Angehörige bestimmen und bewerten den Nutzen von med. Leistungen individuell auf Grundlage der Ihnen vorliegenden Informationen, ihrer Einschätzungen und Präferenzen (Absch. 3.2.2.1). Für das Verständnis dieser Prozesse ist die prospect theory von Bedeutung, welche beschreibt, wie in Abhängigkeit von persönlichen Erwartungen die Bewertung gleicher med. Ergebnisse sehr unterschiedlich ausfallen kann.

Sichtweisen der Betroffenen werden ausserdem mit Hilfe speziell entwickelter Instrumente in patient-reported outcome (PRO)-Studien abgebildet (Absch. 3.2.2.2). Ein klassisches Beispiel hierfür ist die Beschreibung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Hilfe fragebogenbasierter Instrumente. Diese liefern in der Regel quantitative Beschreibungen derjenigen Komponenten, welche als am wichtigsten für eine integrale Darstellung der Gesundheit betrachtet werden. PRO-Instrumente werden in der jüngeren Zeit immer stärker auch in klinischen Studien integriert.

3.2.2.1 Persönliche, individuelle Nutzenbewertung

Definition des Nutzens

Nutzen wird hier individuell und abhängig von der persönlichen Perspektive definiert, ausgehend von erwarteten klinischen Wirkungen und/oder Einflüssen auf die Lebensqualität. Als Bezugspunkte kommen die eigene Person und/oder Angehörige in Frage.

Bedeutung des persönlichen Referenzsystems

Es wird gelegentlich implizit angenommen, dass die Nutzenbestimmung und -bewertung durch die Klienten des Gesundheitssystems derjenigen durch Wissenschaftler und Fachpersonen im Gesundheitswesen folgt. Dies kann jedoch nicht vorausgesetzt werden. Oft sind zwar die aus wissenschaftlicher Sicht relevantesten Endpunkte auch für Patienten zentral. Bei onkologischen Patienten steht bspw. eine Kombination von Lebensdauer und Lebensqualität im Vordergrund [190].⁸ Die letztendliche Nutzenbewertung durch Betroffene folgt jedoch eigenen Gesetzen. Wichtig für das Verständnis ist die Prospekt-Theorie (*prospect theory*) als Theorie der Entscheidungsfindung unter Risiko:

"According to prospect theory, the absolute value of the outcome is not what determines people's health care decisions. Rather, the values that drive care decisions are based on the

⁸ Dies ist mit dem Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre (*quality-adjusted life years*; QALYs) grundsätzlich vereinbar (siehe Absch. 3.2.3.3).

direction—gain or loss—and magnitude of the change in health relative to the reference point.“ [190: p. 224]

In Abhängigkeit von persönlichen Erwartungen bspw. hinsichtlich der restlichen Lebenserwartung fällt die Bewertung gleicher klinischer Ergebnisse also unterschiedlich aus, wobei der Zusammenhang nicht linear ist. Sie ist bspw. davon abhängig, wo relativ zum individuellen Referenzzeitpunkt der jeweils betroffenen Person Lebensdauergewinne oder Lebenserwartungsgewinne anfallen. So würde beispielsweise eine akute, schwere Krankheit mit einer restlichen Lebenserwartung von nur einem Jahr von einem jüngeren, bisher gesunden Menschen ganz anders bewertet als von einer älteren, schwerkranken Person mit einer prognostizierten restlichen Überlebenszeit von fünf Jahren. Effekte in zeitlicher Nähe zum Referenzzeitpunkt werden überproportional hoch bewertet [190]. Der individuelle Referenzzeitpunkt ändert sich im Zeitverlauf und mit dem Anfallen von Gesundheitsereignissen. Der Umgang mit Risiken und Chancen ist ebenfalls individuell unterschiedlich und kompliziert. Die Vermeidung von Verlusten wird höher bewertet als das Erzielen von Gewinnen. Auch vergangene Erfahrungen mit dem Gesundheitssystem spielen eine Rolle.⁹

(Siehe zu den ökonomischen Implikationen der hier beschriebenen Sachverhalte Absch. 3.2.3.2 sowie 3.2.8.1 und 3.2.4.1)

3.2.2.2 *Patient-reported outcomes* (PROs) und Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Definition des Nutzens

Neben der oben beschriebenen spontanen Nutzenbestimmung und -bewertung von medizinischen Leistungen durch Betroffene werden auch im Rahmen von klinischen Studien und sonstigen Forschungsvorhaben Einschätzungen von Betroffenen ermittelt. Dabei werden formalisierte Vorgehensweisen mit wissenschaftlichem Anspruch zugrunde gelegt. Gerade in den letzten Jahren hat die Erhebung von PROs an Bedeutung gewonnen, nicht zuletzt, weil neue medizinische Leistungen unter zunehmendem Rechtfertigungsdruck stehen. In Abhängigkeit vom jeweils interessierenden Indikationsgebiet können solche Erhebungen recht unterschiedliche Gegenstände betreffen, so bspw. Schmerz oder die Beeinträchtigung bzw. den Erhalt persönlicher Unabhängigkeit. Nutzen wird hier als die Verbesserung eines nicht objektiv gemessenen, sondern von den betroffenen Personen subjektiv berichteten Endpunkts definiert. Die Wahl des oder der Endpunkte kann auf Vorstudien basieren, die unter-

⁹ Siehe auch die Kritik des Konzepts der qualitätsadjustierten Lebensjahre (Absch. 3.2.3.3)

suchen, welche Endpunkte für Personen mit einem bestimmten Gesundheitsproblem eine besonders grosse Rolle spielen. Dies ist jedoch nicht immer der Fall.

Als Beispiel wird nachfolgend auf die Messung der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität eingegangen, einem klassischen PRO, zu dem in den letzten Jahrzehnten sehr umfangreich geforscht wurde.

Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität wird in der Regel mit Hilfe von Fragebögen gemessen. Es ergeben sich quantitative Beschreibungen von Gesundheitszuständen unter Berücksichtigung derjenigen Komponenten, welche als am wichtigsten für eine integrale Darstellung der Gesundheit betrachtet werden [15]. Diese Komponenten ändern sich je nach Thematik, welche durch das verwendete Instrument untersucht wird (beispielsweise eine Krankheit, eine spezifische Behandlung oder eine Lebensphase wie bspw. Schwangerschaft). Es können Symptome, Körperfunktionen und/oder Wohlbefinden erfasst werden. Viele Fragebögen sind spezifisch auf bestimmte Populationen (bspw. Kinder) oder Krankheiten zugeschnitten, andere sind generisch (krankheits- bzw. situationsübergreifend). Beispiele für generische Instrumente sind *Self-Rated Health*-Fragebogen (SRH) und der *Health Survey Short Form* (SF-36) [47; 189]. Mit SRH-Fragebogen lässt sich der Gesundheitszustand anhand von nur einer Frage ermitteln. Der SF-36 erfasst acht verschiedene Dimensionen sowie zusätzlich die Veränderung der Gesundheit im Zeitverlauf. Viele Lebensqualitätsinstrumente verwenden einfache, summative Algorithmen zur Berechnung eines Gesamtscores; andere wie der SF-36 verwenden relativ komplexe Algorithmen. Als anspruchsvolle Methode der Gesamtbewertung werden teilweise Rasch-Modelle genutzt, die dabei helfen, einzelne Elemente oder Dimensionen eines Instruments im Kontext zu den anderen besser einordnen zu können [15].

(Siehe Absch. 3.2.3.3 zur limitierten Eignung herkömmlicher Lebensqualitätsinstrumente als Grundlage für gesundheitsökonomische Evaluationsstudien.)

3.2.3 Gesundheitsökonomisch (Generierung von gesundheitsökonomischen Kenngrößen)

Fällt die klinisch-medizinische Beurteilung des Nutzens einer med. Leistung oder einer Gruppen von Leistungen grundsätzlich positiv aus, so ist es sinnvoll, gesundheitsökonomische Kenngrößen zu generieren und eine Beurteilung der Kosten-Nutzen-Relation vorzunehmen. Dies geschieht immer im Vergleich zu einer Referenzleistung. Dazu wird der zusätzliche Nutzen bzw. Gesundheitsgewinn pro zusätzlich ausgegebener monetärer Einheit bestimmt. (In der Gesundheitsökonomie wird der Zusatznutzen als inkrementeller Nutzen und die Zusatzkosten werden als inkrementelle Kosten bezeichnet.) Die verschiedenen Studientypen, die diesen Ansatz verfolgen, gehen auf der Ebene der Kostenbestimmung identisch vor, sie unterscheiden sich jedoch hinsichtlich der Bestimmung des Nutzens.

Die Kosten-Effektivitäts-Analyse (cost-effectiveness analysis, CEA – Absch. 3.2.3.1) definiert den inkrementellen Nutzen als den Effekt der zu untersuchenden med. Leistung auf einen von Fall zu Fall zu wählenden klinischen Ergebnisparameter. Pro Analyse kann nur ein Effekt berücksichtigt werden. Da die Folgen von med. Leistungen jedoch oft multidimensional, nicht im Voraus abschätzbar und von Unsicherheiten begleitet sind, kann dies unzureichend sein. CEA, die unterschiedliche klinische Ergebnisparameter verwenden, sind nur schwer vergleichbar.

Um dem Rechnung zu tragen, wurden übergreifende Konzepte entwickelt. Bei der Kosten-Nutzen-Analyse (cost-benefit analysis, CBA – Absch. 3.2.3.2) werden alle Effekte monetär bewertet. Dadurch kann eine breite Palette von Effekten berücksichtigt werden. Die monetäre Bewertung von Effekten ist jedoch ein komplexer Gegenstand und mit Schwierigkeiten verbunden.

Bei der Kosten-Nutzwert-Analyse (cost-utility analysis, CUA – Absch. 3.2.3.3), dem derzeit am weitesten verbreiteten Typ gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien, wird mit einem integrativen Mass des Nutzens gearbeitet. Am häufigsten verwendet werden qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs). QALYs integrieren die Lebenserwartung und die Lebensqualität in einem einzigen Index und erlauben so eine „Grobsortierung“ med. Leistungen. Dadurch können med. Leistungen mit verschiedenen Effekten und/oder Nebenwirkungen verglichen werden und es lassen sich indikations- und technologieübergreifende Vergleiche anstellen. Die Kosten-Effektivität wird ausgedrückt als inkrementelle Kosten pro gewonnenem QALY. Die Berücksichtigung der Lebensqualität erfolgt auf Basis präferenzbasierter Methoden. Deren Resultate hängen unter anderem davon ab, ob betroffene Patienten oder gesunde Probanden aus der Allgemeinbevölkerung befragt werden. Beide Perspektiven sollten berücksichtigt werden. Eine weitere Eigenschaft ist, dass beim Zustandekommen von QALY-Unterschieden nicht zwischen Einflüssen der Überlebensdauer und der Lebensqualität unterschieden wird. Der Schweregrad von Erkrankungen wird nicht formal berücksichtigt und bei bestimmten Personengruppen, z.B. bei älteren oder behinderten Menschen, können systematisch niedrigere QALY-Werte resultieren. Für eine angemessene Beurteilung und Nutzung von QALY- und CUA-Resultaten sind daher jeweils Zusatzinformationen erforderlich.

Untergeordnete Nebenformen der beschriebenen gesundheitsökonomischen Studientypen sind die Kosten-Minimierungs-Analyse (cost-minimisation analysis, CMA) und die Kosten-Konsequenz-Analyse (cost-consequence analysis, CCA – Absch. 3.2.3.4).

Die hier vorzustellenden Methoden dienen der Generierung gesundheitsökonomischer Kenngrößen für einzelne Leistungen oder Gruppen von Leistungen. Dabei ist immer ein komparatives Element eingeschlossen, das heisst es werden mindestens zwei Handlungsalternativen verglichen. Die resultierenden Informationen sind als Bausteine für die Gesamtbewertung zu interpretieren. Im Zentrum der hier darzustellenden Methoden stehen gesundheitsökonomische Evaluationsstudien, die nicht nur Kosten oder Nutzen alleine, sondern die Relation von Kosten und Nutzen bestimmen [142]. Es erfolgt eine Integration von klinisch-medizinischer und ökonomischer Evidenz, indem die Kostendifferenz der Strategiealternativen zu ihrer Nutzendifferenz in Bezug gesetzt wird [132; 141]. Die Nutzendifferenz kann dabei durch einen einzelnen klinischen Parameter (Absch. 3.2.3.1), in monetarisierter Form (Absch. 3.2.3.2) oder durch qualitätsadjustierte Lebensjahre (Absch. 3.2.3.3) beschrieben werden. Im Hintergrund steht jeweils die Beurteilung der klinisch-medizinischen Gegebenheiten (wie in Absch. 3.2.1 beschrieben). Nur wo diese zu einem ausreichend positiven Ergebnis führt, ist die Durchführung gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien angemessen.

Gesundheitsökonomische Evaluationsstudien können indikationsintern, aber auch indikationsübergreifend durchgeführt werden. Bei indikationsinternen Analysen werden unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten einer bestimmten Erkrankung oder Untergruppen dieser Erkrankung in ihrem Kosten-Nutzen-Verhältnis miteinander verglichen (siehe dazu auch Absch. 3.2.3.1) [49]. Bei einer indikationsübergreifenden Analyse wird ein Kosten-Nutzen-Vergleich der Behandlung unterschiedlicher Krankheiten und damit unterschiedlicher Patientengruppen durchgeführt [49].

Alle vollwertigen gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien sollten folgende Punkte berücksichtigen:

- Bei der Nutzenbestimmung müssen auch Nachteile, unerwünschte Wirkungen und Risiken berücksichtigt werden [132].
- Bei der Kostenbestimmung müssen neben den unmittelbaren Kosten der Intervention auch induzierte Kosten oder Ersparnisse (bspw. durch ersetzte Therapien, vermiedene Komplikationen usw.) berücksichtigt werden. Hierzu zählen auch zukünftige Kosten und Ersparnisse [132].¹⁰
- Die Kostenbestimmung kann je nach Erkenntnisinteresse aus gesellschaftlicher Sicht, aus der Sicht des Gesundheitssystems, der Krankenversicherung oder des Patienten erfolgen. Diese Wahl der Perspektive(n) bestimmt die zu berücksichtigenden Kostenele-

¹⁰ Diesbezüglich besteht die Kontroverse, ob zukünftige, nicht direkt von der Intervention abhängige Kosten, welche primär durch lebensverlängernde Effekte entstehen (bspw. allgemeine Krankheitskosten im höheren Alter bei einem im jungen Erwachsenenalter vermiedenen Todesfall), auch in die Berechnung mit einbezogen werden sollten [58; 169].

mente [188] und kann deshalb zu unterschiedlichen Resultaten führen. Die gesellschaftliche Perspektive berücksichtigt auch die volkswirtschaftlichen Kosten der zu treffenden Entscheidung, wie sie bspw. aus Produktivitätsverlusten resultieren, und ist damit die umfassendste [188].¹¹

- Diskontierung: Häufig haben zu treffende Entscheidungen für oder gegen medizinische Leistungen langfristige Konsequenzen. Nutzen und Kosten können zeitversetzt und oder zu unterschiedlichen Zeitpunkten anfallen. Aufgrund dessen werden zukünftige Nutzen- und Kostenströme auf ihren Gegenwartswert abgezinst (diskontiert). Als Bezugspunkt wird dabei in der Regel der Zeitpunkt der Wahl der medizinischen Leistung verwendet [188]. Als jährlicher Diskontsatz werden meist Werte von 3-5% verwendet [68; 188].
- Die Bestimmung von Nutzen und Kosten unterliegt in aller Regel Unsicherheiten. Zur Ermittlung des möglichen Einflusses dieser Unsicherheiten auf die Studienergebnisse sollten adäquate Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden [15].
- Bei konkurrierenden medizinischen Leistungen sollte das Resultat als Verhältnis der inkrementellen Kosten je Einheit eines inkrementellen Effekts vorliegen. Im häufigen Falle einer im Vergleich zum Komparator teureren, aber auch klinisch wirksameren medizinischen Leistung ergibt sich das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (*incremental cost-effectiveness ratio*, ICER) aus der Division der Kostendifferenz durch die Nutzendifferenz [132].
- Das medizinische Wissen ist limitiert durch die vorhandene Evidenz [15]. Gerade bei Frühbewertungen von medizinischen Leistungen liegen oft noch keine zuverlässigen Kosten-Daten vor und die Evidenz zur Beurteilung des vollen klinischen Potentials kann noch beschränkt sein [38]. Ausserdem wird die Kosteneffektivität auch durch zukünftige Entwicklungen neuer Verfahren beeinflusst, die zum Evaluationszeitpunkt häufig noch nicht absehbar sind. (So kann die wahre Kosten-Nutzen-Relation einer teuren Gesundheitsintervention viel besser sein als es der kurzfristige Augenschein vermuten lässt, wenn sich herausstellt, dass diese Intervention nur als Brückentechnologie benötigt wird.) Dies impliziert unter anderem, dass wiederholte Evaluationen derselben medizinischen Leistung erforderlich sein können.

Guidelines für gesundheitsökonomische Evaluationen finden sich bspw. in [80; 174] und auf der Webseite der *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) (www.ispor.org).

¹¹ Zugleich wirft diese Perspektive jedoch ethische Fragen auf, sobald bei Vergütungsentscheidungen diejenigen Personen benachteiligt würden, deren Beitrag zur volkswirtschaftlichen Produktivität gering ist (z.B. weil sie aufgrund einer Behinderung nicht erwerbstätig sind). Siehe dazu ausführlicher Abschnitt 3.2.7.

3.2.3.1 Bestimmung der Kosten-Nutzen-Relation unter Verwendung eines klinischen Parameters, *cost-effectiveness*

Definition des Nutzens

Nutzen wird hier als inkrementeller Effekt auf der Ebene eines klinischen Ergebnisparameters definiert.

Ansatz und Durchführung

Kosten-Effektivitäts-Analysen¹² (*cost-effectiveness analyses*, CEA) setzen die inkrementellen Kosten einer Gesundheitsintervention zu ihrer inkrementellen Effektivität in Bezug und folgen damit dem Grundprinzip aller vollgültigen gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien. Die inkrementelle Effektivität wird durch einen einzelnen klinischen Ergebnisparameter definiert, der von Fall zu Fall festgelegt wird [58]. Als Effekte kommen bspw. veränderter Blutdruck in mmHg, verhinderte Krankheitsfälle, gerettete Leben oder gewonnene Lebensjahre in Frage [15]. So könnte ein Masern-Impfprogramm mit einer Lebertransplantation verglichen werden, wenn der gemeinsame untersuchte Effekt Krankheitstage wären. Kosten-Effektivitäts-Studien können auch genutzt werden, um Therapien für unterschiedliche Indikationen zu vergleichen, sofern der gleiche klinische Ergebnisparameter verwendet werden kann und die Kosten und Gesundheitseffekte in der einen Patientengruppe nicht durch die Behandlung der anderen Gruppe beeinflusst werden [58]. Sind die beobachteten Effekte in beiden untersuchten Alternativen genau gleich, so würde die billigere Variante den Vorzug erhalten und man würde unter diesen Umständen von einer Kosten-Minimierungs-Analyse sprechen (siehe Absch. 3.2.3.4) [15]. Dies ist allerdings in der Praxis selten zu beweisen [21].

Vorteile

- Einige klinische Ergebnisparameter, die als Nutzenparameter in Frage kommen, können einfach bestimmt werden.
- Die Lebenserwartung bzw. die gewonnenen Lebensjahre stellen für viele Fragestellungen einen sinnvollen Nutzenparameter dar.

Nachteile

- Gesundheitsfolgen sind multidimensional. So können beispielsweise verschiedene klinische Parameter, die Lebenserwartung als Ganzes und/oder die Lebensqualität in verschiedenen Dimensionen (Mobilität, Geschicklichkeit, Wahrnehmungsvermögen, soziale

¹² Die Rede ist hier von Kosten-Effektivitäts-Studien im engeren Sinne. Im weiteren Sinne werden häufig Kosten-Effektivitäts- und Kosten-Nutzwert-Studien unter dem Begriff Kosten-Effektivitäts-Studien zusammengefasst.

Aktivitäten, Schmerzlinderung, psychische Verfassung etc.) positiv oder negativ beeinflusst sein. CEA werden dem nicht gerecht. Sie sind nicht für eine gesamthafte Beschreibung von Gesundheitsfolgen geeignet und weisen immanent den Nachteil einer unvollständigen Bestimmung des Nutzens auf. Je Analyse kann jeweils nur ein Effekt untersucht werden [15].

- Es besteht die Gefahr einer arbiträren Wahl des klinischen Ergebnisparameters.
- Die Verwendung unterschiedlicher Ergebnisparameter impliziert mangelnde Vergleichbarkeit.

3.2.3.2 Vergleich der Kosten-Nutzen-Relation mit einem integrativen Mass des Nutzens (monetär), *cost-benefit*

Definition des Nutzens

Nutzen wird hier als der inkrementelle monetäre Wert nichtmonetärer Effekte definiert.

Ansatz und Durchführung

Kosten-Nutzen-Analysen (*cost-benefit analyses*, CBA) folgen wie CEA den Grundprinzipien vollgültiger gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien. Die inkrementelle Effektivität wird bestimmt, indem die Gesamtheit der klinischen und immateriellen Effekte monetär bewertet wird [15: S. 13]. Aus der Perspektive des Kosten-Nutzen-Ansatzes ist eine Intervention dann lohnend, wenn die monetäre Bewertung aller inkrementellen Effekte die inkrementellen Kosten übersteigt.

Methodik der monetären Bewertung nichtmonetärer Effekte

Methodisch basiert die monetäre Bewertung der nichtmonetären Effekte medizinischer Leistungen typischerweise auf dem Zahlungsbereitschafts-Ansatz. Um die Zahlungsbereitschaft (*willingness-to-pay*, WTP) zu bestimmen, werden häufig sogenannte *stated preference*-Methoden angewandt, bei welchen Personen in Umfragen ihre WTP für einen bestimmten zu erreichenden Effekt, für eine bestimmte Intervention oder für die Versicherungsdeckung eines bestimmten Risikos benennen [9]. Auf diese Weise werden die erforderlichen monetären Grössen ermittelt. Das Vorgehen kann auf Fragebögen (→ *contingent valuation studies*) oder Entscheidungsbaumverfahren (→ *discrete choice experiments*) basieren [140].

Vorteile

- Konzeptionell werden alle klinischen Effekte und Gesundheitsfolgen der verglichenen medizinischen Leistungen bei der Bestimmung der inkrementellen Effektivität berücksichtigt.

- Dadurch erlaubt die CBA anders als die CEA grundsätzlich Vergleiche von medizinischen Leistungen über Indikationsgrenzen hinweg.
- Da der inkrementelle Nutzen und die inkrementellen Kosten in der gleichen monetären Einheit ausgedrückt werden, entsteht eine direkte Vergleichbarkeit und die mathematische Behandlung ist einfacher.

Nachteile

- Das Prinzip des CBA-Ansatzes, alle nichtmonetären Effekte monetär zu bewerten, stellt eine grosse methodische Schwierigkeit dar [15], weshalb CBAs in der Praxis nur relativ selten durchgeführt werden. *Stated preference*-Studien führen typischerweise nicht zu den gleichen Resultaten, wenn Betroffene (siehe Absch. 3.2.2.1) oder aber gesunde Personen befragt werden, denen die zu bewertenden Effekte geschildert werden. Ausserdem werden WTP-Resultate vom Einkommen beeinflusst. *Bias* kann bei der Befragung auch entstehen, wenn sich die Antworten nach sozialer Erwünschtheit richten und wenn folglich eher eine zu hohe WTP angegeben wird [9]. Eichler weist ausserdem darauf hin, dass die Bereitschaft der Öffentlichkeit, auf eine existierende Intervention zu verzichten, geringer ist als die WTP für eine neue Intervention mit gleichem Effekt [61]. (Ein ausführlichere Darstellung des WTP-Ansatzes und seiner Problematik erfolgt in Absch. 3.2.8.1 und in Anhang IV.)

3.2.3.3 Vergleich der Kosten-Nutzen-Relation mit einem integrativen Mass des Nutzen (Kombination von Lebensdauer und Lebensqualität, QALYs), *cost-utility*

Definition des Nutzens

Nutzen wird hier als die inkrementelle qualitätsadjustierte Lebenszeit definiert.

Ansatz und Durchführung

Eine Kosten-Nutzwert-Analyse (*cost-utility analysis*, CUA) hat viele Ähnlichkeiten mit einer CEA. Auf der Kostenseite sind beide Ansätze identisch [58]. Während jedoch bei CEAs als Mass des inkrementellen Nutzens natürliche Einheiten benutzt werden, werden in CUAs qualitätsadjustierte Lebensjahre (*quality-adjusted life years*, QALYs) oder verwandte Grössen, wie bspw. behinderungskorrigierte Lebensjahre (*disability-adjusted life years*, DALYs), verwendet [58]. Die Resultate werden beispielsweise ausgedrückt in Kosten pro gewonnenem QALY [58].

QALYs und verwandte Grössen stellen Kombinationsmasse dar, die sowohl die Lebensdauer als auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität berücksichtigen. Im Hintergrund steht der Gedanke, dass ein in guter Gesundheit verbrachtes Lebensjahr mehr Nutzen repräsentiert als ein in schlechter Gesundheit verbrachtes [81]. Da die Lebensqualität durch alle Effekte einer Gesundheitsintervention (einschliesslich unerwünschte Wirkungen, psychologische Effekte usw.) beeinflusst wird, sind alle diese Effekte im QALY-Konzept mitberücksichtigt, anders als bei der CBA, aber doch in gewisser Weise vergleichbar. Wie bei der CBA sind Vergleiche von medizinischen Leistungen mit verschiedenen Effekten und über Indikationsgrenzen hinweg möglich [15]. Mit anderen Worten, der Nutzen und die Kosteneffektivität der Behandlung unterschiedlicher Krankheiten bzw. der Anwendung unterschiedlicher medizinischer Leistungen (bspw. von onkologischen Therapien, kardialen Bypass-Operationen und HIV-Screening) können verglichen werden.

Das Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre (quality-adjusted life years, QALYs)

Neumann und Morgenstern beschrieben in den 40er Jahren, wie ein rational handelndes Individuum Entscheidungen unter Unsicherheit treffen sollte [58: p. 142]. Ihre diesbezüglichen Axiome stellen noch heute einen wichtigen Beitrag zur Theorie der Entscheidungsfindung dar und liegen dem QALY-Konzept zugrunde.¹³ In der internationalen Gesundheitsökonomie gelten QALYs als ein Standardmass für den Patientennutzen von medizinischen Leistungen. Sie sind für den Moment der vorherrschende Ansatz, um Lebensqualität und -quantität zu integrieren [46; 81]. Konkret entsprechen Sie dem Produkt aus Lebensqualität und (restlicher) Lebenserwartung bzw. dem Integral der Lebensqualitätsfunktion über die Zeit. Unter Berücksichtigung der drei hauptsächlich patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Morbidität und Lebensqualität geben sie den Nutzen in einer einzigen Zahl wieder, woraus ihre Eignung für CUAs resultiert [15; 49; 81]. Die überwiegende Mehrzahl aller CUAs verwenden QALYs.

Die zugrundeliegende Idee ist, dass die Aussicht einer Person, X Jahre in suboptimaler Gesundheit zu leben, gleichgesetzt werden kann mit der Aussicht, Y Jahre in optimaler Gesundheit zu leben, sofern $Y < X$ [15]. Ein Jahr in perfekter Lebensqualität würde folglich gleich viel Nutzen repräsentieren wie zwei Jahre in 50%iger oder zehn Jahre in 10%iger Lebensqualität. Sofern die Möglichkeit besteht, bspw. durch eine Therapie die „X-Jahre“ in „Y-Jahre“

¹³ Die Axiome besagen, dass (1) ein Individuum definierte Präferenzen hat, welche über drei beliebige Optionen konsistent sind. Dabei wird angenommen, dass es (2) einen Umschlagspunkt gibt zwischen „besser als“ und „schlechter als“ eine gegebene mittlere Option und (3) dass die Präferenz für die ursprünglichen Alternativen unabhängig bleibt von zusätzlichen Alternativen [11].

umzuwandeln, und sofern eine Maximierung der erzielten QALYs angestrebt wird, können letztere eine Hilfe bei der Allokation von Ressourcen darstellen.

Die erforderlichen Lebensqualitätsgewichte werden mit Hilfe von präferenzbasierten Methoden (am häufigsten *standard gamble*, *time trade-off*) generiert [58]. Mit Hilfe dieser Methoden wird ermittelt, als wie wünschenswert bzw. nicht wünschenswert Personen Gesundheitszustände bewerten [15]. Dabei handelt es sich in der Regel um gesunde Probanden oder um Patienten, wobei erstere die Bewertung aufgrund einer Beschreibung der betreffenden Gesundheitszustände vornehmen. Es resultieren sogenannte Nutzwerte (*utilities*), die auf einer linearen Skala von null („Tod“) bis eins („vollständige Gesundheit“) definiert sind [15; 79] ; bei Gesundheitszuständen die schlimmer als der Tod bewertet werden, können Nutzwerte auch Werte unter Null annehmen [52].

Herkömmliche Lebensqualitätsmasse (siehe Absch. 3.2.2.2) sind für die Berechnung von QALYs in der Regel nicht geeignet [15].

- Ihre Komponenten hängen von der Thematik ab, welche durch das Instrument untersucht wird [15]. Es kann nicht vorausgesetzt werden, dass alle relevanten Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität abgebildet und angemessen gewichtet werden.
- Gesamtindikatoren, wie sie für die QALY-Bestimmung notwendig sind, werden, wenn überhaupt, häufig unter der Annahme gebildet, dass die Antwortkategorien durch identische Intervalle voneinander getrennt und gleich wichtig sind. Es gibt jedoch Evidenz die zeigt, dass Personen eher nicht in der Lage sind, zwischen „sehr mild“ und „mild“ einen bedeutenden Unterschied zu sehen, dass sie aber zwischen „mässig“ und „schwer“ einen sehr grossen und bedeutenden Unterschied sehen [16; 17]. (Diese Kategorienbeispiele stammen aus dem SF-36 HRQL-Fragebogen [189].) Es können deshalb *floor effects* und *ceiling effects*¹⁴ auftreten. Die für die QALY-Bestimmung notwendige Linearitätsannahme ist damit verletzt.

Für manche herkömmliche Lebensqualitätsinstrumente, die gesundheitsbezogene Lebensqualität ohne Verwendung präferenzbasierter Methoden erheben, wurden Algorithmen entwickelt, um trotz der genannten Schwierigkeiten Nutzwerte schätzen zu können [14; 16; 18].

¹⁴ *Floor* bzw. *ceiling effects* treten auf, wenn ein hoher Anteil von Personen extreme Kategorien wählt (bspw. sehr schlecht oder sehr gut) mit dem Resultat, dass die Daten sich jeweils am einen Ende einer Verteilung sammeln und nicht gleichmässig verteilt sind.

Kritik des Konzepts der qualitätsadjustierten Lebensjahre (QALYs)

QALYs stellen ein Mass des Patientennutzens dar, das wie alle Nutzenmasse spezifische Eigenschaften aufweist. Die beinhaltete Information kann nur dann sachgerecht genutzt werden, wenn diese Eigenschaften bekannt sind und berücksichtigt werden. Vieldiskutierte Probleme des QALY-Konzepts resultieren oft eher aus Missverständnissen oder aus einer unsachgemässen Nutzung als aus dem Konzept selbst. Die wichtigsten Eigenschaften und Limitationen sind nachfolgend dargestellt.

1. Problem der Linearität

Das QALY-Konzept macht die Annahme einer „*Linearität zwischen dem Wert des Lebens und der Lebensdauer einerseits sowie der Lebensqualität andererseits. So werden bei der Bestimmung der Kosten pro QALY beispielsweise 50 gewonnene Lebensjahre einer Person gleich gewichtet wie 10 gewonnene Lebensjahre von fünf Personen. Ebenso geht ein Lebensjahr bei 100-prozentiger Lebensqualität gleich ein wie zwei Lebensjahre bei 50-prozentiger Lebensqualität.*“ [159] QALY-Angaben ist also nicht unmittelbar anzusehen, wie sie zustande kommen: allein durch Effekte auf der Ebene der Lebensdauer, allein durch Lebensqualitätseffekte oder durch beide in Kombination; bei jungen oder alten Menschen; bei Menschen, bei denen eine Heilung oder gar eine *restitutio ad integrum* möglich ist, oder bei solchen, die nur palliativ behandelt werden können. Der Schweregrad der Erkrankung wird nicht berücksichtigt.

Dies ist für sich genommen nicht problematisch. Ein Problem entsteht jedoch, wenn angenommen wird, dass alle QALYs gleichwertig und damit auch gleich zu bewerten sind, unabhängig davon, wie sie zustande kommen. Eine solche Setzung geht typischerweise einher mit der Maxime, den Ressourceneinsatz im Gesundheitswesen so zu gestalten, dass der Gesundheitsnutzen (ausgedrückt in QALYs) in der Gesamtbevölkerung maximiert wird. Sie steht in Widerspruch zu Beobachtungen, dass die WTP für ein QALY eben nicht unabhängig davon ist, wo und wie dieses gewonnen wird (siehe Absch. 3.2.4.1) [1]. In der Literatur beschrieben ist bspw. eine tendenzielle Bereitschaft, mit zunehmendem Schweregrad mehr Ressourcen zu investieren (*priority to the worse off*) [38; 49]. Es scheint einen gesellschaftlichen Konsens dahingehend zu geben, dass die Verbesserung einer sehr schlechten Situation hin zu einer mässigen Priorität hat vor der Verbesserung einer mässigen Situation hin zu

einer sehr guten. Auch aus ethischer Sicht ist fraglich, ob jedes zusätzliche Lebensjahr in gleicher Gesundheit auch gleich bewertet werden soll [22].¹⁵

Als Implikation ist festzuhalten, dass QALY-Resultate für sich alleine genommen nicht alle Informationen beinhalten, die für eine adäquate Interpretation und Nutzung benötigt werden. Es braucht immer auch Informationen darüber, wie die jeweiligen QALYs zustande kommen. Weiterhin stellt sich die Frage, ob und in welcher Form bei der QALY-Berechnung oder bei der späteren Bewertung Gewichtungen in Abhängigkeit vom Zustandekommen der Effekte vorgenommen werden sollten [7].

2. Systematisch niedrigere QALY-Werte bei bestimmten Personengruppen

Aus der Art der Konstruktion von QALYs und aus der oben beschriebenen Linearitätsannahme ergeben sich bei einigen Personengruppen systematisch niedrigere Werte als beim Durchschnitt der gesunden Bevölkerung. Dies impliziert nicht, dass QALYs für sich genommen diskriminieren. Ihr Einsatz kann jedoch zur Diskriminierung dieser nachstehend aufgeführten Personengruppen führen.

- a Personen, deren *Lebenserwartung* sich durch eine zu beurteilende medizinische Leistung nicht wesentlich steigern wird:
 - Ältere Menschen.
 - Menschen mit Erkrankungen oder Behinderungen, die eine Einschränkung der Lebenserwartung bedingen.
 - Menschen mit aus anderen Gründen reduzierter Lebenserwartung. Solche Gründe können individuell sein (wie bspw. das Vorliegen einer sekundären Krankheit), sie können aber auch aus der Zugehörigkeit zu einer benachteiligten Gruppe resultieren. Die Zugehörigkeit zu einer solchen Gruppe kann sich bspw. aus Ethnie, Geschlecht oder dem Leben in einem ressourcenarmen Land ergeben.
- b Personen, deren *Lebensqualität* sich durch eine zu beurteilende medizinische Leistung nicht wesentlich steigern wird:
 - Menschen mit chronischen Erkrankungen oder Behinderungen, deren Lebensqualität sich nicht über ein bestimmtes Mass hinaus steigern lässt.
 - Personen, die eine Intervention mit sehr kurzfristigem Effekt benötigen, die wenig Einfluss auf die längerfristige Lebensqualität hat (bspw. Schmerztherapie bei starken, akuten Schmerzen beim Zahnarzt).
- c Personen, für die bestimmte medizinische Leistungen relativ *teuer* sind:

¹⁵ Das Konzept der disability-adjusted life-years (DALYs) trägt dem in gewisser, jedoch ebenfalls problematischer Weise Rechnung. Siehe hierzu S. 30.

- Menschen mit Behinderungen, wenn die Erbringung medizinischer Leistungen bei diesen aufwendiger und teurer ist als bei Gesunden.
 - Menschen mit seltenen Krankheiten ohne entsprechenden Markt, für den Produkte zu günstigen Preisen entwickelt werden können.
- d Personen, bei denen auf der Kostenseite *keine Entlastung* durch die Wiederherstellung ihrer Funktionalität eingerechnet werden kann (sofern es um Kosten pro QALY geht):
- Personen, die nicht auf dem Arbeitsmarkt sind.

Ad a: Der QALY-Ansatz misst aufgrund der kürzeren verbleibenden Lebenserwartung von älteren Personen lebensrettenden medizinischen Leistungen in früheren Lebensaltern einen höheren Nutzen bei [38]. Da alle Menschen erwarten können, die entsprechenden Altersphasen zu durchleben, wird dies nicht zwingend als Diskriminierung gesehen [45]. Eine reduzierte Lebenserwartung liegt jedoch auch bei vielen Kranken und Behinderten vor; die Lebenserwartung variiert auch zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen, in verschiedenen Ländern und zwischen den Geschlechtern. Diese letztgenannten Unterschiede beruhen zu einem grossen Teil auf ungerechten Verhältnissen [22]. Wenn QALYs diese Unterschiede reflektieren, können Ungerechtigkeiten dadurch verstärkt werden. Auf technischer Ebene ist anzumerken, dass das Prinzip der Diskontierung (siehe Absch. 3.2.3) die beschriebene Bevorzugung jüngerer Personen bzw. von Personen mit längerer Überlebenszeit mathematisch reduziert.

Ad b: Lebensverlängernde Massnahmen bei Menschen mit Behinderung, bspw. lebensrettende Operationen, bewirken auch deshalb weniger QALYs als bei Menschen ohne Behinderung, weil die zugrundeliegende Lebensqualität nach gängigen Kriterien bereits eingeschränkt ist. Dies gilt zumindest, wenn die Beurteilung aus der Allgemeinbevölkerung heraus vorgenommen wird [6; 22; 49]. Eine Behinderung kann ausserdem in manchen Fällen das Risiko für Begleiterkrankungen erhöhen. So hat eine Person, die durch ihre Behinderung immobiler ist, beispielsweise ein grösseres Risiko, eine Lungenentzündung zu entwickeln, was den Behandlungserfolg bzw. das Gesamtüberleben beeinflusst. Ähnliche Probleme ergeben sich bei Patienten mit reduzierter Therapiefähigkeit [49]. Die geringe Bewertung kurzer, transitorischer Effekte auf die Lebensqualität stellt ein separates Problem dar, das die Grenzen eines absoluten Nutzen-Maximierungs-Ansatzes aufzeigt: Wenn für die eingesetzten Mittel so viele QALYs wie möglich erzielt werden sollten, dann könnte dies bedeuten, dass eine Narkose beim Zahnarzt nicht mehr vergütet wird.

Ad c und d: Eine etwaige Diskriminierung aus den hier genannten Gründen kann nicht auf der Ebene der Nutzenbestimmung mit Hilfe von QALYs entstehen. Sie wird erst möglich,

wenn zusätzlich Kostengrößen bestimmt und zu beobachteten QALY-Differenzen in Bezug gesetzt werden, wenn also die eigentliche Kosten-Effektivität ermittelt wird. Dieselbe zahnärztliche Behandlung benötigt bspw. bei einer geistig behinderten Person möglicherweise einen grösseren Personalaufwand, mehr Zeit und möglicherweise auch mehr Betäubung. Aufgrund resultierender höherer Kosten würden im Falle einer unmittelbaren Anwendung der Kosten pro QALY-Metrik gesunde Personen bevorzugt. Anders als bei der Bevorzugung junger Menschen gegenüber älteren könnte hier nicht argumentiert werden kann, es liege keine Diskriminierung vor (siehe a.). Es ist offensichtlich, dass nicht jeder erwarten muss, chronisch krank oder behindert zu werden.

Implikationen sind analog zu 1., dass für eine adäquate Interpretation und Nutzung von QALYs Informationen über deren Zustandekommen und über die Problematik der QALY-Bestimmung im Bereich der genannten Personengruppen benötigt werden. Wiederum stellt sich die Frage, ob und in welcher Form bei der QALY-Berechnung oder bei der späteren Bewertung ausgleichende Gewichtungen vorgenommen werden sollten. Es stellt sich in diesem Zusammenhang die Frage, ob die niedrigeren QALY-Gewinne oder -Verluste bei den oben erwähnten Personengruppen mit einer gesellschaftlichen Einschätzungen einhergehen, welche einem Lebensqualitätsgewinn bei diesen Gruppen ebenfalls eine kleinere Gewichtung einräumen.

3. Wie und mit welchen Instrumenten soll die präferenzbasierte Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorgenommen werden?

Die Messung der Lebensqualität stellt bei der Nutzenbewertung eine besondere Herausforderung dar, da es sich um eine qualitative und nicht wie bei der Lebenslänge um eine rein quantitative Grösse handelt [49]. Je nach verwendetem Instrument zur Bestimmung der Nutzwerte und QALYs können sich die Resultate unterscheiden [127]. In diesem Fall entsteht eine Unsicherheit bezüglich deren Validität [23]. Umgekehrt ist die Entscheidungssicherheit verbessert, wo die Anwendung unterschiedlicher Instrumente zu gleichgerichteten Resultaten führt. An generischen Instrumenten wie dem EQ-5D wird bemängelt, sie seien manchmal insensitiv bei der Erfassung der Lebensqualität bei spezifischen Erkrankungen, beispielsweise in der Onkologie [74]. Ausserdem stellen sich praktische Probleme der Nutzwert-Messung: Wie oft und zu welchen Zeitpunkten muss diese erfolgen, damit der Lebensqualitätsverlauf adäquat abgebildet werden kann?

4. Wer soll die präferenzbasierte Lebensqualitätsbeurteilung vornehmen?

Eine weitere wichtige Frage ist, wer die präferenzbasierte Lebensqualitätsbeurteilung vornehmen soll: Aus physiologischen, psychischen, biografischen und sozialen Gründen beur-

teilen verschiedene Personen einen bestimmten gesundheitlichen Zustand anders [49]. Vor allem aber führt die Befragung von Patienten, repräsentativen Bevölkerungsstichproben oder klinischen Fachexperten zu systematisch unterschiedlichen Resultaten [22; 25; 49; 55; 119; 129; 157; 191; 195]. Fachexperten beurteilen viele Gesundheitszustände notorisch schlechter als Betroffene [25]. Verschiedene Beispiele aus der Literatur zeigen ausserdem, dass die Einschätzung der Lebensqualität durch Patienten von derjenigen differiert, die aus der Befragung gesunder Personen im Rahmen von Umfragen resultiert [23; 183]. Letztere schätzen die Lebensqualität häufig niedriger ein als die Patienten selbst [190: p. 226]. Dies wurde beispielsweise für Personen aus der Allgemeinbevölkerung im Vergleich zu Dialyse-Patienten gezeigt [183].

Eine Ursache könnte sein, dass sich gesunde Personen die Veränderungen des persönlichen Referenzrahmens, die bei Patienten im Krankheitsverlauf erfolgen, nur schwer vorstellen können [74]. Zu rechnen ist auch mit einer einseitigen Fokussierung nicht Betroffener auf den jeweils defizitären Bereich. Dolan ist der Ansicht, dass Personen aus der Allgemeinbevölkerung einen potentiellen Gesundheitsverlust deshalb eher überschätzen, weil sie bei ihrer Beurteilung Aspekte ausserhalb des Gesundheitsbereichs, welche beim *coping* wichtig sind, ausser Acht lassen und eher emotionsgeladen auf schwerere Gesundheitszustände reagieren [51]. Gerechtfertigt wird die Zugrundelegung von Bevölkerungssurveys damit, dass nicht nur einzelne Personen befragt, sondern grosse Stichproben gebildet werden, und dass aus den so gewonnenen Daten Mittelwerte errechnet werden [15]. Daraus ergebe sich zwar kein „objektiver“ („wahrer“) Wert, aber eine „kollektive Einschätzung“ [49].

Allein die Beurteilungen von Betroffenen zu verwenden, würde das Problem nicht lösen. In diesem Fall würde vernachlässigt, dass bei Krankheit oder auftretender Behinderung ein Prozess der Adaption stattfindet: Betroffene stellen sich auf ihre neue Situation ein, indem sie zum einen ihre Fähigkeiten anpassen und zum anderen ihre Präferenzen verändern [22]. So wird jemand, der durch Unfall oder Krankheit erblindet ist, Braille lernen und jemand, der plötzlich auf einen Rollstuhl angewiesen ist, seine Vorstellungen etwa von Urlaub und Reisen den neuen Gegebenheiten anpassen. Es könnten Werte resultieren, die spezifischen Problemlagen der betroffenen Personen teilweise ignorieren. In diesem Sinne stellt die Adaption Betroffener ein Problem für den QALY-Ansatz dar [129].

Dolan schlägt ein Übergehen auf ein System vor, welches persönliche Erfahrungen in die Bewertung einbezieht [51]: Personen sollen ihr subjektives Wohlbefinden angeben, zusätzlich soll ihr Gesundheitszustand erfasst werden. Bei der Einschätzung von Gesundheitszuständen soll dann jeweils noch für Faktoren, welche mit Wohlbefinden assoziiert sind (Ein-

kommen, Zivilstand etc.), kontrolliert werden. Dolan ist der Ansicht, dass eine solche Gewichtung von Gesundheitszuständen mittels statistischer Methoden sachdienlicher wäre als eine Beurteilung durch Individuen, welche sich die betreffenden Zustände nicht gut vorstellen können.

Hausman ist wie Dolan der Ansicht, dass man sich bei der Bewertung von Gesundheitszuständen nicht auf Präferenzen verlassen sollte, da sich diese stark unterscheiden, je nachdem, ob jemand einen bestimmten Zustand selbst erlebt (hat) oder ihn sich nur vorstellt [87]. Hausman ist allerdings nicht der Meinung, dass medizinische Leistungen das individuelle Wohlbefinden maximieren sollen. Nach seiner Auffassung sollen vielmehr Gesundheitszustände bewertet werden anhand ihres Effekts auf die Möglichkeiten eines Individuums, seine Ziele zu verfolgen.

Ein Konsens bezüglich des bestmöglichen Vorgehens existiert also derzeit nicht. Naheliegender ist allerdings eine parallele Verwendung patientenbasierter und bevölkerungsbasierter Nutzwerte [55; 119]. In unklaren Situationen wäre die Entscheidungsfindung erleichtert, wenn die Resultate beider Ansätze in die gleiche Richtung wiesen. Die Autoren dieses Berichts sind der Auffassung, dass im Minimum versucht werden muss, die Perspektive Betroffener zu integrieren.

5. QALYs in pädiatrischem Kontext sowie bei psychisch kranken, geistig behinderten oder dementen Menschen

Die Nutzwertbestimmung bei Kindern ist aus verschiedenen Gründen schwieriger als bei Erwachsenen:

- Jüngeren Kindern fehlt noch die kognitive Fähigkeit, die Wertungen und Gewichtungen, welche für ein pädiatrisches Instrument notwendig wären, vorzunehmen [84; 184].
- Bei einem im Wachstum und in Entwicklung befindlichen Körper ist es schwieriger, Veränderungen entweder einer Intervention oder der normalen kindlichen Entwicklung zuzuordnen.

Alle generischen Instrumente wurden primär für adulte Populationen entwickelt, können aber dennoch zumindest bei Jugendlichen verwendet werden [96]. Zu beachten ist, dass diese Instrumente einige Gegenstandsbereiche, wie bspw. Autonomie, Körperbild, kognitive Fähigkeiten und familiären Beziehungen, welche für die gesunde Entwicklung von Kindern sehr wichtig sind, nicht berücksichtigen [84]. Für 8-12 jährige Kinder gibt es Instrumente wie CHU-9D [171] und EQ-5DY [96; 196]. Es gibt dagegen bisher kein präferenzbasiertes Instrument, welches Nutzwerte in einer einzelnen Messgröße bei kleineren Kindern erfasst [184]. Dort

könnten allenfalls *discrete choice*-Methoden oder die Präferenzen bzw. *standard gamble*-Werte von Erwachsenen angewandt werden, oder es müssten eigene Methoden entwickelt werden [96].¹⁶

Eine Nutzwertbestimmung bei Kindern ist also methodisch schwierig. Der praktische Stellenwert ist jedoch gering, da es um eine relativ kleine Patientengruppe und um monetär eher geringe Auswirkungen auf das gesamte Gesundheitsbudget geht [96]. Bei der Nutzwertbestimmung für psychisch kranke, geistig behinderte oder demente Menschen stellen sich jedoch mindestens ebenso grosse Probleme.

Ergänzend stellt sich die Frage, ob Beeinträchtigungen der Lebensqualität von Angehörigen mitberücksichtigt werden können oder sollen. Die Autoren dieses Berichts sind der Ansicht, dass bei medizinischen Leistungen, die eine massgebliche Entlastung von Angehörigen und/oder Pflegenden bewirken, dieser Effekt berücksichtigt werden sollte.

Alternativen zu QALYs

Es gibt Vorschläge, CUA mit alternativen Nutzenmassen durchzuführen. Der Zusatznutzen ist jedoch gegenüber dem QALY-Ansatz als relativ gering einzuschätzen. Nachstehend geben wir einen kurzen Überblick und verweisen für eine tiefergehende Auseinandersetzung auf die angegebene Literatur.

1. Healthy-year equivalent Methode (HYE)

Die HYE ist sehr ähnlich dem QALY-Ansatz, jedoch erheblich komplexer [58: S. 178-86]. Anstelle einzelner Gesundheitszustände wird der Patientenpfad für eine spezifische Erkrankung beurteilt [118]. Der Mehrnutzen ist fraglich.

2. Person trade-off (PTO) und saved-young-lives equivalents (SAVEs)

Beim QALY-Ansatz werden Personen zu Präferenzen für Gesundheitszustände befragt, die sie selbst betreffen. Auf dieser Basis soll dann die gesellschaftliche Entscheidungsfindung erfolgen. Der PTO-Ansatz versucht dagegen, den sozialen Wert medizinischer Leistungen zu erfassen [128]. Beim SAVE-Ansatz werden Survey-Teilnehmer nach ihrer Präferenz für andere Personen befragt [58]. Diese Alternative gibt *de facto* zusätzlichen Lebensjahren ein grösseres und der Lebensqualität ein geringeres Gewicht als der QALY-Ansatz. Das Konzept der SAVEs befindet sich noch in einem experimentellen Stadium [58; 81].

¹⁶ Eine Desideratum wäre die Entwicklung generischer Instrumente, die gleichermassen bei Kindern und Erwachsenen anwendbar sind. Attraktiv wäre speziell die Entwicklung eines Instruments, welches die dynamische Eltern-Kind Beziehung bei einer Erkrankung des Kindes berücksichtigt und Nutzwerte von mehreren Familienmitgliedern mathematisch kombiniert [184].

3. Disability-adjusted life-years (DALYs)

Das Konzept der DALYs wurde 1993 von der WHO eingeführt. Das ursprüngliche Ziel war, medizinische Leistungen auf Grundlage der durch sie erzielten Verringerung der Krankheitslast und ihrer Kosten-Effektivität zu priorisieren [193]. DALYs eignen sich insbesondere dafür, die Bedeutung verschiedener Krankheiten für die Gesellschaft zu bestimmen und die Wirksamkeit von Vorbeugemassnahmen zu quantifizieren. Sie eignen sich speziell für Länder mit geringeren finanziellen Möglichkeiten. Vom Konzept her sind sie den QALYs ähnlich, differieren jedoch in einigen wichtigen Punkten [58]: Während bei den QALYs die Lebenserwartung von der jeweils analysierten Situation und Krankheitsentität abhängt, wird bei den DALYs von einer konstanten, typischen Lebenserwartung ausgegangen. Der Beitrag verschiedener Lebensalter wird explizit gewichtet. Hierzu werden nicht-präferenzbasierte *trade-off scores* benutzt. Es finden sieben Werte bzw. Gesundheitszustände Verwendung, die das berufstätige Erwachsenenalter höher bewerten als die Lebenszeit von ganz jungen und von alten Menschen. Während also QALYs je nach Anwendung zu einer impliziten Diskriminierung führen können, geschieht durch DALYs eine explizite Abwertung von Personen, die nicht im Erwerbsleben stehen. Dies hat allenfalls aus volkswirtschaftlicher Sicht, unter Entwicklungsaspekten, eine Berechtigung.

Vorteile

- Konzeptionell berücksichtigen CUAs bei der Bestimmung der inkrementellen Effektivität alle klinischen Effekte und Gesundheitsfolgen der verglichenen medizinischen Leistungen.
- Dadurch erlauben CUAs, wie CBAs und anders als CEAs, grundsätzlich Vergleiche von medizinischen Leistungen über Indikationsgrenzen hinweg.

Nachteile

- QALYs sind ein Nutzenmass mit spezifischen Charakteristika, deren Berücksichtigung Voraussetzung ist für eine adäquate Beurteilung und Verwendung.¹⁷
- Insbesondere sind jeweils Zusatzinformationen zum Zustandekommen und Hintergrund entsprechender Resultate (QALYs bzw. Kosten pro QALY) erforderlich.

¹⁷ Zur Unterstützung des QALY-Konzepts wurden in den Experteninterviews verschiedene Überlegungen präsentiert: Der QALY-Ansatz könne als Abbild der Wirklichkeit gesehen werden und unterliege notgedrungenweise verschiedenen Vereinfachungen [96]. Diese führten in gewissen Situationen zu Verzerrungen. Diese Situationen seien bekannt. Sie liessen sich nicht durch den Modellansatz lösen, sondern müssten bei der Interpretation der Ergebnisse mittels qualitativer Überlegungen im ethischen bzw. rechtlichen Teil des HTA berücksichtigt und diskutiert werden. Insgesamt sei der QALY-Ansatz letztlich der beste verfügbare Ansatz. Es wurde auch die Aussage protokolliert, dass das Hauptproblem bei den QALYs nicht die Methodik sei, sondern die Festsetzung eines entsprechenden Schwellenwertes (siehe dazu auch Abschnitt 3.2.4.1) [96].

- Es besteht zusätzlicher Forschungsbedarf, bspw. bezüglich der Frage, ob und in welcher Form bei der QALY-Berechnung oder bei der späteren Bewertung Gewichtungen in Abhängigkeit vom Zustandekommen der Effekte vorgenommen werden sollten. Ebenfalls nicht abschliessend geklärt ist, durch wen (Betroffene, Mitglieder der Allgemeinbevölkerung oder beide) die Nutzwertbestimmung vorgenommen werden soll.¹⁸

In Abwandlung eines Zitates, welches Winston Churchill zugeschrieben wird, könnte man sagen, dass der QALY-Ansatz die schlechteste aller Bewertungsmethoden ist – abgesehen von all denen, die auch schon versucht wurden [96; 105]. Die mangelnde Verfügbarkeit besserer Alternativen bzw. die Tatsache, dass QALYs inzwischen weithin etabliert sind, darf jedoch nicht dazu führen, dass kritische Punkte ausgeblendet werden.

3.2.3.4 Nebenformen *cost minimisation analysis*, *cost consequence analysis*. Net benefit approach als Variante von CEA, CUA

Cost minimisation analysis (CMA)

Definition des Nutzens

Der Nutzen wird hier nicht explizit bestimmt, sondern im Vergleich der Handlungsalternativen als identisch angenommen. Bestimmt und bewertet wird allein deren Kostendifferenz.

Ansatz und Durchführung

Bei einer CMA geht es darum, unter verschiedenen medizinischen Leistungen mit identischer Effektivität die günstigste Alternative zu bestimmen. In der Praxis kann nur selten von identischer Effektivität ausgegangen werden, da bezüglich der klinischen Ergebnisse immer eine gewisse Unsicherheit gegeben ist [15; 21]. Das Vorgehen entspricht dem Kostenanalyseteil einer CEA, CBA oder CUA.

Cost consequence analysis (CCA)

Definition des Nutzens

Nutzen wird hier in Form der verschiedenen Konsequenzen, die in klinischen Ergebnisparametern zum Ausdruck kommen, definiert. Es wird kein integrativer Nutzenparameter be-

¹⁸ Laut einem Interviewpartner ist unbestritten, dass es mehr Forschung braucht, um die Limitationen der QALY-Methodologie zu verbessern [96]: Je mehr Länder QALYs verwenden, desto mehr Forschung in diese Richtung werde es auch geben. Klinische Studien sollten deshalb auch vermehrt mit den richtigen finalen Endpunkten durchgeführt werden und mit Instrumenten, welche in der Lage sind, Nutzwerte zu generieren [96].

stimmt und es erfolgt keine theoriegeleitete Gewichtung der verschiedenen Ergebnisparameter.

Ansatz und Durchführung

Eine CCA kann durchgeführt, wenn die verschiedenen Aspekte einer gesundheitsökonomischen Evaluation nicht in eine einzelne Messgröße überführt werden sollen oder können. In einer CCA werden alle relevanten Größen (inkrementelle Kosten und inkrementelle Effekte) nebeneinander gestellt, in der Regel ohne sie formal zu gewichten. Die Entscheidung, welche der konkurrierenden medizinischen Leistungen letztlich finanziert werden sollte, wird verstärkt dem Entscheidungsträger überlassen [15].

Nachteile

Die Basis für Entscheidungen bleibt bei einer CCA oft unklar.

Net benefit approach (NBA)

Der NBA [58: S. 130-32] stellt eine Variante des CUA- bzw. CEA-Ansatzes dar. Gewisse mathematische Probleme bei der Behandlung von Verhältnissen (*ratios*) werden vermieden. Dieser Vorteil wird mit dem Nachteil erkaufte, dass die WTP pro gewonnener Nutzeneinheit bekannt sein oder angenommen werden muss. Dem Gehalt nach bestehen kaum Unterschiede zur herkömmlichen CUA bzw. CEA.

3.2.4 Gesundheitsökonomisch (Treffen von Allokationsentscheidungen)

Die gesundheitsökonomischen Kenngrössen, die mit Hilfe der in Absch. 3.2.3 beschriebenen Methoden ermittelt werden, können verwendet werden, um Empfehlungen für Allokationsentscheidungen zu erarbeiten. Dazu werden diese Kenngrössen zu den finanziellen Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems in Bezug gesetzt

In einigen Gesundheitssystemen werden zu diesem Zweck Kosten-Effektivitäts-Schwellenwerte eingesetzt (Absch. 3.2.4.1). Die Festlegung adäquater Schwellenwerte ist jedoch mit theoretischen und praktischen Problemen behaftet, auch wo sie die gesellschaftliche WTP für Gesundheitsgewinne oder volkswirtschaftliche Kenngrössen berücksichtigt. Ob durch die Verwendung von Schwellenwerten Effizienzsteigerungen im Gesundheitswesen induziert werden können, wird von verschiedenen Autoren bezweifelt. Im Gegenteil werden möglicherweise sogar Kostensteigerungen ausgelöst oder gefördert, oder aber nicht evaluierte Leistungen unkontrolliert verdrängt. Es ist deshalb wichtig, das absolute Ausmass des medizinischen Nutzens und budget impact-Aspekte zusätzlich zu berücksichtigen bzw. diese in die Analyse einzubeziehen. Dies führt zu der Fragestellung, ob durch die Finanzierung einer neuen medizinischen Leistung bei fixem Budget ein zusätzlicher Netto-Gesundheitsnutzen erzielt werden kann (Absch. 3.2.4.3), obwohl für diese neue Leistung, sofern sie mit Mehrkosten verbunden sind, etablierte Leistungen aufgegeben werden müssen.

Konzeptionell eng verwandt mit dem Schwellenwert-Ansatz ist der Ansatz einer Ressourcenallokation mit Hilfe von Kosten-Effektivitäts-Ranglisten (league tables, Absch. 3.2.4.2). Ein Problem bei diesem Ansatz ist die Berücksichtigung ethischer und sozialer Belange.

Aus Deutschland stammt das Konzept der Effizienzgrenze (Absch. 3.2.4.4), das aus den med. Leistungen mit dem besten zu einem gegebenen Zeitpunkt erzielbaren Kosten-Nutzen-Verhältnis benchmark-Kriterien für neue med. Leistungen ableitet. Im derzeitigen deutschen System ist die Ermittlung solcher Effizienzgrenzen indikationsspezifisch; über den zu wählenden Nutzenparameter wird von Fall zu Fall entschieden. (Die Verwendung von QALYs stellt hier eine Möglichkeit, jedoch nicht den Standard dar.)

Gegenüber der in Absch. 3.2.3 beschriebenen Ermittlung gesundheitsökonomischer Kenngrössen ist die Inbezugsetzung dieser Kenngrössen zu finanziellen Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems ein separater Schritt der Kosten-Effektivitäts-Beurteilung. Das Ziel sind gesundheitsökonomisch fundierte Aussagen, ob bestimmte medizinische Leistungen im Rahmen eines gegebenen Gesundheits- oder Finanzierungssystems¹⁹ (bspw. der gesetzlichen Krankenversicherung der Schweiz) vergütet werden sollten. Die Ermittlung und Definition der anzuwendenden Kriterien ist ein komplexer Gegenstand.

¹⁹ Innerhalb eines gegebenen Gesundheitssystems koexistieren typischerweise mehrere Finanzierungssysteme. Vergütungsentscheide werden üblicherweise auf der Ebene eines einzelnen Finanzierungssystems getroffen.

Im Sinne einer effizient finanzierten, hochwertigen Gesundheitsversorgung schlagen Owens et al. ein dreistufiges Vorgehen vor [132]: Erstens sollen medizinische Leistungen ohne nachgewiesenen Nutzen nicht oder nur zurückhaltend eingesetzt werden. Zweitens soll sichergestellt werden, dass in möglichst grossem Umfang sowohl effektive als auch kosten-senkende Leistungen durchgeführt werden. Diese beiden Elemente sind vermutlich weitgehend konsensfähig. Drittens sollen medizinische Leistungen, die einen Zusatznutzen aufweisen, aber Mehrkosten verursachen, einer Kosten-Effektivitäts-Bewertung unterzogen werden. International werden mehrere Herangehensweisen diskutiert und praktiziert.

3.2.4.1 Vergleich mit Schwellenwerten

Ansatz

Entscheidungen oder Empfehlungen zur Ressourcen-Allokation im Gesundheitswesen beruhen häufig auf dem Vergleich von Kosten-Effektivitäts-Masszahlen mit einem Schwellenwert (*threshold*):

"Programs with ICERs that lie below a 'threshold' ICER [...] are deemed to be cost effective and should be adopted because the 'price' for producing health improvements implied by the ICER is acceptable (the 'threshold' approach)." [73]

Dieser Ansatz soll vermeiden, dass Leistungen, die weniger kosteneffektiv sind als der Schwellenwert, finanziert werden, während andere, welche kosteneffektiver sind, nicht finanziert werden [61]. Dadurch sollen systemische Ineffizienzen reduziert [61] bzw. Effizienzsteigerungen im Sinne einer Nutzenmaximierung erzielt werden. Vergleicht man die Kosten-Effektivität verschiedener med. Leistungen miteinander oder mit einem Schwellenwert, der über verschiedene med. Leistungen und verschiedene Krankheiten hinweg angewandt wird, erlaubt dies, so Brazier et al., den effizientesten Weg der Gesundheitsmaximierung für die Bevölkerung zu finden [15]. Baker et al. sprechen mit der Frage der Bestimmung des Werts eines QALYs *de facto* dasselbe Thema an [7].

Theoretische Fundierung

Unter der Annahme eines fixen Gesundheitsbudgets kann theoretisch ein Kosten-Effektivitäts-Schwellenwert definiert werden, über welchem medizinische Leistungen nicht mehr zur Effizienzsteigerung beitragen und unter welchem die Effizienz gesteigert wird. Der Schwellenwert ist das ICER der letzten Intervention auf einer Rangliste (geordnet nach absteigender Kosten-Effektivität), welche noch ganz oder partiell aus einem gegebenen Budget

finanziert werden kann.²⁰ Dieser Ansatz wurde von Weinstein und Zeckhauser 1973 formuliert [37; 73; 192]. Das Ziel ist, den Gesundheitsnutzen für die Bevölkerung zu maximieren.

Die praktische Umsetzbarkeit dieses Konzepts ist starken Einschränkungen unterworfen. Der Schwellenwert bezieht sich immer auf einen bestimmten Kontext von Budget, Organisation des Gesundheitswesens und Finanzierung der Gesundheitsversorgung zu einem gegebenen Zeitpunkt [37]. Technologische Veränderungen, Änderungen des Leistungsspektrums und Änderungen der Inanspruchnahme führen zu ständigen Veränderungen der Opportunitätskosten und damit des „wahren“ Schwellenwertes, weshalb Gafni und Birch sowie ähnlich Ubel et al. ihn als ständig variable stochastische Grösse denken [73: 2093; 182]. Der zu verwendende Schwellenwert müsste also ständig angepasst werden. Hinzu kommt, dass in der Praxis meist keine umfassenden Kosten-Effektivitäts-Informationen verfügbar sind (siehe bspw. Baker et al. für England [7]). Die genaue Grösse des Gesundheitsbudgets zu einem gegebenen Zeitpunkt ist häufig ebenfalls unbekannt. Zudem sind die meisten Gesundheitsbudgets in der Realität nicht fix, sondern dynamisch [182].

Schwellenwert-Festsetzung in der Praxis

Schwellenwerte haben bisher am stärksten in steuerfinanzierten nationalen Gesundheitswesen Anwendung gefunden. Sie können implizit oder explizit sein. Die explizite Anwendung eines Schwellenwertes hat den Vorteil, dass der Entscheidungsprozess konsistent und transparent ablaufen kann und dass eine öffentliche Diskussion erfolgen kann [61]. Die implizite Anwendung von Schwellenwerten lässt mehr Raum für willkürliche und *ad hoc*-Entscheide [61].

Die Festsetzung von Schwellenwerten erfolgt in der Praxis oft arbiträr oder aufgrund anfechtbarer Kriterien. Dies ist auch ein häufiger Kritikpunkt am Vorgehen des englischen *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) [7]. Historisch spielten die Kosten der Hämodialyse, die eine lebensrettende Dauerbehandlung darstellt, bei der Schwellenwertfestsetzung eine wesentliche Rolle. Es wurde argumentiert, dass angesichts der gesellschaftlichen Akzeptanz dieser Behandlung auch andere medizinische Leistungen mit gleicher oder besserer Kosteneffektivität finanziert werden müssten [146; 182]. Hier liegt der Ursprung häufig kolportierter Schwellenwerte (USD 50'000-100'000 pro QALY für die USA, GBP 20'000-30'000 pro QALY für Grossbritannien). Generell zeigt sich bei vielen impliziten und expliziten Schwellenwerten eine Tendenz zu runden Zahlen [28; 180; 182]. Owens et al.

²⁰ Ubel et al. weisen darauf hin, dass der ICER-Schwellenwert die Grenzkosten für ein QALY repräsentiert, nicht die durchschnittlichen Kosten. Viele Interventionen wiesen niedrigere Kosten pro QALY auf, weshalb in relativ seltenen Situationen hohe Kosten vertretbar seien [182].

interpretieren solche Festlegungen als gerechtfertigte gesellschaftliche Setzungen: Wenn die Politik als Entscheidungsträger agiere, dann stelle der Schwellenwert (jedenfalls in einem demokratisch regierten Land, Anm. der Autoren) die übereinstimmende Präferenz der Bürger dar [132]. Ubel et al. beschreiben den Prozess der Schwellenwertfestsetzung als einen Prozess der sozialen Aushandlung unter sich verändernden Rahmenbedingungen:

"Changes in the optimal price of a QALY are dependent not only on inflation but also on complex interactions between social desires to control health care costs and the rate of development of new health care technologies. We conclude that if society hopes to constrain health care cost growth, the inflation-adjusted amount it should spend to produce an additional QALY will likely need to decrease over time if technological innovation continues at its current pace. [...] While inflation and budgets are likely to increase the threshold over time, we believe that continued innovation producing interventions that meet the benchmark (and resultant demand for them) will require that the cost-effectiveness threshold actually be reduced over time." [182]

Culyer et al. und McCabe et al. propagieren vor dem Hintergrund solcher Problematiken eine Anbindung des zu verwendenden Schwellenwerts an im Gesundheitswesen tatsächlich getroffene Entscheide, medizinische Leistungen einzuführen bzw. nicht länger durchzuführen [43; 115]. Für England diskutieren sie konkret, den NICE-Schwellenwert im Lichte der von *Primary Care Trusts* tatsächlich getroffenen Entscheidungen zu überprüfen. Deren Kosten-Nutzen-Relationen müssten dazu allerdings bekannt sein. Baker et al. charakterisieren diesen Ansatz als zu einseitig auf die Anbieterseite bezogen [7]. Sie argumentieren für eine pragmatische Vorgehensweise, die anbieterseitig beobachtete Schwellenwerte und nachfrageseitige, aus Bevölkerungsstudien resultierende WTP-Werte kombiniert [7].²¹

Die Ableitung von Schwellenwerten aus der gesellschaftlichen WTP bspw. für ein QALY ist eine wichtige Alternative zu arbiträren oder verhandlungsbasierten Festsetzungen [7]. Ein solches Vorgehen berücksichtigt den gesellschaftlichen Wert der Gesundheit [37]. Als Verfahren der WTP-Bestimmung kommen der Humankapitalansatz sowie *observed preference studies* und *stated preference (contingent valuation) studies* in Frage – auch solche, die au-

²¹ Hierzu soll ein WTP-Wert für den Bevölkerungsdurchschnitt ermittelt werden, da die WTP auch von den individuellen materiellen Verhältnissen abhängig ist. Aus konzeptionellen Überlegungen heraus muss dieser bevölkerungsbasierte WTP-Wert immer über den anbieterseitig beobachteten Werten liegen, solange die Gesundheitsbudgets beschränkt sind. Die Resultate beider Methoden sollen publiziert und die schliesslich angewandten Schwellenwerte sollen sich aus einem Aushandlungsprozess ergeben: *"Given the uncertainties involved in empirical approaches based on all the methods outlined above, it would seem sensible to articulate all of them within one framework that can show how a value can be 'triangulated' from the NICE threshold, NHS costs of producing a QALY and the public's WTP for a QALY."* [7]

sserhalb des Gesundheitswesens im Bereich der Arbeitssicherheit oder der ausserberuflichen Sicherheit durchgeführt werden (siehe hierzu Absch. 3.2.8.1 sowie Anhang IV) [61].

WTP-basierte Schwellenwerte sind jedoch ebenfalls problembehaftet. Es handelt sich dabei in der Regel um hypothetische Werte, die durch Nichtbetroffene geschätzt werden [179]. Sie liegen typischerweise deutlich höher als die derzeit für Allokationsentscheidungen verwendeten Werte und die beobachtete Bandbreite ist in Abhängigkeit von der Studienmethodik gross [12; 13; 91; 182]. Ausserdem seien WTP-Ansätze für Länder mit einem fixen Budget für Gesundheitskosten, wie beispielsweise Grossbritannien, nicht geeignet, da bei den WTP-Überlegungen diese Deckelung nicht berücksichtigt wird [96].

Wichtiger noch ist vielleicht, dass die WTP für ein QALY kontextabhängig ist und bspw. durch die Grösse, Länge und Art des Gesundheitszuwachses beeinflusst wird (siehe dazu auch Absch. 3.2.3.2 [12; 73]). Sie weist ausserdem keinen einfachen Zusammenhang mit dem Alter oder der Lebensqualität auf. Alberini et al. konnten bei *contingent valuation studies* in den USA und Kanada zeigen, dass Personen mit chronischen Herz- und Lungenleiden mindestens so viel für eine Reduktion ihres Sterberisikos zu zahlen bereit waren wie gesunde Personen [1]. Die erkrankten Personen nahmen bei ihrer Antwort also keine Qualitätsadjustierung vor. Schleiniger führt aus: *„Dass die beim QALY-Konzept unterstellte lineare Beziehung zwischen Lebenserwartung und Zahlungsbereitschaft empirisch schlecht gestützt werden kann, zeigte sich bereits bei der Diskussion der Altersabhängigkeit des Werts des Lebens. Ähnliche Vorbehalte sind beim Gesundheitszustand angebracht. So untersuchen Van Houten et al. [185] die Hypothese einer konstanten Zahlungsbereitschaft pro QALY-Zunahme anhand von über 230 Schätzungen aus 17 Studien. Sie verwerfen die Hypothese einer konstanten Zahlungsbereitschaft und zeigen, dass die Zahlungsbereitschaft für eine bestimmte Verbesserung der Gesundheit sowohl mit dem Alter wie auch mit dem Schweregrad der Krankheit zunimmt [185]. [...] Aufgrund der individuellen Zahlungsbereitschaftsanalyse ist also ein QALY nicht gleich ein QALY.“* [159: p.36] Es kann folglich davon ausgegangen werden, dass sich eine je individuell ermittelte WTP von einer gesellschaftlich gemittelten WTP, wie sie bspw. von NICE verwendet wird, in der Praxis unterscheiden würde. Die strikte Anwendung einer solchen gemittelten WTP würde bedeuten, das Leben älterer, behinderter oder kranker Personen weniger stark zu gewichten [159: p.36].

Die Ableitung von Schwellenwerten aus der finanziellen Leistungsfähigkeit eines Landes stellt eine weitere Möglichkeit dar [73:p. 2092]. Garber und Phelps kommen aufgrund einer Modellberechnung in einer allerdings schon etwas älteren Publikation zu dem Schluss, dass der Schwellenwert ungefähr beim Doppelten des Pro-Kopf Einkommens liegen sollte [75].

Ein anderer Ansatz wird in einem Bericht der *Commission on Macroeconomics and Health* der WHO im Rahmen des *Choosing Interventions that are Cost-Effective-Projects* (CHOICE) beschrieben: medizinische Leistungen, welche weniger als das Dreifache des Bruttoinlandproduktes (BIP) pro Einwohner eines bestimmten Landes oder einer bestimmten Region zur Abwendung eines DALYs kosten, sind kosteneffektiv [40]; siehe auch [159: p. 38]. Das Bemerkenswerte an diesen Ansätzen ist, dass als Kriterium eine objektive Kenngrösse der nationalen Wirtschaftsleistung verwendet wird, welche direkt mit der Kaufkraft verbunden ist [61]. Obwohl ursprünglich für Länder mit niedrigem Einkommen gedacht, könnten solche Empfehlungen auch für wohlhabendere Länder als Anhaltspunkt dienen. Eine „3 x BIP pro Kopf-Schwelle“ für die Schweiz entspräche, gemittelt über die letzten 20 Jahre, ungefähr CHF 173'000 pro vermiedenem DALY [27] (Zum Zusammenhang von DALYs und QALYs siehe Absch. 3.2.3.3 und Glossar).

Harte und weiche Schwellenwerte

Bei „harten“ Schwellenwerten basiert der Entscheidungsträger seine Entscheidung alleine auf die Resultate von Kosten-Effektivitäts-Analysen, mit dem Vorteil erhöhter Transparenz bei guter Konsistenz und vorherschaubaren Resultaten [61]. In Reinform wird dies allerdings nirgends praktiziert. Der Einbezug zusätzlicher Entscheidungskriterien im Sinne „weicher“ Schwellenwerte bzw. im Sinne eines Schwellenwert-Bereichs [61] geht in Richtung des Konzepts einer vollständigen HTA, wie sie in Absch. 3.2.6 beschrieben wird. Zusätzliche Kriterien gewinnen bei medizinischen Leistungen, deren Kosten-Effektivität im Schwellenbereich angesiedelt ist, stark an Bedeutung [37; 61; 116; 182]. Ihre Implementation könnte bspw. mit Hilfe von WTP erfolgen, die anhand gesellschaftlicher oder individueller Präferenzen gewichtet werden. Ein Vorteil wäre die potentiell bessere gesellschaftliche Akzeptanz. Ein Nachteil „weicher“ Schwellenwerte bzw. von Schwellenwertbereichen ist, dass die Gewichtung der Zusatzkriterien unklar sein kann. Ohne klare Entscheidungsalgorithmen können arbiträre Entscheidungen resultieren.

Ein Beispiel für die Nutzung zusätzlicher Entscheidungskriterien bzw. die Nichtakzeptanz „harter“ Schwellenwerte ist die aktuelle Entwicklung in UK, wo neu der Trend besteht, bei Krebsmedikamenten trotz oft schwacher klinischer Daten höhere Schwellenwerte zuzulassen als in anderen Bereichen des Gesundheitswesens [165]. Es geht dabei typischerweise um lebensbedrohende Situationen, wo Alternativen fehlen.

”In January 2009, NICE issued methodological guidance on assessing the cost-effectiveness of end-of-life health technologies [...]. The question was raised whether society would attach the same importance to technologies that extend the life of patients with short-life expectan-

cies and licensed for indications affecting a small number of patients with terminal diseases, as to other technologies. Based on research indicating that society may assign greater value to, for instance, severe diseases or paediatric diseases, NICE recommended that greater weight be assigned to QALYs accrued in the later stages of terminal diseases. These weights should consider the uncertainty about the medicine's clinical effectiveness and the value that patients with short-life expectancies place on additional months of life.” [165]

Parallel dazu gibt es Ansätze, die Kosteneffektivität an den Schwellenwert anzunähern, bspw. durch *risk-sharing arrangements*.

”Risk-sharing arrangements are schemes in which the pharmaceutical company shares the risk with the payer that the product may not be effective for a particular patient. If the product does not have the expected effect, the company may lose some or all product revenue, or needs to provide a replacement product. A risk-sharing arrangement requires the existence of a biomarker that determines whether a patient has responded to treatment.” [165]

Zielerreichung

Gafni und Birch erwarten keine Maximierung des Gesundheitsnutzens durch die Anwendung von Schwellenwerten, da die oben genannten, auf Weinstein und Zeckhauser zurückgehenden theoretischen Bedingungen nicht erfüllt sind [73]. Das eigentliche Ziel von Schwellenwerten, also das Erzielen von Effizienzgewinnen, werde auch im Falle einer gesellschaftlichen Fundierung oder Bindung an gesamtwirtschaftliche Kenngrößen nicht grundsätzlich besser erreicht als bei arbiträrer Festlegung [73, Anm. der Autoren]. Auch empirisch gebe es keine Belege für eine Verbesserung der durchschnittlichen Kosteneffektivität [73; 146].

Für Situationen mit fixem Budget erscheint Gafni und Birch eine reine Schwellenwert-Ausrichtung, die Budgetaspekte ignoriert, unangemessen [73]. Leistungen, die dem Schwellenwert-Kriterium gerecht werden, müssen dann bezahlt werden. Als Konsequenz wird ein Ersatz kosteneffektiver Therapien befürchtet, für die jedoch keine Kosten-Effektivitäts-Masszahlen vorliegen [73; 146]. Personalintensive pflegerische und beraterische Leistungen sind vermutlich eher von einer solchen Verdrängung aus dem Leistungsangebot bedroht als technologieintensive Leistungen. Diese Problematik entsteht, wie oben bereits dargestellt, aus fehlendem Wissen um den sich ständig ändernden „wahren“ Schwellenwert bei gleichzeitig fehlender Kosten-Effektivitäts-Information für viele medizinische Leistungen.

Für Situationen mit dynamischem Budget wird befürchtet, dass der Schwellenwert-Einsatz zu einer Steigerung der Gesundheitskosten führt, solange neben dem ICER nicht auch die Grö-

sses des Gesundheitsnutzens und der *budget impact* berücksichtigt werden [73; 179; 182]. Der Grund ist, dass kosteneffektive Leistungen weder zwingend noch typischerweise kostensparend sind. Jede neu vergütete Leistung mit einem positiven ICER, die nicht kostensparend ist, führt zu einer Ausgabenerhöhung. Sowohl bei Gafni und Birch wie auch bei Raftery klingt der Gedanke an, dass eine alleinige Fokussierung auf ICER-Schwellenwerte als eine gewissermassen institutionalisierte Rechtfertigung für Ausgabensteigerungen verstanden werden kann [73; 146, Anm. der Autoren]. Ubel et al. weisen darauf hin, dass auch pro Patient billigere Technologien durch Mengenausweitung zu Zusatzkosten führen können [182].

Aufgrund der dargestellten Probleme werden Ansätze vorgeschlagen, die Kosten-Effektivitätsaspekte und *budget impact*-Aspekte in Kombination berücksichtigen (siehe Absch. 3.2.4.3).

Bemerkung der Autoren

Aus der wissenschaftlichen Diskussion wird insbesondere klar, dass Vergütungsentscheidungen CUA- bzw. CEA-Resultate, das Ausmass des klinischen Nutzens und *budget impact*-Aspekte in Kombination berücksichtigen sollten. Es werden unterschiedliche pragmatische Herangehensweisen an die Festlegung von Schwellenwerten und die Berücksichtigung des *budget impact*-Aspekts vorgeschlagen, die bei bekannter theoretischer Unvollkommenheit praktischen Wert haben können. Ungeachtet der Schwellenwertdiskussion stellen ICERs wichtige Informationsbausteine dar, insbesondere auch für den Direktvergleich von Leistungen, die sich auf dasselbe Gesundheitsproblem beziehen.

3.2.4.2 Erstellung von Ranglisten (*league tables*)

Konzeptionell eng verwandt mit dem Schwellenwert-Ansatz ist der Ansatz, anhand von Ranglisten (*league tables*) zu entscheiden, welche medizinische Leistungen vergütet werden sollen. Um allen formalen Kriterien (siehe Absch. 3.2.4.1) zu genügen, müsste eine solche Rangliste in absteigender Reihenfolge der Kosten-Effektivität eine umfassende Aufstellung aller medizinischer Massnahmen beinhalten, wobei eine Aufteilung in voneinander unabhängige, nicht aufteilbare Programme erforderlich wäre [57].

Sollen Kosten gespart werden, kann anhand des vorhandenen Budgets errechnet werden, bis zu welcher Position der *league table* eine Kostenübernahme erfolgen kann. Leistungen, deren Kosten-Effektivität den festgelegten Schwellenwert überschreitet, werden entweder nicht mehr finanziert oder es wird eine besondere Begründung verlangt [49].

Anfang der 1990er Jahre wurde eine solches Ranglisten-Verfahren im US-Bundesstaat Oregon erprobt, um im staatlich finanzierten Teil des Gesundheitssystems medizinische Leistungen mit hohen Kosten und wenig Nutzen eliminieren zu können. Mit den resultierenden Einsparungen sollten zusätzliche Personen durch das staatliche *Medicaid*-Programm versichert werden [155]. Eine grosse Zahl von Leistungen wurde mit Hilfe der CUA-Methodik beurteilt. Ergänzend berücksichtigt wurden gesellschaftliche Meinungen und Werthaltungen zu bestimmten Gesundheitszuständen und Behandlungsoptionen. Mittels dieser Daten wurde eine Prioritätenliste von 1'600 medizinischen Leistungen generiert, die allerdings schwerwiegende sachliche Fehler aufwies [50]. Im Resultat wurde bspw. die rekonstruktive Brustkorrektur höher gewichtet als die Therapie einer offenen Beckenfraktur; Transplantationen und AIDS-Therapie figurierten am Ende der Liste. Aufgrund allgemeiner Unzufriedenheit wurde durch zwei Komitees eine weitere Liste erstellt. Priorisiert wurde darin primär nach dem medizinischen Nutzen sowie sekundär nach den Kosten, nach der Länge des erwarteten Behandlungseffekts und nach den Werturteilen der Bevölkerung und der Komitee-Mitglieder. Die beim Oregon-Experiment angewandte Methodik wurde stark kritisiert, insbesondere, weil primär aufgrund von Kosten- und Nutzen-Daten entschieden werden sollte, ohne ethische Belange explizit zu berücksichtigen [50]. Es wurde also kein vollständiger HTA-Ansatz, wie er in Absch. 3.2.6 beschrieben wird, verfolgt.

3.2.4.3 Kombinierte Berücksichtigung von Kosten-Effektivitäts-Aspekten und *budget impact*-Aspekten

Aufgrund der in Absch. 3.2.4.1 geschilderten Defizite des Schwellenwert-Ansatzes schlugen Gafni und Birch vor, zu analysieren, ob durch neue medizinische Leistungen bei fixem Budget ein zusätzlicher Gesundheitsnutzen erzielt werden kann, also unter Berücksichtigung der Tatsache, dass bei Anwendung der neuen Leistung andere Leistungen aufgegeben werden müssen, wenn diese mit Mehrkosten verbunden sind [73]. (Anmerkung der Autoren: Dies klingt bestechend, ist aber nicht frei von praktischen Problemen. Unter anderem dürfte in der Regel unklar sein, welche Leistungen in solchen Situationen ersetzt bzw. eingespart werden würden. Dazu stellt Towse fest, dass die ineffizientesten Technologien im *back catalogue* des *National Health Service* in Grossbritannien, die eliminiert werden sollten, nicht bekannt sind [179].)

Mittens und Donaldsons Ansatz der *Program Budgeting and Marginal Analysis* (PBMA) verfolgt ein teilweise ähnliches Konzept [121]. Die letztendliche Beurteilung, so Gafni und Birch,

erfolge bei Mitten und Donaldson jedoch wiederum anhand des ICERs, weshalb viele Probleme des traditionellen Ansatzes bestehen blieben [73].

Aus dem NICE-Umfeld stammt der Vorschlag, einen dynamischen Schwellenwert zu verwenden, der von der Grösse der Effizienzgewinne und vom *budget impact* einer neuen Leistung abhängt [146].

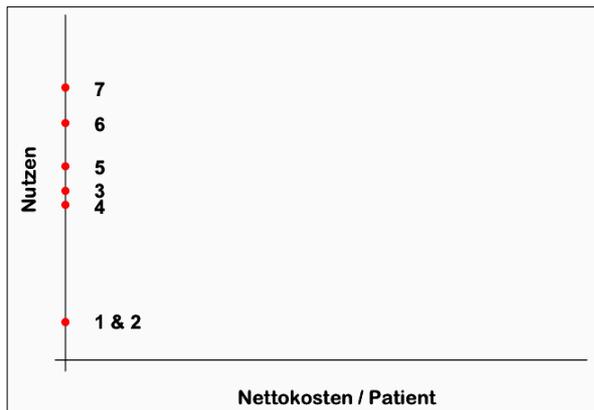
3.2.4.4 Konzept der Effizienzgrenze²²

Das vom deutschen Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) verwendete Konzept der Effizienzgrenze beruht konzeptionell auf dem Kosten-Effektivitäts-Ansatz. Ausgangspunkt ist die Ermittlung der vorherrschenden Effizienzen in einem gegebenen Indikationsgebiet auf dem Markt. Die Effizienzgrenze selber entsteht aus den effizientesten Therapiealternativen innerhalb des jeweiligen Indikationsgebietes [97]. Es wird also der Ansatz einer indikationsinternen Kosten-Nutzen-Bewertung verfolgt [49]. Für eine nationale, indikationsübergreifende Optimierung der Ressourcenallokation würde dagegen ein indikationsübergreifender Vergleich von medizinischen Leistungen benötigt [81]. Im deutschen System wird dies derzeit nicht angestrebt.

Basis für die Ermittlung der Effizienzgrenze in einem bestimmten Indikationsgebiet, ist die vorgängig durch das IQWiG durchgeführte Nutzenbewertung (siehe Absch. 3.2.1.2) [97], die eine Festlegung der für das jeweilige Indikationsgebiet als relevant erachteten klinischen und patientenbezogenen Endpunkte einschliesst. Übertrüge man alleine das Ergebnis der Nutzenbewertung der innerhalb des untersuchten Indikationsgebiets verfügbaren medizinischen Leistungen in ein Diagramm, so ergäbe sich ein Bild wie in Abbildung 1. gezeigt.

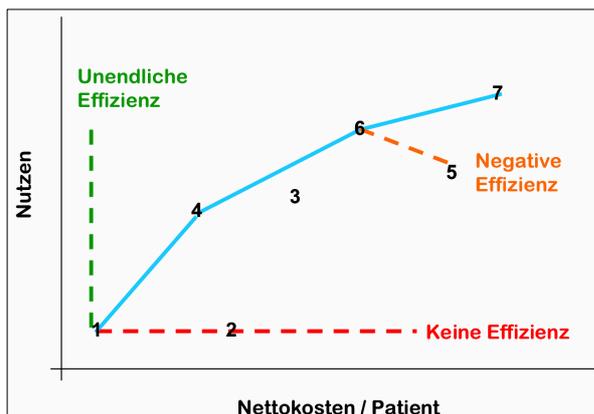
²² Zum Stand der Anwendung in Deutschland siehe Absch. 3.3.1.; Erfahrungen mit der in Deutschland angewandten Methodik siehe Absch. 3.3.1.4.

Abbildung 1. Nutzen verschiedener medizinischer Leistungen im Diagramm dargestellt. Quelle: [97]



Um zur Effizienzgrenze zu gelangen, werden in einem zweiten Schritt die Kosten auf der horizontalen Achse dargestellt (siehe Abbildung 2) [49; 97].

Abbildung 2. Bildung der Effizienzgrenze durch Gegenüberstellen des Nutzens und der Kosten von medizinischen Leistungen in einem Indikationsgebiet. Quelle: [97]



Die Analyse beginnt im Ursprungspunkt des Diagramms („keine Therapie“). Von dort ausgehend wird jeweils nach der steilsten Verbindungsmöglichkeit gesucht, das heisst nach Therapien, die möglichst weit oben und möglichst weit links im Diagramm verortet sind. Je grösser die Steigung der Effizienzgrenze (blau), desto geringer sind die zusätzlichen Kosten pro zusätzlicher Nutzeneinheit, desto grösser ist also die Effizienz. Eine negative Steigung bedeutet einen geringeren Nutzen bei höheren Kosten. Therapiealternativen, die unterhalb der resultierenden Linie liegen, gelten als ineffizient: Es existieren entweder Optionen, die bei gleichem Kostenaufwand einen höheren Nutzen erzielen oder solche, die bei gleichem Nutzen geringere Kosten verursachen. Diese schrittweise Berücksichtigung der zusätzlich erzielten bzw. verursachten Nutzen- und Kosteneinheiten basiert auf dem in der gesundheitsökonomischen Evaluation aktuell etablierten Konzept des ICER. Sie beschreibt den Quotienten aus zusätzlichen Kosten und zusätzlichem Nutzen der untersuchten Therapie im Vergleich zur Standardtherapie.

3.2.5 Rein ökonomisch

Als rein kostenorientierte Alternativen zu den oben beschriebenen gesundheitsökonomischen Methoden finden sich Preisvergleiche und budget impact analyses (BIA). Preisvergleiche (Absch. 3.2.5.1) zielen darauf ab, für ähnliche med. Leistungen (zumeist Medikamente) entweder den Preis des billigsten Produkts oder einen Durchschnittspreis festzulegen. Als Basis kommen nationale Vergleiche der im gleichen Indikationsgebiet zugelassenen Medikamente oder internationale Preisvergleiche in Frage. BIA (Absch. 3.2.5.2) erlauben es abzuschätzen, wie sich eine Änderung im medizinischen Leistungsangebot auf das Budget eines Gesundheitssystems oder einer medizinischen Einrichtung auswirken wird. In beiden Fällen ist eigentliche Nutzenbestimmung nicht vorgesehen. Eine solche erfolgt allenfalls, soweit dies erforderlich ist, um die interessierenden Kostengrößen bestimmen zu können. Zumeist wird allerdings aufgrund bereits verfügbarer Evidenz von einem identischen oder sehr ähnlichen Nutzen der verglichenen med. Leistungen ausgegangen.

3.2.5.1 Der Minimalfall: Preisvergleiche (*reference pricing* im Indikationsgebiet bzw. international)

Definition des Nutzens

Es werden ausschliesslich Kosten verglichen. Der Nutzen wird nicht explizit bestimmt. Er wird im Vergleich der Handlungsalternativen aufgrund der verfügbaren Vorinformationen als identisch angenommen. Unter Umständen werden geringfügige Nutzenunterschiede ignoriert.

Ansatz und Durchführung

Bei ähnlichen Medikamenten (mit gleicher Wirksubstanz oder therapeutischer Äquivalenz) wird anstelle von HTA-Analysen teilweise das Prinzip des *reference pricing* angewandt. Der Preis des billigsten Produkts oder ein Durchschnittspreis – ermittelt entweder im Vergleich mit dem Ausland oder innerhalb des therapeutischen Gebietes – wird dabei als verbindlich gesetzt. Durch einen internationalen Preisvergleich werden auch Kosten-Nutzen-Überlegungen der verglichenen Länder importiert. *Reference pricing* ist in der Implementation vergleichsweise kostengünstig, da statt eines vollständigen HTA nur eine Beurteilung der komparativen klinischen Evidenz benötigt wird. Oft resultiert diese bereits aus dem Zulassungsprozess: "..., if every new drug were to be assessed for cost-effectiveness, in many settings this assessment would be, of necessity, very cursory, since the resources would not be available to undertake all the assessments thoroughly. Therefore, it may make sense to prioritise the assessments towards those innovative compounds that are the first in their class. Then, if similar drugs are launched at a similar price, it probably does not make sense to undertake a thorough assessment" [56: p. 269].

Eine detailliertere Darstellung findet sich, wo zutreffend, in den einzelnen Länderteilen (siehe Absch. 3.3).

Vorteile

- *Reference pricing* stellt einen kostengünstigen Ansatz der Effizienzsteigerung dar.

Nachteile

- *Reference pricing* ist nur sinnvoll, wenn die primäre Preisbildung angemessen war: "Experience shows that, in general, the policy is effective in forcing prices down to the reference price, but manufacturers have no incentives for further price reductions, or to consider which indications for their drug would be most cost-effective." [56: p. 269]
- Internationale Preisvergleiche sind mit Vorsicht zu interpretieren: Beachtet werden müssen Währungsschwankungen, unterschiedliche Distributionswege, divergierende Mehrwertsteuersätze sowie unterschiedliche Bruttonutzen pro Kopf der verglichenen Länder und Rabatte in den einzelnen Ländern [96].
- Es erfolgt meist keine indikationsspezifische Bewertung von Substanzen, die für unterschiedliche Krankheitsentitäten eingesetzt werden.

3.2.5.2 Alleinige Beurteilung oder Abschätzung der Kostenfolgen einer Leistung, budget impact analysis

Definition des Nutzens

Auch hier werden ausschliesslich Kosten verglichen. Der Nutzen wird nicht explizit bestimmt. Er wird im Vergleich der Handlungsalternativen aufgrund der verfügbaren Vorinformationen als identisch angenommen. Unter Umständen werden geringfügige Nutzenunterschiede ignoriert.

Ansatz und Durchführung

Budget impact analyses (BIA) erfolgen oft unter der Annahme gleicher oder besserer klinischer Effektivität im Vergleich zum etablierten medizinischen Standard, so dass eine Verwandtschaft zur CMA besteht. Das Ziel ist, die finanziellen Folgen der Einführung und Verbreitung einer neuen Gesundheitsintervention für das Gesundheitswesens oder Teile desselben (bspw. einzelne Spitäler) bei gegebener Ressourcenknappheit abzuschätzen [113]. So erlaubt eine BIA beispielsweise vorausszusagen, wie sich eine Änderung im therapeutischen Portfolio einer Krankheit auf die zukünftigen Ausgaben für diese Krankheit auswirken wird [113].

Eine BIA sollte Teil jedes vollständigen HTAs sein, kann ein solches jedoch nicht ersetzen.

Vorteile

- BIA liefern wichtige Informationen über die Kostenfolgen und Budget-Implikationen der Einführung medizinischer Leistungen.

Nachteile

- Es erfolgt keine systematische Analyse des klinisch-medizinischen Nutzens oder von Kosten-Nutzen-Relationen.

3.2.6 Integrativ (Health Technology Assessment, HTA)

Health Technology Assessment (HTA) ist ein integrativer Ansatz der Nutzenbestimmung und -bewertung. HTA synthetisieren die vorhandene Evidenz unter Berücksichtigung der klinischen Wirksamkeit, der Sicherheit, der Kosten-Effektivität und des budget impact. Soziale, ethische und juristische Aspekte von med. Leistungen werden in unterschiedlicher Ausprägung ebenfalls berücksichtigt. HTA stellen evidenzbasierte Grundlagen für Entscheidungsprozesse über die Verwendung med. Leistungen zur Verfügung. Sie fördern damit informierte Entscheidungsfindung. Oft werden sie Vergütungsempfehlungen oder -entscheidungen zugrunde gelegt. Verschiedene Aspekte der HTA-Methodik befinden sich derzeit noch in Weiterentwicklung. Die konkreten Vorgehensweisen in verschiedenen Ländern unterscheiden sich stark. Es erfolgen erste Bemühungen um eine Vereinheitlichung auf europäischer Ebene.

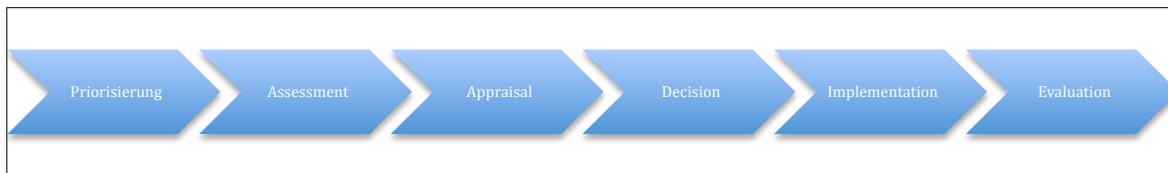
Ansatz

Die in den Abschn. 3.2.1–0 dargestellten Ansätze der Nutzenbestimmung und Nutzenbewertung werden kombiniert, um Grundlagen für Vergütungsempfehlungen oder -entscheidungen zu schaffen. Kombinationen von Resultaten aus den Bereichen der klinisch-epidemiologischen Nutzenbestimmung (Abschn. 3.2.1), der Generierung und Bewertung von gesundheitsökonomischen Kenngrößen (Abschn. 3.2.3 und 3.2.4) sowie der BIA (Abschn. 3.2.5.2) stehen dabei meist im Zentrum (siehe auch [89]). In Grossbritannien stehen beispielsweise die evidenzbasierte Nutzenbewertung und CUA im Vordergrund. Die ermittelten Masszahlen der Kosten-Effektivität werden mit Hilfe des Schwellenwert-Ansatzes beurteilt. In Deutschland wird die evidenzbasierte Nutzenbewertung mit CEA kombiniert. In Abhängigkeit vom jeweiligen Indikationsgebiet werden unterschiedliche Nutzenparameter verwendet. Die Beurteilung der Resultate basiert auf dem Konzept der Effizienzgrenze. In der Schweiz dominiert im Medikamentenbereich die Kombination von evidenzbasierter Nutzenbewertung, *reference pricing* und BIA.

Definitionen, Ziele und Vorgehensweisen

Das oben beschriebene multidisziplinäre Nebeneinander verschiedener Gegenstandsbereiche spiegelt sich in modernen, multidisziplinär ausgerichteten Definitionen von HTA wieder. Im Rahmen des EU-Projekts EUnetHTA wird HTA definiert als *“a multidisciplinary process that summarizes information about the medical, social, economic and ethical issues related to the use of a health technology in a systematic, transparent, unbiased, robust manner”* [64]. HTA ist also eine Methode der Evidenz-Synthese, welche die klinische Wirksamkeit, Sicherheit und Kosteneffektivität sowie soziale, ethische und legale Aspekte von Gesundheitstechnologien berücksichtigt [110]. In der Praxis werden die drei letztgenannten Elemente jedoch nicht immer berücksichtigt [127; 131]. Abbildung 3 beschreibt die einzelnen Schritte einer HTA von der Wahl des Gegenstands bis hin zu Publikation, Implementierung und Evaluation.

Abbildung 3. Übersicht über die verschiedenen Schritte einer HTA.



Das übergeordnete Ziel ist *“to advise or inform technology-related health policymaking”* [95] bzw. *“to inform the formulation of safe, effective, health policies that are patient focused and seek to achieve best value”* [64]. HTA steht also für die Erarbeitung evidenzbasierter Inputs für politischen Entscheidungsprozesse über die Verwendung und Vergütung von Technologien im Gesundheitswesen [76]. Es unterstützt damit eine informierte Entscheidungsfindung und hat das Potenzial, durch die Bereitstellung eines problemorientierten, systematischen Überblicks über Forschungsergebnisse als vermittelnder Mechanismus zwischen Politik und Forschung zu agieren [76; 110].

Im Detail differieren die Zielsetzungen, die Ausgestaltung und die Übersetzung in tatsächliche Vergütungsentscheide in verschiedenen Ländern erheblich, wie in Absch. 3.3 dargestellt. Normative Setzungen mit intendierter übernationaler Gültigkeit stammen bspw. von der *Commission on Macroeconomics and Health* der WHO. Laut dieser sollten „essentielle medizinische Leistungen“, die nachstehend genannten Kriterien erfüllen, für alle Mitglieder einer Gesellschaft verfügbar gemacht werden [40]:

- Essentielle medizinische Leistungen sollten wirksam sein und erfolgreich implementiert werden können.
- Die zu behandelnden Krankheiten sollten für die Gesellschaft eine schwere Last sein.
- Die sozialen Effekte sollten die Kosten der medizinischen Leistungen übersteigen.
- Die Bedürfnisse der Armen sollten berücksichtigt werden.

Anforderungen an HTA-Prozesse und aktuelle Entwicklungen

In der Literatur werden verschiedene Anforderungen an gut funktionierende HTA-Prozesse formuliert. Die *International Working Group for HTA Advancement* hat beispielsweise Grundprinzipien für HTAs definiert, die vier Bereiche adressieren [59]:

- *Struktur:* 1) Ziel und Umfang eines HTA sollten explizit benannt werden und für die intendierte spätere Verwendung relevant sein. 2) HTA sollte unvoreingenommen und transpa-

rent durchgeführt werden.²³ 3) HTA sollte alle für ein Gesundheitsproblem relevanten Technologien, einschliesslich des aktuellen Standards bzw. gängiger medizinischer Leistungen mittels klar definierter, eindeutiger Kriterien, berücksichtigen. 4) Ein klares System für die Festlegung von Prioritäten für HTA sollte vorhanden sein. Als kostensparende Alternative zu vollständigem HTA kann bei ähnlichen Medikamenten (mit gleicher Wirksubstanz oder therapeutischer Äquivalenz) ein *reference pricing* erfolgen, wobei der Preis des jeweils billigsten Produkts oder ein Durchschnittspreis verbindlich festgesetzt wird [56]. Siehe hierzu Absch. 3.2.5.1.)

- *Methodik:* 5) HTA sollte geeignete Methoden zur Bewertung von Kosten und Nutzen einbeziehen. 6) HTA sollte ein breites Spektrum von Evidenz und Ergebnissen mit einbeziehen. (O'Donnell et al. weisen darauf hin, dass HTA-Berichte immer nur so gut sind wie die ihnen zu Grund liegenden Daten. Deshalb seien stetige Anstrengungen zur Verbesserung der Datenbasis erforderlich [131].) 7) Die Darstellung einer vollständigen gesellschaftlichen Perspektive sollte bei der Durchführung von HTA in Betracht gezogen werden (siehe auch [100]). 8) HTA sollte Unsicherheiten bei getroffenen Annahmen explizit benennen. 9) HTA sollte Fragen der Verallgemeinerbarkeit und Übertragbarkeit berücksichtigen und ansprechen.
- *Prozess der HTA-Durchführung:* 10) Bei der Durchführung von HTA sollten alle wichtigen Stakeholder-Gruppen einbezogen werden. 11) Bei der Durchführung von HTA sollten aktiv alle verfügbaren Daten gesucht werden. 12) Die Umsetzung von HTA-Resultaten sollte beobachtet werden.
- *Verwendung von HTAs bei Entscheidungsfindung:* 13) HTA sollte zeitgerecht sein. 14) HTA-Erkenntnisse sollten in angemessener Form den relevanten Entscheidungsträgern mitgeteilt werden. 15) Die Verbindungen zwischen HTA-Resultaten und Entscheidungsprozessen sollten transparent und klar definiert sein.

Eine kürzliche Untersuchung zeigte, dass der Grad der Umsetzung dieser Prinzipien zwischen 14 untersuchten HTA-Behörden bedeutend variiert [125]: Während gewisse Prinzipien (1, 2, 3, 6, 13) von vielen HTA-Behörden berücksichtigt werden, werden andere (7, 9, 12, 15) weniger berücksichtigt. Die einzelnen Behörden berücksichtigen auch nicht alle Prinzipien gleich stark.

Ein theoretisch nicht gelöstes Problem betrifft die Gewichtung verschiedener HTA-Elemente. In der Praxis werden hier grosse Länderunterschiede beobachtet [165].

²³ Dies wird auch von anderen Autoren wie bspw. O'Donnell et al. betont: Der Prozess, der Daten, Methoden und Wissenschaftler vereint, sollte möglichst offen und transparent sein. Die Methodik und die aus den Resultaten folgenden Beschlüsse sollten dokumentiert werden [131].

Neuere HTA-Methoden umfassen *horizon scanning*-Systeme, die es erlauben, neue, in Entwicklung begriffene medizinische Leistungen und Technologien bezüglich ihrer erwarteten Auswirkungen und Effektivität zu beurteilen, bevor sie auf den Markt kommen [127; 194]. Für Frühphasen-Bewertungen eignen sich medizinische Leistungen, die innerhalb bestimmter Fristen durch Entscheidungsträger beurteilt werden müssen, wegen hoher Kosten umstritten sind oder von denen erwartet wird, dass sie häufiger oder seltener eingesetzt werden als erwünscht [167]. Ein Beispiel für ein *horizon-scanning*-System ist der EVITA-Algorithmus, welcher auf der Ebene des Indikationsgebiets Nutzen-Risiko-Analysen neuer medizinischer Leistungen im Vergleich mit den bisher zur Verfügung stehenden Alternativen erlaubt [144].

Informiertere Entscheidungen betreffend die Priorisierung von HTA-Projekten erlauben weitere Modelle wie bspw. das PATHS-Modell. Dieses erlaubt, die Kosteneffektivität eines geplanten Forschungsprojektes abzuschätzen und mögliche Verbesserungen am Forschungsdesign aufzuzeigen [178].

Weiterer Forschungsbedarf besteht bspw. bezüglich [127]

- einer Harmonisierung der Methoden von HTA,
- der Berücksichtigung patientenrelevanter Aspekte,
- der Berücksichtigung ethischer Aspekte,
- der Verbesserung der internationalen Übertragbarkeit,
- des Zusammenhangs zwischen HTA und Entscheidungsfindung.

Internationale Übertragbarkeit und Möglichkeiten der internationalen Zusammenarbeit

Immer mehr Länder verwenden HTA und gesundheitsökonomische Daten zur Unterstützung von Vergütungsentscheidungen [54]. Die Durchführung von HTA und gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien ist gleichzeitig ressourcenaufwendig. Die meisten grösseren klinischen Studien werden heutzutage multizentrisch und multinational durchgeführt, um mit genügend grossen Patientenzahlen eine solide statistische Basis für aussagekräftige Resultate zu schaffen. Aufgrund dieser Gegebenheiten stellt sich die Frage, inwieweit HTA, ihre gesundheitsökonomischen Kernbestandteile und darauf basierende Empfehlungen länderübergreifende Gültigkeit haben, in Teilen übertragen werden können, oder zumindest einer gemeinsamen Erarbeitung zugänglich sind [20]. Möglichkeiten für gemeinsame Ansätze werden derzeit im Rahmen des EU-finanzierten EUnetHTA-Projekts evaluiert und entwickelt (www.eunetha.eu/).

Auf der Sachebene ist davon auszugehen, dass gemeinsame Vorgehensweisen bei der Zusammenstellung der verfügbaren Evidenz sowie bei der klinisch-medizinischen Beurteilung besser möglich sind, und dass eine Übertragbarkeit dort eher gegeben ist, als im Bereich der gesundheitsökonomischen Evaluation. Eine gemeinsame Erarbeitung von entscheidungsanalytischen Modellen und weiterer Grundlagen erscheint auch hier denkbar. Gesundheitsökonomische Resultate als solche sind jedoch nur begrenzt zwischen Ländern übertragbar. Verantwortlich hierfür sind unterschiedliche Vergütungssysteme, Anreize und Vorschriften für Anbieter im Gesundheitswesen, relative Preisunterschiede, länderspezifische und Opportunitätskosten. Hinzu kommen demographische und epidemiologische Unterschiede, die zu differierender medizinischer Praxis beitragen [20].

Ein Ignorieren dieser Einflussfaktoren kommt häufig vor und kann zu unangemessenen Entscheidungen führen.²⁴ Eine breiter werdende Literaturbasis befasst sich mit dieser Problematik, möglichen Lösungen [20; 54; 148] und darauf bezogenen methodischen Entwicklungen [130]. So adressiert beispielsweise ein Bericht der *ISPOR Good Research Practices Task Force* [54] methodische und praktische Aspekte der Übertragbarkeit ökonomischer Daten. Die Task Force fordert unter anderem, dass

- Behörden, die lokale Daten oder Methoden einfordern, dies entsprechend begründen sollten, da dadurch die Anforderungen an die Durchführung von Studien steigen.
- bei bereits existierenden Studien, welche für eine Entscheidungsfindung potentiell relevant sind, geprüft werden soll, ob sie durch einfache Anpassung an lokale Gegebenheiten (bspw. durch Ersatz von Preisen) benützt werden können.
- angemessene statistische Methoden verwendet werden, um die internationale Übertragbarkeit bzw. lokale Anwendbarkeit ausländischer oder internationaler Resultate zu überprüfen.
- in jedem Fall geprüft wird, welche Daten einen lokalen Bezug aufweisen müssen, und dass mittels multivariater Sensitivitäts-Analysen die Auswirkungen verschiedener Annahmen auf die Übertragbarkeit ökonomischer Daten aufgezeigt werden.
- angemessene Forschung betrieben wird, damit die Methodik der korrekten Übertragung ökonomischer Daten weiter entwickelt werden kann.

²⁴ Eine Übersichtsarbeit, welche 65 Kosten-Effektivitäts-Analysen von multinationalen Studien untersuchte, fand bei über der Hälfte eine mangelnde Berücksichtigung der multinationalen Dimension. Bei 20% wurde die Multinationalität überhaupt nicht erwähnt [148].

3.2.7 Ethische Aspekte

Alle oben beschriebenen Methoden haben ethische Implikationen und müssen auch unter ethischen Gesichtspunkten beurteilt werden. Darüber hinaus sind übergreifende ethische Aspekte zu berücksichtigen. Aus ethischer Sicht ist es nicht nur legitim, sondern sogar moralisch geboten, limitierte öffentliche Ressourcen in möglichst fundierter, effizienter und transparenter Weise für die Bevölkerung einzusetzen. Andernfalls würden uninformierte Entscheide getroffen, mit potentiell negativen Folgen. Beim effizienten Einsatz von Mitteln im Gesundheitswesen geht darf jedoch keine ausschliessliche Fokussierung auf den Aspekt der Nutzenmaximierung erfolgen, sondern es bedarf zusätzlicher Erwägungen. So darf es keine Diskriminierung bestimmter Personen(-gruppen) geben, beispielsweise von Personen, bei denen aus verschiedenen Gründen Therapien weniger Effekt zeigen als bei anderen Personen. Um Nutzenbewertungen relevant zu halten, sollten möglichst patientenrelevante Endpunkte berücksichtigt werden, auch wenn die Datenlage hier oft mangelhaft ist. Die Methodik, wie ethische Aspekte systematisch bei der Bewertung med. Leistungen berücksichtigt werden sollen, ist noch unzureichend entwickelt. Es gibt jedoch eine anhaltende Entwicklung in diesem Gebiet.

Der Versuch, limitierte öffentliche Ressourcen in effizienter Weise für die Gesundheitsversorgung der Bevölkerung einzusetzen, ist aus ethischer Sicht nicht nur zu rechtfertigen, sondern sogar geboten. Es ist daher legitim, zeitliche und finanzielle Ressourcen in die faire Allokation zu investieren. Die Folge eines Verzichts wären uninformierte Entscheide mit potentiell negativen Folgen für die „Produktion“ von Gesundheit und die Finanzierung des Gesundheitswesens. Dabei sind jedoch die Prozesse so zu gestalten, dass Verzögerungen im Zugang zu innovativen (und allenfalls teuren) Medikamenten und anderen medizinischen Leistungen, etwa durch lange Evaluationsprozesse oder Preisdiskussionen möglichst vermieden werden [102].

Dabei ist es jedoch mit einer Ausrichtung hin auf eine Nutzenmaximierung nicht getan. Es geht nicht allein darum, einen möglichst grossen Nutzen (etwa gemessen in QALYs) zu generieren. Wenn wir zum Beispiel im Bildungswesen nur bei den Kindern investierten, die mit relativ wenig Ressourceneinsatz relativ grosse Fortschritte machen, wäre zwar der aggregierte Nutzen maximiert, doch würden damit andere Kinder klar benachteiligt, in einer Weise, die in der heutigen Gesellschaft als ungerechtfertigt erachtet würde. Eine rein utilitaristische Perspektive bedarf also der Korrektur. So besteht ein relativ breiter Konsens, dass die Allokation von Ressourcen nicht nur effizient, sondern auch ohne Diskriminierung bestimmter Personen(-gruppen) erfolgen sollte [87; 142]. Dies ist im Gesundheitswesen umso wichtiger, als ein guter Gesundheitszustand vielfach eine wichtige Voraussetzung für Chancengleichheit, die Teilhabe an gesellschaftlichen Aufgaben, die Verwirklichung individueller Lebensziele und das Funktionieren der Demokratie ist [45].

Eine weitere Grundfrage betrifft die ökonomische Bewertung von Leben. Es ist eine Sache, die Lebensqualität zu bewerten, eine andere ist es, die Erhaltung oder Wiederherstellung einer bestimmten Lebensqualität mit einem Preis zu versehen und gesellschaftlich festzulegen, wie hoch dieser bemessen sein darf. Hier liegt der Schritt nahe, diejenigen, deren Lebensqualität nicht so viel wert ist – bspw. weil auf der Kostenseite keine Ersparnisse durch Wiederherstellung der Funktionalität in Anschlag gebracht werden können – auch als Personen abzuwerten. Dies steht zwar in klarem Gegensatz zum rechtlichen Rahmen, doch sind entsprechende psychologische und soziale Effekte wohl schwer zu vermeiden.

Die Integration einer volkswirtschaftlichen Perspektive in gesundheitsökonomische Evaluationen, welche zum Beispiel Produktivitätsverluste durch Krankheit mitberücksichtigt, ist zwar mit Blick auf die Nutzenmaximierung plausibel. Das gleiche gilt für einen Ansatz, der indikationsübergreifend das Kosten-Nutzen-Verhältnis vergleicht. Dennoch kann es als eine Verletzung individueller Rechte sowie, noch grundlegender, des Respekts vor der Person, gesehen werden, wenn eine Person angesichts ihres Beitrags zum volkswirtschaftlichen Ertrag als mehr Investitionen lohnend, also als „wertvoller“ erachtet wird als eine andere [49].

Die Untauglichkeit der Nutzenmaximierung als alleinigem Prinzip zeigt sich auch daran, dass potenziell lebensrettende med. Leistungen zurückgestellt werden könnten gegenüber med. Leistungen mit geringfügigem Effekt, die aber ausgesprochen billig sind. In Oregon, wo versucht wurde, eine Prioritätenliste nach dem Kosten-Nutzen-Verhältnis aufzustellen, wurde eine elektive Zahnbehandlung höher bewertet als eine Blinddarmentfernung [22].

Doch auch Ansätze, die sich allein auf den Nutzen konzentrieren und die Kosten nicht berücksichtigen (siehe Abschn. 3.1.1 und 3.1.2) werfen ethische Fragen auf. So werden bei Nutzenbewertungen nicht immer patientenrelevante Endpunkte berücksichtigt. Vielfach wird zwar das Desiderat erkannt, doch mangels verfügbarer Daten wird im Evaluationsprozess dann doch auf die Endpunkte zurückgegriffen, die erhoben wurden, auch wenn sie für die Lebensqualität der Patienten wenig aussagekräftig sind. Bisweilen lenken auch konzeptuelle Prämissen von einer Würdigung klinisch relevanter Ergebnisse ab. So wird auch heute noch der Placeboeffekt, auch wenn er in Studien beachtlich klinische Wirkung gezeigt hat, mit dem Fehlen eines Effekts gleichgesetzt.

Eine weitere Gefahr, welche Kosten- wie auch Nutzen-Bewertungen betrifft, besteht darin, Daten – auch wenn sie mit zahlreichen Unsicherheiten versehen und unter dem Einfluss subjektiver Bewertungen sind – als gegeben und „objektiv“ zu betrachten. Auch wenn der Versuch zu begrüssen ist, Allokationsentscheide auf empirische Daten und explizite Kriterien

abzustützen, ist angesichts der Komplexität zu berücksichtigender Faktoren und der vielfach unzureichenden Datenlage in jedem Fall eine zusätzliche ethische Evaluation zu fordern.

Die Methodik, wie die vielfältigen ethischen Aspekte in eine Evaluation systematisch Eingang finden sollen, ist derzeit jedoch noch unzureichend entwickelt [156]. Bisweilen scheint es, dass man sich im Zusammenhang mit Kosten-Nutzen-Bewertungen zwar der Unzulänglichkeit der gewählten Methodik bewusst ist. Diese Unzulänglichkeit wird jedoch oft beiseite gedrängt, mit Verweis auf einen Mangel an Alternativen, auf mögliche Adjustierungen wie bspw. Gewichtungen (auch wenn diese dann aufgrund der Komplexität doch nicht erfolgen), oder auf „die Ethik“, die ja auch, wenngleich in sporadischer Weise, eingebracht wird. Umso wichtiger ist die Aufmerksamkeit, die in letzter Zeit der Entwicklung von Methodiken für die Integration ethischer Aspekte besonders in HTA gewidmet wird [62; 153; 154; 156: p. 456, c.2]. In diesem Kontext ist das EUnetHTA Modell für ethische Analysen zu nennen, welches versucht, die verschiedenen ethischen Aspekte, die es zu berücksichtigen gilt, zu systematisieren: Primär gilt es, allgemeine ethische Aspekte einer Technologie zu erfassen: Werden religiöse, kulturelle oder moralische Überzeugungen tangiert? Gibt es versteckte oder unabsichtliche Konsequenzen? Weitere Punkte betreffen die Autonomie der Patienten, die menschliche Würde, die Prinzipien der Wohltätigkeit und Schadensvermeidung, Gerechtigkeit und Gleichheit, die Menschenrechte und die Gesetzgebung [62]. Als weiteres Beispiel ist hier ein von der *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) *Ethics Working Group* entwickelte Ansatz zu nennen [32]. Aufbauend auf einer Reihe moralischer Fragen, die im Rahmen von HTA relevant sind [92], hat eine Arbeitsgruppe bestehend aus Mitgliedern von HTA-Agenturen aus verschiedenen Ländern ein Set von dreizehn Fragen erarbeitet, anhand derer ethische Reflexion und Analyse in HTA motiviert werden soll. Dieses Modell ermöglicht es, ethische Aspekte von HTA explizit anzusprechen und in den Prozess zu integrieren. Es stellt einen interessanten und vielversprechenden Ansatz dar [156].

Doch wenn die Ethik in einzelne Kosten-Nutzen-Evaluationen angemessen integriert ist, bleibt auf der Makroebene die Notwendigkeit bestehen, die Bewertungen einzelner Verfahren vor dem Hintergrund der zur Verfügung stehenden Mittel bzw. der „Opportunitätskosten“ oder einer umfassenden Allokationsstrategie zu würdigen. Eine selektive Verweigerung der Kostenübernahme für bestimmte medizinische Leistungen, besonders wenn sie sich als wirksam erwiesen haben und keine billigere Alternative zur Verfügung steht, scheint problematisch, wenn sie nicht in einen umfassenderen Ansatz eingebettet ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass wohl nicht alle medizinischen Leistungen im Gesundheitswesen evaluiert werden können. Die Auswahl sollte jedoch auf Basis nachvollziehbarer Kriterien erfolgen.

Ethik und Ökonomie werden bisweilen als gegensätzlich wahrgenommen, weil letztere oft mit unerwünschter Rationierung und Kostendämpfung assoziiert wird. Bei der Ökonomie geht es aber um Wahlmöglichkeiten, um Kosten- und Nutzen-Vergleiche im Bewusstsein, dass alle Ressourcen endlich sind [149]. Bei der Ethik geht es darum, mit knappen Mitteln sorgsam umzugehen in einer Weise, die niemanden benachteiligt. Es wäre hingegen unverantwortlich, die Kosten ausser Acht zu lassen, denn die öffentlichen Mittel werden nicht nur im Gesundheitswesen, sondern auch in anderen Sektoren dringend benötigt, deren Leistungen ebenso wichtig für die Erhaltung und Wiederherstellung von Gesundheit und Lebensqualität sein können [96].

3.2.8 Monetäre Bewertung menschlichen Lebens in anderen gesellschaftlichen Bereichen

Explizite oder implizite Bewertungen menschlichen Lebens ausserhalb des Gesundheitswesens erfolgen bspw. im Rechtswesen und im Versicherungswesen. Sie folgen unterschiedlichen Methodiken. In verschiedenen sozioökonomischen Bereichen werden ausserdem wirtschaftswissenschaftliche Methoden der Lebensbewertung eingesetzt, um wichtige Entscheidungen zu informieren. Diese Methoden basieren häufig auf Humankapital-Ansätzen und insbesondere auf WTP-Ansätzen, wie sie auch für gesundheitsökonomische CBA (siehe Absch. 3.2.3.2) und für die Festlegung von Kosten-Effektivitäts-Schwellenwerten (siehe Absch. 3.2.4.1) von Bedeutung sind. Der Bezug zur Nutzenbestimmung und -bewertung von medizinischen Leistungen ist daher hier am direktesten.

3.2.8.1 Wirtschaftswissenschaften

Grundansatz der wirtschaftswissenschaftlichen Lebensbewertung

Die nachfolgenden Ausführungen folgen, wo nicht anders angegeben, Schleiniger und Blöchliger [159]. Wirtschaftswissenschaftliche Methoden der Lebensbewertung betreffen nicht den Wert eines individuellen Lebens, sondern den eines „statistischen Lebens“. Die Bestimmung des Werts eines statistischen Lebens ist als Risikoabschätzung mit zugrundeliegender Risikobewertung zu verstehen, wie sie bspw. auch bei einer Entscheidung, einen Fussgängerüberweg vor einem Kindergarten zu bauen, erfolgt. Eine solche Risikobewertung erfolgt in jedem Fall, entweder implizit oder explizit, und hat eine Optimierung der Ressourcenallokation zum Ziel. Bei politischen Entscheidungen sind implizite Bewertungen problematisch, auch wegen der fehlenden Möglichkeit einer demokratischen Kontrolle. Bei einer abwendbaren Lebensbedrohung konkreter Individuen werden die aus wirtschaftswissenschaftlichen Studien zur Lebensbewertung resultierenden Masszahlen in der Regel nicht angewandt, da eine *rule of rescue* zur Anwendung kommt (bspw. bei Verschütteten in einem Bergwerk). Aufgrund der Opportunitätskosten werden dadurch allerdings anonyme, zukünftig betroffene Individuen potentiell diskriminiert.²⁵

²⁵ Eine dem Gehalt nach sehr ähnliche Darstellung findet sich bei Spengler [168]: „Wie zu sehen sein wird, können sowohl ethische als auch konzeptionelle Einwände dadurch zerstreut werden, dass es nicht eine bestimmte Person oder Institution ist, die explizit und mehr oder weniger willkürlich den Wert eines Menschenlebens festsetzt. Vielmehr geht es darum, die von Individuen auf Märkten und in Befragungen im Zusammenhang mit ihrer Gesundheit und Sicherheit offengelegten Präferenzen geeignet zu interpretieren. Indem Individuen riskante Arbeiten vermeiden und dafür auf zusätzlichen Lohn verzichten, indem sie Geld für Sicherheitstechnik ausgeben oder von einer günstigen, aber unsicheren in eine teure Wohngegend mit weniger Kriminalität umziehen, äussern sie Zahlungsbereit-

Der Humankapital-Ansatz

Beim Humankapital-Ansatz wird der Wert einer Person anhand ihres Beitrags zum volkswirtschaftlichen Einkommen über das gesamte restliche Leben gemessen. Menschen in Rente oder arbeitsunfähigen Personen wird demgemäss kein volkswirtschaftlicher Wert zugesprochen [140]. Hieraus resultiert eine systematische Verzerrung in Richtung jüngerer und erwerbstätiger Menschen. Schleiniger und Blöchliger: *„Bei dieser Methode entspricht der Wert des Lebens dem zukünftigen Markteinkommen einer Person, wobei dieses Einkommen auf die Gegenwart abdiskontiert wird. Mit Einschränkungen kann dieser Wert auch als Beitrag einer Person an das zukünftige Inland- oder Sozialprodukt verstanden werden. Die Idee, dass man so viel Wert ist, wie man zukünftig produziert, ist allerdings mit der mikroökonomischen Nutzentheorie nicht vereinbar. Wie problematisch der Ansatz ist, zeigt sich schon bei der Frage, wie hoch der Wert von Rentnern oder von nicht arbeitsfähigen Personen sein soll. Viscusi spricht in diesem Zusammenhang auch von ‚Cost of Death‘, die den Familienangehörigen in Form eines Einkommensausfalls aufgebürdet werden“* [159].

Aufgrund der beschriebenen Defizite und der mangelnden Fundierung des Humankapital-Ansatzes in der mikroökonomischen Werttheorie gilt dieser heute als veraltet und wird nur noch selten verwendet [96; 107; 159: S. 35].²⁶ In gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien wird er allerdings weiterhin eingesetzt, um die indirekten (gesellschaftlichen) Kosten von Entscheiden für oder gegen medizinische Leistungen zu abzuschätzen.

Der Zahlungsbereitschafts-Ansatz (*willingness to pay*, WTP)

Der WTP-Ansatz stellt die subjektive Sichtweise ins Zentrum und steht damit in Einklang mit der mikroökonomischen Werttheorie. Ein Nutzen oder abgewendeter Schaden ist so viel wert, wie der oder die Einzelne dafür zu zahlen bereit ist. Mit anderen Worten, der Wert entspricht der individuellen WTP (basierend auf [140]). Der WTP-Ansatz wird in verschiedenen sozioökonomischen Bereichen ausserhalb des Gesundheitswesens, bspw. im Umweltschutz und im Transportwesen, verwendet, um die Informationsgrundlage für wichtige Entscheidungen zu verbessern [159: p. 30-4]. Bezüge zur Bestimmung des Nutzens bzw. Werts von medizinischen Leistungen bestehen an zwei Stellen: Im Bereich der CBA wird der WTP-Ansatz

schaften für die Reduktion von Gesundheitsrisiken, die einer impliziten Bewertung des Lebens gleichkommen.“ Am hilfreichsten für die Analyse seien Situationen mit nur geringen Risikoerhöhungen [168].
²⁶ Schleiniger und Blöchliger: *„Während Regulierungsbehörden heute nicht mehr mit diesem Ansatz arbeiten, wird er nach wie vor von Gerichten verwendet. Im Sinne einer Versicherungsleistung wird dann den Zurückgebliebenen eine Kompensation für den zu erwartenden Einkommensverlust zugestanden. Wenn allerdings im Sinne des Haftungsrechtes fehlerhaftes Verhalten zu einer Strafe in Höhe dieses Ansatzes ausgesprochen wird, dann werden falsche ökonomische Anreize gesetzt, v.a. weil der Humankapitalansatz zu deutlich tieferen Werten führt als der Zahlungsbereitschaftsansatz. Als Folge davon besteht die Gefahr, dass zu geringe Sicherheitsvorkehrungen getroffen werden“* [159].

zur monetären Bewertung der nichtmonetären Effekte medizinischer Leistungen eingesetzt (siehe Absch. 3.2.3.2). WTP können ausserdem benutzt werden, um die Festlegung von Kosten-Effektivitäts-Schwellenwerten zu unterstützen. Solche Schwellenwerte werden dann mit gesundheitsökonomischen Kenngrössen medizinischer Leistungen verglichen, um Entscheide über die Vergütung dieser Leistungen zu informieren (siehe Absch. 3.2.3.2). Anders ausgedrückt geht es hier um die Interpretation und Bewertung der Resultate von CEA und CUA auf Grundlage einer Bewertung menschlichen Lebens bzw. eines (allenfalls qualitätsadjustierten) menschlichen Lebensjahres. Die Anwendung des WTP-Ansatzes im Bereich gesundheitsökonomischer Fragestellungen ist allerdings problembehaftet, insbesondere, weil die resultierenden WTP methoden-, kontext- und personenabhängig sind. Details hierzu finden sich in den oben genannten Abschnitten und in Anhang IV, wo auch verschiedene Methoden der WTP-Bestimmung beschrieben sind.

Aktuelle Entwicklung: Schmerzensgeldansatz (SGA)

Leiter et al. stellen einen Bewertungsansatz vor, welcher auf gerichtlichen Schmerzensgeldurteilen beruht. Dabei werden Schmerzensgeldzusprüche für alle Körperteile ermittelt und dann zu einem statistischen Gesamtwert eines Menschen aggregiert [107]. Der Unterschied zu anderen Bewertungsverfahren besteht hier unter anderem darin, dass die Höhe des Schmerzensgeldes durch die Gerichte *nachträglich* festgelegt wird und die monetäre Bewertung aufgrund einer veränderten Lebensqualität bzw. Störung der körperlichen Unversehrtheit infolge eines realen Schadens erfolgt [107]. So entscheiden beim SGA letztlich Dritte, basierend auf gesellschaftlichen Wertungen, über die Bewertung der veränderten Lebensqualität, unbeeinflusst von der subjektiver Risikoeinschätzung und kontextabhängigen Ergebnissen, wie bei anderen Ansätzen [96; 107]. Diese objektivere Bewertung menschlichen Lebens ist ein methodischer Vorteil des SGA [107]. Die Methode kann aber nicht nur den integralen Wert eines Lebens bestimmen, sondern sie erlaubt auch eine spezifischere Monetarisierung einzelner Körperteile. Verminderte Lebensqualität aufgrund eingeschränkter Funktion von Körperteilen und Organen kann dadurch quantifiziert werden [96; 107].

Der SGA ist noch in Erarbeitung und konkrete Vorschläge für eine allfällige Nutzung im Bereich der Bewertung medizinischer Technologien müssen noch erarbeitet werden [96]. Beispielsweise wäre eine Nutzung im chirurgischen Kontext vorstellbar [96].

3.2.8.2 Versicherungswesen

Unfallversicherung

Im Bereich der Unfallversicherungen werden Entschädigungszahlungen aufgrund (noch) bestehender physischer oder psychischer Körperfunktionen im Vergleich zur Situation vor dem Unfall berechnet, um den entstandenen Invaliditätsgrad zu berechnen. Erleidet der Versicherte durch den Unfall eine dauernde und erhebliche Schädigung der Integrität (körperlich, geistig oder psychisch), so hat er Anspruch auf eine Integritätsentschädigung (Art. 24 Abs. 1 UVG). Die Integritätsentschädigung wird nach der Schwere der Verletzung festgelegt; dabei stützt sich die Integritätsentschädigung auf ein Grobraster für konkrete Integritätschäden der Verordnung über die Unfallversicherung (Art. 25 Abs. 1 und Art. 36 Abs. 2 UVG, Art. 36 UVV, Anhang 3 UVV). Der Botschaft zum UVG lässt sich entnehmen, dass sich der Bundesrat bei der Ausgestaltung der Integritätsentschädigung von den nach der Gerichtspraxis im Haftpflichtrecht zugesprochenen Genugtuungssummen leiten lassen wollte (Botschaft vom 18. August 1976 zum Bundesgesetz über die Unfallversicherung, BBl 1976 III S. 193; vgl. [69: S. 9/FN 17]). Gemäss Zollinger/Gilg entsprechen die Tabellen in Anhang 3 zur UVV ärztlicher Erfahrung und sind vergleichbar mit den Gliedertabellen privater Versicherer [202: S. 147]. Maurer et al. schreiben hierzu: „Die Medizinische Abteilung der SUVA hat Tabellen, sog. Feinraster, erarbeitet ... Diese Tabellen sind blosser Verwaltungsanweisungen. Sie binden den Richter nicht, sie können aber der rechtsgleichen Behandlung der Versicherten dienlich sein. Wenn weder sie noch der Anhang [zu Art. 36 Abs.2 UVV, Anm. der Autoren] den zu beurteilenden Integritätsschaden aufführt, ist die Schätzung im Vergleich mit andern Schäden vorzunehmen" [112]. Aktuell gilt ein Ansatz von CHF 126'000 für einen 100%igen Integritätsschaden (bzw. lineare Anteile von dieser Summe für Teilintegritätsschäden), der als Einmalzahlung ausgerichtet wird [96].

3.2.8.3 Rechtswesen

Versorgerschaden

Der Versorgerschaden ist der Schaden, der unterstützungspflichtigen Personen durch die Tötung oder Verletzung ihres Versorgers entsteht. Menschen, die durch Tötung oder Verletzung ihren Versorger verloren haben, haben gemäss Schweizer Obligationenrecht Anspruch auf Schadenersatz (OR 45, Absatz 3) [106]. Nicht nur die Angehörigen einer verletzten oder getöteten Person sind schadenersatzfähig, sondern auch die verletzte Person selbst erleidet einen Ausfalls- bzw. Versorgungsschaden, wenn Dritte ihr, als Folge des Ereignisses, nicht mehr die Geld-, Sach- oder Dienstleistungen zuwenden können, die sie ihr zugewendet hätten.

ten. Darunter fallen beispielsweise der Schaden infolge verringerter Heiratsaussichten und ein erhöhtes Scheidungsrisiko [106]. Der Versorgerschaden wird unterteilt in den Einkommensausfallschaden (infolge des Ereignisses ausbleibendes Einkommen) und den Dienstleistungsausfallschaden (durch Ersatz der weggefallenen Versorgungsdienstleistungen anfallende Mehrkosten) [106]. Der Versorgungsausfall umfasst im Falle eines getrennten Haushaltes des Versorgers und der versorgten Personen die Geldleistungen, die der Versorger mutmasslich bis zu seinem Tod oder einem anderen relevanten Zeitpunkt zugunsten der versorgten Person erbracht hätte [106]. Bei gemeinsamem Haushalt werden nach der Fixkostenmethode das Versorgereinkommen, das Einkommen der versorgten Person(en) und die Lebenshaltungskosten zueinander in Beziehung gesetzt. Der Versorgerschaden wird dann nach Massgabe der effektiven Unterdeckung berechnet [106]. Zur Berechnung des Versorgerschadens wird in einem ersten Schritt versucht abzubilden, wie viel Geld durch den Versorger an die geschädigte Person jährlich geflossen wäre. In einem zweiten Schritt wird der Geldfluss an die geschädigte Person ohne den Versorger berechnet. Der Versorgerschaden ist die Differenz zwischen ersterem und letzterem [106].

Wert eines Lebens bei Entführung

Einem aus verständlichen Gründen anonym bleibenden Züricher Rechtsanwalt verdanken die Autoren den nachstehenden Beitrag.

Den von den Autoren bisher vorgelegten Beispielen zur wirtschaftlichen Bewertung des menschlichen Körpers aus juristischer Sicht ist gemein, dass sie die dank des Einsatzes des menschlichen Körpers mögliche Erwerbsleistung beleuchteten. Der Ersatzanspruch bspw. gegen den Urheber einer Schädigung oder die private oder Sozialversicherung im Falle der gänzlichen oder teilweisen Unmöglichkeit zur Erbringung dieser Leistungen korreliert in allen diesen Fällen direkt mit der ausbleibenden eigenen wirtschaftlichen Leistung.

Eine völlig andere Sicht ergibt sich bei der Entführung eines Menschen. Für den Entführer ist die durch den Körper des Entführten mögliche Erwerbsleistung bedeutungslos; für ihn zählt nur die dem Entführten (oder seiner Familie) mögliche Vermögensleistung. Drastisch formuliert: Der voll erwerbsunfähige Reiche ist ein taugliches Entführungsoffer, der voll erwerbsfähige Arme nicht. Für den Entführer wichtig ist (objektiv) die Einschätzung des Vermögens und (subjektiv) die durch raffinierte Verhandlung zu optimierende Leistungsbereitschaft des Entführten. Für den Entführten stellt sich die Frage der finanziellen Bewertung seines Lebens und seiner Freiheit. In extremis: Bin ich bereit, mein ganzes Vermögen hinzugeben, um mein Leben zu erhalten und meine Freiheit – in Armut – zurückzugewinnen? Diese subjektive Abwägung ist nicht justiziabel. Sie ist nur ethisch zu begreifen und entzieht sich – im Gegensatz

bspw. zum Ersatz des Versorgerschadens – jeder objektiven Betrachtung.

Ein vom Schreibenden selbst beobachtetes Beispiel möge dies konkretisieren: Eine im Rampenlicht stehende sehr vermögende Familie (alle Mitglieder erwachsen und urteilsfähig) hegte die Befürchtung, eines ihrer Mitglieder könnte entführt werden, und wollte zu diesem Zweck finanzielle Vorsorge treffen. Ein spezieller Fonds wurde eingerichtet und mit erheblichen finanziellen Mitteln ausgestattet. Je zwei Mitglieder eines (zur Ausschaltung erwarteter heftiger Emotionen aus Aussenstehenden gebildeten) Gremiums wurden beauftragt, im Falle einer Entführung über die Höhe und die Auszahlungsmodalitäten einer eventuellen Lösegeldzahlung frei nach eigenem Ermessen zu entscheiden. Die Mitglieder des Gremiums erkannten bald, dass es ihnen unmöglich sein würde, diesen Auftrag anzunehmen: Sollte notfalls der ganze Fonds eingesetzt werden, auf die Gefahr hin, in einem nächsten (Nachahmer-) Fall keine Mittel mehr zur Verfügung zu haben, oder sollte eine Zahlung bspw. entsprechend dem Alter des Entführten, oder seiner familiären Situation, oder seiner Stellung innerhalb der Familie oder in der Gesellschaft entsprechen? Das Gremium gelangte deshalb an die Mitglieder der Familie mit der Aufforderung, das eigene Leben und die eigene Freiheit zu bewerten, damit so ein Parameter für die Höhe von Lösegeldzahlungen zu schaffen. Es erstaunt nicht, dass kein einziges Mitglied bereit war, über die Frage auch nur nachzudenken.

3.3 Anwendung von Methoden der Nutzenbestimmung

Die länderspezifische Praxis im Bereich der Bestimmung und Bewertung des Nutzens medizinischer Leistungen bzw. des HTA ist höchst heterogen: In einigen Ländern wie Grossbritannien oder Schweden werden die Kosten pro gewonnenem QALY relativ konsequent als Grundlage für Vergütungsentscheide eingesetzt. Andere Länder wie Frankreich und Deutschland verfolgen alternative Ansätze, bei denen die Vergütung und Preisbildung vom Zusatznutzen und Innovationsgrad einer medizinischen Leistung abhängt. Die Behörden der Schweiz arbeiten vor allem mit Kostenfolgenabschätzungen und Preisvergleichen. Die Kriterien einer Vergütung von Leistungen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung – Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit – sind zwar festgelegt, aber nicht ausreichend definiert und operationalisiert.

Der Ablauf konkreter HTA-Prozesse wird in manchen Ländern (beispielsweise in Grossbritannien) sehr transparent, nachvollziehbar und für die Öffentlichkeit leicht zugänglich dokumentiert. In anderen Ländern (beispielsweise in der Schweiz) sind solche Information nicht in gleichem Masse verfügbar.

Die Preisbildung in den verschiedenen Ländern ist in unterschiedlichem Mass mit der Bewertung der medizinischen Leistungen verknüpft; entsprechende Informationen sind aus Platzgründen in Anhang VI beim jeweiligen Land aufgeführt.

Insgesamt lässt sich eine gewisse Tendenz zu einer Konvergenz der verschiedenen Systeme ausmachen und eine intensiviertere internationale Zusammenarbeit beobachten.

Nachfolgend findet sich eine Zusammenfassung der in ausgewählten Ländern (Schweiz, Deutschland, Frankreich, Österreich, Niederlande, Schweden, Grossbritannien) angewandten Methoden der Nutzenbestimmung und -bewertung. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der HTA-Systeme dieser Länder: Sie fasst als wichtige Eckpunkte deren politische und organisatorische Rahmenbedingungen, das Vorgehen bei den einzelnen HTA-Abschnitten *assessment*, *appraisal* und *decision* sowie Charakteristika aus den Bereichen Transparenz, Implementation und Evaluation zusammen.

In den nachfolgenden Länderteilen werden die Vorgehensweisen der „offiziellen“ HTA-Institutionen, die sich mit Vergütungsentscheiden befassen, sowie exemplarisch weiterer Akteure, die in den betreffenden Ländern HTA durchführen, dargestellt. Es zeigt sich, dass

auch in Ländern, die offiziell keine vollständige HTA (bspw. mit Kosten-Nutzen-Beurteilung) verlangen, die ganze Bandbreite der verfügbaren Methoden in akademischen und anderen Einrichtungen angewandt wird.

Die Darstellung der offiziellen Vorgehensweisen in den verschiedenen Ländern fokussiert auf den Bereich der Arzneimittel. Diese Entscheidung wurde einerseits aus Platzgründen getroffen, andererseits sind die Vorgehensweisen in diesem Bereich am besten dokumentiert. Vorerorts sind die Anforderungen an HTAs von Arzneimitteln auch grösser als bei anderen medizinischen Leistungen.

Tabelle 1. Vergleich der HTA-Systeme der berücksichtigten Länder. Modifizierte Form einer Tabelle von S. Seitz [164], mit freundlicher Genehmigung des Autors. Die Verantwortung für sämtliche Modifikationen liegt bei den Autoren dieses Berichts.

| Land | Grossbritannien | Schweden | Österreich | Deutschland | Frankreich | Niederlande | Schweiz |
|---|---|------------------------------------|--|---|---|--|---|
| Framework | | | | | | | |
| Gesundheitssystem | Beveridge ¹ national | Beveridge ¹ kommunal | Bismarck ² einkommensabhängig | Bismarck ² einkommensabhängig | Bismarck ² einkommensabhängig | Bismarck ² Kopfpausch. (+ eink.abh.) | Bismarck ² Kopfpauschalen |
| Politik | | | | | | | |
| HTA zwingend | nachgelagert | vorgelagert | nachgel., nicht zwingend | nachgelagert | vorgelagert | vorgelagert | vorgelagert |
| Medikamente | Negativlisten | Positivliste | Positivliste | Negativliste | Positivliste | Positivliste | Positivliste |
| Organisation | | | | | | | |
| HTA-Agentur | NICE | SBU | BIQG | IQWiG | HAS | CVZ | (BAG) |
| Ressourcen† | 280 / 33 Mio. GBP | 33 / ca. 7 Mio. EUR | 3/? | >90 / 15 Mio. EUR | 410 / 62 Mio. EUR | 4 / 4-6 Mio. EUR | 8-10 / ? |
| Partizipation | | | | | | | |
| Stakeholders | +++ | ++ | ++ | ++ | +++ | ++ | ++ |
| Priorisierung | | | | | | | |
| Prozess | Beweis | Antrag | Antrag | Beweis | Antrag | Antrag | Antrag |
| Assessment* | | | | | | | |
| Organisation | NICE | TLV | HVSV | IQWiG | HAS | CVZ | BAG |
| Kosten/Nutzen explizit | ja | ja | ja | ja | nein | ja | fakultativ |
| Kriterium | ICER | ICER | Stand des Wissens | Effizienzgrenze | | ICER (variabel) | keine Vorgabe |
| Perspektive | Gesundheitswesen | Gesellschaft | Krankenvers. | Krankenvers. | | Gesellschaft | Krankenvers. |
| Appraisal* | | | | | | | |
| Gremium | Appr. Comm., weit. | TLV Expert Board | HEK | G-BA | CT | CFH, ACP | EAK |
| Sitzungsfrequenz | Monatlich | Monatlich | Monatlich | Monatlich | 2x / Monat | Monatlich, 6x / Jahr | 4x / Jahr |
| Kriterien explizit | ja | ja, gesellsch. Werte | nein | ja | ja | ja | JA |
| Decision* | | | | | | | |
| Gremium | Appr. Comm. | TLV Expert Board | HVSV | G-BA | Ministerium | Ministerium | BAG |
| Zeit bis Vergütung, Ø | sofort | 206 Tage | 88 Tage | sofort | 289 Tage | 196 Tage | 140 Tage |
| Transparenz | | | | | | | |
| Publikation | +++ | ++ | - | ++ | ++ | ++ | - |
| | Alle wichtigen Dokumente | Zusammenfassung aller Entscheide | Nur Preisliste | Assessment und Entscheide | Zusammenfassung aller Empfehlungen | Zusammenfassung aller Empfehlungen | Nur Preisliste |
| Implementation | Rationierung lokale PCT-Listen | lokale County Council-Listen | gelbe/rote Box nur auf Bewilligung | Vergütungsvertrag für innov. Medikam. | Vergütungshöhe je nach SMR | Versicherer überwachen | Versicherer kontrollieren |
| Evaluation | | | | | | | |
| Rekursmöglichkeit | gerichtl. Rekurs | gerichtl. Rekurs | Rekurs vor UHK | Schiedsgericht | gerichtl. Rekurs | gerichtl. Rekurs | Neueinr. / Gericht |
| Überprüfung | keine | läuft | ad hoc | ad hoc | alle 5 Jahre | ad hoc | alle 3 Jahre |
| 1 Staatlich finanziertes Gesundheitswesen; 2 Versicherungs-basiertes Gesundheitswesen; * siehe auch Anhang VII (Glossar); †Vollzeitstellen/Budget NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; TLV: Dental and Pharmaceutical Benefits Agency; HVSV: Hauptverband der Sozialversicherungsträger; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; HAS: Haute Autorité de Santé; CVZ: Health Care Insurance Board; BAG: Bundesamt für Gesundheit; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; Appr. Comm.: Appraisal Committee; weit.: weitere; HEK: Heilmittel-Evaluierungskommission; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; CT: Commission de la Transparence; CFH: Committee for Pharmaceutical Aid; EAK: Eidgenössische Arzneimittel Kommission; SMR: Service Médical Rendu; UHK: Unabhängige Heilmittelkommission; gerichtl.: gerichtlich; Neueinr.: Neueinreichung | | | | | | | |
| Bewertungsskala: | „+ + +“ sehr gut | | „+ +“ gut | | „+“ genügend | | „-“ ungenügend |
| Partizipation | Alle Stakeholder: Öffentlichkeit, Experten, inkl. Industrie | | Stakeholder, entweder ohne Öffentlichkeit, oder ohne Experten, oder ohne Industrie | | Nur Experten oder einseitige Kommission | | Keine Partizipation |
| Transparenz | Alle Dokumente | | Assessment und Entscheide | | Zusammenfassung | | Nur Preisliste |

3.3.1 Schweiz

Das Gesundheitssystem in der Schweiz basiert auf dem bismarckschen Sozialversicherungsprinzip. Im Zentrum steht die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) mit national gleich ausgestalteten Leistungen, die durch das Krankenversicherungsgesetz (KVG) festgelegt sind und von privaten, nicht gewinnorientierten Krankenversicherungsträgern übernommen werden. Abweichend vom klassischen bismarckschen Ansatz kommen einkommensunabhängige Versicherungsprämien (Kopfpauschalen) zum Einsatz. Soll eine Leistung neu durch die OKP erstattet werden, muss beim Bundesamt für Gesundheit (BAG) ein Antrag eingereicht und dargelegt werden, dass das entsprechende Produkt wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist (WZW-Kriterien). Die Vorlage eines vollständigen HTA mit Kosten-Effektivitäts-Beurteilung ist derzeit nicht gefordert. Die Beurteilung erfolgt durch eidgenössische Kommissionen beim BAG. Der eigentliche Vergütungsentscheid fällt beim Eidgenössischen Departement des Innern (EDI) bzw., im Fall von Medikamenten, beim BAG. Der vom Hersteller vorgeschlagene Preis wird anhand von Quer- und Ländervergleichen überprüft. Die letztendliche Preisfestsetzung wird auch durch die WZW-Kriterien beeinflusst.

Bewertungen und Entscheide sind derzeit für die Öffentlichkeit nicht transparent nachvollziehbar, die Verantwortlichkeiten nicht auf jeder Stufe klar voneinander getrennt. Eine kürzliche parlamentarische Untersuchungskommission empfahl unter anderem bei Beibehaltung des Antragsprinzips einen flexibleren und differenzierteren Umgang mit Innovationen, eine bessere Ressourcen-Ausstattung der beteiligten Behörden und Kommissionen, eine Konkretisierung der WZW-Kriterien, eine stärkere Gewichtung des Kriteriums Wirtschaftlichkeit und die Überprüfung bestehender Leistungen.

3.3.1.1 Bestimmung und Bewertung des Nutzens durch relevante Institutionen

Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Nach der Marktzulassung einer neuen medizinischen Leistung erfolgt auf Antrag²⁷ die Prüfung des eingereichten Dossiers durch das Sekretariat der Sektion medizinische Leistungen des BAG (www.bag.admin.ch), die grob dem *assessment*-Prozess anderer HTA-Agenturen gleichzusetzen ist.

Bei Arzneimitteln wird das Bewertungsverfahren frühestens nach erfolgter Marktzulassung durch die Zulassungsbehörde Swissmedic aufgenommen. Die Eidgenössische Arzneimittel-

²⁷ Alle interessierten Personen und Organisationen können einen Antrag stellen; bei Medikamenten kann aus Haftpflichtgründen nur der Hersteller einen Antrag stellen.

kommission (EAK) überprüft daraufhin, ob das Arzneimittel gemäss der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist, wobei die jeweils gängige Praxis als Komparator herangezogen wird [126; 201; 203]. Unter den zur Überprüfung eingereichten Daten können sich alle möglichen Arten von Evidenz wie systematische Reviews, Daten aus klinischen Studien sowie nicht-publizierte Daten befinden [96]. Die eingereichte Evidenz wird daraufhin geprüft, ob Studiendesigns und -qualität angemessen sind und ob sich die Studienergebnisse auf relevante Endpunkte beziehen [96]. Wenn mehrere Studien vorliegen, werden deren Ergebnisse auf Konsistenz und Übertragbarkeit auf Schweizer Verhältnisse geprüft [96]. Bei Diagnostika wird auch die Auswirkung auf den Abklärungs- und Behandlungspfad evaluiert [96]. Die Bewertung folgt, so verschiedene Quellen, einem dialektischen Verfahren, in welchem geprüft wird, in welcher Indikation ein Produkt einen bestimmten Preis wert ist [96; 126; 201]. Sie erfolgt anhand einer fünfklassigen Skala, wobei das Medikament einer der folgenden Kategorien zugewiesen wird: 1) medizinisch-therapeutischer Durchbruch, 2) therapeutischer Fortschritt, 3) Kosteneinsparung im Vergleich zu anderen Arzneimitteln, 4) kein therapeutischer Fortschritt und keine Kosteneinsparung oder 5) unzweckmässig für die soziale Krankenversicherung [126; 201]. Soweit ein Medikament als „wirksam“ und „relevant“ erachtet wird, wird es in den Leistungskatalog aufgenommen, allenfalls wird sein Einsatz begrenzt, beispielsweise auf bestimmte Patientengruppen oder Leistungserbringer [96]. Für die Preisfestsetzung werden ein Auslandpreisvergleich und ein therapeutischer Quervergleich vorgenommen [96]. Formale Kosten-Nutzen-Bewertungen werden nur selten, etwa bei grenzwertiger Faktenlage, verlangt [96]. Die Rollen von BAG-Sekretariat und EAK sind nicht in *assessment* und *appraisal* getrennt, denn neben dem eigentlichen *appraisal* äussert sich die EAK auch zu den eingereichten Daten und prüft unter anderem, ob Kosteninformationen nachvollziehbar dokumentiert und sachgerecht sind [96]. Für den Beurteilungsprozess können auch externe Literaturreviews und Fachkommissionen hinzugezogen werden [203]. Dem Hersteller wird bei Nicht-Aufnahme die Gelegenheit geboten innerhalb von 30 Tagen Rekurs beim Bundesverwaltungsgericht einzureichen [126].

Bei anderen medizinischen Leistungen ausserhalb des Arzneimittelbereichs sind die Vorgehensweisen grundsätzlich ähnlich. Teilweise sind die Anforderungen an die Antragsteller hinsichtlich der geforderten HTA-Elemente etwas höher.

Die ganzheitliche Erfassung des Nutzens einer Therapieform und der Einbezug formaler gesundheitsökonomischer Studien sind in der Schweiz nicht gesetzlich verankert [126; 201]. Die Kostenbeurteilung erfolgt grundsätzlich aus der Sicht der OKP, das heisst es werden diejenigen direkten Kosten berücksichtigt, welche durch die OKP getragen werden müssen.

(Für die Kosten stationärer Behandlungen gilt dies nur teilweise, da ein substantieller Anteil auf kantonaler Ebene aus Steuermitteln finanziert wird.) Die Patientenperspektive ist im *assessment* nicht explizit, im *appraisal* jedoch vertreten durch den Einsitz von Patientenvertretern in den eidgenössischen Kommissionen [96]. Ethische Aspekte werden nach Auffassung eines Interviewpartners am ehesten durch das Bestreben berücksichtigt, selten eine Leistung abzulehnen und allenfalls mit Einschränkungen und/oder flankierenden Massnahmen eine Fokussierung auf diejenigen Patientengruppen zu erreichen, die am meisten profitieren können[96].

Swiss Medical Board (SMB)

Das SMB (www.medical-board.ch) ist aus einer Initiative der Gesundheitsdirektion des Kantons Zürich hervorgegangen. Getragen wird es in der Zwischenzeit durch die Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und Direktoren (GDK), die Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte (FMH) und die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW).

Das SMB beurteilt für ausgewählte Fragestellungen diagnostische und therapeutische Leistungen, sowohl aus medizinischer und ökonomischer als auch aus ethischer und rechtlicher Perspektive [8; 117]. Es möchte mit seinen Analysen themenspezifisch einen Überblick über den medizinischen Forschungsstand geben, bei der Interpretation und Bewertung widersprüchlicher Studien Unterstützung leisten und Patienten informieren. Angestrebt ist weiterhin, durch Analyse des Kosten-Nutzen-Verhältnisses eine Verbesserung der Behandlungsqualität zu ermöglichen und Kosten zu senken [88].

Aus den durch verschiedene Stakeholder eingebrachten Fragestellungen nehme die Trägerschaft eine Priorisierung vor. Kriterien seien die Kosten-Relevanz, mengenmässige Relevanz und allenfalls umstrittene Kosten-Wirksamkeit [96]. Nach den bisherigen Erfahrungen funktioniere diese Priorisierung gut. Lediglich das Sammeln der Themen könne optimiert werden [96]. Bei der Durchführung der Analysen zieht das SMB auch externe Fachspezialisten hinzu [8]. Als Evidenz werden publizierte Daten verwendet; Industrie und Universitätskliniken werden im Sinne einer Vervollständigung um Ergänzungen angefragt [96]. Bei fehlenden oder inkompletten Daten, werden, wo sinnvoll, Annahmen getroffen oder Sensitivitäts-Analysen gerechnet [96]. Die ökonomischen Analysen berücksichtigen alle direkten Kosten, welche mit den jeweiligen Leistungen verbunden sind. Die Perspektive der Analysen ist also, laut Interviewpartner, eine übergeordnete Systemperspektive und folgt der Frage, ob „eine Leistung in der Grundversicherung angeboten werden“ soll. Die Bandbreite der verwendeten Messgrössen ist gross; es werden unterschiedliche Outcomes analysiert [8]. Als Endpunkte werden

QALYs verwendet, unter Einbezug von Kosten-Wirksamkeits-Betrachtungen. Zur Ermittlung von Nutzwerten wird der Karnofsky-Index verwendet, welcher sich an der Fähigkeit, Alltagsverrichtungen durchzuführen, orientiert (www.hospicepatients.org/karnofsky.html) [104; 117]. Die bei der Beurteilung angewandten Methoden sind festgelegt und auf der Webseite einsehbar. [117]. Von den 15 HTA Prinzipien, welche von Drummond et al. postuliert wurden, werden deren acht vollständig und fünf teilweise durch die Methodik des SMB erfüllt [8]. Da es in der Schweiz keine definierten Schwellenwerte für Kosten pro QALY gibt, werden keine expliziten Schwellenwerte angewandt. Das SMB schlägt jedoch für die Beurteilung der Kosten-Wirksamkeits-Verhältnisse ein Modell mit einem oberen und einem unteren Stellenwert vor [96; 117].

Die Abwägung ethischer Aspekte erfolgt in drei Stufen [96; 117]: In einem ersten Schritt wird untersucht, ob in den verfügbaren Daten alle relevanten Informationen ausgewiesen und beachtet werden. Darauf folgt eine sozialetische Abwägung, bei der Fragen der Verhältnismässigkeit und Fairness von Leistungen überprüft werden. Zuletzt wird eine individual-ethische Abwägung vorgenommen, bei der es vor allem um individuelle Patientenpräferenzen und um das durch individuelle Faktoren beeinflusste Nutzen-Risiko-Profil einer Intervention geht. Auch eine Abwägung der rechtlichen Aspekte wird vorgenommen, bevor eine Gesamtwürdigung erfolgt und entsprechende Empfehlungen ausgesprochen werden [96; 117]. Laut Interviewpartner wird Verbesserungspotenzial bei der systematischen Bewertung der ethischen Aspekte gesehen. Diskutiert wird auch, ob Kosten von Arbeitsausfällen berücksichtigt werden sollten [96].

Verbindlichkeit haben die Berichte des SMB nicht. Sie können aber als Grundlage dienen, um Umstrittenheits-Verfahren beim BAG einzuleiten. Durch die Trägerschaft des SMB wurde von dieser Möglichkeit bereits in einem Fall Gebrauch gemacht. Fachgesellschaften und GDK können Empfehlungen an Leistungserbringer weitergeben, um zu sensibilisieren. Weiter dienen die Berichte der Information und Sensibilisierung der Bevölkerung [96].

SwissHTA

SwissHTA (www.swisshta.ch) ist eine Initiative des pharmazeutischen Branchenverbands Interpharma und des Krankenversichererverbands santésuisse in Zusammenarbeit mit FMH, SAMW und BAG. Anders als die anderen hier berücksichtigten Akteure führt SwissHTA nicht selbst HTAs durch. Das Ziel der Projektgruppe ist, zur Weiterentwicklung und -gestaltung der HTA-Prozesse in der Schweiz beizutragen. Sie möchte für alle HTA-Stakeholder des Landes offen sein und die Entwicklung eines breit getragenen Konsensus fördern. Vorliegende Erfahrungen mit formalen HTA-Prozessen in anderen Ländern sollen berücksichtigt werden. Es

wird Bezug genommen auf den Stand der internationalen Entwicklung in den relevanten Fachwissenschaften. Gleichzeitig soll eine Orientierung an den Erwartungen der Schweizer Bevölkerung erfolgen.

In einem Konsens-Papier hat SwissHTA die aus der Sicht der Projektgruppe massgeblichen Eckpunkte eines Schweizer HTA-Systems dargelegt. Ein solches System soll vor allem zwei übergeordneten Zielen dienen: der umfassenden, systematischen, vergleichenden Evaluation des individuellen und sozialen Nutzens, der Kostenfolgen und der Kosten-Nutzen-Relation von medizinischen Leistungen sowie der Bewirtschaftung des Leistungskatalogs der OKP [158]. HTAs sollen Entscheide unterstützen und sich an den Prinzipien einer solidarischen Gesundheitsversorgung orientieren. SwissHTA sieht einen Bedarf für die Konkretisierung der WZW-Kriterien. Evaluationsprozesse sollen möglichst transparent, evidenzbasiert und verbindlich gestaltet werden. Es soll ein breiter Stakeholder-Einbezug mit entsprechenden Beschwerderechten erfolgen. Neben neuen sollen auch bestehende Technologien systematisch evaluiert werden. *Assessment* und *appraisal* sollen getrennt; HTA-Verfahren je nach Angemessenheit als *rapid HTA* oder *complete HTA* durchgeführt werden.

Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics (ceb)

Das ceb (www.ceb-institute.org) ist eine akademische Institution, welche HTAs im Auftrag des IQWiG, NICE oder der Pharmazeutischen Industrie durchführt. Das ceb ist auch im Rahmen des EUnetHTA engagiert. Die verwandten Methoden entsprechen anerkannter evidenz-basierter Praxis. Je nach Fragestellung werden unterschiedliche Daten für die HTAs verwendet. Ökonomische Bewertungen werden im Zusammenhang mit HTAs meist nicht durchgeführt (in Einzelfällen Kosten-Effektivitäts-Analysen). Zur Bewertung von Evidenz wird häufig GRADE verwendet. In Punkto Datenlage wird dargestellt, wo es Unsicherheiten und fehlende Evidenzen oder mangelnde Qualität gibt. Die Bewertung ethischer Aspekte ist nicht Teil der Aufträge des ceb. (Alle Angaben gemäss [96].)

Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie (WIG)

Das WIG (www.wig.zhaw.ch) ist laut eigener Webseite Kompetenzzentrum für ökonomische und sozialwissenschaftliche Fragen im Bereich des Gesundheitswesens. Das Institut führt national Projekte für verschiedene Auftraggeber aus Industrie und Bund durch und ist international eingebunden u.a. durch Mitarbeit im EUnetHTA und beim Swiss Network for Health Technology Assessment (SNHTA, www.snhta.ch) [96].

Informationen zum WIG gemäss [96]: Das WIG wendet „klassische“ gesundheitsökonomische Methoden an wie CBA, CEA mit unterschiedlichen natürlichen Einheiten als Endpunkte.

Weiter durchgeführt werden auch CUA mit QALYs und DALYs als Endpunkten und Krankheitskostenstudien. Für die Analysen werden je nach Datenlage systematische Reviews und Daten der Industrie berücksichtigt, selten nicht-publizierte Evidenz. Bei der Einstufung der Hierarchie der Evidenz berücksichtigt das WIG die Zuverlässigkeit der Datenquellen und die Validität der Studien. Als Vergleichsprodukt dient in der Regel die häufigste oder wirksamste Alternative. Es werden direkte medizinische und nichtmedizinische Kosten berücksichtigt, ausserdem indirekte Kosten aufgrund von Produktivitätsverlusten oder Zeitaufwand durch Patienten und Angehörige. Unsicherheiten werden durch statistische Verfahren und Sensitivitätsanalysen eingegrenzt. Bei fehlenden oder inkompletten Daten werden diese ergänzt, wo machbar und wirtschaftlich sinnvoll. Schwellenwerte werden nicht in die Berechnungen einbezogen. Eine explizite Berücksichtigung ethischer Aspekte erfolgt oft nicht.

HealthEcon[®]

Als Beispiel für eine privatwirtschaftliche Institution folgt eine Beschreibung der *HealthEcon[®]*. HealthEcon führt insbesondere Nutzenbewertungen und HTAs für Firmen in Deutschland durch. Die angewandten Methoden entsprechen internationalen Standards, berücksichtigen aber die besonderen Anforderungen des IQWiG. Als Evidenzgrundlage werden systematische Reviews, Daten der Industrie und nicht-publizierte Daten verwendet. Die Evidenz wird nach CONSORT-Kriterien [177] beurteilt. Als Outcome-Variable wird jeweils ein allfälliger Zusatznutzen ausgewiesen. Ethische Aspekte werden bei der Bewertung berücksichtigt. Adressat der HTAs ist in der Regel der deutsche Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA; siehe Abschn. 3.3.2.1). (Alle Angaben gemäss [96].)

3.3.1.2 Erfahrungen und Bewertungen

Methodische und prozessuale Aspekte

Gemessen an publizierten Schlüsselprinzipien für HTAs ([59], siehe dazu auch Seite 50) weist das derzeitige Vorgehen der Schweiz bei der Herbeiführung von Vergütungsentscheidungen im Bereich der OKP Defizite auf.

- Das potentielle Spektrum der Technologien, die zum Gegenstand von HTAs gemacht werden können, ist mangels Vorgaben gross. Durch die Beschränkung auf ein reines Antragssystem fehlt jedoch die Möglichkeit, HTA-Themen zu priorisieren[96].²⁸
- Das KVG verlangt für Leistungen die Erfüllung der WZW-Kriterien. Insofern ist die Bandbreite, welche ein allfälliger Antrag abzudecken hat, umschrieben. Gewisse Angaben zu den WZW sind aus Handbüchern, und Prozessdarstellungen des EDI ersichtlich. Was

²⁸ Vergleiche Drummond et al.: "A Clear System for Setting Priorities for HTA Should Exist." [59]

aber genau die WZW-Kriterien sein sollen, ist schwer greifbar, insbesondere wenn es um Werturteile und Grenzsetzungen geht (bspw. geforderte minimale Evidenz, Methodik und Studiendesigns) [96].²⁹ Viele Festlegungen sind zu wenig konkret. Die durch das BAG und die ELGK angewandte Methodik lässt sich als pragmatische Anwendung von international üblichen und bekannten Methoden („Checklisten-Methodik“) beschreiben [96].

- Diese Situation bedeutet für die Antragsteller einen Willkürspielraum, denn es ist für sie nicht ersichtlich, mit welcher Argumentation sie wie weit kommen [96]. Rapporte oder Berichte, auf welche die Fachkommissionen ihr Urteil stützen, und die Schlussberichte der Kommissionen, welche dem Eidgenössischen Departement des Innern übermittelt werden, werden ebenfalls nicht publiziert oder anderweitig zugänglich gemacht [169].³⁰
- Für die Zulassung medizinischer Leistungen fehlt bisher eine systematische Überprüfung der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit. Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit sind zentrale Gegenstände, gesundheitsökonomische Gegebenheiten werden jedoch nur partiell berücksichtigt [88].³¹

Sichtweisen der Politik

Die parlamentarische Geschäftsprüfungskommission (GPK) des Nationalrats forderte in einem Inspektionsbericht aus dem Jahr 2009 unter anderem eine Konkretisierung und Operationalisierung der WZW-Kriterien, eine stärkere Gewichtung des Kriteriums der Wirtschaftlichkeit, den Beizug externer Experten und eine Prüfung bestehender Leistungen [30]. Ein Mangel an Transparenz und Unabhängigkeit der verschiedenen involvierten Instanzen im Beurteilungsprozess durch die Kommissionen wurde bemängelt. Es wurde in diesem Zusammenhang festgestellt, dass diese beispielsweise mit Ressourcen der öffentlichen Verwaltung arbeiten und daher mit der Politik eng verbunden sind [96]. Weiteres Verbesserungspotential wurde in Situationen geortet, wo sich kein Antragsteller findet und/oder ein Antrag mit sehr hohen Kosten verbunden wäre. In solchen Situationen solle das BAG vermehrt aktiv werden. Auch die erneute Prüfung ganzer Leistungsbereiche wurde angeregt [96].

Sichtweisen von Kommissionsmitgliedern

In den geführten Interviews wurde unter anderem die Auffassung vertreten, dass für Gremien mit begrenzten Kapazitäten der Umfang der vorgelegten Berichte oft schwierig zu bewältigen sei [96]; dennoch erlaube die Methodik, bei guter Datengrundlage und unumstrittenen Lei-

²⁹ Vergleiche Drummond et al.: "*The Goal and Scope of the HTA Should Be Explicit and Relevant to Its Use.*" [59]

³⁰ Vergleiche Drummond et al.: "*HTA Should Be an Unbiased and Transparent Exercise; The Link Between HTA Findings and Decision-Making Processes Needs to Be Transparent and Clearly Defined.*" [59]

³¹ Vgl. Drummond et al.: "*HTA Should Incorporate Appropriate Methods for Assessing Costs and Benefits [...] A Full Societal Perspective Should Be Considered When Undertaking HTAs.*" [59]

stungen eine schnelles Vorgehen, welches das Abarbeiten vieler Gesuche erlaube [96]. Durch den bereits bestehenden Einbezug der Stakeholder in die Kommissionen würden die Werte der Schweizer Gesundheitslandschaft im Bewertungsprozess vertreten [96].

Fragen der Fairness in Bezug auf den Zugang zu medizinischen Leistungen würden intuitiv in den Diskussionen der zuständigen Kommissionen besprochen, ethische Konzeptionen würden dabei nicht strukturiert abgehandelt [96]. Die getroffenen Entscheide reflektierten das Gerechtigkeits- und Fairnessgefühl der Kommissionsmitglieder [96]. Zum Teil würden Entscheidungen auch der Politik (EDI, Bundesrat, Parlament) überlassen [96]. Im Allgemeinen werde aber in der Schweiz der Zugänglichkeit von Leistungen für Patienten eine grosse Relevanz beigemessen. Kritisiert wurde, dass das System theoretisch alles für alle zur Verfügung stelle, dass aber trotzdem implizit und verdeckt im klinischen Alltag Rationierung beobachtet werde [96].

Sichtweisen der Wirtschaftlichkeit

Eine Arbeitsgruppe der Schweizerischen Gesellschaft der Vertrauens- und Versicherungsärzte (SGV) und der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) erachtet Monatskosten von über CHF 8'000 (Jahreskosten über CHF 96'000) für ein Medikament in einer *off-label* Indikation als unwirtschaftlich [122]. In der Vergangenheit ist es wiederholt vorgekommen, dass sich das Bundesgericht der Frage der Verhältnismässigkeit von Kosten und Nutzen einer medizinischen Intervention angenommen hat. In der Rechtsprechung zeichnet sich hier eine Obergrenze von 100'000 Franken pro gerettetem Lebensjahr ab. Solche Festlegungen bleiben jedoch derzeit ohne wissenschaftlich fundierte Begründung.

Ausblick

In der Schweiz erfolgen vollgültige HTAs derzeit nur punktuell und haben auf Bundesebene (im Bereich des BAG und der Eidgenössische Kommissionen EAK, ELGK, EAMGK) nur geringes Gewicht [96]. Es wird die Ansicht vertreten, dass in der Schweiz das Wissen zum Umgang und zur Anwendung von HTAs und zu den daraus gewonnenen Erkenntnissen oft nicht oder nicht ausreichend vorhanden ist. Es bestehe Nachholbedarf [59; 96].

Der Bundesrat stellte einen Bedarf an Koordination im Gesundheitswesen fest und befürwortete eine Motion, welche die Schaffung von Rahmenbedingungen für ein unabhängiges nationales HTA-Institut fordert [88; 90]. Allerdings bleibt die Frage zu prüfen, inwieweit diese Aufgaben auch anerkannten internationalen HTA Agenturen übertragen werden könnten [83; 96]. Gemäss der Stellungnahme des Bundesrates zum Inspektionsbericht der GPK sollen

die bereits auf Seite 73 erwähnten Mängel beseitigt werden [30]. Der Bundesrat möchte auch zusätzliche Ressourcen mobilisieren, um bestehende Leistungen systematisch zu überprüfen [30; 88; 203]. Die Reformstrategie des Bundesrates legt ihren Fokus auf Kosteneinsparungen durch eine Stärkung der Wettbewerbselemente. Ziel der Reform ist eine Zurückdrängung des Ausmasses unangemessener Leistungen [30; 203].

Parallel dazu hat sich in den letzten Jahren eine breite HTA-Diskussion entwickelt. Vielfältige Aktivitäten, unter anderem seitens des BAG selbst, des SMB und der SwissHTA-Gruppe (siehe Seite 70), illustrieren den Gestaltungswillen der Akteure im Gesundheitswesen. Wichtige Aufgaben der nächsten Zukunft liegen nun im Bereich der Konsensfindung und Bündelung der Kräfte. Ein weitgehend geteiltes langfristiges Ziel ist, Rationierung im Gesundheitssystem soweit als möglich zu vermeiden.

3.3.2 Deutschland

Das deutsche Gesundheitssystem basiert, trotz Modifikationen in jüngster Zeit, im Wesentlichen auf dem bismarckschen Sozialversicherungsprinzip. Im Zentrum steht die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV). Hinsichtlich der Nutzung von HTA für Vergütungsentscheide im Geltungsbereich der GKV ist Deutschland ein Nachzüglerland. Verantwortlich für HTAs ist insbesondere das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), dem obersten Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen, zuarbeitet. Die Bestimmung des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation von medizinischen Leistungen erfolgt indikationsspezifisch. Die Bestimmung der Kosten-Nutzen-Relation basiert auf dem Konzept der Effizienzgrenze. Dieses stellt eine Variante der Kosten-Effektivitäts-Methodik dar. Da die zu berücksichtigenden Outcome-Parameter wiederum indikationsspezifisch gewählt werden, sind Vergleiche über Indikationsgrenzen hinweg erschwert. Es besteht keine geeignete Grundlage für eine Optimierung der Ressourcen-Allokation im Gesamtsystem.

In der deutschen Praxis spielt die Bestimmung von Kosten-Nutzen-Relationen derzeit nur eine untergeordnete Rolle. Der Fokus liegt auf der raschen Bestimmung der Nutzen-Schaden-Relation bzw. des Zusatznutzens, insbesondere von neuen Medikamenten. Die Preisbildung erfolgt in der Regel auf dieser Basis, via Zuordnung zu Festbetragsgruppen bzw. Preis- und Rabattverhandlungen.

3.3.2.1 Bestimmung und Bewertung des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation durch relevante Institutionen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) – Nutzen

Das IQWiG (www.iqwig.de) nimmt Nutzen- und Schadenbestimmungen von medizinischen Leistungen vor, insbesondere im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Der G-BA ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen. Das IQWiG folgt den Methoden der evidenzbasierten Medizin [96; 98]. Die Beurteilung erfolgt stets im Hinblick auf den Zusatznutzen. Die zu prüfende Behandlung soll daher immer einer „zweckmässigen“ Vergleichstherapie gegenübergestellt werden [29; 60; 70]. Ebenfalls erfolgt die Beurteilung stets indikationsspezifisch. In Abhängigkeit vom Indikationsgebiet werden patientenrelevante

Endpunkte ausgewählt und vom G-BA festgelegt.³² Berücksichtigt werden Zielgrößen wie Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität. Für jeden definierten patientenrelevanten Endpunkt wird eine Aussage zur Belegbarkeit eines Zusatznutzens bzw. Schadens im Vergleich zu einer geeigneten Referenzstrategie in vier Abstufungen (Beleg, Hinweis, Anhaltspunkt, kein Anhaltspunkt) getroffen [98]. In der abschliessenden Gesamtbeurteilung stellt das IQWiG einen Nutzen oder einen Schaden fest, oder es nimmt eine Nutzen-Schaden-Abwägung vor [98].³³ Am Ende steht die Aussage, ob ein Zusatznutzen (bzw. Schaden) im Vergleich zur Referenzintervention vorliegt oder fehlt.

Bei den Aussagen zur Belegbarkeit eines Nutzens oder Schadens wird die Ergebnissicherheit berücksichtigt, welche durch die Wahl der Studiendesigns und die Art der Durchführung der vorliegenden Studien beeinflusst wird. Idealerweise stützt sich das IQWiG ausschliesslich auf Studien mit genügender Ergebnissicherheit.³⁴ Kommt es zum Schluss, dass basierend auf der „gegenwärtigen besten“ Evidenz keine sicheren Empfehlungen möglich sind, weil Studien mit der nötigen Qualität und Genauigkeit fehlen, so beschreibt es diesen Sachverhalt detailliert. Bei von Herstellern eingereichten Dossiers birgt eine unvollständige Informationsübermittlung bzw. eine selektive Zusammenstellung der Evidenz das Risiko von Verzerrungen. Dieses Risiko wird im Fazit der Nutzenbewertung durch das IQWiG berücksichtigt. Die Richtlinien zum Beurteilungsverfahren sind in der Verfahrensordnung des G-BA festgehalten, die Methoden des IQWiG in Methodenpapieren [77; 97; 98].

IQWiG – Kosten-Nutzen-Relation

Das Vorgehen des IQWiG bei der Bestimmung und Bewertung der Kosten-Nutzen-Relation ist in Absch. 3.2.4.4 dargestellt. In der Regel werden die Kosten aus der Perspektive der Versichertengemeinschaft der GKV erfasst. Relevante Kosten, die nicht durch die Perspektive der Versichertengemeinschaft widerspiegelt werden, können ebenfalls berücksichtigt und gesondert ausgewiesen werden. Das IQWiG kann somit den Blickwinkel bis hin zu einer gesellschaftlichen Perspektive erweitern [36; 97]. Seit dem Inkrafttreten des AMNOG im Januar 2011 ist eine Kosten-Nutzen-Bewertung bei Arzneimitteln allerdings nur noch im Schlichtungsfall, wenn sich Hersteller und Kassen nicht auf einen Preis einigen können, vor-

³² „Bei der Spezifikation der Nutzen-Variable gibt es keinen einheitlichen Massstab. Zu den im Voraus vom G-BA festgelegten Endpunkten gibt es jeweils eine Endpunkt-spezifische Nutzen-Aussage“ [96; 98]. „Dabei werden jeweils Endpunkte festgelegt, welche für die Patienten relevant sind“ [96].

³³ Dabei werden entweder Nutzen und Schaden gegeneinander abgewogen und in einer endpunktübergreifenden Aussage zum Zusatznutzen bewertet, oder es werden die verschiedenen Endpunkte in einem Summenscore quantitativ gewichtet [49; 98].

³⁴ „Bei der Bewertung werden sowohl Daten von der Industrie, systematische Reviews und auch nicht-publizierte Daten berücksichtigt, wobei bei der Hierarchie der Evidenz die randomisierten kontrollierten Studien prioritär sind“ [96].

gesehen: Erst nach einem Schiedsspruch kann jede Vertragspartei beim G-BA eine Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b beantragen [49; 96].

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

Das DIMDI (www.dimdi.de) ist eine wissenschaftliche Einrichtung des Bundesministeriums für Gesundheit. Es erstellt unter anderem HTAs für das eigene Informationssystem, berät Entscheidungsträger und arbeitet eng mit nationalen und internationalen Institutionen zusammen [96]. Die angewandten Methoden zur Nutzenbestimmung sind evidenzbasiert und werden jeweils der Fragestellung angepasst. Berücksichtigt wird öffentlich verfügbare Evidenz; technische Spezifikationen werden bei der Industrie bei Bedarf auch nachgefragt [96]. Eine ökonomische Analyse erfolgt in der Regel, wenn ein Nutzen nachgewiesen werden kann. Parallel dazu werden auch ethische und soziale Aspekte bewertet. Je nach Fragestellung kommen verschiedene Formen ökonomischer Analysen zur Anwendung, allenfalls erfolgt auch eine Berechnung von QALYs [96]. Als Vergleich wird meist der vorhandene Goldstandard verwendet. Hinsichtlich der Perspektive der Kostenbestimmung ist das DIMDI breiter als das IQWiG und kann je nach Fragestellung sowohl direkte als auch indirekte Kosten berücksichtigen [96]. Fehlende oder inkomplette Daten werden in den Berichten beschrieben, Unsicherheiten objektiviert und dargestellt [96]. Jedermann kann über das öffentliche Eingabeformular dem DIMDI Themen für einen HTA-Bericht vorschlagen, meist kommen die Themen von Behörden und Verbänden. Das Kuratorium, in welchem auch Patientenvertreter einsitzen, entscheidet dann über die Priorisierung [96].

Als Vorteil wird gesehen, dass bei der Ausgestaltung der Methodik eine hohe Flexibilität besteht, sowie die Freiheit, zu verschiedenen Entwicklungszeitpunkten eines Produktes Stellungnahmen abzugeben [96]. Die angesprochene Flexibilität kann aber auch nachteilig sein, da hierdurch oft Diskussionen über die Wahl der richtigen Methode entstehen. Hier setzt sich das DIMDI der Gefahr des Vorwurfes der Willkür und der Wahl der Methode zur Erlangung einer gewünschten Antwort aus und ist eher angreifbar, als es bei einer hoch standardisierten Methodik, wie sie beim IQWiG angewandt wird, der Fall wäre [96].

Institut für Gesundheitsökonomik München (IfG)

Das IfG (ifg-muenchen.com) steht beispielhaft für eine Einrichtung, die vor allem im Bereich der Auftragsforschung (Beratungen, Analysen) für Pharmaunternehmen tätig ist - hauptsächlich national, aber auch international [96]. Auftraggeber sind meist Firmen, die Produkte in die Kostenübernahme, den Leistungskatalog oder die Erstattungspflicht bringen wollen. Die Adressaten der Analysen sind Kosten- und politische Entscheidungsträger. Als Evidenz werden systematische Reviews, publizierte und nicht-publizierte Daten und Kostendaten der

Krankenversicherer verwendet. Daten zur Wirksamkeit stammen in der Regel aus den klinischen Studien der auftraggebenden Firmen [96]. Abhängig von der Fragestellung werden gesundheitsökonomische Analysen, auch mit dem Blickwinkel von Kosten-Vermeidung und *return on investment*, durchgeführt [96]. Die Wahl des Komparators richtet sich nach der jeweiligen Fragestellung. Bei den Kosten werden in der Regel Wertschöpfungspotentiale und verlorene Produktivität mit einbezogen. Indirekte Kosten, die bei Patienten anfallen, werden nicht einbezogen [96]. Kosten-Effektivitäts-Schwellenwerte werden manchmal verwendet, aber als nicht realitätsnah betrachtet [96]. Unsicherheiten werden durch die Berechnung verschiedener Szenarien fassbar gemacht [96]. Die Patienten-Perspektive wird meist über Patienten-Zufriedenheits-Skalen und WTP eingebracht, falls für die Analyse gefordert [96]. Die Bereiche Ethik und Fairness spielen bei den Analysen keine Rolle. Man geht eher vom Standpunkt aus, dass, wenn eine Bewertung positiv ist, die Leistung allen zur Verfügung gestellt werden soll.

3.3.2.2 Erfahrungen und Bewertungen

Methodische und prozessuale Aspekte

Zur indikationsspezifischen Vorgehensweise des B-GA und des IQWiG wurde bemerkt, dass sie für ein Land, welches erst am Anfang der Nutzenbewertung stehe, leichter durchzuführen sei als eine indikationsübergreifende. Die indikationsspezifische Betrachtung mache im rein medizinischen Bereich, wo man eine gute Vergleichsbasis brauche, durchaus Sinn [96]. Sobald man aber Überlegungen für den ganzen Gesundheitsbereich anstelle, mache das indikationsspezifische Vorgehen keinen Sinn mehr. Die Art und Weise, wie die indikationsspezifische Bewertung durchgeführt werde, beinhalte logische Fehler, da die Fachgebiete voneinander getrennt würden und man so Opportunitätskosten nur innerhalb von Indikationen anschauen mit der Folge, dass staatliches Handeln dadurch inkonsistent werde [96]. Ein Teil der interviewten Personen äusserte, die Methodik sei unmutig und trage nichts Konstruktives bei, da sie abseits international anerkannter Methoden operiere [96]. Ausserdem wurde beanstandet, dass die Bewertung von Verfahren, die keine Lobby haben – wie sozialmedizinische und psychiatrische Leistungen, zu kurz komme. Wenn man wirklich Ressourcenallokation machen wolle, müsse man indikationsübergreifend bewerten [96]. Mittelfristig wird auch für Deutschland eine indikationsübergreifende Bewertung erwartet und der stärkere Einbezug von QALYs und DALYs gefordert [96].

Sichtweisen der Bewertung des Nutzens durch das IQWiG, insbesondere der Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln unter AMNOG

Bei den Interviewpartnern wird die IQWiG-Methodik der Nutzenbewertung unterschiedlich wahrgenommen. Vorteile werden bei der harten, stringenten und nachvollziehbaren Methodik gesehen, welche von der Industrie fordert, was zur Bewertung benötigt wird [96]. Auch das Bewertungsverfahren mit zwei voneinander getrennten Schritten, bei welchem erst die Prüfung des Zusatznutzens gegen einen Komparator durch das IQWiG erfolgt und in einem zweiten Schritt die Vergütung ausgehandelt wird (G-BA), wird positiv gesehen [96].

Es wurde bemängelt, dass eine hoch standardisierte Methodik, wie sie beim IQWiG angewandt wird, nicht unbedingt der Situation des Patienten Rechnung trägt [96]. Im Bereich seltener Erkrankungen und im Bereich nicht publizierter, aber vorhandener Informationen, nach denen in der Klinik gearbeitet werde, komme es zu Ungerechtigkeiten [96]. Es wurde zu bedenken gegeben, dass, wenn man nur noch mit evidenzbasierten und publizierten Informationen arbeite, die Gesundheitsversorgung schwierig werde, häufige Erkrankungen bevorteilt und seltene Erkrankungen benachteiligt würden [96]. Durch die frühe Nutzenbewertung, welche sich meist nur auf klinische Daten abstützt, fehlen Informationen über die Versorgungsrealität. Deshalb wird auch eine Nachbewertung mit Prüfung der Wirksamkeit im Alltag gefordert [96]. Zum Umfang der Nutzenbewertung wird kritisiert, dass sie sich derzeit nur auf Versicherte der gesetzlichen Krankenversicherung und nur auf den Bereich der Krankenversorgung bezieht. So würden Effekte, bspw. bei verzögerter Pflegebedürftigkeit oder Arbeitsunfähigkeit, die sich auf die Pflege- und Rentenversicherung übertrügen, nicht berücksichtigt [96]. Es fehle die volkswirtschaftliche Betrachtungsweise, welche zusätzlich zur sektorspezifischen Betrachtungsweise erfolgen müsse [96]. Bei der Nutzenbewertung sollten QALYs mindestens als Informationsgrundlage im politischen Entscheidungsprozess beigezogen werden [96].

Sichtweise der Bewertung der Kosten-Nutzen-Relation durch das IQWiG

Die Effizienzgrenzen werden von einigen Autoren als nützliche Leitlinien für die Entscheidungsfindung erachtet, da sie zur Festlegung von Höchstbeträgen herangezogen werden können. Vorteil dieser Methode ist, dass sie keine zusätzlichen Informationen benötigt, jedoch erlaubt, die WTP für einen bestimmten Nutzen zu bestimmen. Auf ähnliche Weise ist es möglich, eine spezifische Budgetlimite für eine bestimmte Gesundheitsleistung zu setzen [36].

Der Einsatz von Effizienzgrenzen ist jedoch umstritten, nicht zuletzt weil dieser Ansatz von den üblichen ökonomischen Evaluationen abweicht. Sowohl Sculpher, Jönsson als auch

Brouwer und Rütger stehen dieser Methode kritisch gegenüber, da diese keinen zusätzlichen Wert gegenüber konventionellen Methoden besitze. Sie erachten die Methode der Effizienzgrenze als unnötig, möglicherweise sogar irreführend, und daher unzureichend, um Entscheidungsträger über den Nutzen einer Intervention informieren zu können [24; 101; 152; 163]. Oft wird auch kritisiert, dass die Beurteilung verschiedenartiger medizinischer Leistungen mit unterschiedlichen Messgrößen unsinnig sei und unweigerlich zu Problemen führen müsse, wenn Entscheidungen in verschiedenen therapeutischen Gebieten miteinander verglichen werden [197].

Ausblick

Zur Eindämmung der Arzneimittelausgaben wurden für Deutschland Massnahmen zur Preisregulierung, ein Wirtschaftlichkeitsnachweis bei Marktzulassung, die Erarbeitung einer Positivliste verordnungsfähiger Medikamente und eine Kostenteilung bei innovativen Krebsbehandlungen zwischen GKV und der pharmazeutischen Industrie gefordert [48]. Nur erstere wurden bisher realisiert. Im Vergleich zu Nachbarländern wie Frankreich und Grossbritannien, welche sich schon früh mit Kosten-Effektivitäts-Analysen beschäftigt haben, hinkt Deutschland hinterher [96]. Wenn man wirklich Ressourcenallokation machen wolle, müsse man indikationsübergreifend bewerten [96]. Mittelfristig wird auch für Deutschland eine indikationsübergreifende Bewertung erwartet und der stärkere Einbezug von QALYs und DALYs gefordert [96].

3.3.3 Frankreich

Das französische Gesundheitssystem basiert auf dem bismarckschen Sozialversicherungsprinzip mit einkommensabhängigen Prämien. Bevor ein zum Markt zugelassenes Arzneimittel erstattet wird, benötigt es eine Bewertung der Gesundheitsbehörde Haute Autorité de Santé (HAS), welche auf Antrag des Herstellers erfolgt. Bei der Entscheidung zur Kostenübernahme und die Aufnahme in die Positivliste für den ambulanten Sektor beurteilt die HAS den absoluten medizinischen Nutzen (SMR) und den medizinischen Zusatznutzen (ASMR) gegenüber bereits etablierten Präparaten. Sie definiert anhand dieser Beurteilung den Stellenwert des neuen Präparates in der Behandlungsstrategie. Eine gesundheitsökonomische Bewertung wird nicht gefordert, neben der klinischen Wirksamkeit wird aber als Leitkriterium der ökonomische Effekt dokumentiert. Nach der Bewertung der Erstattungsfähigkeit wird zwischen Hersteller und staatlichem Wirtschaftskomitee für Gesundheitsprodukte, Comité économique des produits de Santé (CEPS), ein Rahmenvertrag ausgehandelt in welchem der Preis des Arzneimittels bestimmt wird, dabei orientiert sich der Preis an den Arzneimittelpreisen in Europa. Für innovative Medikamente und solche, die einen ungedeckten Bedarf abdecken, gibt es einen frühen Zugang vor der Marktzulassung und attraktivere Möglichkeiten der Preisgestaltung.

3.3.3.1 Bestimmung und Bewertung des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation durch relevante Institutionen

Haute Autorité de Santé (HAS)

Die HAS bewertet medikamentöse und nicht-medikamentöse Verfahren sowie Medizinprodukte, veröffentlicht Richtlinien, akkreditiert Organisationen im Gesundheitswesen und zertifiziert Ärzte [126; 150]. Die HAS führt zwei verschiedene Arten von HTAs durch: die Bewertung einzelner Technologien (*single technology assessment* (STA)) und die Bewertung mehrerer Technologien (*multiple technology assessment* (MTA)). Neu zugelassene medizinische Leistungen werden in die nach Sektoren getrennten Positivlisten entweder für den ambulanten oder für den stationären Bereich aufgenommen [126].

Eine STA wird auf Antrag eines Arzneimittel- oder Medizingeräteherstellers oder einer medizinischen Fachgesellschaft eingeleitet [126; 150]. STAs sind zwingend erforderlich, bevor ein neues Medikament, Medizingerät oder medizinisches Verfahren auf die Positivliste der Krankenkassen aufgenommen und für die Preisfindung verwendet werden kann [150]. HAS beurteilt den intrinsischen Nutzen (*Service Médical Rendu*, SMR) einer neuen medizinischen Leistung und den medizinischen Zusatznutzen (*Amélioration du Service Médical Rendu*, ASMR)

gegenüber bereits etablierten Präparaten und definiert anhand dieser Beurteilung den Stellenwert dieser Leistung in der Behandlungsstrategie [82; 96]. Der ASMR soll die Fragen klären, ob das Medikament den Gesundheitszustand des Patienten im Vergleich zu bisher existierenden Therapien verbessert bzw. ob das Arzneimittel einen Fortschritt bezüglich der Pflege des betroffenen Patienten darstellt. Der ASMR wird anhand einer fünfstufigen Skala bewertet, welche darlegt, ob der Nutzen wesentlich/bedeutend (ASMR I), erheblich/wichtig (ASMR II), moderat (ASMR III), geringfügig (ASMR IV) ist oder ob das Arzneimittel gar keinen klinischen Zusatznutzen (ASMR V) hat [126; 167; 201]. Ein Medikament oder eine Intervention mit einem ASMR V kann zwar vergütet werden, aber nur wenn die Kosten geringer sind als diejenigen des Vergleichsmedikaments oder der Vergleichsintervention [126; 201]. Eine neue medizinische Leistung ist nur erstattungsfähig, wenn sie entweder mit verbessertem Nutzen oder tieferen Kosten verbunden ist [150]. Innovative Charakteristika von Präparaten werden ebenfalls berücksichtigt und bei der Bewertung der Auswirkungen auf die Bevölkerungsgesundheit in die Nutzenanalyse miteingeschlossen [126]. Es gibt ein beschleunigtes Verfahren, welches ermöglicht, dass sehr innovative Medikamente oder solche, welche darauf ausgerichtet sind, lebensbedrohliche Krankheiten zu behandeln oder einen ungedeckten medizinischen Bedarf abzudecken, bereits wenige Monate nach der Markteinführung erstattungsfähig sind [166; 170]. Pharmakoökonomische Analysen finden in Frankreich bei der Beurteilung der finanziellen Auswirkungen (*budget impact analysis*, siehe 3.2.5.2) eines Arzneimittels Berücksichtigung. Die Kosteneffektivität ist dagegen kein direktes Bewertungskriterium. Die klinische Wirksamkeit steht als Leitkriterium im Zentrum [143].

MTAs werden dazu verwendet, ganze Klassen von Medikamenten, Geräten oder Verfahren zu bewerten [150]. MTAs können auch in Form von Leitlinien für Massnahmen im Gesundheitswesen oder betreffend Problemen in der Organisation der Pflege erstellt werden [150]. MTA-Projekte können von HAS selbst, auf Anfragen von Behörden oder anderen interessierten Parteien initiiert werden [150].

Im Bewertungsprozess werden bezüglich der Evidenz, Informationen der Industrie und systematische Reviews berücksichtigt. Die HAS führt selber zusätzliche Literatursuchen durch, aber keine eigenen systematischen Reviews. Im Bewertungsprozess werden auch die Ergebnisse und Schlussfolgerungen bei ähnlichen Medikamenten von anderen HTA-Agenturen berücksichtigt [96]. Bei der Wahl des Vergleichs wird in der Regel die beste bisher etablierte medizinische Strategie gewählt [96]. Als hauptsächliche Endpunkte dienen Mortalität und Morbidität [96]. Bei der Begutachtung der Evidenz spielt der relative therapeutische Effekt des Medikaments eine wichtige Rolle.

Nach der Bewertung erstellt die HAS einen Bericht, danach hat der Hersteller eine Frist von acht Tagen um Einsprüche geltend zu machen bzw. eine Anhörung zu veranlassen [126]. Der finale Beschluss, ob das Arzneimittel in eine der beiden Positivlisten für apothekenpflichtige Medikamente oder für den Krankenhaussektor aufgenommen werden soll, fällt das Gesundheitsministerium unter Berücksichtigung der Empfehlung, welche die *Commission de la Transparence* ausgesprochen hat [82]. Die vorläufige Dauer der Aufnahme des Medikamentes beträgt fünf Jahre, danach muss es neu bewertet werden. Dabei wird beurteilt, ob die Wirksamkeitsannahmen der ursprünglichen Bewertung sich in der täglichen klinischen Praxis widerspiegeln [126]. Eine Reevaluation kann jederzeit für alle Medikamente und medizinischen Leistungen stattfinden, wenn neue Informationen vorhanden sind. Dies kann unter Umständen Einfluss auf die Vergütung und/oder den Preis haben [150].

ESSEC Business School

Die ESSEC Business School ist eine akademische Institution. Im *Healthcare Management Department* werden HTAs hauptsächlich national durchgeführt, entweder mit öffentlichen Geldern oder als Auftragsforschung für die Industrie [96]. Die Gruppe ist Mitglied von Euro-QoI [96]. Angewandte Methoden, verwendete Daten und die Wahl der Vergleichsprodukte und Endpunkte richten sich jeweils nach der Fragestellung [96]: Die angewandten Methoden reichen von BIA bis zu CEA; auch Modellierungen mit *discrete-event* Simulationen werden durchgeführt. Es werden möglichst die besten verfügbaren Daten verwendet, dabei wird die Evidenz nach ihrer Güte systematisch bewertet. Bei den Kosten werden meist die direkten Kosten berücksichtigt; falls gute Daten zu indirekten Kosten vorliegen, werden diese ebenfalls verwendet [96]. Unsicherheiten werden mit Sensitivitäts-Analysen quantifiziert [96]. Auftraggeber sind meist klinische Teams, pharmazeutische Unternehmen oder die HAS [96].

3.3.3.2 Erfahrungen und Bewertungen

Methodische und prozessuale Aspekte

Obwohl in Frankreich QALYs aktuell nicht als Standard zur Entscheidungsfindung herangezogen werden, werden sie in HTAs vermehrt benutzt [96]. Schwellenwerte finden derzeit in Frankreich keine Akzeptanz [96]. Aspekte von Gerechtigkeit und Fairness werden nicht systematisch betrachtet, wenn dann eher qualitativ als quantitativ. Diese Aspekte spielen im französischen Gesundheitswesen keine grosse Rolle, da der Zugang sehr grosszügig geregelt ist. Daher hat auch die HAS keine spezielle Methodik dafür entwickelt [96]. Als positiv wird gesehen, dass die Beurteilung des medizinischen Wertes unabhängig von Preis-Überlegungen erfolgt und dass die Bewertung nach Standard-Methoden erfolgt [96]. Trotz des Preisfestsetzungs-Verfahren, ist das System auch gegenüber sehr teuren Medikamen-

ten offen [96]. Verbesserungspotential wird bei der verbesserten Berücksichtigung der Opportunitätskosten und der Frage nach dem „richtigen Preis für den richtigen Nutzen“ gesehen [96].

Ausblick

Es ist anzunehmen, dass in Zukunft vermehrt Kosten-Effektivitäts-Analysen bei neuen medizinischen Leistungen und wenn Leistungen nach Ablauf der fünfjährigen Frist reevaluiert werden. Die Hersteller müssten demnach erwarten, dass sie umfangreichere Studien durchzuführen müssten [96; 143]. Dabei wird die Entwicklung aber höchstwahrscheinlich nicht systematisch in Richtung Kosten pro QALY verbunden mit einem Schwellenwert gehen [96].

3.3.4 Österreich

Das österreichische Gesundheitssystem basiert auf dem bismarckschen Sozialversicherungsprinzip mit einkommensabhängigen Prämien. Zum Markt zugelassene Medikamente müssen vor ihrer Erstattung nicht zwingend einer HTA unterzogen werden. Auf Antrag des Herstellers oder des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger (HBV) werden Arzneimittel von der Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK) beurteilt. Berücksichtigt werden pharmakologische, medizinisch-therapeutische und gesundheitsökonomische Gesichtspunkte. Auf Basis einer Vergleichs mit dem etablierten Behandlungsstandard wird der Innovationsgrad und Zusatznutzen bestimmt. Ausserdem werden geeignete Patientengruppen identifiziert. Bei der ökonomischen Bewertung werden Produkte entweder einem Preisvergleich unterzogen oder, bei wesentlichem medizin-therapeutischem Zusatznutzen, in vergleichenden pharmakoökonomischen Studien analysiert. Das Resultat des Bewertungsverfahrens bestimmt die Erstattungsmodalitäten.

3.3.4.1 Bestimmung und Bewertung des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation durch relevante Institutionen³⁵

Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK)

Arzneimittel im niedergelassenen Bereich: Unterschiedliche Vergütungsmodalitäten für Arzneimittel werden in Österreich mit Hilfe einer Farbskala zum Ausdruck gebracht [201]. Auf Antrag eines Unternehmens oder des HVB wird ein Arzneimittel in den roten Bereich des Erstattungskodex (EKO) aufgenommen [4]. Erfolgt eine Evaluation, kann es dem gelben oder grünen Bereich zugeordnet werden. Der gelbe Bereich beinhaltet einerseits Arzneimittel, die einen wesentlichen therapeutischen Zusatznutzen aufweisen, andererseits Produkte, die aus medizinischen oder gesundheitsökonomischen Gründen nicht in den grünen Bereich aufgenommen werden. Arzneimittel des grünen Bereichs sind frei verschreibbar.

Eine Evaluation kann auf Antrag des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger (HBV) oder des Herstellers durch die HEK erfolgen [201]. Antragstellende Hersteller müssen in einem Gesuch begründen, ob sich das Arzneimittelprodukt für den grünen oder gelben Bereich des Erstattungskodex eignet, und den gewünschten Preis ausweisen [201]. Sie müssen fundierte wissenschaftliche Vergleichsstudien beilegen [201]. Für die Evaluation werden auch veröffentlichte Daten aus wissenschaftlichen Fachzeitschriften und Be-

³⁵ Ausführungen nach [4], wo nicht anders angegeben

urteilungen unabhängiger Instanzen herangezogen. Nicht publizierte Studien und Gutachten kommen in begründeten Ausnahmesituationen zur Berücksichtigung [4].

Berücksichtigt werden in drei Stufen pharmakologische, medizinisch-therapeutische und gesundheitsökonomische Gesichtspunkte [201]. Auf (1) der pharmakologischen Ebene wird in acht Stufen der Innovationsgrad des betreffenden Medikaments ermittelt werden. Inwiefern dieser Innovationsgrad in die anschließende Evaluation des medizinisch-therapeutischen Nutzens einfließt, ist in der Verfahrensordnung des HEK nicht explizit definiert [201]. Auf (2) der medizin-therapeutischen Ebene sollen die Patientengruppen, für welche die Intervention bestimmt ist, festgelegt und quantifiziert werden. Der Zusatznutzen im Vergleich zu bestehenden Behandlungsalternativen und die Validität der vorgelegten Evidenz sollen erfasst werden [4; 201]. Es erfolgt eine Einordnung in eine von insgesamt sechs Fallgruppen. Diese wirkt sich auf (3) die ökonomische Bewertung aus. So werden Arzneimittel der Fallgruppen 1 bis 4 einem reinen Preisvergleich unterzogen, wohingegen Präparate mit einem wesentlichen medizinisch-therapeutischen Zusatznutzen (Fallgruppen 5 und 6) vergleichender pharmaköonomischer Studien bedürfen, welche gegebenenfalls vom Hersteller zur Verfügung gestellt werden müssen [201]. Doch auch für Präparate, welche die Aufnahme in den gelben Bereich des Erstattungskodex beantragen, müssen ökonomische Studien vorgelegt werden, welche das Kosten-Nutzen-Verhältnis ausweisen [201].

Die HEK spricht auf Basis dieser dreistufigen Evaluation eine Empfehlung aus. Der eigentliche Vergütungsentscheid und die Festlegung der Vergütungsmodalitäten obliegen dem HBV [4; 201]. Wird die Aufnahme in den EKO nicht gutgeheissen, was ein Ausscheiden aus dem EKO bedeuten würde, so hat das antragstellende pharmazeutische Unternehmen die Möglichkeit, sich an die Unabhängige Heilmittelkommission (UHK), welche beim Bundesministerium für Gesundheit (BMG) eingerichtet ist, zu wenden [4].

Hauptverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger (HBV)

Für die Aufnahme **ärztlicher Leistungen** in die Honorarordnung muss ein Krankenversicherungsträger (KV-Trägern) einen Antrag an den Tarifausschuss des HBV stellen. Dazu eingereichte Unterlagen sollten einen Leistungsbeschreibung sowie eine Kalkulation der Position enthalten. Darauf wird durch den HBV ein Kurzassessment (Literatursuche und Schätzung des finanziellen Impacts) erstellt. Relevant für die Entscheidung ist primär die medizinische Effektivität (unter Alltagsbedingungen). Bereits aufgenommene Leistungen werden nicht wieder überprüft.

Bundesministerium für Gesundheit (BMG) unter Beizug von Experten

Im **stationären Leistungsbereich** wird bundesweit nach Fallpauschalen abgerechnet. Anträge für die Neuaufnahme von Eingriffen und Prozeduren können durch einzelne Krankenhäuser und ihre Träger gestellt werden. Einem Antrag sollte wenn möglich Evidenz beigelegt werden. Die Anträge werden von Experten (vom BMG bestellt) geprüft, eine Beschlussfassung erfolgt in der Bundesgesundheitskommission (BGK). Eine Aufnahme erfolgt bei neuen, fachlich etablierten Leistungen, zu denen wissenschaftliche Evidenzen vorliegt. Eine Leistung muss ökonomisch (Kosten, Frequenz) relevant sein und eine strenge medizinische Indikation dafür bestehen. Leistungen können auf bestimmte Zentren beschränkt werden. Entscheidungen über Leistungen in den Krankenhäusern, die nicht Fallpauschalen-relevant sind, werden auf Länderebene getroffen.

Arzneimittelkommissionen der Krankenhäuser

Die Bewirtschaftung der Arzneimittel-Listen wird durch Arzneimittelkommissionen in den Krankenhäusern übernommen. Diese haben nach Prinzipien und anerkannten Methoden der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft vorzugehen; bei mehreren gleichwertigen therapeutischen Arzneimitteln das ökonomisch günstigste zu wählen (Wirtschaftlichkeit) und zu prüfen ob andere therapeutisch gleichwertige Massnahmen ergriffen werden können (Zweckmässigkeit).

Ludwig Boltzmann Institut Health Technology Assessment (LBI-HTA)

Eine der Institutionen, welche in Österreich HTAs durchführen, ist das LBI-HTA (hta.lbg.ac.at). Das LBI-HTA finanziert sich zu 60% aus Bundesmitteln und zu 40% aus Partnerschaften mit Institutionen, welche Interesse an HTAs haben [96]. Das LBI-HTA hat keinen nationalen Auftrag. Entscheidungsträger geben HTAs auf freiwilliger Basis in Auftrag. Methodisch stützt sich das LBI-HTA auf ein Methodenhandbuch³⁶. Die Arbeitsweise ist in Handbüchern dokumentiert [72; 111]. Als Evidenz berücksichtigt werden systematische Übersichtsarbeiten, publizierte Studien und gegebenenfalls unpublizierte Materialien. Die Hierarchie der Evidenz im Sinne der EBM wird berücksichtigt; zur Klassifikation kann auch GRADE genutzt werden. Bei der ökonomischen Evaluation richtet sich die Wahl der notwendigen Festlegungen und Parameter (wie Perspektive und *outcome*-Parameter) nach der Fragestellung. Häufig wird der *budget impact* angeschaut, Kosten-Effektivitätsbewertungen spielen meist keine Rolle. Unsicherheiten bei der Datenlage werden beispielsweise durch

³⁶ Die im Handbuch beschriebene Methode soll auf alle vom Bundesministerium für Gesundheit und von der Bundesgesundheitsagentur beauftragten HTA-Projekte angewandt werden. Im Rahmen der nationalen HTA-Strategie wird das Ziel verfolgt, dass auch andere HTA-Anbieter sich auf dieses Handbuch stützen und es dadurch gelingt einheitliche methodische Standards zu etablieren [71].

Sensitivitätsanalysen quantifiziert. Ethische und rechtliche Aspekte werden abhängig von der Fragestellung berücksichtigt. Es gibt keine vordefinierten Entscheidungskriterien [96].

3.3.4.2 Erfahrungen und Bewertungen

Da HTAs für die Erstattung von Leistungen keine zwingende Voraussetzung darstellen, werden sie oft durch Entscheidungsträger in Auftrag gegeben, wenn die Erstattung umstritten ist [96]. Dies habe HTAs in Österreich einen etwas innovationsfeindlichen Ruf eingebracht. Bei neuen med. Leistungen, die in Spitälern einen eigene Tarifposition erhielten, würden HTAs einigermaßen systematisch gemacht [96]. Da in Österreich HTAs in der Regel aufgrund einer aktuellen Fragestellung durchgeführt werden, haben sie meist direkte Auswirkungen auf die Vergütungspraxis [96].

3.3.4.3 Ausblick

Mittel- bis langfristig wird ein systematischerer Einsatz von HTAs geben und ein grösserer Stellenwert vollwertiger gesundheitsökonomischer Evaluationsstudien erwartet [96].

3.3.5 Niederlande

Das niederländische Gesundheitssystem basiert auf dem bismarckschen Sozialversicherungsprinzip. Es kommt ein Mix von kopf- und einkommensabhängigen Versicherungsprämien zur Anwendung. Ökonomische Analysen haben einen hohen Stellenwert in der niederländischen Wissenschaft und Gesundheitspolitik und werden seit vielen Jahren systematisch gefördert. Bewertungen werden auf Antrag durch das Ministerium für Gesundheit, Wohlfahrt und Sport eingeleitet und, im Arzneimittelbereich, von der Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) durchgeführt. Die Relation zwischen Effektivität und Nebenwirkungen eines Medikaments ist entscheidend für die Nutzenbewertung. Wenn ein Medikament eine massgebliche Verbesserung der Lebensqualität erzielen soll, wird eine Kosten-Nutzen-Analyse, mit Kosten pro QALY als Endpunkt, durchgeführt. Ohne Verbesserung der Lebensqualität wird eine Kosten-Effektivitäts-Analyse oder, wenn kein therapeutischer Zusatzeffekt erwartet wird, eine Kosten-Minimierungs-Analyse durchgeführt. Die Bewertungen erfolgen aus einer gesellschaftlichen Perspektive. Bei Medikamenten, für die ein hoher therapeutischer Zusatznutzen erwartet wird, besteht die Möglichkeit, das Evaluationsverfahren zu beschleunigen. Das Gesundheitsministerium ist befugt, ineffektive oder überholte Technologien und Arzneimittel nachträglich aus der Positivliste auszuschliessen. Der Erstattungssatz ist abhängig vom Durchschnittspreis vergleichbarer Medikamente derselben Arzneimittelgruppe; dabei kann die Kostenerstattung auf eine spezifische Patientengruppe oder für die Verwendung in einem bestimmten medizinischen Fachgebiet limitiert werden. Präparate mit einem überdurchschnittlichen Preis können erstattet werden, wenn die Wirksamkeit im Sinne von efficacy und von effectiveness zufriedenstellend ist.

3.3.5.1 Bestimmung und Bewertung des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation durch relevante Institutionen

Commissie Farmaceutische Hulp (CFH)

Die Kosten für Arzneimittel werden in den Niederlanden von der Krankenversicherung übernommen, wenn sie auf einer Positivliste geführt werden, welche aus den Bereichen „Anlage 1A“ und „Anlage 1B“ besteht [167; 201]. Nachfolgepräparate werden dem Bereich 1A zugeordnet und in ein Festbetragssystem mit Gruppen austauschbarer Arzneimittel aufgenommen. Arzneimittel ohne Substitut werden in Anlage 1B aufgeführt und vollständig erstattet [201].

Die Evaluation eines Arzneimittels wird in den Niederlanden durch einen Antrag des Herstellers beim Ministerium für Gesundheit, Wohlfahrt und Sport eingeleitet. Sie ist Voraussetzung

für die Aufnahme in die Positivliste. Die Commissie Farmaceutische Hulp (CFH, Kommission für Pharmazeutische Hilfe) ist als Teil des *College voor Zorgverzekeringen* (Kollegium für Krankenversicherungen, CVZ) verantwortlich für die Durchführung und spricht Empfehlungen zur Aufnahme in die Positivliste und zur Preisfindung aus [197; 201]. Vom Hersteller wird eine Stellungnahme zu den diesbezüglichen Erwartungen eingeholt. Bei Medikamenten ohne Substitut werden klinische Studien zur Beurteilung des therapeutischen Nutzens im Vergleich zur Standardtherapie herangezogen [201]. Die Relation zwischen Effektivität und Nebenwirkungen ist dabei entscheidend; sekundär fließen auch die Kriterien Erfahrung, Anwendbarkeit, Lebensqualität und Gebrauchskomfort in die Beurteilung mit ein [201]. Eine gesundheitsökonomische Analyse (Kosteneffektivitätsanalyse oder Kostennutzwertanalyse) ist obligatorisch, wenn der Hersteller einen therapeutischen Zusatznutzen geltend macht [201]. Wenn ein Medikament eine massgebliche Verbesserung der Lebensqualität erzielen soll, so wird eine CUA durchgeführt. Als Endpunkt werden dabei in der Regel die Kosten pro QALY verwendet [39]. Andernfalls wird eine CEA oder, wenn kein therapeutischer Zusatznutzen erwartet wird, eine CMA durchgeführt [39]. Das Ministerium ist befugt, Hersteller von *Orphan Drugs* auf Antrag von der gesundheitsökonomischen Evaluation freizustellen [201]. Ein schnelles Bewertungsverfahren gibt es für Medikamente, welche einen therapeutischen Durchbruch versprechen, sowie für Medikamente, die die einzige Therapie für eine bestimmte Krankheit darstellen [201].

Das CVZ hat klare Richtlinien veröffentlicht, welche unter anderem den Herstellern von Medikamenten als Rahmenwerk bei der Entwicklung, Durchführung und Berichterstattung von gesundheitsökonomischen Analysen dienen sollen [39]. Für die Durchführung der erforderlichen Analysen liegen dadurch klare Regeln vor: Sie erfolgen aus einer gesellschaftlichen Perspektive, unter Berücksichtigung aller direkten und indirekten Kosten und Nutzen [39; 197]. Es wird jeweils mit der etablierten Standard-Behandlung verglichen. Diese kann entweder ein Arzneimittel oder eine nicht-medikamentöse Behandlung sein [39]. Die Kosten-Effektivität der verglichenen Therapien wird als inkrementelle Effekte und Kosten dargestellt; diese werden diskontiert [39]. Berücksichtigt werden Daten, welche aus kontrollierten, randomisierten Studien, direkten Vergleichen oder Beobachtungsstudien stammen [96]. Der Zeithorizont einer Bewertung muss so gewählt sein, dass er zuverlässige Aussagen ermöglicht in Bezug auf die Auswirkungen und Kosten der Leistungen, die verglichen werden. Dies umfasst sowohl beabsichtigte als auch unbeabsichtigte Wirkungen und Kosten (bspw. Nebenwirkungen) [39]. Allfällige Modellierungen müssen möglichst einfach und transparent erfolgen [39]. Unsicherheiten in der Analyse müssen benannt und wo möglich mit Sensitivitäts-Analysen quantifiziert werden [39]. Falls entsprechende wissenschaftliche Daten für die Mo-

dellierung nicht vorliegen, können diese durch ein Experten-Gremium zusammengestellt werden [39].

Ob ein Arzneimittel letztendlich vergütet wird oder nicht, entscheidet das niederländische Gesundheitsministerium. Dieses ist befugt, ineffektive oder überholte Technologien und Arzneimittel nachträglich aus der Positivliste auszuschliessen [167]. Eine standardmässige Reevaluation ist aber nur für im Spital verabreichte Medikamente vorgesehen [96].

Department of Health Policy and Management, Erasmus Universität in Rotterdam

Das *Department of Health Policy and Management* der Erasmus Universität in Rotterdam bearbeitet Aufträge von Regierung, Stiftungen, der pharmazeutischen Industrie und der Europäischen Union. Bei Aufträgen der Regierung geht es häufig um die Prüfung neuer Entwicklungen und Programme und deren Bewertung hinsichtlich von Kosten und Nutzen. Diese Bewertungen bilden dann meist die Entscheidungsgrundlage der Behörden bei Vergütungsfragen. Die den Bewertungen zugrundeliegende Methodik wurde zusammen mit dem CVZ entwickelt und entspricht gängigen Standards. Die Bereiche Fairness und Ethik werden dabei nicht berücksichtigt: die Bewertungen für die CVZ konzentrieren sich auf die Kosten-Effektivität. Letztendlich können aber die Entscheidungsträger auch andere Kriterien, neben der Kosten-Effektivität, in ihre Entscheide einfliessen lassen [96]. Dazu gibt es auch ein separates Bewertungs-Komitee, welches beispielsweise auch Aspekte der Krankheitslast und die Angemessenheit einer Vergütung berücksichtigt [96].

3.3.5.2 Erfahrungen und Ausblick

Das Problem des *basic insurance package*³⁷ in den Niederlanden ist, dass zwar bei Medikamenten und grossen öffentlichen Programmen (wie bspw. Screening-Programmen) eine sehr genaue und gründliche Überprüfung stattfindet, der Rest der erstatteten Leistungen aber praktisch ohne Hürden oder Bewertungsversuche aufgenommen wird [96].

Das System wird sich wahrscheinlich in Zukunft vermehrt auf Bereiche und Leistungen, welche mit grossen Kosten und Risiken verbunden sind, konzentrieren [96]. Eine neuere Entwicklung bei Technologien, bei welchen zwar Hinweise auf positive Effekte bestehen, jedoch noch keine ausreichende Evidenz vorliegt, ist die *coverage with evidence development*, mit einer finalen Entscheidung nach drei bis vier Jahren [96].

³⁷ Das *basic insurance package* besteht aus einem Standard-Paket wesentlicher medizinischer Leistungen. Das Paket bietet wesentliche kurative Therapien mit nachgewiesener Wirksamkeit, Wirtschaftlichkeit und die Notwendigkeit einer kollektiven Finanzierung [120].

3.3.6 Schweden

Das schwedische Gesundheitssystem ist steuerfinanziert und folgt damit dem Beveridge-Modell. Gleichzeitig ist es durch ein relativ hohen Grad an kommunaler Autonomie geprägt. Bezirke und Gemeinden organisieren die Gesundheitsversorgung und treffen eigene Entscheidungen über den Einsatz med. Leistungen. Auf nationaler Ebene führt die Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV) als Grundlage für Vergütungsentscheide Evaluationen durch. Diese schenken den Prinzipien der menschlichen Würde, der Solidarität, des zusätzlichen (marginalen) Nutzens und der Kosteneffektivität besondere Beachtung. Kosten-Effektivitäts- und Kosten-Nutzwert-Analysen erfolgen aus gesellschaftlicher Perspektive. Die Bewertung wird durch eine Entscheidung der TLV über die Erstattungsfähigkeit des betreffenden Arzneimittels abgeschlossen.

Der Preis wird im schwedischen HTA-System als integraler Bestandteil der Kosten-Effektivitäts-Analyse angesehen. Preise werden daher nicht verhandelt; ist ein beantragter Preis zu hoch, so wird die Einführung des betreffenden Medikaments als nicht kosteneffektiv beurteilt. Der Hersteller hat lediglich die Möglichkeit, unter Anwendung eines anderen Preises einen Neuantrag zu stellen. Zudem werden Originalpräparate substituiert, sobald entsprechende Generika zugelassen sind.

3.3.6.1 Bestimmung und Bewertung des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation durch relevante Institutionen

Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV)

Die Aufgabe der TLV ist, neue und bereits vergütete Arzneimittel (oder andere medizinische Produkte) anhand gesetzlich festgelegter Kriterien und Prinzipien zu evaluieren und zu bestimmen, ob diese (weiterhin) erstattet werden sollen [96; 201].

Die Evaluation geschieht anhand vier allgemeiner, gesetzlich festgelegter Kriterien. Einfließen sollen die Prinzipien der menschlichen Würde, der Solidarität, des zusätzlichen (marginalen) Nutzens und der Kosteneffektivität [34]. Im Bewertungsverfahren wird also die Gleichheit aller Menschen und die Integrität jedes Individuums berücksichtigt, gleichzeitig aber Rücksicht auf jene Patienten mit dem grössten Bedarf genommen, so dass diese Priorität in der medizinischen Versorgung erhalten. In die Beurteilung fließen auch vergleichbare Arzneimittel und andere verfügbare Behandlungsmethoden ein, damit die geeignetste Lösung identifiziert werden kann (Prinzip des marginalen Nutzens). Das Prinzip der Kosteneffektivität

soll garantieren, dass die Kosten für ein Arzneimittelprodukt aus medizinischer, humanitärer und sozialökonomischer Perspektive adäquat sind [108; 138; 201]. Die Gesundheitsökonomie hat damit eine vergleichsweise starke Position im schwedischen Erstattungssystem inne [10; 138]. Es werden sowohl Kosten-Effektivitäts- als auch Kosten-Nutzwert-Analysen herangezogen, die stets aus gesellschaftlicher Perspektive erfolgen [10; 138]. Arzneimittel sollen also nicht nur kosteneffektiv für den Gesundheitssektor sein, sondern für die Gesellschaft im allgemeinen [138]. Die Involvierung von Patienten, welche die Verbrauchergruppen der zu evaluierenden Arzneimittel repräsentieren, soll zusätzlich zu einer holistischen Sichtweise beitragen [139]. Am Ende steht eine Entscheidung der TLV über die Vergütungsfähigkeit des Arzneimittels [96; 201]. Im Normalfall erfolgt die Vergütung für alle zugelassenen Indikationen, die TLV kann jedoch eine Beschränkung auf bestimmte Anwendungsbereiche oder Patientengruppen vornehmen [138].

Durchgeführt werden die Bewertungsverfahren durch Projektgruppen, welche aus Pharmazeuten und Gesundheitsökonomien der TLV sowie externen medizinischen Experten des jeweiligen Fachgebiets bestehen [139; 201]. Für die Bewertung gibt es Richtlinien zur Evaluation pharmazeutischer Produkte im allgemeinen [139] und solche zur Durchführung ökonomischer Analysen [137; 201].

Startpunkt der Beurteilung bereits vergüteter Arzneimittel sind spezifische Gruppen von Pharmaka. Die TLV gruppiert alle zu beurteilenden Arzneimittel anhand bestimmter Charakteristika in insgesamt 49 therapeutische Klassen. Jedes Medikament wird separat (in jeder Darreichungsform und Dosierung) bewertet. Die Produzenten werden zu Beginn der Evaluation aufgefordert, Informationen über den klinischen Nutzen wie auch die Kosten-Effektivität einzureichen [96]. Beschließt die TLV nach Abschluss der Analyse der aktuell verfügbaren klinischen und ökonomischen Evidenz, dass diese ausreicht, um die weitere Vergütung aller Medikamente, welche der betroffenen Arzneimittelgruppe angehören, zu rechtfertigen, so wird ein Schlussbericht publiziert. Andernfalls erfolgen weiterführende Untersuchungen und Analysen. Kommt die Projektgruppe zum Schluss, dass ein Arzneimittel nicht weiter vergütet werden soll, prüft die TLV deren Schlussbericht und trifft einen Entscheid über den Ausschluss dieses Arzneimittels [139]. Zuvor wird das Memorandum jedoch den Arzneimittelherstellern (sowie anderen Akteuren des schwedischen Gesundheitssystems) zur Stellungnahme übermittelt. Den Herstellern wird zudem die Gelegenheit geboten, sich mit der TLV zu beraten, bevor die endgültige Entscheidung gefällt wird [139].

Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU)

Der öffentlich finanzierte SBU führt HTAs von Medikamenten, Technologien und Prozessen durch [96; 103]. Gegenstand können neben Einzelleistungen auch ganze Indikationsgebiete sein, also sämtliche Leistungen, die bei einer bestimmten Diagnosen (bspw. Rückenschmerzen, Schizophrenie etc.) in Frage kommen. Ausserdem werden Themengebiete identifiziert, über welche lückenhaftes Wissen vorliegt und die zusätzlicher Forschung bedürfen [78; 96; 167]. Themenvorschläge können von jedermann eingebracht werden; ein Beratungsgremium priorisiert diese [96]. Der Schwerpunkt liegt nicht auf der Einsparung von Kosten, sondern darauf, höchstmögliche Qualität zu garantieren, der Bevölkerung schnell Zugang zu neuen, effektiven Technologien zu ermöglichen und bereits existierende Ressourcen effektiv zu nutzen [103]. Berücksichtigt werden der medizinische Nutzen, die Kosten-Effektivität sowie ethische und gesellschaftliche Aspekte [96]. Die Methodik berücksichtigt international anerkannte Richtlinien [96]. Die Bewertung der Evidenz erfolgt nach GRADE [134]; die Spezifikation der Nutzenparameter richtet sich nach der Fragestellung [96]. Die für die gesundheitsökonomische Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive benötigten Daten ermittelt das SBU entweder selbst oder es beauftragt externe Gesundheitsökonominnen [10; 96]. Wissenschaftliche Beratungs-Gremien überprüfen die Korrektheit der Methodik und die Validität der Ergebnisse [96]. Der SBU arbeitet mit breit zusammengesetzten Expertengruppen zusammen. Das SBU-Board ist ebenfalls breit zusammengestellt. Es prüft die gesellschaftlichen Implikationen der Evaluationen und stärkt die Implementation der Berichte [96].

Für die vorgesehene Berücksichtigung ethischer Aspekte ist die Methodik, nach Meinung von Interviewpartnern, etwas zu schwach ausgestaltet [96]. In den Projektgruppen werde jeweils ein Konsens zwischen der verfügbaren Evidenz und der Auffassung der involvierten Personen angestrebt; wo relevant, würden abweichende Auffassungen in den Berichten erwähnt [96]. Der SBU habe keine Entscheidungsbefugnisse, weshalb die Berichte überzeugend und fehlerlos sein müssten [96].

Centre for Medical Technology Assessment (CMT), Universität Linköping

Das CMT arbeitet mit privaten und staatlichen Auftraggebern zusammen [96]. Bewertungen von medizinischen Leistungen werden nach international anerkannten Standards durchgeführt. Zusätzlich beschäftigt sich das CMT mit der Weiterentwicklung von HTA-Methoden und der Verbreitung von Forschungsergebnissen aus HTA-Berichten [96]. Es arbeitet mit nationalen Organisationen, wie der SBU, zusammen und unterstützt diese mit Literatur-Recherchen.

3.3.6.2 Erfahrungen und Bewertungen

Die nationalen Institutionen SBU, TLV und die Zulassungsbehörde *Läkemedelsverket* (*Medical Products Agency*, MPA) haben eine hohe Kompetenz und kooperieren eng. Der SBU wird von der Bevölkerung als sehr vertrauenswürdig wahrgenommen ("*... providing unbiased knowledge*") [96].

Das Prinzip, den Bezirken bzw. Gemeinden Entscheidungsfreiheiten einzuräumen, wird auch kritisch gesehen, da dadurch die Implementation von HTA-Resultaten regional unterschiedlich erfolgt und als Folge davon die Entscheidungsfindung zum Teil lokal und auf Gemeindeebene stattfindet, anstatt national einheitlich [34; 96].

Die Bereiche Ethik und Fairness sind in Schweden von Gesetzes wegen zu berücksichtigen. In der Regel werden sie nicht formell in den HTAs abgehandelt, sondern bei der Entscheidungsfindung nebst anderen Faktoren, wie bspw. QALYs, berücksichtigt [96]. Gesundheitsökonomische Analysen werden unter Verwendung von QALYs mehr oder weniger systematisch durchgeführt (ausser bei der MPA) [96]. Ein impliziter Kosten-Effektivitäts-Schwellenwert, über welchem aller Wahrscheinlichkeit nach keine Vergütung mehr zu erwarten ist, liegt bei etwa EUR 90'000 pro QALY. Abhängig von der Schwere der Krankheit kann jedoch auch ein tieferes oder höheres Kosten-Effektivitäts-Verhältnis zu einer negativen oder positiven Entscheidung führen [96]. So wird beispielsweise für schwere Krankheiten ein höheres Kosten-Effektivitäts-Verhältnis akzeptiert [96].

3.3.6.3 Ausblick

Die Interviewpartner sahen Vorteile bei der klar ausgestalteten Methodik, bei der holistischen Betrachtungsweise der SBU, welche eine gute Grundlage für die Entscheidungsfindung liefere, und bei der Berücksichtigung einer gesellschaftlichen Perspektive und indirekter Kosten durch die TLV. Die nicht immer optimale Kommunikation der Schwedischen Agenturen untereinander wurde als Nachteil genannt; es werde aber daran gearbeitet, die entsprechenden Zuständigkeiten klarer zu regeln [96]. Die Implementation der SBU-Berichte sei, ausser bei Guidelines, nicht immer optimal, aber es werde an Verbesserungen gearbeitet [96].

3.3.7 Grossbritannien³⁸

Das britische Gesundheitssystem ist überwiegend steuerfinanziert und folgt damit dem Beveridge-Modell. Das National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) evaluiert medizinische Leistungen, arbeitet Leitlinien aus und informiert den National Health Service (NHS) über den therapeutischen Nutzen und die Kosteneffektivität neuer oder bereits etablierter medizinischer Technologien. Für alle neuen und bedeutenden (new drug/high cost) Medikamente leitet NICE im Auftrag des Gesundheitsministeriums ein Verfahren zur Kosten-Nutzen-Bewertung ein. Dabei sind die wichtigsten Aspekte der Evaluation die klinische und Kosten-Effektivität, sowie die Auswirkungen auf den NHS. Auch die Patientenperspektive wird berücksichtigt.

Die ökonomische Bewertung stützt sich auf cost-utility-Analysen sowie manchmal cost-consequence-Analysen aus der Perspektive des NHS und des Sozialsystems. Für die Entscheidung werden Kosten-Effektivitäts-Schwellenwerte herangezogen: Liegen die Zusatzkosten pro QALY unter £20'000, wird eine Leistung in der Regel empfohlen. Bis zu einem Betrag von £30'000 pro QALY spielen zusätzliche Faktoren bei der Beurteilung eine verstärkte Rolle. Bei Leistungen mit Kosten pro QALY von über £30'000 ist eine Empfehlung unwahrscheinlich. Bei gewichtigen Gründen, wie bspw. in end-of-life-Situationen, kann der Schwellenwert erhöht werden. Der Preis eines Produktes wird durch den Hersteller festgelegt und fließt in die Beurteilung mit ein.

3.3.7.1 Bestimmung und Bewertung des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation durch relevante Institutionen

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

NICE führt HTAs für alle Arten von medizinischen Leistungen durch und entwickelt Guidelines. Wird ein Arzneimittel von der nationalen Zulassungsbehörde *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) oder von der europäischen Zulassungsbehörde *European Medicines Agency* (EMA) zugelassen, kann NICE im Auftrag des englischen Gesundheitsministeriums ein HTA-Verfahren einleiten [126]. Alle bedeutenden (*new drug/high cost*) neuen Medikamente (etwa 40 pro Jahr) werden auf diesem Wege evaluiert [96]. Neue Verabreichungsformen bereits zugelassener Wirkstoffe werden nur untersucht, wenn sie be-

³⁸ Die Commonwealth-Länder Neuseeland, Australien und Kanada haben insgesamt mit Grossbritannien grob vergleichbare Vorgehensweisen bezüglich Health Technology Assessment.

trächtliche Auswirkungen haben (beispielsweise, wenn eine neue Patientenpopulation erschlossen wird) [96].

Der methodische Ansatz ist evidenzbasiert. Grundsätzlich werden alle relevanten Informationsquellen berücksichtigt [96]. Es erfolgt eine systematische Analyse der komparativen klinischen Wirksamkeit (also von Nutzen und Schaden sowohl unter Idealbedingungen als auch unter Alltagsbedingungen; die Evidenz wird beurteilt mit Hilfe des GRADE-Ansatzes [134]), der Kosten-Nutzen-Relation und des *budget impact* [96]; [201]. Ähnlich wie in Schweden werden bei Bedarf eigene Studien durchgeführt und ökonomische Modelle ausgearbeitet [166]. Die ökonomische Bewertung erfolgte bis 2010 meist auf Basis von *cost-utility*-Analysen, mit Zusatzkosten pro gewonnenem QALY als Endpunkt. Da manche Technologien keine derart aufwendige Prüfung benötigen (vor allem bei ähnlicher oder besserer Effektivität und gleichem oder niedrigerem Preis), werden neu gelegentlich auch *cost-consequence* Analysen durchgeführt [96]. Bei der Kostenbestimmung wird die kombinierte Perspektive des NHS und (soweit relevant) des britischen Sozialsystems eingenommen [96]. Indirekte Kosten durch Produktionsausfälle bzw. entgangenes Einkommen werden folglich nicht berücksichtigt [96]. Die Methodik soll so robust wie möglich gestaltet werden. NICE hat hier das Ziel, eine Vorreiterrolle einzunehmen [96].

NICE führt unterschiedliche Arten von HTAs durch. Bei *single technology appraisals* (STAs) sind die Hersteller bzw. Erbringer der zu evaluierenden Leistungen aufgefordert, HTA-Berichte einzureichen. Bei *multiple technology appraisals* (MTAs) erarbeiten dagegen unabhängige wissenschaftliche Einrichtungen im Auftrag des nationalen HTA-Programms des NICE die primären Berichte. Auch hier sind die Hersteller bzw. Erbringer der relevanten Leistungen aktiv in den Konsultationsprozess einbezogen. Sie sind aufgefordert, alle ihnen bekannten Studien zum therapeutischen Nutzen und zur Kosteneffektivität der zu evaluierenden Leistung bereitzustellen. Patienten, Konsumenten und relevante Körperschaften sind ebenfalls eingeladen, Stellung zum Evaluationsverfahren zu nehmen und sich mit weiterer Evidenz zu beteiligen [124; 166; 167; 201].

Charakteristisch für das britische Beurteilungsverfahren ist, dass die Auswertung der Evidenz bzw. die Evaluation des primären HTA-Berichts (*assessment*) getrennt von der eigentlichen Bewertung (*appraisal*) erfolgt [201]. Das Vorgehen sei am Beispiel der STAs geschildert: Nachdem der Hersteller bzw. die Sponsoren ihren HTA-Bericht eingesandt haben, wird die Evidenz von NICE und von einer akademisch basierten *Evidence Review Group* (ERG) überprüft (*assessment*). Bei unvollständiger Evidenzlage hat die ERG die Möglichkeit, *via* NICE weitere Daten einzufordern. Bei Bedarf werden zusätzlich klinische und methodische

Experten und Patientenvertreter hinzugezogen [124]. Die Interaktion zwischen robuster technischer Evaluation der Evidenz und wissenschaftlicher Interpretation im Kontext der zu fällenden Entscheidung führt zu einem Bericht, der die Evidenzlage zum klinischen Nutzen und zur Kosteneffektivität zusammenfasst [126; 201]. Dieser bildet die Arbeitsgrundlage für den nächsten Schritt, das *appraisal*.

Appraisal-Komitees setzen sich aus Ärzten, Pflegepersonal, Managern des NHS, Public Health-Experten, Gesundheitsökonomern, Biostatistikern und Vertretern von Industrie und Patienten zusammen [124; 201]. Die Perspektive der Betroffenen fließt also in die Beurteilungen ein. Es wird versucht, die für diese relevanten Dimensionen zu verstehen. In dieser Hinsicht habe NICE allerdings keine gut entwickelte Methodik, die Berücksichtigung sei qualitativer Natur [96]. Bezüglich Fairness und Gleichberechtigung gebe es gesetzliche Vorgaben, die in den Empfehlungen beachtet werden müssten [96].

Das *appraisal*-Komitee diskutiert den Bericht der ERG. Die Ergebnisse, inklusive einer vorläufigen Bewertung der evaluierten Leistung, werden in einem *Appraisal Consultation Document* (ACD) zusammengefasst. Nach einer weiteren Runde von Stellungnahmen und Diskussionen liegt schliesslich eine *Final Appraisal Determination* (FAD) vor. Dagegen kann innerhalb von 15 Tagen Rekurs eingereicht werden [126]. Bleibt ein solcher aus, verfasst NICE eine sogenannte *Technical Appraisal Guidance* (TAG), welche die Evaluation abschliesst. Darin ist dargelegt, ob die evaluierte Leistung aus der Sicht von NICE *good value for money* ist [96]. Beinhaltet ist weiterhin eine Empfehlung über die Verwendung dieser Leistung innerhalb des NHS.³⁹

Im Sinne der Transparenz werden zusammen mit der TAG alle relevanten Dokumente zum HTA-Prozess der Öffentlichkeit zugänglich gemacht, allenfalls nach Entfernung vertraulicher Informationen [167]. Dieses Prinzip genießt sehr hohe Priorität.

Um sicher zu stellen, dass die Empfehlungen von NICE ihre Bedeutung für den NHS beibehalten und um eine Aktualisierung zu gewährleisten, überprüft das Institut alle ein bis drei Jahre die TAGs. Zur Reevaluation der TAGs wird der *appraisal*-Prozess wiederholt, wobei neue Indikationen von Arzneimitteln wie auch alle relevanten Studien zum klinischen Nutzen und zur Kosteneffektivität, die seit Durchführung des letzten HTA verfügbar wurden, miteinbezogen werden [201].

³⁹ Die Empfehlung kann einer der folgenden Kategorien zugeordnet werden: A) Empfehlung für die Routineanwendung, A1) uneingeschränkte Empfehlung, A2) eingeschränkte Empfehlung (für bestimmte Indikationen, Patientenuntergruppen oder Therapiestrategien), B) Empfehlung nur im Rahmen klinischer Studien oder C) keine Empfehlung für die Anwendung [201].

Exkurs zum Schwellenwert

NICE lehnt die Verwendung eines starren Kosten-Effektivitäts-Schwellenwerts zur Beurteilung von Technologien klar ab. Zum einen gäbe es hierfür keine empirische Basis, zum anderen möchte NICE sich gewisse Spielräume erhalten. Einen starren Schwellenwert festzulegen, würde auch bedeuten, dass die Kosteneffektivität oberste Priorität bekäme und dass andere Faktoren, insbesondere die Gerechtigkeit, weniger stark gewichtet würden [147]. NICE arbeitet deshalb mit einem Schwellenwertbereich. Im April 2004 wurde festgelegt, dass eine neue Technologie unterhalb eines ICERs von £20.000/QALY allein auf der Grundlage der Schätzung der Kosteneffektivität als eine sinnvolle Verwendung von NHS-Ressourcen akzeptiert werden kann [201]. Oberhalb dieses Schwellenwerts werden zusätzliche Faktoren, wie bspw. der Innovationsgrad einer Technologie, Eigenschaften der betroffenen Population und/oder Erkrankung, der Grad der Unsicherheit, mit welcher die ICERs kalkuliert wurden, und gegebenenfalls die Kosten und Nutzen aus gesellschaftlicher Perspektive, in die Bewertung miteinbezogen. Diesen Faktoren werden noch wichtiger, sobald der Schwellenwert £30.000/QALY überschreitet [145].

Dieses Vorgehen trägt zumindest dem Ansatz nach dem Gedanken Rechnung, dass je nach Gesundheitszustand und spezifischer Situation andere Präferenzen gelten und dass deshalb auch unterschiedliche Schwellenwerte zur Anwendung kommen sollten [96]. Noch etwas weitergehend geht NICE in der jüngeren Vergangenheit davon aus, dass für Patienten in *end-of-life* Phasen derselbe Gesundheitsnutzen mehr Gewicht hat wie für Patienten in anderen Lebensphasen. Deshalb wird hier der Schwellenwert von £20.000-30.000 pro QALY auf £50.000-55.000 pro QALY hochgesetzt [96]. Der NICE *advisory body* könne grundsätzlich bei allen Bewertungen den Schwellenwert verlassen, sofern dies gerechtfertigt sei [96]. Das in den letzten Jahren beobachtete Abweichen von diesem bei sehr teuren, neuen Onkologika wurde in Interviews einerseits im Kontext der Fairness gesehen, aber auch kritisiert: Den Merkmalen „innovativ“ und „Onkologika“ solle kein spezieller Status verliehen werden; es sei wichtiger, die Präferenzen der Gesellschaft in diesen Lebenssituationen besser zu erforschen [96].

3.3.7.2 Erfahrungen und Bewertungen

Die durch NICE angewandte Methodik wurde möglichst robust aufgebaut, um intensiver Prüfung Stand zu halten. Mit einer expliziten und robusten Methodik steigt aber auch der Aufwand, welcher für HTAs betrieben werden muss [96]. Drummond et al. haben den HTA-Aufwand von NICE und des *Scottish Medicines Consortium* (SMC) verglichen [56]. Das SMC führt ebenfalls HTAs durch, aber weniger ressourcenintensiv, weshalb alle neuen Medika-

mente berücksichtigt werden können. Die Unterschiede liegen im Detailgrad der Untersuchungen: Herkömmliche NICE-Berichte sind sehr detailliert, während *single technology appraisals* (STAs) eher dem schottischen Modell entsprechen.

Da NICE eine von der Regierung und dem Nationalen Gesundheitsdienst (NHS) getrennte Institution ist, die ihre Berichte direkt veröffentlicht, fallen Entscheidungen von NICE nicht auf bestimmte Politiker und andere Behörden zurück [96]. Durch den Einbezug der Stakeholder in den gesamten Prozess dauert dieser etwas länger, führt aber zu einem breiten Konsens [96].

Verbesserungspotential wird bei der Erfassung der Opportunitätskosten geortet, deshalb müsse der korrekte Schwellenwert erst noch gefunden werden [96]. Towse würde es begrüßen, wenn der Schwellenwert auch für andere Arzneimittel [als *end-of-life*-Medikamente] erhöht würde, da gezeigt werden konnte, dass die Gesellschaft bereit wäre, höhere Kosten für ein zusätzliches QALY zu tragen [179]. Dem gegenüber ist Raftery jedoch der Ansicht, dass der Schwellenwert bereits zu hoch angesetzt sei. NICE solle deshalb weniger stark auf den Schwellenwert zu fokussieren und stattdessen den Schwerpunkt auf eine Stärkung der Beziehungen zu den Entscheidungsträgern des NHS zu legen [146].

3.3.7.3 Ausblick

Aktuell gibt es in Grossbritannien Bestrebungen, dass bisherige *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS, siehe Anhang VI) um Elemente eines *value-based pricing* (VBP) zu ergänzen [126; 166].⁴⁰ Während NICE in der Vergangenheit nicht unmittelbar in die Preisbildung involviert war, könnte sich dies dadurch in Zukunft ändern. Prozess-Elemente müssten dann umgestellt werden [96]: Aktuell prüft NICE auf Basis eines vorgegebenen Preises, ob der *value for money* stimmt. Bei einem VBP würden dagegen die klinische Effektivität und das methodologische Gerüst die Basis bilden; der Preis wäre die Unbekannte.

Der Einbezug von Ergebnissen zur Kosteneffektivität (Zusatzkosten pro QALY) neuer Arzneimittel bei der Preisfindung wird vom Gesundheitsministerium befürwortet, unter anderem, weil das PPRS aufgrund der komplexen Berechnungsgrundlage kein transparentes Verfahren ist [126]. Bei der Preisfestsetzung würden auch weitere Indikatoren des gesellschaftlichen Nutzens berücksichtigt. Diesbezüglich sind bspw. Pflegezeiten (also die Zeit und die Kosten derjenigen, welche Patienten pflegen – Eltern, Ehegatten und andere), Produktivität (politisch umstritten) und Gerechtigkeitsüberlegungen (*burden of disease*) im Gespräch

⁴⁰ Die Regierung möchte das VBP gerne umsetzen, die Industrie sei noch skeptisch [96].

[96].⁴¹ Das Ziel ist sicherzustellen, dass die Preise für Arzneimittel den patientenrelevanten Nutzen widerspiegeln und teure Arzneimittel, welche nur einen geringen Zusatznutzen aufweisen, keine Marktverbreitung mehr erhalten. Umgekehrt wäre es möglich, mit Arzneimitteln mit hohem Zusatznutzen auch höhere Preise zu erzielen, was Innovationsanreize schaffen könnte. Einige unserer Interviewpartner befürchteten allerdings im Gegenteil innovationsfeindliche Auswirkungen: Bei fehlenden Aussichten auf Vergütung bestehe die Gefahr, dass gewisse med. Leistungen nicht entwickelt werden [96]. An diesem Punkt müssten die Stakeholder mit einbezogen werden.

In einer kürzlich veröffentlichten Studie wurden weitere Defizite der Forschungsmethodik identifiziert, welche zukünftig stärker beforscht werden sollten um die Entscheidungsfindung durch das NICE zu unterstützen. Genannt wurden die Bereiche Evidenzsynthese, Anwendung qualitativer Evidenz, Verwendung von QALYs, Festsetzung eines Kosten-Effektivitätsschwellenwertes und die Art und Weise, wie Unsicherheit in der Evidenzlage bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden soll [109].

⁴¹ Gegenwärtig wird auch daran gearbeitet, diese zusätzlich zu berücksichtigenden Masse in QALYs zu konvertieren [96]. Im Hintergrund steht der Gedanke, dass es neben den QALYs noch andere Faktoren gibt, welche in Bezug auf die Preisfestsetzung von Bedeutung sind. Ohne Nutzen oder Kosteneffizienz haben diese jedoch wenig Gewicht. Auch bei Fragen der Gerechtigkeit reicht es nicht zu sagen, „xy ist eine gerechtere Lösung“. Es muss jeweils eine Methodik entwickelt werden, um entsprechende Faktoren zu messen und das Resultat in einen Kontext zu QALYs stellen [96].

4 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die nachstehenden Schlussfolgerungen basieren auf den Informationen, die aus Literatur- und Internetquellen für diese Studie zusammengestellt bzw. aus den geführten Experteninterviews gewonnen wurden. Sie ergeben sich grösstenteils aus den in Kapitel 2 dargestellten Sachverhalten bzw. sind konsistent mit diesen. Gleichzeitig spiegeln sie, wo nicht anders angegeben, die Ansichten und den Konsens der Projektgruppe wieder. Sie beinhalten damit, anders als die anderen Hauptteile dieses Dokuments, explizit eine persönliche Bewertung.

Einführung – Problematik der Bewertung menschlichen Lebens

Öffentliche Mittel sind knapp; ihr Einsatz muss gerechtfertigt werden. Dabei geht es auch um die Frage, wie viel Geld investiert werden soll, um Menschenleben zu retten. Dies zieht eine monetäre Bewertung menschlichen Lebens nach sich. Dies wird bisweilen als problematisch oder gar unmoralisch erachtet, besonders wenn es um die Gesundheitsversorgung geht. Eine solche Bewertung ist jedoch unvermeidbar und findet – wenngleich häufig in impliziter Weise – in verschiedenen gesellschaftlichen Bereichen statt, bspw. wenn es um die Frage geht, wie viel Ressourcen wir aufwenden wollen, um Unfalltote auf einem gefährlichen Strassenabschnitt zu vermeiden. Zweierlei muss dabei vermieden werden: Zum Einen darf der Respekt vor der Person nicht unterminiert werden. Das heisst, es geht nicht um eine Aussage, wie viel „wert“ ein Mensch ist, was sein „Preis“ ist. Sondern es geht darum, wie viel Mittel die Solidargemeinschaft zum Schutz oder zur Erhaltung eines Lebens aufwenden kann. Zum Zweiten darf es bei Bewertungen zu keiner Diskriminierung kommen, bei der für eine bestimmte Gruppe von Menschen ungerechtfertigterweise weniger Mittel aufgewendet werden. Dies sind die normativen Grundvoraussetzungen, die auch für Bewertungen im Rahmen des Health Technology Assessment gelten.

(1) Bedeutung und Ansatz von Health Technology Assessment

- Auch die Schweiz benötigt angesichts rasch steigender Kosten im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung ein methodisch fundiertes, breit abgestütztes und effizientes HTA-System.
- Es ist legitim und sinnvoll, Elemente aus anderen HTA-Systemen in einer für die Schweiz geeigneten Weise zu nutzen und zu kombinieren. Einen solchen Ansatz verfolgt beispielsweise auch das Projekt SwissHTA [158].
- Ein System, bei welchem medizinische Leistungen (wie in Deutschland) nur indikationsintern miteinander verglichen werden, würde für eine Optimierung auf der Ebene der ge-

gesetzlichen Krankenversicherung insgesamt keine geeignete Grundlage darstellen. Es wird jedoch notwendig sein, der Bevölkerung das Konzept der indikationsübergreifenden Bewertung, bei welcher einzelne Leistungen über den ganzen Leistungskatalog mittels Indices, wie bspw. QALYs, verglichen werden und die daraus resultierenden Vergleiche zu erklären. Hinsichtlich des genauen Vorgehens ist eine gesellschaftliche Konsensfindung erforderlich.

- Die zukünftige Ausgestaltung von HTAs sollte die Werthaltungen der Schweizer Bevölkerung sowie „die Erwartungen („sozialen Präferenzen“) der Versicherten innerhalb der Grenzen normativer Vorgaben im Sinne der Schweizer Rechtstradition“ berücksichtigen [96; 158]. Hinsichtlich des Anspruches auf eine gute Gesundheitsversorgung für jene Personen, die sie benötigen, besteht vermutlich ein breiter gesellschaftlicher Konsens.
- Der Einsatz von HTA darf nicht zu ungerechtfertigten Diskriminierungen führen.

(2) Gegenstände von Health Technology Assessment

- Grundsätzlich sollten alle potentiellen und tatsächlichen Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung Gegenstand von HTAs sein können. Neben neuen Leistungen ist hierbei insbesondere an Leistungen zu denken, deren Wirksamkeit und/oder Wirtschaftlichkeit Zweifeln unterliegt. Bei negativem Evaluationsergebnis sollte die Möglichkeit bestehen, die Vergütung zu limitieren bzw. zu terminieren.
- Neben der Erstevaluation einer Leistung sollten auch Reevaluationen im weiteren Verlauf vorgesehen werden da wichtige Daten oft erst während der konkreten Anwendung gesammelt werden können.
- Auch bei vielen etablierten medizinischen Leistungen ist der Nutzen nicht oder zumindest nicht in dem hohen Mass, wie heute gefordert, nachgewiesen [3; 5] Auch solche Leistungen sollten evaluiert bzw. reevaluiert werden, wenn Wirksamkeit und/oder Wirtschaftlichkeit Zweifeln unterliegt [35; 46]. Dabei sollte es auch die Möglichkeit geben, die Vergütung von fraglich kosteneffektiven Produkten zu limitieren bzw. zu terminieren [114; 132]
- Aus Kapazitätsgründen können nicht alle Leistungen einer Evaluation unterzogen werden. Es sollten klare Kriterien entwickelt werden, welche medizinische Leistungen wie dringlich zu evaluieren sind. Ausserdem sollten wichtige Entwicklungen frühzeitig bewertet werden. Aus diesen Gründen ist ein transparentes Priorisierungssystem mit *horizon scanning* erforderlich [35; 96; 161].

(3) Bestimmung nutzenbezogener und ökonomischer Kenngrössen

- Es ist wichtig, zwischen der Generierung nutzenbezogener und gesundheitsökonomischer Kenngrössen einerseits und der Nutzung solcher Kenngrössen für Vergütungsent-scheide andererseits zu differenzieren. Da die durch die Kenngrössen geschaffenen In-

formationsgrundlagen nicht immer perfekt sind und für sich alleine oft keine ausreichende Entscheidungsgrundlage schaffen, müssen Entscheidungsträger andere Kriterien zusätzlich berücksichtigen.

- Eine Nutzendefinition sollte im Schweizer Konsens erarbeitet werden. Es sollte definiert werden, welche Nutzenparameter unter welchen Bedingungen angemessen sind [96].
- Klare methodische Vorgaben sollten für alle relevanten HTA-Elemente erarbeitet werden. Zu nennen sind hier an erster Stelle die Beurteilung der klinischen Evidenz nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin, wie sie heute bereits prinzipiell etabliert ist, sowie die Generierung gesundheitsökonomischer Kenngrößen (Kosten-Nutzen-Relation und Kostenfolgen). Der Frage der Wahl von Vergleichstherapien kommt dabei jeweils grosse Bedeutung zu. Relevant erscheint auch die Überlegung der SwissHTA-Gruppe, dass die Beurteilung neben dem theoretisch höchsten Evidenzniveau auch das in einer konkreten Situation realistisch erreichbare Niveau berücksichtigen sollte [158]. Ebenso ist die Frage der Erreichbarkeit des potentiellen Nutzens und der potentiellen Kosten-Nutzen-Relation einer medizinischen Leistung unter Schweizer Bedingungen zu adressieren.
- Als integrative Masse des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation sind QALYs und Kosten pro QALY international am stärksten etabliert. Die zugrundeliegende Methodik ist mit Vor- und Nachteilen bekannt und fundiert. Die Bestimmung dieser Kenngrößen ist sinnvoll, auch wenn kein Vergleich mit einem Kosten-Effektivitäts-Schwellenwert – siehe (4) – erfolgen soll.
- Bei der Verwendung von QALYs ist im Auge zu behalten, dass diese als integratives Nutzenmass die Aspekte Lebenserwartung und -qualität in sich vereinen. Dies schafft Vergleichbarkeit, impliziert aber auch einen Informationsverlust hinsichtlich des Zustandekommens von QALY-Unterscheiden. Ein weiterer Aspekt, welcher für die Ausgestaltung des Schweizer Gesundheitssystems eine wichtige Rolle spielt, ist der Aspekt der Gerechtigkeit (*equity*). Diesem Aspekt muss zusätzlich Rechnung getragen werden, damit diejenigen Gruppen, welche durch die QALY-Methodik systematisch weniger berücksichtigt werden, bei der Ausgestaltung des Leistungskataloges nicht zu kurz kommen. Equity-Aspekte müssen zu kompensatorischen Anpassungen im Hinblick auf die Bewertung von Leistungen führen können.
- Neben der Verwendung von QALYs ist der Ansatz zu prüfen, den Innovationsgrad bzw. den relevanten Zusatznutzen einer medizinischen Leistung (im Hinblick auf unbefriedigte medizinische Bedürfnisse) bei Vergütungsentscheiden und bei der Preisbildung zu berücksichtigen, wie es teilweise in Frankreich und Deutschland geschieht [67; 102]. Möglicherweise könnte ein solcher Ansatz mit einem QALY-basierten System kombiniert werden.

- HTA-Resultate sind grundsätzlich immer länderspezifisch. Um Ressourcen zu schonen, sollten jedoch dort, wo es methodisch und wissenschaftlich sinnvoll ist, Resultate aus anderen Ländern übernommen, angepasst oder auf europäischer Ebene gemeinsam erarbeitet werden [96]. Dies dürfte am ehesten im Bereich der medizinisch-klinischen Evidenzgrundlagen möglich sein.

(4) Bewertung und Vergütungsentscheid

- Studien zur Bestimmung des Nutzens bzw. der Kosten-Nutzen-Relation führen nicht unmittelbar zu Vergütungsentscheiden. Sie liefern vielmehr wichtige Informationsgrundlagen für Entscheidungsprozesse. Die Entscheidungsfindung selbst ist als mehrstufiger Prozess zu gestalten, der weiteren Kriterien unterliegt. Die in der Schweiz anzuwendenden Kriterien sollten breit abgestützt und transparent sein. Ihre Anwendung sollte überprüfbar sein. Da Entscheidungen immer auch wertebasiert sind, sollte definiert werden, welche Werte in der Schweiz zugrunde gelegt werden sollen.
- In verschiedenen Gesundheitssystemen werden Kosten-Effektivitäts-Schwellenwerte als Entscheidungskriterium beigezogen. So werden bspw. in Grossbritannien neue Leistungen üblicherweise in den Leistungskatalog des NHS übernommen, wenn ihre Kosten-Effektivität GBP 30'000 pro gewonnenem QALY nicht überschreitet. Eine Anwendung starrer Schwellenwerte wird jedoch nirgends in Reinform praktiziert. Sie ist aus Sicht der AutorInnen auch nicht zu empfehlen, da oft nur unzureichende Kosten-Effektivitäts-Informationen vorliegen und da ein Risiko kostensteigernder Effekte besteht. Mögliche Alternativen, bspw. in Form gewichteter Schwellenwerte, bedürfen weiterer Evaluation und Diskussion.
- Die Neuaufnahme kosteneffektiver, aber nicht kostensparender Leistungen bedeutet erhöhte Kosten. Hieraus kann eine kontrollierte oder unkontrollierte Verdrängung anderer Leistungen aus dem Leistungskatalog und damit ein Nutzenverlust resultieren. Bei der Gesamtbeurteilung neuer Leistungen muss dieser Aspekt berücksichtigt werden.
- Es sollte geprüft werden, ob ein modifizierter Schwellenwertansatz mit dem französisch-deutschen Konzept des Innovationsgrads bzw. relevanten Zusatznutzen kombiniert werden könnte. Allgemeiner stellt sich die Frage, ob und wie Vergütungsentscheide und Prozesse der Preisbildung sinnvoll verknüpft werden können [67].
- Innovationsfeindlichkeit ist zu vermeiden. Im Gegenteil sollte ein effizientes HTA- und Vergütungssystem Innovationsanreize im Bereich echter unbefriedigter medizinischer Bedürfnisse setzen.
- Mit der Möglichkeit, die Vergütung von medizinischen Leistungen auf bestimmte Indikationen und/oder Leistungserbringer einzuschränken, nämlich dort, wo die Patienten am

meisten profitieren, steht ein potentes Mittel bereit, eine Mengenausweitung zu verhindern; diese Möglichkeit sollte vermehrt genutzt werden.

(5) Prozessuale Aspekte

- Es bleibt zu definieren, wie und durch wen Entscheide über durchzuführende HTAs sachgerecht und transparent getroffen werden können – siehe hierzu auch (2). Die bisherige Praxis in der Schweiz, in der „offizielle“ HTA-Prozesse, die direkt zu Vergütungsent-scheiden führen, fast ausschliesslich durch Antragssteller oder aufgrund von Reevalui-erungsaufgaben ausgelöst werden, ist nicht mehr haltbar. Die Behörden oder eine allfällige nationale HTA-Einrichtung sollten vermehrt selber aktiv werden können und müssen.
- Zu klären ist auch, wie alle wichtigen Stakeholder, insbesondere Patienten, Leistungser-bringer und Behörden, adäquat in den eigentlichen HTA-Prozess eingebunden werden, Einflüsse von Partikularinteressen aber vermieden oder zumindest begrenzt werden kön-nen [65; 96; 149].
- Die für relevant erachteten HTA-Elemente und anzuwendenden Methoden sollten in Leit-fäden detailliert festgelegt sein. Neben einer Nutzendefinition sollten diese unter anderem folgende Elemente enthalten und beschreiben:
 - Beurteilung der klinischen Evidenz nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Dies ist heute in der Schweiz bereits prinzipiell gegeben, es sind aber konkretere Vorga-ben notwendig.
 - Der Wahl des Vergleichs kommt bei klinisch-epidemiologischen und gesundheitsöko-nomischen Analysen grosse Bedeutung zu, weshalb an diesem Punkt klare Vorgaben erforderlich sind. Die Wahl inferiorer Vergleichstherapien ist zu vermeiden.
 - Das maximale theoretische Evidenzniveau (grosse randomisierte, kontrollierte, ver-blindete klinische Studien und/oder Metaanalysen solcher Studien) ist realistischer-weise nicht in allen Situationen erreichbar. Für jede Fragestellung sollte deshalb das realistischerweise erreichbare Evidenzniveau zusätzlich berücksichtigt werden [158].
 - Zusätzlich zur theoretischen Wirksamkeit sollte die lokale Erreichbarkeit des potenti-ellen Nutzens einer medizinischen Leistung betrachtet werden. (Diese Frage wird in der gegenwärtigen HTA-Praxis der Schweiz bereits gestellt und sollte beibehalten werden [Drummond, Barbieri, et al. 2009; Briggs 2010].)
 - Künftig sollten HTAs in der Schweiz die Kosten-Effektivität berücksichtigen. Dabei sollten im Leitfaden klare Vorgaben bezüglich der Methodik der Generierung gesund-heitsökonomischer Kenngrössen gemacht werden (beispielsweise Wahl des Kompa-rators, Zeithorizont in Abhängigkeit vom betrachteten Gegenstand, Diskontierung, Perspektive). Auch ethische Aspekte sollten systematisch eingebracht werden.

- Wenn die Vergütung neuer Leistungen zur Verdrängung alter Leistungen führen kann, müssen die damit verbundenen Nutzenverluste und der letztendlich resultierende Netto-Nutzen beziffert werden.
- Neben der Kosteneffektivität müssen weiterhin *budget impact*-Effekte betrachtet werden.
- Das gesamte HTA-System, mit allen Strukturen und Prozessen, sollte so transparent wie möglich gestaltet werden. Die einzelnen Schritte der Priorisierung, Nutzenbestimmung (*assessment*), Bewertung (*appraisal*) und des Entscheids sollten transparent, nachvollziehbar und gut zugänglich dokumentiert werden [96; 161; 164]. Zudem sollten die einzelnen Schritte der Marktzulassung, der Nutzenbewertung und der Vergütungsentscheid, voneinander getrennt werden. Als Positivbeispiel kann in dieser Hinsicht das britische System dienen. Transparenz wird von den AutorInnen auch als eine massgebliche Bremse gesehen, um politisch motivierte Entscheide zu verhindern. Sie stellt eine wichtige Voraussetzung kritischer Diskussionsprozesse dar.
- Bei der Gestaltung des Bewertungsprozesses (*appraisal*) ist es wichtig, alle relevanten Stakeholder, Patienten, Verbände, Behörden und Leistungserbringer einzubinden, damit unterschiedliche Wahrnehmungen und Präferenzen adäquat reflektieren werden können. Gerade auch HTA-Kritikern sollte eine konstruktive Beteiligung ermöglicht werden, um deren Einbindung zu fördern.
- Im Sinne einer effizienten Nutzung der zur Verfügung stehenden HTA-Ressourcen sollten Möglichkeiten für volle HTA-Prozesse (*full HTA*), aber auch für abgekürzte Prozesse (*rapid HTA*) bestehen, je nach Angemessenheit.

Angesichts der Kostenentwicklung in der gesetzlichen Krankenversicherung der Schweiz sollten die Potentiale eines modernen und breit abgestützten HTA in der Schweiz verstärkt genutzt und dabei durchaus auch kritisch evaluiert werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Alberini, A., M. Cropper, A. Krupnick und N. B. Simon (2004). Does the value of a statistical life vary with age and health status? Evidence from the US and Canada. Journal of Environmental Economics and Management **48**(1): 769-792.
- 2 Ali, W. (2009). What assessment tools are used both in New Zealand and in other countries for grading of evidence? Health Services Assessment Collaboration (HSAC). Report 2(6), von [http://www.healthsac.net/downloads/publications/HSAC26 Grading Evidence 030909 FINAL.pdf](http://www.healthsac.net/downloads/publications/HSAC26%20Grading%20Evidence%20030909%20FINAL.pdf)
- 3 Anon. (1998). Integrating Economic Analysis Into Cancer Clinical Trials: the National Cancer Institute-American Society of Clinical Oncology Economics Workbook. Journal of the National Cancer Institute Monographs **1998**(24): 1-28.
- 4 Antony, K., B. Fröschl, I. Rosian-Schikuta und H. Stürzlinger (2009). Health Technology Assessment. Einsatz und Bedarf in Österreich und Implikationen für die Verankerung in Österreich. Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit: Gesundheit Österreich GmbH Geschäftsbereich BIQS Abgefragt am 10. Nov, 2011, von [http://www.goeg.at/cxdata/media/download/berichte/HTA Einsatz, Bedarf und Verankerung in %C3%96sterreich.pdf](http://www.goeg.at/cxdata/media/download/berichte/HTA%20Einsatz,%20Bedarf%20und%20Verankerung%20in%20%C3%96sterreich.pdf)
- 5 Antos, J., J. Bertko, M. Chernew, D. Cutler, et al. (2009). Bending the curve: effective steps to address long-term healthcare spending growth. The American journal of managed care **15**(10): 676-80.
- 6 Arneson, R. (1999). Disability, priority, and social justice. Americans with Disabilities: Exploring the Implications of the Law for Individuals and Institutions. L. A. Francis und A. Silvers. London, Routledge.
- 7 Baker, R., I. Bateman, C. Donaldson, M. Jones-Lee, et al. (2010). Weighting and valuing quality-adjusted life-years using stated preference methods: preliminary results from the Social Value of a QALY Project. Health technology assessment (Winchester, England) **14**(27): 1-162.
- 8 Baumann, M. (2010). The Medical Board - A Swiss Approach. The role of health technology assessment agencies in national rationing policies: towards elements for best practice, Zurich.
- 9 Bayoumi, A. (2004). The measurement of contingent valuation for health economics. PharmacoEconomics **22**(11): 691-700.
- 10 Behrend, C., W. Greiner, F. Hessel, C. Hoffmann, et al. (1999). Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation - eine internationale Perspektive. Hannover, Nomos.
- 11 Bell, D. E. und P. H. Farquhar (1986). Perspectives on Utility-Theory. Operations Research **34**(1): 179-183.
- 12 Bobinac, A., N. van Exel, F. Rutten und W. Brouwer (2010). Willingness to Pay for a Quality-Adjusted Life-Year: The Individual Perspective. Value in Health **13**(8): 10.
- 13 Braithwaite, R. S., D. O. Meltzer, J. T. King, D. Leslie, et al. (2008). What does the value of modern medicine say about the \$50,000 per quality-adjusted life-year decision rule? Medical care **46**(4): 349-356.
- 14 Brazier, J. (2009). Measuring health benefits for economic evaluation - the case of QALYs in cancer. SAKK Semi-annual Meeting.
- 15 Brazier, J. und J. Ratcliffe (2007). Measuring and valuing health benefits for economic evaluation. 344.
- 16 Brazier, J., J. Roberts und M. Deverill (2002). The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. Journal of Health Economics **21**(2): 271-92.
- 17 Brazier, J., T. Usherwood, R. Harper und K. Thomas (1998). Deriving a preference-based single index from the UK SF-36 Health Survey. Journal of clinical epidemiology **51**(11): 1115-28.

- 18 Brazier, J. E., Y. Yang, A. Tsuchiya und D. L. Rowen (2010). A review of studies mapping (or cross walking) non-preference based measures of health to generic preference-based measures. European journal of health economics **11**(2): 215-25.
- 19 Breyer, F., P. Zweifel und M. Kifmann (2004). Gesundheitsökonomik. Berlin Heidelberg, Springer Verlag.
- 20 Briggs, A. (2010). Transportability of comparative effectiveness and cost-effectiveness between countries. Value in Health **13 Suppl 1**: S22-5.
- 21 Briggs, A. H. und B. J. O'Brien (2001). The death of cost-minimization analysis? Health Economics **10**(2): 179-84.
- 22 Brock, D. W. (2003). Ethical Issues in the Use of Cost Effectiveness Analysis for the Prioritization of Health Care Resources. Bioethics: A Philosophical Overview. G. Khushf und H. T. Engelhardt. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers.
- 23 Brousselle, A. und C. Lessard (2011). Economic evaluation to inform health care decision-making: promise, pitfalls and a proposal for an alternative path. Social Science & Medicine **72**(6): 832-9.
- 24 Brouwer, W. B. und F. F. Rutten (2010). The efficiency frontier approach to economic evaluation: will it help German policy making? Health Economics **19**(10): 1128-31.
- 25 Bryan, S., D. Parkin und C. Donaldson (1991). Chiropody and the QALY: a case study in assigning categories of disability and distress to patients. Health Policy **18**(2): 169-185.
- 26 Bundesamt für Gesundheit (BAG) (2009). Information über die Umsetzung der dringlichen Massnahmen zur Kostendämpfung im Medikamentenbereich. Eidgenössisches Departement des Innern EDI. Bern: 4. <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/06492/07607/index.html?lang=de>.
- 27 Bundesamt für Statistik (BFS) Bruttoinlandprodukt pro Einwohner 1990-2009. Neuchâtel.
- 28 Bundesgericht (Urteil vom 23. November 2010). Beschwerde gegen den Entscheid des Versicherungsgerichts des Kantons Aargau vom 23. Februar 2010. **9C_334/2010**. <http://www.bger.ch/>.
- 29 Bundesministerium für Gesundheit (2008). Stellungnahme zur Methodik der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln, von <http://www.bmg.bund.de/>
- 30 Bundesrat (Inspektion «Bestimmung und Überprüfung ärztlicher Leistungen in der obligatorischen Krankenversicherung»; Schreiben der GPK-N vom 26. Januar 2009, von <http://www.admin.ch/ch/d/ff/2009/5577.pdf>
- 31 Buri, H. (2005). Risikostrategie Naturgefahren: Umgang mit dem Risiko von Wasser-, Massenbewegungs- und Lawineneignissen. Abteilung Naturgefahren des Amtes für Wald.
- 32 Burls, A., L. Caron, G. Cleret de Langavant, W. Dondorp, et al. (2011). Tackling ethical issues in health technology assessment: a proposed framework. International Journal of Technology Assessment in Health Care **27**(3): 230-7.
- 33 Caplan, A. L. (2011). Will Evidence Ever Be Sufficient to Resolve the Challenge of Cost Containment? Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology **29**(15).
- 34 Carlsson, P. (2004). Health technology assessment and priority setting for health policy in Sweden. International Journal of Technology Assessment in Health Care **20**(1): 44-54.
- 35 Carlsson, P., J. Alwin, T.-H. Brodtkorb, K. Roback, et al. (2011). HTA and priority setting of non-pharmaceutical health care technologies in Sweden (work in progress). Linköping University, Sweden
- 36 Caro, J. J., E. Nord, U. Siebert, A. McGuire, et al. (2010). The efficiency frontier approach to economic evaluation of health-care interventions. Health Economics **19**(10): 1117-27.
- 37 Cleemput, I., M. Neyt, N. Thiry, C. de Laet, et al. (2011). Using threshold values for cost per quality-adjusted life-year gained in healthcare decisions. International Journal of Technology Assessment in Health Care **27**(1): 71-76.

- 38 Cohen, J. und W. Looney (2010). What is the value of oncology medicines? Nature Biotechnology **28**(11): 1160-1163.
- 39 College voor zorgverzekeringen (CVZ) (2006). Guidelines for pharmacoeconomic research, updated version, von <http://www.cvz.nl/zorgpakket/cfhagenda/commissie/farmaco-economisch+onderzoek/farmaco-economisch+onderzoek.html>
- 40 Commission on Macroeconomics and Health (2001). Macroeconomics and health : investing in health for economic development. Geneva, World Health Organization.
- 41 Congressional Budget Office (2007). Research on the Comparative Effectiveness of Medical Treatments: Issues and Options for an Expanded Federal Role. The Congress of the United States, von <http://www.cbo.gov/doc.cfm?index=8891>
- 42 Corbin, J. und A. L. Strauss (1996). Grounded Theory: Grundlagen Qualitativer Sozialforschung. Weinheim, Beltz/PVU.
- 43 Culyer, A., C. McCabe, A. Briggs, K. Claxton, et al. (2007). Searching for a threshold, not setting one: the role of the National Institute for Health and Clinical Excellence. Journal of Health Services Research & Policy **12**(1): 56-8.
- 44 D'Andon, A. (2010). Role of HTA agencies in national rationing policies: towards elements for best practice. The role of health technology assessment agencies in national rationing policies: towards elements for best practice, Zurich.
- 45 Daniels, N. (2008). Just health: meeting health needs fairly, Cambridge University Press.
- 46 de Joncheere, K. (2010). Health Technology Assessment : current issues and future perspectives. The role of health technology assessment agencies in national rationing policies: towards elements for best practice, Zurich.
- 47 DeSalvo, K. B., V. S. Fan, M. B. McDonell und S. D. Fihn (2005). Predicting mortality and healthcare utilization with a single question. Health services research **40**(4): 1234-46.
- 48 Deutscher Bundestag (2010). Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung: 1-16.
<http://www.bmg.bund.de/krankenversicherung/arzneimittelversorgung/arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-amnog/das-gesetz-zu-neuordnung-des-arzneimittelmarktes-amnog.html>.
- 49 Deutscher Ethikrat (2011). Nutzen und Kosten im Gesundheitswesen – Zur normativen Funktion ihrer Bewertung, von <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/stellungnahme-nutzen-und-kosten-im-gesundheitswesen.pdf>
- 50 Dixon, J. und H. G. Welch (1991). Priority setting: lessons from Oregon. Lancet **337**(8746): 891-4.
- 51 Dolan, P. (2008). Developing methods that really do value the 'Q' in the QALY. Health Economics, Policy and Law **3**(Pt 1): 69-77.
- 52 Dolan, P., C. Gudex, P. Kind und A. Williams (1996). The time trade-off method: results from a general population study. Health Economics **5**(2): 141-54.
- 53 Donaldson, C., K. Gerard, C. Mitton, V. Wiseman, et al. (2004). Economics of Health Care Financing, Second Edition: The Visible Hand. 296.
- 54 Drummond, M., M. Barbieri, J. Cook, H. A. Glick, et al. (2009). Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. Value in Health **12**(4): 409-18.
- 55 Drummond, M., D. Brixner, M. Gold, P. Kind, et al. (2009). Toward a Consensus on the QALY. Value in Health **12**: S31-S35-S31-S35.
- 56 Drummond, M., B. Jonsson, F. Rutten und T. Stargardt (2011). Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment. European journal of health economics **12**(3): 263-71.
- 57 Drummond, M., G. Torrance und J. Mason (1993). Cost-effectiveness league tables: more harm than good? Social Science & Medicine **37**(1): 33-40.

- 58 Drummond, M. F., B. O'Brien, G. L. Stoddart und G. W. Torrance (2005). Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford, Oxford University Press.
- 59 Drummond, M. F., J. S. Schwartz, B. Jonsson, B. R. Luce, et al. (2008). Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. International Journal of Technology Assessment in Health Care **24**(3): 244-58; discussion 362-8.
- 60 EBM-Netzwerk (2011, Apr 28). Infos rund um das AMNOG: Das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) und die dazugehörige Rechtsverordnung. EBM-netzwerk.de Abgefragt am 3. Okt, 2011, von <http://www.ebm-netzwerk.de/netzwerkarbeit/AMNOG>
- 61 Eichler, H.-G., S. X. Kong, W. C. Gerth, P. Mavros, et al. (2004). Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? Value in health **7**(5): 518-528.
- 62 EUnetHTA, K. Lampe, M. Mäkelä und (eds.) (2008). HTA Core Model for Medical and Surgical Interventions v 1.0r. EUnetHTA, von [http://www.eunetha.eu/upload/WP4/Final Deliverables/HTA Core Model for Medical and Surgical Interventions 1 0r.pdf](http://www.eunetha.eu/upload/WP4/Final%20Deliverables/HTA%20Core%20Model%20for%20Medical%20and%20Surgical%20Interventions%201.0r.pdf)
- 63 European Commission (2000). Workshop on the Value of Reducing the Risk of Ill-Health or a Fatal Illness. Abgefragt am 02 Aug, 2010, von ec.europa.eu/environment/enveco/others/pdf/proceedings.pdf
- 64 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) (2007). HTA definition. Abgefragt am 6. Okt, 2011, von <http://www.eunetha.net/HTA/>
- 65 European Patients' Forum (2010). Patient involvement in health technology assessment in europe, von [http://www.eu-patient.eu/Documents/Initiatives/Report EPF survey HTA agencies_Final.pdf](http://www.eu-patient.eu/Documents/Initiatives/Report%20EPF%20survey%20HTA%20agencies_Final.pdf)
- 66 Evans, D. (2003). Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. Journal of clinical nursing **12**(1): 77-84.
- 67 Ferner, R. E., D. A. Hughes und J. K. Aronson (2010). NICE and new: appraising innovation. British Medical Journal **340**: b5493.
- 68 Fleßa, S. (2005). Kapitel 7: Instrumente. Gesundheitsökonomik, Springer Berlin Heidelberg: 157-191.
- 69 Frei, T. (1998). Die Integritätsentschädigung nach Art. 24 und 25 des Bundesgesetzes über die Unfallversicherung. Freiburg.
- 70 Fricke, F. U. und H. P. Dauben (2009). Health technology assessment: a perspective from Germany. Value in Health **12 Suppl 2**: S20-7.
- 71 Fröschl, B., S. Brunner-Ziegler, A. Conrads-Frank, A. Eisenmann, et al. (2011). Methodenhandbuch für Health Technology Assessment - Vorab-Version 1.2012. Wien, Gesundheit Österreich GmbH.
- 72 Fröschl, B., S. Brunner-Ziegler, A. Eisenmann, G. Gartlehner, et al. (2011). Methodenhandbuch für Health Technology Assessment. Wien, Bundesministeriums für Gesundheit.
- 73 Gafni, A. und S. Birch (2006). Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs): The silence of the lambda. Social Science & Medicine **62**(9): 2091-2100.
- 74 Garau, M., K. K. Shah, A. R. Mason, Q. Wang, et al. (2011). Using QALYs in Cancer: A Review of the Methodological Limitations. Pharmacoeconomics **29**(8): 673-85.
- 75 Garber, A. und C. Phelps (1997). Economic foundations of cost-effectiveness analysis. Journal of Health Economics **16**: 1-31.
- 76 Garrido, M., F. Kristensen und C. Nielsen (2008). Health technology assessment and health policy-making in Europe: Current status, challenges and potential, WHO Regional Office Europe.
- 77 Gemeinsamer Bundesausschuss (2008). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Gemeinsamer Bundesausschuss, von <http://www.g-ba.de/institution/auftrag/Verfahrensordnung/>
- 78 Glenngard, A., F. Hjalte, M. Svensson, A. Anell, et al. (2005). Health Systems in Transition: Sweden. WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies

- 79 Gold, M. R., J. E. Siegel, L. B. Russell und M. C. Weinstein (1996). Cost-effectiveness in health and medicine: report to the U.S. Public Health Service. New York, Oxford University Press.
- 80 Graf von der Schulenburg, J.-M. und C. Hoffmann (2000). Review of European Guidelines for Economic Evaluation of Medical Technologies and Pharmaceuticals. Health Economics in Prevention and Care **1**(1): 2-8.
- 81 Graf von der Schulenburg, J.-M., C. Vauth, T. Mittendorf und W. Greiner (2007). Methods for determining cost-benefit ratios for pharmaceuticals in Germany. The European Journal of Health Economics **8 Suppl 1**: S5-31.
- 82 Grandfils, N. (2008). Drug price setting and regulation in France. Institut de recherche et documentation en économie de la sante, von <http://www.irdes.fr>
- 83 Gratwohl, A. (2011). Health Technology Assessment in der Schweiz: miteinander statt gegeneinander. Schweizerische Ärztezeitung **92**(26): 1020.
- 84 Griebisch, I., J. Coast und J. Brown (2005). Quality-adjusted life-years lack quality in pediatric care: A critical review of published cost-utility studies in child health. Pediatrics **115**(5): E600-E614.
- 85 Guyatt, G. H., A. D. Oxman, G. E. Vist, R. Kunz, et al. (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. British Medical Journal **336**(7650): 924-6.
- 86 Haarhoff, H. (2011, Apr 28). Die Pharmedia war erfolgreich. Taz.de Abgefragt am 25 Okt, 2011, von <http://www.taz.de/1/politik/deutschland/artikel/1/die-pharmedia-war-erfolgreich/>
- 87 Hausman, D. M. (2008). Valuing health properly. Health Economics, Policy and Law **3**(Pt 1): 79-83.
- 88 Heiniger, T. (2010). Krankheitswert: Kosten und Wirksamkeit medizinischer Behandlungsformen im Vergleich. Jahreskongress der SGV.
- 89 Helfand, M. (2005). Incorporating information about cost-effectiveness into evidence-based decision-making: the evidence-based practice center (EPC) model. Medical care **43**(7 Suppl): 33-43.
- 90 Herren, D. (2011). HTA: How to assess? Schweizerische Ärztezeitung **92**(14): 519.
- 91 Hirth, R. A., M. E. Chernew, E. Miller, A. M. Fendrick, et al. (2000). Willingness to pay for a quality-adjusted life year: in search of a standard. Medical Decision Making **20**(3): 332-42.
- 92 Hofmann, B. (2005). Toward a procedure for integrating moral issues in health technology assessment. International Journal of Technology Assessment in Health Care **21**(3): 312-8.
- 93 Intergovernmental Panel on Climate Change (1996). Economic and Social Dimensions of Climate Change, von http://www.ipcc.ch/ipccreports/sar/wg_III/ipcc_sar_wg_III_full_report.pdf
- 94 Intergovernmental Panel on Climate Change (2001). Climate Change 2001, von http://www.grida.no/publications/other/ipcc_tar/
- 95 International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) (2006). Health technology assessment (HTA) glossary., von http://www.sbu.se/filer/content11/document/Edu_INAHTA_glossary_2006_final
- 96 Interviewpartner (2011). Persönliche und telefonische Interviews, aggregierte Aussagen.
- 97 IQWiG (2009). Allgemeine Methoden zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten, von <https://http://www.iqwig.de/methodenpapiere.925.html>
- 98 IQWiG (2011). Allgemeine Methoden, von <https://http://www.iqwig.de/nutzenbewertung.428.html>
- 99 John, J. (2009). Neue Wege der Kosten-Nutzen-Bewertung in der Medizin?, Gesundheit und Gesellschaft Wissenschaft.
- 100 Jonsson, B. (2009). Ten arguments for a societal perspective in the economic evaluation of medical innovations. European journal of health economics **10**(4): 357-9.

- 101 Jönsson, B. (2008). IQWiG: an opportunity lost? The European Journal of Health Economics **9**(3): 205-207.
- 102 Jonsson, B. und N. Wilking (2007). A global comparison regarding patient access to cancer drugs: Summary. Annals of oncology **18**(suppl 3): ii2-ii7.
- 103 Jonsson, E. (2010). Health technology assessment and comparative effectiveness in Sweden. Value in Health **13 Suppl 1**: S6-7.
- 104 Karnofsky, D. und J. Burchenal (1949). The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. Evaluation of Chemotherapeutic Agents. C. MacLeod, Columbia Univ Press: 196.
- 105 Kennedy, I. (2009). Appraising the value of innovation and other benefits. A short study for NICE, von <http://www.nice.org.uk/media/98F/5C/KennedyStudyFinalReport.pdf>
- 106 Landolt, H. (2007). Art. 45-49 OR. Die Entstehung durch unerlaubte Handlungen. . Zürcher Kommentar zum Obligationenrecht. Band V/1c/2 - Das Obligationenrecht, Schulthess Verlag: 1-47.
- 107 Leiter, A., M. Thöni und H. Winner (2011). Der „Wert“ des Menschen - eine ökonomische Betrachtung. Körperbilder: Kulturalität und Wertetransfer. Frankfurt, Peter Lang. **2**: 379.
- 108 Liliemark, J. (2010). HTA and prioritization - the Swedish model. The role of health technology assessment agencies in national rationing policies: towards elements for best practice, Zurich.
- 109 Longworth, L., M. J. Sculpher, L. Bojke und J. C. Tosh (2011). Bridging the gap between methods research and the needs of policy makers: a review of the research priorities of the National Institute for Health and Clinical Excellence. International Journal of Technology Assessment in Health Care **27**(2): 180-7.
- 110 Luce, B. R., M. Drummond, B. Jonsson, P. J. Neumann, et al. (2010). EBM, HTA, and CER: clearing the confusion. The Milbank quarterly **88**(2): 256-76.
- 111 Ludwig Boltzmann Institut Health Technology Assessment (2007-8). Manuals zur Definition der Arbeitsweise. Jan 2012, von hta.lbg.ac.at/de/content.php?iMenuID=68
- 112 Maurer, A., G. Scartazzini und M. Hürzeler (2009). Bundessozialversicherungsrecht. Basel, Helbing Lichtenhahn Verlag.
- 113 Mauskopf, J. A., S. D. Sullivan, L. Annemans, J. Caro, et al. (2007). Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices - budget impact analysis. Value in Health **10**(5): 336-47.
- 114 Maynard, A. und K. Bloor (2003). Dilemmas in regulation of the market for pharmaceuticals. Health affairs **22**(3): 31-41.
- 115 McCabe, C., K. Claxton und A. J. Culyer (2008). The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. Pharmacoeconomics **26**(9): 733-44.
- 116 Mckie, J., B. Shrimpton, J. Richardson und R. Hurworth (2011). The monetary value of a life year: evidence from a qualitative study of treatment costs. Health Economics **20**(8): 945-957.
- 117 medical board (2009). Beurteilung medizinischer Verfahren. Gesundheitsdirektion des Kantons Zürich, von <http://www.medical-board.ch/index.php?id=807>
- 118 Mehrez, A. und A. Gafni (1991). The healthy-years equivalents: how to measure them using the standard gamble approach. Medical Decision Making **11**(2): 140-6.
- 119 Menzel, P., P. Dolan, J. Richardson und J. A. Olsen (2002). The role of adaptation to disability and disease in health state valuation: a preliminary normative analysis. Social Science & Medicine **55**(12): 2149-2158.
- 120 Ministry of Health Welfare and Sport (2009). Health insurance system. Abgefragt am 26. Jan, 2012, von <http://english.minvws.nl/en/themes/health-insurance-system/>
- 121 Mitton, C. und C. Donaldson (2004). Priority setting toolkit: A guide to the use of economics in healthcare decision-making. London, BMJ Books.

- 122 Nadig, J., T. Kroner und J. Zollkofer (2011). Off-label-use in der Onkologie: keine maximale, sondern optimale Medizin. Schweizer Krebsbulletin (2): 162-164.
- 123 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2008). Guide to the methods of technology appraisal. NICE, von <http://www.nice.org.uk>
- 124 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2009). Guide to the single technology appraisal process. NICE. Report 978-1-84936-104-0, von <http://www.nice.org.uk/media/42D/B3/STAGuideLrFinal.pdf>
- 125 Neumann, P. J., M. F. Drummond, B. Jonsson, B. R. Luce, et al. (2010). Are Key Principles for improved health technology assessment supported and used by health technology assessment organizations? International Journal of Technology Assessment in Health Care **26**(1): 71-8.
- 126 Niebuhr, D. und F. Hessel (2008). Preisregulierung und Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln im Ländervergleich–Internationale Erfahrungen und Optionen für Deutschland. PharmacoEconomics – German Research Articles **6**(2): 79-99.
- 127 Nielsen, C. P., T. M. Funch und F. B. Kristensen (2011). Health technology assessment: research trends and future priorities in Europe. Journal of health services research & policy **16 Suppl 2**: 6-15.
- 128 Nord, E. (1994). The person trade-off approach to valuing health care programs, National Centre for Health Program Evaluation (Australia).
- 129 Nord, E. (2001). The desirability of a condition versus the well being and worth of a person. Health Economics **10**(7): 579-581.
- 130 O'Brien, B. J. (1997). A tale of two (or more) cities: geographic transferability of pharmacoeconomic data. The American journal of managed care **3 Suppl**: S33-9.
- 131 O'Donnell, J. C., S. V. Pham, C. L. Pashos, D. W. Miller, et al. (2009). Health technology assessment: lessons learned from around the world--an overview. Value in health **12 Suppl 2**: S1-5.
- 132 Owens, D. K., A. Qaseem, R. Chou, P. Shekelle, et al. (2011). High-value, cost-conscious health care: concepts for clinicians to evaluate the benefits, harms, and costs of medical interventions. Annals of internal medicine **154**(3): 174-180.
- 133 Oxman, A. D. (2009). Making judgements about the quality of Evidence. GRADE and SIGN: A discussion of grading systems. Edinburgh: 61 slides. <http://www.sign.ac.uk/pdf/gradeao.pdf>.
- 134 Oxman, A. D. und GRADE Working Group (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. British Medical Journal **328**(7454): 1490.
- 135 Parlamentarische Verwaltungskontrolle (PVK) (2008). Bestimmung und Überprüfung ärztlicher Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung, von <http://www.admin.ch/ch/d/ff/2009/5589.pdf>
- 136 Perleth, M. und D. Lühmann (2010). [Assessment of benefit and efficiency of innovative medical devices]. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz **53**(8): 825-830.
- 137 Pharmaceutical Benefits Board (PBB) (2003). General guidelines for economic evaluations. Pharmaceutical Benefits Board, von <http://www.tlv.se/Upload/English/ENG-lfnar-2003-2.pdf>
- 138 Pharmaceutical Benefits Board (PBB) (2007). The Swedish Pharmaceutical Reimbursement System. Pharmaceutical Benefits Board, von <http://www.tlv.se/Upload/English/ENG-swe-pharma-reimbursement-system.pdf>
- 139 Pharmaceutical Benefits Board (PBB) (2008). Working guidelines for the pharmaceutical reimbursement review. Pharmaceutical Benefits Board, von <http://www.tlv.se/Upload/Genomgangen/guidelines-pharmaceutical-reimbursement.pdf>
- 140 Pock, M. (2008). Der ökonomische Wert von Gesundheit am Beispiel Österreich. Doktorarbeit in Sozial- und Wirtschaftswissenschaften, Universität Wien: 1-156. <http://othes.univie.ac.at/2217/>.
- 141 Porter, M. (2006). Redefining health care: creating value-based competition on results, Harvard Business Press.

- 142 Porter, M. E. (2010). What is value in health care? The New England journal of medicine **363**(26): 2477-2481.
- 143 Pouvourville, G. (2010). A French approach to cost-effectiveness analysis? The European Journal of Health Economics **11**(6): 521-523.
- 144 Puntmann, I., N. Schmacke, A. Melander, G. Lindberg, et al. (2010). EVITA: a tool for the early evaluation of pharmaceutical innovations with regard to therapeutic advantage. BMC clinical pharmacology **10**: 5.
- 145 Raftery, J. (2008). Evidence based decision making: NICE, oncology and health economics: 30 slides.
- 146 Raftery, J. (2009). Should NICE's threshold range for cost per QALY be raised? No. British Medical Journal **338**: b185.
- 147 Rawlins, M. D. und A. J. Culyer (2004). National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. British Medical Journal **329**(7459): 224-7.
- 148 Rivero-Arias, O. und A. Gray (2010). The multinational nature of cost-effectiveness analyses alongside multinational clinical trials. Value in Health **13**(1): 34-41.
- 149 Rochaix, L. (2010). The role of HTA agencies in national rationing policies: towards elements for best practice. The role of health technology assessment agencies in national rationing policies: towards elements for best practice, Zurich.
- 150 Rochaix, L. und B. Xerri (2009). National Authority for Health: France. Issue brief (Commonwealth Fund), von <http://www.commonwealthfund.org/Publications/Issue-Briefs/2009/Jul/National-Authority-for-Health-France.aspx>
- 151 Rüegg-Stürm, J. (2009). Ein «Medical Board» als Ort der Reflexion. bulletin SAMW (4): 1-8.
- 152 Rüter, A. (2010). Benefit Assessment in Germany – IQWiGs tasks and methods. The role of health technology assessment agencies in national rationing policies: towards elements for best practice, Zurich.
- 153 Saarni, S. I., A. Braunack-Mayer, B. Hofmann und G. J. van der Wilt (2011). Different methods for ethical analysis in health technology assessment: an empirical study. International Journal of Technology Assessment in Health Care **27**(4): 305-12.
- 154 Saarni, S. I., B. Hofmann, K. Lampe, D. Luhmann, et al. (2008). Ethical analysis to improve decision-making on health technologies. Bulletin of the World Health Organization **86**(8): 617-23.
- 155 Sabik, L. M. und R. K. Lie (2008). Priority setting in health care: Lessons from the experiences of eight countries. International journal for equity in health **7**: 4.
- 156 Sacchini, D., A. Virdis, P. Refolo, M. Pennacchini, et al. (2009). Health technology assessment (HTA): ethical aspects. Medicine, Health Care and Philosophy **12**(4): 453-7.
- 157 Schlander, M. (2007). Lost in Translation? Over-Reliance on QALYs May Lead to Neglect of Relevant Evidence. iHEA 2007 6th World Congress: Explorations in Health Economics Paper. <http://ssrn.com/abstract=992668>.
- 158 Schlander, M., C. Affolter, H. Sandmeier, U. Brügger, et al. (2011). Schweizer HTA-Konsensus Projekt: Eckpunkte für die Weiterentwicklung in der Schweiz. Basel, Bern, Solothurn und Wiesbaden, von <http://www.swisshta.ch>
- 159 Schleiniger, R. und J. Blöchliger (2006). Der Wert des Lebens aus ökonomischer Sicht: Methoden, Empirie, Anwendungen. Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie (WIG), von http://www.wig.zhaw.ch/fileadmin/user_upload/management/wig/forschung/pdf/bericht_wert_des_lebens.pdf
- 160 Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) (2007). Rationierung im Schweizer Gesundheitswesen: Einschätzung und Empfehlungen, von <http://www.samw.ch/de/Publikationen/Positionspapiere.html>
- 161 Schweizerischer Kongress für Gesundheitsökonomie und Gesundheitswissenschaften (2011). Vom Patient Outcome zur gesamtwirtschaftlichen Betrachtung: Health Impact Assessment als NEUE Messgrösse, Bern.

- 162 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2011). SIGN 50: A guideline developer's handbook, von <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>
- 163 Sculpher, M. und K. Claxton (2010). Sins of omission and obfuscation: IQWiG's guidelines on economic evaluation methods. Health Economics **19**(10): 1132-6.
- 164 Seitz, S. (2011). Health Technology Assessment in der Schweiz – Heute und wie weiter? Master-Thesis zur Erlangung des Masters of Public Health im Rahmen des Weiterbildungsstudiengangs Public Health der Universitäten Basel, Bern und Zürich: 1-94.
- 165 Simoens, S. und M. Dooms (2011). How much is the life of a cancer patient worth? A pharmaco-economic perspective. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics **36**(3): 249-56.
- 166 Sorenson, C. (2010). Use of comparative effectiveness research in drug coverage and pricing decisions: a six-country comparison. Issue brief (Commonwealth Fund) **91**: 1-14.
- 167 Sorenson, C. und M. Drummond (2008). Ensuring value for money in health care: the role of health technology assessment in the European Union. the role of health technology assessment in the European Union (Observatory Studies Series No 11): 156.
- 168 Spengler, H. (2004). Kompensatorische Lohndifferenziale und der Wert eines statistischen Lebens in Deutschland. Arbeitspapiere des Instituts für Volkswirtschaftslehre. Technische Universität Darmstadt, von http://doku.iab.de/zaf/2004/2004_3_zaf_spengler.pdf
- 169 Sprument, D. (2005). Health Care Coverage Determinations in Switzerland. Health care coverage determinations. T. S. Jost. Berkshire, Open University Press: 277.
- 170 Stafinski, T., D. Menon, D. J. Philippon und C. McCabe (2011). Health technology funding decision-making processes around the world: the same, yet different. PharmacoEconomics **29**(6): 475-95.
- 171 Stevens, K. (2011). Assessing the performance of a new generic measure of health-related quality of life for children and refining it for use in health state valuation. Applied health economics and health policy **9**(3): 157-69.
- 172 SWISSHTA (2011). Bewertung medizinischer Leistungen. Interpharma und santésuisse, von <http://www.swisshsta.ch/>
- 173 Syrett, K. (2010). NICE and the courts: HTA "accountability for reasonableness" through litigation? The role of health technology assessment agencies in national rationing policies: towards elements for best practice, Zurich.
- 174 Tarn, T. und M. Dix Smith (2004). Pharmacoeconomic Guidelines Around the World. ISPOR Connections **10**: 3-6.
- 175 Ter Meulen, R., N. Biller-Andorno, C. Lenk und R. Lie, Eds. (2005). Evidence-based practice in medicine and health care. a discussion of the ethical issues. Heidelberg/New York, Springer Verlag.
- 176 The Boston Consulting Group (2008). Gesundheitsökonomische Folgen der neuen Krebstherapien. Interdisziplinäres Forum Zürich.
- 177 The CONSORT Group (2011). The CONSORT Statement. von <http://www.consort-statement.org>
- 178 Townsend, J., M. Buxton und G. Harper (2003). Prioritisation of health technology assessment. The PATHS model: methods and case studies. Health technology assessment (Winchester, England) **7**(20): 1-82.
- 179 Towse, A. (2009). Should NICE's threshold range for cost per QALY be raised? Yes. British Medical Journal **338**: b181.
- 180 Towse, A. und C. Pritchard (2002). Does NICE have a threshold? An external view. Cost-Effectiveness Thresholds. Economic and Ethical Issues. P. C. Towse A, Devlin N. London, King's Fund and Office of Health Economics.
- 181 U.S. Office of Management and Budget (1996). Economic Analysis of Federal Regulations Under Executive Order 12866., von http://www.whitehouse.gov/omb/inforg_riaguide

- 182 Ubel, P., R. Hirth und M. Chernew (2003). What is the price of life and why doesn't it increase at the rate of inflation? Archives of internal medicine **136**: 1637-41.
- 183 Ubel, P. A., G. Loewenstein und C. Jepson (2003). Whose quality of life? A commentary exploring discrepancies between health state evaluations of patients and the general public. Quality of life research **12**(6): 599-607.
- 184 Ungar, W. J. (2011). Challenges in Health State Valuation in Paediatric Economic Evaluation: Are QALYs Contraindicated? Pharmacoeconomics **29**(8): 641-652.
- 185 Van Houtven, G., J. Powers, A. Jessup und J.-C. Yang (2006). Valuing avoided morbidity using meta-regression analysis: what can health status measures and QALYs tell us about WTP? Health Economics **15**(8): 775-795.
- 186 Viscusi, W. K. (1993). The Value of Risks to Life and Health. Journal of Economic Literature **31**(4): 1912-1946.
- 187 Viscusi, W. K. und J. E. Aldy (2003). The Value of a Statistical Life: A Critical Review of Market Estimates throughout the World. National Bureau of Economic Research, Inc, von <http://ideas.repec.org/p/nbr/nberwo/9487.html>
- 188 Walter, E. und S. Zehetmayr (2006). Guidelines zur gesundheitsökonomischen Evaluation. Wiener Medizinische Wochenschrift **156**(23/24): 628-632.
- 189 Ware JE, Kosinski M und D. JE (2001). How to score version 2 of the SF-36 Health Survey. Lincoln (RI), QualityMetric, Inc., 3rd edition.
- 190 Weinfurt, K. P. (2007). Value of high-cost cancer care: a behavioral science perspective. J Clin Oncol **25**(2): 223-7.
- 191 Weinstein, M. C., G. Torrance und A. McGuire (2009). QALYs: The Basics. Value in Health **12**: S5-S9-S5-S9.
- 192 Weinstein, M. C. und R. Zeckhauser (1973). Critical ratios and efficient allocation. Journal of Public Economics **2**: 147-157.
- 193 Weltbank (1993). Weltentwicklungsbericht 1993 : Investitionen in die Gesundheit. UNO-Verlag, von <http://go.worldbank.org/6R5DC7G090>
- 194 Wettermark, B., B. Godman, C. Eriksson, E. van Ganse, et al. (2010). Einführung neuer Arzneimittel in europäische Gesundheitssysteme. G+G Wissenschaft **10**(3): 24-34.
- 195 Whitehead, S. J. und S. Ali (2010). Health Outcomes in Economic Evaluation: the QALY and Utilities. British Medical Bulletin.
- 196 Wille, N., X. Badia, G. Bonsel, K. Burstrom, et al. (2010). Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. Quality of life research **19**(6): 875-86.
- 197 Wilsdon, T. und A. Serota (2011). A comparative analysis of the role and impact of Health Technology Assessment. Charles River Associates, von http://www.europabio.org/positions/Healthcare/HTA_Comparison_Report_13_July_2011.pdf
- 198 Windeler, J. (2006). Nutzen und Nutzenbewertung. Deutsche Medizinische Wochenschrift **131**(Suppl 1): S12-S15.
- 199 Windeler, J., K. Koch, S. Lange und W. Ludwig (2010). Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz: Zu guter Letzt ist alles selten. Dtsch Arztebl **107**(42): A-2032.
- 200 Zentner, A., M. Garrido und R. Busse (2011). Aktuelle internationale Initiativen der evidenzbasierten Bewertung von Arzneimitteln. Working Papers in Health Policy and Management. Universitätsverlag der Technischen Universität Berlin, von http://www.mig.tu-berlin.de/fileadmin/a38331600/2011.publications/2011.zentner_HTA-Initiativen_FGReihe_vol6_FINAL.pdf
- 201 Zentner, A., M. Velasco-Garrido und R. Busse (2005). Methoden zur vergleichenden Bewertung pharmazeutischer Produkte, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information.

- 202 Zöllinger, H. und W. Gilg (1981). Die Integritätsentschädigung nach dem Bundesgesetz über die Unfallversicherung. Schweizerische Zeitschrift für Unfallmedizin und Berufskrankheiten, ZUB.
- 203 Züllig, M. (2010). Überblick über heutiges HTA-System der Schweiz.

TABELLEN

| | |
|---|----|
| Tabelle 1. Vergleich der HTA-Systeme der berücksichtigten Länder. Modifizierte Form einer Tabelle von S. Seitz [164], mit freundlicher Genehmigung des Autors. Die Verantwortung für sämtliche Modifikationen liegt bei den Autoren dieses Berichts. | 65 |
|---|----|

ABBILDUNGEN

| | |
|--|-----|
| Abbildung 1. Nutzen verschiedener medizinischer Leistungen im Diagramm dargestellt. Quelle: [97] | 44 |
| Abbildung 2. Bildung der Effizienzgrenze durch Gegenüberstellen des Nutzens und der Kosten von medizinischen Leistungen in einem Indikationsgebiet. Quelle: [97] | 44 |
| Abbildung 3. Übersicht über die verschiedenen Schritte einer HTA. | 49 |
| Abbildung 4. Diagramm zur Erläuterung der Suchstrategie. | 121 |

ANHÄNGE

I. Literatursuche

Um die bereits umfangreiche Literaturliste der Autoren zu komplettieren, wurde eine umfassende Suche nach relevanten und öffentlich verfügbarer Literatur durchgeführt. Um Literatur aus Zeitschriften mit Peer-Review zu finden, wurde eine Suchstrategie eingeschlagen, welche Begriffe enthielt, einerseits aus kontrolliertem Vokabular (*Medical Subject Heading* [MeSH]) und andererseits aus Freitext-Ausdrücken, welche im Kontext zu Methoden der Bewertung von medizinischen Leistungen standen (42 nach 43 und 44). Die im Resultat entstandenen Schnittmengen wurden auf relevante Treffer durchsucht. Die Suchbegriffe wurden mittels Analyse von Schlüssel-Begriffen aus bekannten, wichtigen Referenzen gewählt und mit dem Ziel definiert, möglichst wenig selektiv, alle relevanten Aspekte abzubilden (42 nach 45). Diese Suchstrategie wurde bei den folgenden Datenbanken angewandt: PubMed, JSTOR, *Web of Knowledge* und *UK Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) Datenbanken (NHS EED [*NHS Economic Evaluation Database*] and HTA). Siehe dazu auch Abbildung 4. Um Quellen in Form von beispielsweise Arbeitspapieren, Auftrags-Berichte und Präsentationen zu finden, welche nicht in o.g. Datenbanken indexiert war, wurden eine Reihe von Internet-Suchen mit obengenannter Suchstrategie mit der Suchmaschine Google durchgeführt. Bei Datenbanken ohne Sortierfunktion nach Relevanz, wurden alle Treffer durchsucht. Wo möglich, wurden die Suchresultate nach Relevanz sortiert und jeweils die ersten 500 Treffer analysiert. Falls Saturierungseffekte beobachtet werden konnten, wurde die Suche früher gestoppt. Bei der allgemeinen Suche nach Methoden (Frage 1), wurden keine zeitlichen Einschränkungen vorgenommen; bei den länderspezifischen Suchen wurde die Suche auf die letzten zehn Jahre eingegrenzt. Um Lücken aufzufüllen, wurde die elektronische Suche durch eine manuelle Suche nach den Referenz-Listen der abgerufenen Dokumente ergänzt.

Angesichts des zu erwartenden Volumens an verfügbaren Materialien war eine auf Vollständigkeit abzielende Suche und Analyse aller relevanten Publikationen und Quellen angesichts von Budget und Zeitrahmen weder realisierbar noch effizient. Die Aufgabe bestand daraus,

⁴² Stafinski T, Menon D, Philippon DJ, McCabe C. Health technology funding decision-making processes around the world: the same, yet different. *Pharmacoeconomics*. 2011 Jun. 1;29(6):475–495.

⁴³ Cooper H. *The Handbook of Research Synthesis*. 1st ed. Russell Sage Foundation; 1994.

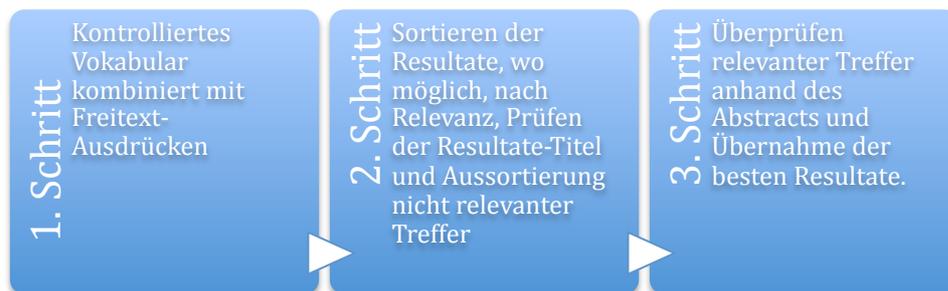
⁴⁴ White HD, Bates M, Wilson P. *For Information Specialists: Interpretations of References and Bibliographic Work* (Information Management, Policy, and Services). Ablex Publishing; 1992.

⁴⁵ Ramer SL. Site-ation pearl growing: methods and librarianship history and theory. *Journal of the Medical Library Association* : JMLA. 2005 Jul.;93(3):397–400.

bei sinnvoller Beschränkung eine gute Vollständigkeit und ausgewogene Darstellung zu erreichen. Aus diesem Grund wurde ein Vorgehen nach dem Prinzip der Saturierung gewählt, das heisst die Recherchen zu einem bestimmten Gegenstand wird fortgesetzt, bis keine neuen Aspekte mehr auftauchen ⁴⁶. Im folgenden werden Gründe aufgeführt, weshalb eine Publikation nicht aus einer Quelle übernommen wurde: nicht bekannte Sprache; wenn es sich um eine bereits vorhandene Quelle handelt, wenn es nicht um Bestimmung von Nutzen/Wert von medizinischen Leistungen ging oder wenn, gemäss dem Prinzip der Saturierung, kein Neuigkeitswert ersichtlich war.

Gemäss einer Übereinkunft mit der Auftraggeberin, wurde den Autoren für den Bereich „Monetäre Bewertung menschlichen Lebens in anderen gesellschaftlichen Bereichen“ vom Forschungs- und Beratungsunternehmen Infrac eine gewichtete Literaturliste zur Verfügung gestellt. Die Autoren stellten Infrac wiederum eine gewichtete Literaturliste zum „Stand der Anwendungen ökonomischer Bewertungen im Gesundheitsbereich international“ zur Verfügung.

Abbildung 4. Diagramm zur Erläuterung der Suchstrategie.



Auflistung der benutzten Webseiten:

- PubMed: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
- ISI Web of Knowledge: newisiknowledge.com
- Centre for Reviews and Dissemination: www.crd.york.ac.uk/crdweb
- JSTOR: www.jstor.org
- Google: www.google.com

⁴⁶ Corbin, J. und Strauss, A. L. (2010). "Grounded Theory: Grundlagen Qualitativer Sozialforschung." 244.

Methoden der Nutzenbestimmung

PubMed

Im Detail wurde folgende Suchstrategie verwendet:

| | |
|---|--------|
| #1 Search "Technology Assessment, Biomedical/ethics"[Mesh] | 90 |
| #2 Search "Technology Assessment, Biomedical/legislation and jurisprudence"[Mesh] | 156 |
| #3 Search "Technology Assessment, Biomedical/methods"[Mesh] | 852 |
| #4 Search "Technology Assessment, Biomedical/organization and administration"[Mesh] | 2226 |
| #5 Search "Technology Assessment, Biomedical/standards"[Mesh] | 303 |
| #6 Search "health technology assessment"[All Fields] | 1569 |
| #7 Search resource allocation[Mesh] | 13754 |
| #8 Search allocating[ti] | 272 |
| #9 Search evaluation[ti] | 294994 |
| #10 Search valuation[ti] | 674 |
| #11 Search cost-effectiveness[ti] | 10199 |
| #12 Search "Policy"[Mesh] | 105148 |
| #13 Search "Evidence-Based Medicine"[Mesh] | 42660 |
| #14 Search "Guidelines as Topic"[Mesh] | 91071 |
| #15 Search guidelines[ti] | 34675 |
| #16 Search "Quality-Adjusted Life Years"[Mesh] | 5037 |
| #17 Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 | 4015 |
| #18 Search #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 | 539882 |
| #16 Search #17 AND #18 | 1345 |

Datum der Suche: 29. August 2011

→ davon näher beurteilt: 31 Publikationen

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 24 Publikationen

ISI Web of Knowledge

| | |
|--|---------|
| #1 Search Topic=(Technology Assessment) OR Topic=(health technology assessment) | 110449 |
| #2 Search Topic=(resource allocation) OR Title=(allocating) OR Title=(valuation) OR Title=(cost-effectiveness) OR Topic=(policy) OR Topic=(evidence-based medicine) OR Title=(guideline*) OR Topic=(Quality-Adjusted Life Years) OR Title=(evaluation) | 2200733 |
| #3 Search #1 AND #2 | 12924 |

Datum der Suche: 31. August 2011

→ Aus den ersten 600 Treffern wurden näher beurteilt: 12

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Centre for Reviews & Dissemination (HTA, NHS EED)

| | |
|---|-------|
| #1 Search „Technology Assessment, Biomedical“[Mesh] | 395 |
| #2 Search health technology assessment[All Fields] | 10893 |

| | |
|---|-------|
| #3 Search resource allocation[All Fields] | 103 |
| #4 Search allocat*[ti] | 12 |
| #5 Search *valuation[ti] | 1567 |
| #6 Search cost-effectiveness[ti] | 4893 |
| #7 Search „Evidence-Based Medicine"[Mesh] | 823 |
| #8 Search „guideline**"[All Fields] | 1852 |
| #9 Search „Quality-Adjusted Life Years"[Mesh] | 1862 |
| #10 Search #1 OR #2 | 11024 |
| #11 Search #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 | 9617 |

| | |
|----------------------------------|-------|
| #12 Search #10 AND #11 | 2339 |
| #13 Search RESTRICT YR 2001 2011 | 39568 |
| #14 Search #12 AND #13 | 1683 |

Datum der Suche: 30.8.2011

- Aus den ersten 600 Treffern wurden näher beurteilt: 14
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

JSTOR

| | |
|---|--------|
| #1 Search (((((((resource allocation) OR ti:(allocating)) OR ti:(evaluation)) OR ti:(valuation)) OR ti:(cost-effectiveness)) OR (policy)) OR (evidence-based medicine)) | 793781 |
| #2 Search ((Technology Assessment) OR (health technology assessment)) | 87803 |
| #3 Search #2 AND #1 | 54716 |

Datum der Suche: 30. August 2011

- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 22 Publikationen
- Aus den ersten 600 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 34
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 3 Publikationen

Google-Suche Deutsch:

(„Technologie Bewertung“ OR „health technology assessment“) AND („Ressourcen Allokation“ OR Allokation OR Evaluation OR Kosten-Effektivität OR Policy OR Verfahren OR „Evidenz basierte Medizin“ OR „evidence-based medicine“ OR Leitlinien OR „Qualitätskorrigierte Lebensjahre“) –shopping – Versandapotheke

Datum der Suche: 31. August 2011

- Resultat: 10'250 Treffer
- Aus den ersten 500 Treffern wurden näher beurteilt: 18
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 3 Publikationen

Google-Suche Englisch:

(Technology Assessment OR health technology assessment) AND (resource allocation OR allocating OR *valuation OR cost-effectiveness OR Policy OR evidence-based medicine OR guidelines OR Quality-Adjusted Life Years) –shopping –pharmacy

- Resultat: 306'000 Treffer
- Datum der Suche: 1. September 2011
- Aus den ersten 500 Treffern wurden näher beurteilt: 46
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 8 Publikationen

Welche Methoden der Nutzenbestimmung werden in der Schweiz angewandt?

PubMed- Suche:

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit „Switzerland“ verknüpft. Datum der Suche: 13. August 2011

- Resultat: 96 Treffer.
- davon näher beurteilt: 3 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

ISI Web of Knowledge-Suche

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit „Switzerland“ verknüpft. Datum der Suche: 13. August 2011

- Resultat: 1'769 Treffer.
- Aus den ersten 600 Treffern wurden näher beurteilt: 7
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Centre for Reviews & Dissemination (HTA, NHS EED) Datenbanken

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit „Switzerland“ verknüpft. Datum der Suche: 13. August 2011

- Resultat: 5 Treffer.
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

JSTOR- Suche

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit „Switzerland“ verknüpft. Datum der Suche: 13. August 2011

- Resultat: 1827 Treffer.
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 4 Publikationen
- Aus den ersten 600 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 6
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Google-Suche Deutsch:

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit „Schweiz“ verknüpft. Datum der Suche: 13. August 2011

- Resultat: 2350 Treffer.
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 2 Publikationen
- Aus den ersten 500 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 4
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Google-Suche Englisch:

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit „Switzerland“ verknüpft. Datum der Suche: 13. August 2011

- Resultat: 1'870'000 Treffer
- Aus den ersten 600 Treffern wurden näher beurteilt: 13
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 1 Publikationen

Vorgehensweise mit Methoden der Nutzenbestimmung in anderen Ländern

PubMed

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit den jeweiligen Ländernamen (auf Englisch) verknüpft. Datum der Suche: 30. August 2011

Deutschland

- Resultat: 63 Treffer
- davon näher beurteilt: 9 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 7 Publikationen

Frankreich

- Resultat: 17 Treffer
- davon näher beurteilt: 6 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 3 Publikationen

Österreich

- Resultat: 26 Treffer
- davon näher beurteilt: 4 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 2 Publikationen

Niederlande

- Resultat: 45 Treffer
- davon näher beurteilt: 4 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 1 Publikationen

Schweden

- Resultat: 22 Treffer
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 7 Publikationen
- näher beurteilt: 1 Publikation
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Grossbritannien

- Resultat: 244 Treffer
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 10 Publikationen
- davon näher beurteilt: 12 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 6 Publikationen

ISI Web of Knowledge-Suche

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit den jeweiligen Ländernamen (auf Englisch) verknüpft. Datum der Suche: 2. September 2011

Deutschland

- Resultat: 131 Treffer
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 9 Publikationen
- davon näher beurteilt: 6 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Frankreich

- Resultat: 52 Treffer
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 3 Publikationen
- davon näher beurteilt: 0 Publikationen

Österreich

- Resultat: 26 Treffer
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 4 Publikationen
- davon näher beurteilt: 0 Publikationen

Niederlande

- Resultat: 77 Treffer
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 3 Publikationen
- davon näher beurteilt: 3 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 2 Publikationen

Schweden

- Resultat: 80 Treffer
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 5 Publikationen
- davon näher beurteilt: 5 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 3 Publikationen

Grossbritannien

- Resultat: 333 Treffer
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 7 Publikationen
- aufgrund Saturierungseffekten wurde die Suche nach 200 Publikationen abgebrochen
- davon näher beurteilt: 4 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 1 Publikationen

Centre for Reviews & Dissemination (HTA, NHS EED) Datenbanken

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit den jeweiligen Ländernamen verknüpft. Datum der Suche: 30. August 2011

Deutschland

- Resultat: 17 Treffer
- davon näher beurteilt: 1 Publikationen
- davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Frankreich

→ Resultat: 15 Treffer

→ davon näher beurteilt: 0 Publikationen

Österreich

→ Resultat: 12 Treffer

→ davon näher beurteilt: 1 Publikationen

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Niederlande

→ Resultat: 17 Treffer

→ davon näher beurteilt: 0 Publikationen

Schweden

→ Resultat: 8 Treffer

→ davon näher beurteilt: 0 Publikationen

Grossbritannien

→ Resultat: 738 Treffer

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 1 Publikationen

→ davon näher beurteilt: 2 Publikationen

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 1 Publikationen

JSTOR- Suche

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit den jeweiligen Ländernamen verknüpft. Datum der Suche: 30. August 2011

Deutschland

→ Resultat: 4165 Treffer

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 4 Publikationen

→ Aus den ersten 600 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 1

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Frankreich

→ Resultat: 3757 Treffer

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 3 Publikationen

→ Aus den ersten 600 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 1

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Österreich

→ Resultat: 1177 Treffer

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 3 Publikationen

→ Aus den ersten 600 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 0

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Niederlande

→ Resultat: 2957 Treffer

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 2 Publikationen

→ Aus den ersten 600 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 0

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Schweden

→ Resultat: 2039 Treffer

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 2 Publikationen

→ Aus den ersten 600 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 1

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Grossbritannien

→ Resultat: 7590 Treffer

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 4 Publikationen

→ Aus den ersten 600 Treffern wurden via Titel näher beurteilt: 0

→ davon in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Google-Suche Deutsch:

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit den jeweiligen Ländernamen (auf Deutsch) verknüpft:

Datum der Suche: 31. August 2011

Deutschland

→ Resultat: 523000 Treffer **nur die ersten 500 Treffer wurden durchsucht

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 3 Publikationen

→ näher beurteilt: 5

→ in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Österreich

→ Resultat: 35300 Treffer **nur die ersten 500 Treffer wurden durchsucht

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 6 Publikationen

→ näher beurteilt: 3

→ in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Google-Suche Englisch:

Im Detail wurde die Suchstrategie aus Frage 1 mit den jeweiligen Ländernamen (auf Englisch) verknüpft. Datum der Suche: 31. August 2011

Deutschland

→ Resultat: 4500000 Treffer **nur die ersten 500 Treffer wurden durchsucht

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 8 Publikationen

→ näher beurteilt: 3

→ in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Frankreich

→ Resultat: 4800000 Treffer **nur die ersten 500 Treffer wurden durchsucht

→ davon bereits in der Literaturliste enthalten: 8 Publikationen

→ näher beurteilt: 3

→ in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Österreich

- Resultat: 881000 Treffer **nur die ersten 500 Treffer wurden durchsucht
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 5 Publikationen
- näher beurteilt: 3
- in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Niederlande

- Resultat: 2760000 Treffer **nur die ersten 500 Treffer wurden durchsucht
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 5 Publikationen
- näher beurteilt: 3
- in die Literaturliste aufgenommen: 2 Publikationen

Schweden

- Resultat: 2200000 Treffer **nur die ersten 500 Treffer wurden durchsucht
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 4 Publikationen
- näher beurteilt: 4
- in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

Grossbritannien

- Resultat: 6570000 Treffer **nur die ersten 500 Treffer wurden durchsucht
- davon bereits in der Literaturliste enthalten: 5 Publikationen
- näher beurteilt: 5
- in die Literaturliste aufgenommen: 0 Publikationen

II. Interviewpartner

| | |
|-----------------------|---|
| Schweiz | |
| Aebi, Ueli | Professor und Direktor des Maurice E. Müller Institutes für Strukturbiologie am Biozentrum, Basel und Mitglied Leitungsausschuss TA-SWISS |
| Bohnenblust, Hans | Mitglied Geschäftsleitung und Partner bei Ernst Basler + Partner AG; Geschäftsstelle Swiss Medical Board |
| Brügger, Urs | Professor und Institutsleiter, Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie (WIG) |
| Bucher, Heiner | Professor und Institutsleiter, Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics |
| Crivelli, Luca | Professor am Institut für Mikroökonomie und öffentliche Wirtschaft, Università della Svizzera italiana, Lugano |
| Dietrich, Eva Susanne | CEO HealthEcon®, Basel |
| Felder, Stefan | Extraordinarius für Health Economics, Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät, Universität Basel |
| Gyger, Pius | Leiter Gesundheitspolitik, Helsana Versicherungen AG und Mitglied Arzneimittelkommission |
| Hebborn, Ansgar | Head - Global Payer & HTA Program Policy, F. Hoffmann-La Roche AG |
| Ludwig, Christian A. | Chefarzt Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (Suva), Luzern |
| Sprumont, Dominique | Professeur extraordinaire, Institut de droit de la santé, Université de Neuchâtel |
| Steurer, Johann | Professor und Leiter Horten-Zentrum für praxisorientierte Forschung und Wissenstransfer |
| Züllig, Maya | Leiterin Sektion medizinische Leistungen, Bundesamt für Gesundheit (BAG) |
| Deutschland | |
| Dauben, Hans-Peter | Leitung Medizinische Innovation, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) |
| Neubauer, Günter | Professor, Direktor Institut für Gesundheitsökonomik München |
| Wille, Eberhard | Professor, Lehrstuhl für Volkswirtschaftslehre, Universität Mannheim |
| Windeler, Jürgen | Professor und Institutsleiter, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) |
| Österreich | |
| Wild, Claudia | Privatdozentin und Leiterin Ludwig Boltzmann Institut für HTA, Wien |
| Leiter, Andrea M. | Dr. Mag., Institut für Wirtschaftstheorie, -politik und -geschichte der Uni- |

| | |
|-------------------------|--|
| | versität Innsbruck |
| Thöni, Magdalena | Assistenzprofessorin, Division für Gesundheitspolitik, -verwaltung und -recht am Department für Public Health und Health Technology Assessment der UMIT, Hall in Tirol |
| Winner, Hannes | Professor, Mag. Dr., Institut für Volkswirtschaftslehre, Universität Salzburg |
| Frankreich | |
| Meyer, François | Directeur de l'Evaluation médicale, économique et de Santé Publique de la Haute Autorité de Santé (HAS) |
| de Pouvourville, Gérard | Professor, Healthcare Management Department, Health Economics Chair, ESSEC Business School |
| England | |
| Brazier, John | Professor für Gesundheitsökonomie, Health Economics and Decision Science, School of Health and Related Research, University of Sheffield |
| Cornes, Paul | Bristol Oncology Centre |
| Longson, Carole | Professor and Director of the Centre for Health Technology Evaluation at NICE |
| Schweden | |
| Arnberg, Karl | Gesundheitsökonom, Abteilung für die Überprüfung von Medikamenten-Subventionen, Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV) |
| Carlsson, Per | Professor and Head of Centre for Medical Technology Assessment, Linköping University |
| Jönsson, Bengt | Professor, Department of Economics, Stockholm School of Economics |
| Rehnqvist, Nina | Professor and Chair of the Board of the Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU) |
| Niederlande | |
| Rutten, Frans | Professor, Institute of Health Policy and Management (iBMG) und Institute for Medical Technology Assessment, Erasmus Universität, Rotterdam |

III. Interviewleitfaden

Den Experteninterviews lag der nachfolgende Leitfaden zugrunde (siehe auch Absch. 2.1). Die ersten drei allgemeinen Fragen zu Methoden der Nutzenbestimmung wurden nicht allen Interviewpartnern gestellt. Bei den restlichen Fragen erfolgte, je nachdem, zu was für einer Art Institution der Interviewpartner gehörte, allenfalls eine Anpassung der Fragestellung. Im Allgemeinen wurde die Reihenfolge der Fragen eingehalten, wie dargelegt. Zuweilen ergab sich jedoch im Gesprächsfluss eine andere Reihenfolge. Je nachdem ergaben sich aus dem Gesprächsverlauf auch zusätzliche Fragen.

Begrüßung und Einführung

1. Ich bedanke mich herzlich, dass Sie sich Zeit für dieses Interview nehmen. Bevor wir beginnen, möchte ich Ihnen noch einmal schildern, worum es in unserem Bericht geht:
<<KURZE SCHILDERUNG DES PROJEKTES>>
2. Das Interview wird ca. 20-30 Minuten in Anspruch nehmen.
3. Für die spätere Auswertung werde ich, Ihr Einverständnis vorausgesetzt, das Gespräch aufnehmen. Dabei werde ich das Interviewmaterial vertraulich und anonym behandeln. Eine zusammenfassende Abschrift des Interviews werde ich Ihnen zustellen, damit Sie die Gelegenheit für allfällige Rückmeldungen oder Ergänzungen haben.
4. Im Bericht werden die Aussagen aus den Interviews anonymisiert und aggregiert wiedergegeben.
5. Sind Sie mit diesem Vorgehen einverstanden?
<<EINSCHALTEN DES AUFNAHMEGERÄTES>>

Allgemeine Fragen zu Methoden der Nutzenbestimmung

1. Welche Methoden der Nutzenbestimmung von medizinischen Leistungen existieren und werden angewandt?
2. Welche Vor- und Nachteile haben die einzelnen Methoden?
3. Welche zukünftige Entwicklungsrichtungen sehen sie?

Länderspezifische Fragen zu angewandten Methoden

4. Skizzieren Sie die Rolle ihrer Behörde/ihres Institutes national und international.
5. Bitte skizzieren Sie kurz die in ihrer Behörde/ihrem Institut angewandten Methoden zur Bestimmung von Nutzen und Wert von medizinischen Leistungen.
6. Wie würden Sie die Methoden einordnen?
 - Beispiele auf Nachfrage: Im internationalen Vergleich oder klinisch, rein ökonomisch, gesundheitsökonomisch, HTA [integrativ]

7. Ist ihre Behörde/Institut ein „*advisory body*“ (*reimbursement or pricing recommendations*) oder „*regulatory body*“ (*accountable to health ministries, responsible for listing/pricing drugs, medical devices etc.*)?
8. Was beinhalten die von ihnen erstellten/beurteilten HTA-Reports?
 - Daten-Typen (bspw. Industrie-Daten, Systematic Reviews, Unpublished evidence)
 - Beschreiben Sie die Art der ökonomischen Bewertung
 - Ist die gesundheitsökonomische Analyse Bestandteil der Evaluation?
 - Beschreiben Sie die Klassifikation des Produkt-Benefits (Hierarchie der Evidenz)
 - Beschreiben Sie die Wahl des Vergleichsproduktes
 - Beschreiben Sie die Spezifikation der Outcome-Variable
 - Welche Kosten werden analysiert (direkt, indirekt)?
 - Wird ein Schwellenwert angewandt?
 - Beschreiben Sie den Umgang mit Unsicherheiten und fehlenden oder inkompletten Daten
 - Wird die Patientenperspektive einbezogen?
9. Wie sind in Ihrer Methodik die Bereiche Fairness und Ethik (Gleichheit des Zugangs und Vermeidung von Diskriminierung) berücksichtigt?
10. Wie geschieht das konkret, dass es zu einem Assessment kommt?
 - Werden bereits anerkannte Methoden auch überprüft?
11. Skizzieren Sie kurz den Ablauf eines Assessments
 - Welche Daten werden berücksichtigt
 - Wer überwacht den Bewertungs-Prozess (Gesundheitsministerium?)?
 - Sind unabhängige Institutionen involviert?
12. Für wen sind bei Ihnen erstellte HTAs in der Regel bestimmt?
13. Was geschieht nach einem Assessment weiter?
 - Was sind Entscheidungskriterien?
 - Wie sind sie gewichtet?
14. Wer entscheidet, ob eine Leistung a) zum Markt zugelassen und b) erstattet wird?
15. Wie ist Ihre Einschätzung der anschliessenden Verbreitung und Anwendung der HTA-Resultate?
16. Bitte beschreiben Sie die Vorteile und allfällige Nachteile Ihrer Methoden aus Ihrer Sicht!
17. Gibt es aus Ihrer Sicht internationale Erfahrungen mit Bewertungsmethodik, welche für die Modifizierung bestehender Systeme berücksichtigt werden sollten?

IV. Ergänzende Informationen zum Zahlungsbereitschafts-Ansatz (willingness to pay, WTP)

Nachfolgend sind verschiedene Methoden der WTP-Bestimmung, die Anwendung des WTP-Ansatzes bei der Bewertung von Leben sowie die Problematik dieser Anwendung bzw. allgemeiner die Problematik einer Anwendung im Gesundheitswesen dargestellt.

Methoden der WTP-Bestimmung

Zur Ermittlung der WTP gibt es indirekte und direkte Methoden. Bei der indirekten Methode (→ *revealed preference studies*) wird versucht, die WTP mittels Beobachtung des realen individuellen Verhaltens oder der Entscheidungsfindung in speziellen realen Situationen abzuleiten [140]. Beispielsweise kann eine Schätzung des Werts eines statistischen Lebens aufgrund der beobachtbaren Lohndifferenzen zwischen unterschiedlich risikoreichen Berufen erfolgen, unter der Annahme, dass die Lohnprämie die Zahlungsakzeptanz für ein bestimmtes Mortalitätsrisiko widerspiegelt [140]. Es werden also reale Wert-Differenzen auf dem freien Markt beobachtet. Im Gesundheitswesen funktioniert die Beobachtung realer Wert-Differenzen wie auf dem freien Markt aufgrund von fehlender Preissensitivität und fehlenden oder subventionierten Preisen am Ort der medizinischen Leistungserbringung nicht ausreichend [15; 53].

Bei den direkten Methoden (→ *stated preference studies*) wird die WTP mittels Fragebögen (→ *contingent valuation studies*) oder Entscheidungsbäumen (→ *discrete choice experiment*) direkt von Probanden erfragt [140]. Aufgrund der mangelnden Eignung indirekter Methoden der WTP-Bestimmung werden direkte Methoden bei Fragestellungen, die das Gesundheitswesen betreffen, häufig angewandt. In den betreffenden Studien benennen Personen in Surveys ihre WTP für einen bestimmten zu erreichenden Effekt, für eine bestimmte Intervention oder für die Versicherungsdeckung eines bestimmten Risikos [9]. Auf diese Weise werden die entsprechenden monetären Gegenwerte ermittelt.

Bewertung menschlichen Lebens mit dem WTP-Ansatz

Schleiniger und Blöchliger fassen zusammen: „Dieser Ansatz [der Lebensbewertung] beruht auf dem Wert der Risikominderung und ist damit im Einklang mit der subjektiven Werttheorie der Ökonomie. Etwas ist so viel Wert, wie man dafür zu zahlen bereit ist. Da es [...] um die Bewertung eines statistischen Lebens geht, wird auch nicht der Wert eines ganzen Lebens, sondern einer Risikominderung erhoben. Dieser Wert wird dann auf ein statistisches Leben hochgerechnet. Ein einfaches Beispiel soll dies erläutern. Wenn eine Person bereit ist, für eine individuelle Sterberisikoreduktion um einen Millionstel zehn Franken zu bezahlen, dann

ist eine Million Personen bereit, dafür zusammen eine Million mal zehn Franken, also zehn Millionen Franken zu bezahlen. Wenn sich aber für eine Million Menschen das individuelle Sterberisiko um einen Millionstel reduziert wird, dann wird ein statistisches Leben gerettet – und dafür ist diese Million Personen bereit, zusammen zehn Millionen Franken zu bezahlen. Das Zahlenbeispiel zeigt nochmals, dass es bei der Bewertung eines statistischen Lebens eigentlich um eine Abwägung zwischen Wohlstand und Risiko (wealth-risk trade-off) geht. Eine solche Umschreibung des Bewertungsansatzes ist zwar komplizierter, sie hat aber den Vorteil, dass sie auf weniger emotionale Ablehnung stösst, als wenn vom Wert des Lebens gesprochen wird.“ [159].

In den USA genießt die Lebensbewertung mit Hilfe des WTP-Ansatzes quasi-offiziellen Stellenwert: *“Reductions in fatality risks as a result of government action are best monetized according to the willingness-to-pay approach. The value of changes in fatality risk is sometimes expressed in terms of the ‘value of statistical life’ (VSL) or the ‘value of a life” [181].* Evaluationsrichtlinien in Grossbritannien und Kanada sehen zwar nicht explizit die Verwendung des WTP-Ansatzes vor, fordern aber eine sorgfältige Bewertung des Lebens im Rahmen von Kosten-Nutzen-Analysen staatlicher Programme, was in der Regel die Anwendung des Ansatzes nach sich zieht. *“In the rest of the UK public sector (i.e. outside the NHS) cost-benefit analysis methods are used, in combination with WTP approaches to value benefit” [7].* Die EU-Kommission zur Bewertung des Nutzens von Steigerungen der Umweltqualität führte einen Workshops zum WTP-Ansatz durch [63], der auch in verschiedenen Publikationen des *Intergovernmental Panel on Climate Change* [93; 94] diskutiert wird [168: p 270-71].

Problematik

Bei der Bewertung menschlichen Lebens bzw. von Gesundheitsnutzen mit Hilfe des WTP-Ansatzes bestehen folgende Probleme:

- Die WTP steigt mit dem Einkommen bzw. Wohlstand, und zwar nicht nur absolut, sondern auch relativ zum Einkommen [159].
- Mit dem Alter bestehen komplexe, teilweise noch unzureichend erforschte Zusammenhänge. *Revealed preference studies* (speziell Arbeitsmarktstudien) weisen darauf hin, dass im Altersverlauf für den Wert eines Lebensjahres bis zum 60. Altersjahr eine Zunahme und danach eine Abnahme erfolgt. In *stated preference (contingent valuation) studies* finden sich dagegen wenig Hinweise auf eine Abnahme im Altersverlauf. In kanadischen Umfragen wurde eine solche Abnahme erst in einem relativ hohen Alter beobachtet [159].

- Der in WTP-Studien ermittelte Wert des menschlichen Lebens ist von der Höhe des Risikos und der Risikominderung, also letztlich von der konkreten Risikosituation abhängig [159].
- Die populäre Bewertung menschlichen Lebens mit Hilfe von *revealed preferences*, also auf Basis der Verhaltens von Marktteilnehmern [159], stellt einen sehr indirekten Ansatz dar, was viele Fehlermöglichkeiten impliziert. Die meisten vorliegenden Studien basieren auf Arbeitsmarktanalysen. Dabei wird der Einfluss des Gesundheitsrisikos auf den Lohnsatz untersucht und das Lohndifferential aufgrund unterschiedlicher Risiken als WTP für mehr Sicherheit interpretiert. Methodisch erfordert dieses Vorgehen eine empirische Schätzung des Lohnes in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren wie Ausbildung, Berufserfahrung und eben auch Gesundheitsrisiko. Mittels multipler Regressionsanalyse kann dann der Einfluss des Risikos auf die Lohnhöhe isoliert werden. Laut Spengler ist diese „*Methode der kompensatorischen Lohndifferenziale der populärste Forschungsansatz zur Bewertung des menschlichen Lebens*“ [168: p. 271], siehe dazu auch [186]. Daten zu Gütermärkten werden analog verwendet, indem etwa aus der Preisdifferenz von Autos mit und ohne Airbags die WTP für eine Risikoreduktion ermittelt wird. Auch in diesem Fall wird versucht, mit geeigneten statistischen Verfahren den Preis der Sicherheit isoliert zu ermitteln. Da die Lohn- und Preisdifferenzen, in denen die WTP zum Ausdruck kommt, also meist nicht direkt beobachtbar sind, sondern mit ökonometrischen Verfahren geschätzt werden müssen, spricht man auch von hedonischen Verfahren (*Hedonic Pricing*). Dies ist ökonometrisch anspruchsvoll und mit Problemen verbunden [168].
- *Stated preference studies* erfragen die WTP für fiktive Situationen bzw. Risikominderungen. Die Antworten sind deshalb hypothetisch: Es ist unklar, ob sich die befragten Personen tatsächlich wie angegeben verhalten würden [159]. Schleiniger und Blöchliger führen aus: „*Es [...] zu erwähnen, dass Contingent Valuation Ergebnisse sehr sensitiv auf die in den Fragen vorgegebene Risikoreduktion reagieren. So erhöht sich der Wert des Lebens in Alberini et al. von der in der letzten Zeile der Tabelle 7 angegebenen Spanne von 0.7 bis 1.54 Millionen Dollar auf einen Bereich von 1.11 bis 4.83 Millionen Dollar, wenn Risikoveränderungen von eins zu tausend erfragt werden. Ganz allgemein zeigt sich darin die bereits oben erwähnte Risikoabhängigkeit der Werte aber auch die Schwierigkeit der befragten Personen und auch der Marktteilnehmer, kleine Risiken richtig einzuschätzen*“ [159].

V. Beispiele für die Resultate wirtschaftswissenschaftlicher Lebensbewertung

Arbeitsmarkt-basierte und Gütermarkt-basierte WTP-Studien gelangen häufig zu höheren Werten eines menschlichen Lebens als solche, die auf dem Humankapitalansatz oder dem SGA beruhen.

Mit dem Humankapital-Ansatz errechnete Pock für Österreich den „Lebenswert“ eines männlichen Individuums im Alter von etwa 25 Jahren auf rund € 950'000 [140].

Schleiniger und Blöchliger beschreiben konkrete Resultate von Arbeitsmarkt-basierten und Gütermarkt-basierten WTP-Studien, wobei die letzteren zu tieferen Werten tendieren: *„Obwohl die Varianz der Ergebnisse [von Arbeitsmarktstudien in den USA, ausgedrückt in Dollar des Jahres 2000] beträchtlich ist, liegen etwa die Hälfte der Ergebnisse im Bereich zwischen 5 und 12 Millionen Dollar. Der Median liegt bei 7 Millionen Dollar, was 13.6 Millionen Franken im Jahre 2005 entspricht. [...] Der [durch elf Studien in Gütermärkten aus den USA] bestimmte Wert des Lebens ist zwar in der gleichen Grössenordnung aber tendenziell tiefer als bei den Arbeitsmarktstudien. [...] [Ebenfalls] präsentieren Viscusi und Aldy die Resultate von Arbeitsmarktstudien, die seit den 1990-er Jahren ausserhalb der USA durchgeführt wurden. Dabei ergibt sich wieder eine beträchtliche Varianz der Werte, die sich aber auch in der gleichen Grössenordnung wie die US-Zahlen bewegen.“* [159: p. 30-4]

Viscusi und Aldy verweisen ... auch auf die einzige Schweizer Studie zum Wert des Lebens im Arbeitsmarkt von Baranzini und Luzzi. Die Studie verwendet branchenspezifische Risikodaten der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt (SUVA) sowie weitere Informationen der Schweizerischen Arbeitskräfteerhebung (SAKE) und der Lohnstrukturerhebung des Bundesamts für Statistik. In Schweizer Franken von 1999 liegt dabei der Wert des statistischen Lebens zwischen 9.42 und 12.88 Millionen, ein Bereich, in welchem auch der von Viscusi und Aldy [187] berechnete Median der amerikanischen Studien liegt“ [159: p. 30-4].

„Erwähnenswert ... ist zudem die einzige Contingent Valuation Studie aus der Schweiz, die mit einem Wert von 7.5 Millionen Dollar im Bereich der Resultate der Arbeitsmarktstudie aus der Schweiz liegt. Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass [diese] Studie von Schwab Christe aus dem Jahr 1995 nur eine Pilotstudie ist und keine konkreten Zahlen für den Wert eines statistischen Lebens ausweist.“ [159]

Spengler verwendet Paneldaten (also longitudinale Daten), um für unkontrollierte individuelle Heterogenität zu korrigieren. Er gelangt für Deutschland zu deutlich niedrigeren Bewertungen von Leben im Bereich von EUR 1-2 Mio. [168]. Eine Beurteilung dieser Methode liegt ausserhalb des Fokus dieser Arbeit.

Durch Summieren von Schmerzensgeldzahlungen für Körperteile und Organe im Rahmen des SGA kommen Leiter et al. auf einen statistischen Wert eines voll funktionsfähigen Menschen von ca. 1.7 Mio. Euro [107].

„Im Bereich der gravitativen Naturgefahren besitzt der Kanton Bern ein Strategiepapier, welches den Umgang mit dem Risiko bei Bauten regelt [31]. Massnahmen werden dabei primär über das individuelle Sterberisiko beurteilt, d.h. es wird beurteilt, wie hoch das zusätzliche Risiko ist. Ist es höher als ein gewählter Maximalwert, müssen Schutzmassnahmen getroffen werden. Kostet eine Schutzmassnahme weniger als 5 Millionen pro gerettetes Leben, wird sie als sehr wirksam bezeichnet und realisiert. Diese 5 Millionen pro Leben basieren allerdings nicht auf Zahlungsbereitschaftsstudien, sondern haben sich aus der Auswertung vergangener Projekte ergeben.“ [159: p. 30-4]

VI. Weiterführende Länderinformationen

Schweiz

Institutionelle Strukturen und Prozesse

Das Schweizer Gesundheitssystem basiert auf einer obligatorischen Krankenversicherung (OKP) gemäss dem Schweizer Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG), wobei jeder Versicherte, der mindestens während drei Monaten Wohnsitz in der Schweiz hat, sich für Krankenpflege versichern muss, dabei aber die Krankenversicherung frei wählen kann (KVG Art. 3 Abs. 1 und Art. 4 Abs. 1). Die Vergütungspflicht ärztlicher Leistungen wird nicht in jedem Fall geprüft, sondern automatisch angenommen, so lange sie unbestritten bleibt (offener Leistungskatalog). Die zu vergütenden Leistungen müssen wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein (WZW-Kriterien; KVG Art. 32 Abs. 1). Gegenüber den ärztlichen Leistungserbringern gilt demnach ein Vertrauensprinzip, welches unbestrittene Innovationen rasch für die Versicherten zugänglich macht [96; 135].

Welche evaluierten Leistungen von der obligatorischen Grundversicherung getragen werden, ist im KVG (KVG Art. 32 Abs. 1) und in der Krankenpflege-Leistungsverordnung festgehalten (KLV; SR 832.112.31). Die Krankenversicherer müssen Arzneimittel vergüten, sofern diese vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) in eine Positivliste (Spezialitätenliste) aufgenommen wurden [126]. Im Prinzip wird davon ausgegangen, dass alle Krankenversicherer dieselben Typen von präventiven, diagnostischen und therapeutischen Mitteln erstatten [169]. In Ausnahmefällen können aber auch Medikamente ausserhalb der Spezialitätenliste erstattet werden [201]. Den Patienten steht es jedoch auch offen, Arzneimittel, welche nicht auf der Spezialitätenliste aufgeführt sind, selbst zu bezahlen oder eine freiwillige Zusatzversicherung abzuschliessen, welche die Kosten übernimmt [126].

Die Schweiz hat ein Antragssystem für die Aufnahme neuer Leistungen, welches allen interessierten Kreisen offen steht [203]. Ein Medikament, welches in die Spezialitätenliste aufgenommen werden soll, muss jedoch nicht nur über eine gültige Marktzulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) verfügen, sondern wird auch vom BAG auf dessen Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit geprüft [126; 169; 201; 203]. Der Bundesrat kann aber auch ärztliche oder chiropraktische Leistungen bezeichnen, deren Kosten von der OKP nicht oder nur unter bestimmten Bedingungen übernommen werden (geschlossener Leistungskatalog; KVG Art. 33 Abs. 1). Er kann Leistungen lediglich für bestimmte Indikationen zulassen oder deren Zulassung von einer bestimmten fachlichen Kompetenz des

Leistungserbringers abhängig machen. Ebenso kann er neue oder umstrittene Leistungen von der Leistungspflicht ausschliessen, bis der Beweis der Erfüllung der WZW-Kriterien erbracht wurde, oder neue oder umstrittene Leistungen, die sich in Abklärung befinden, bis zum Nachweis der Erfüllung der WZW-Kriterien provisorisch zulassen (in den offenen Leistungskatalog aufnehmen) [30; 203].

Preisfindung (Beispiel Arzneimittel)

Der von einem Pharmaunternehmen im Vergütungsantrag vorgeschlagene Arzneimittelpreis wird durch die Preisfestsetzungskommission des BAG geprüft, indem ein therapeutischer Quervergleich angestellt wird. Ein Arzneimittel erfüllt das Kriterium der Wirtschaftlichkeit, sofern dessen Herstellerabgabepreis nicht über dem Durchschnittspreis einer Reihe von Referenzländern liegt und sofern die Behandlungskosten eines bereits aufgeführten Präparats desselben Indikationsgebietes oder mit vergleichbarem Wirkmechanismus nicht überstiegen werden [126; 201]. Als Referenzländer dienen seit 2010 Deutschland, Dänemark, Grossbritannien, die Niederlande, Frankreich und Österreich [26]. Die Medikamentenpreise werden periodisch alle drei Jahre überprüft [26]. Ist ein Präparat im Vergleich zum Ausland zu teuer, so wird der Hersteller dazu aufgefordert, den Preis entsprechend zu senken, andernfalls kann die Aufnahme in die Spezialitätenliste verweigert oder suspendiert werden. Das BAG gewährt allerdings um bis zu acht Prozent höhere Preise als in den Vergleichsländern, sofern die Preissenkung freiwillig vollzogen wird [126]. Eine Reevaluation des Preises wird vorgenommen, wenn das Indikationsgebiet eines Präparates erweitert wird [126]. Wird ein Arzneimittelprodukt als therapeutischer Durchbruch (Innovationsgrad der Kategorie 1) oder therapeutischer Fortschritt (Innovationsgrad der Kategorie 2) erachtet, so berücksichtigt das BAG zusätzlich die Forschungs- und Entwicklungskosten dieses Präparates. Der Innovationszuschlag beläuft sich auf mindestens 10 Prozent, höchstens aber 20 Prozent, und wird für maximal 15 Jahre gewährt [126; 201].

Deutschland

Institutionelle Strukturen und Prozesse

Im öffentlich-rechtlichen Bereich wurden HTA in Deutschland zuerst durch die im Jahr 2000 errichtete Agentur für HTA am Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) durchgeführt. Deren limitierter politischer Einfluss führte zur Gründung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) [101]. Die Etablierung dieser neuen Institution im Jahr 2004 war Teil einer Gesundheitsreform, welche zum Ziel hatte, die Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen zu verbessern [70; 101].

Das zugehörige Gesetz zur Modernisierung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) übertrug dem als privatrechtliche Stiftung organisierten IQWiG die Aufgabe der Nutzenbewertung von med. Leistungen. Diese erfolgt im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), des Bundesgesundheitsministeriums oder aus eigener Initiative [201]. Das Institut soll die nötigen Informationen bereitstellen, welche für Vergütungsentscheide der GKV benötigt werden.⁴⁷ Als unabhängige Instanz ohne eigene Entscheidungsbefugnisse soll es dazu beitragen, unvoreingenommene Empfehlungen an die Entscheidungsträger abzugeben. Während der Erarbeitung seiner Berichte gewährleistet es eine hohe Verfahrenstransparenz und dokumentiert seine Arbeitsergebnisse und ergänzende Informationen auf einer frei zugänglichen Website [60]. Ein Einbezug verschiedener Interessengruppen (Betroffene, Patienten- bzw. Verbraucherorganisationen) erfolgt im Rahmen öffentlicher Stimmabgabeverfahren [49]. International kooperiert das IQWiG nach eigener Angabe eng mit vergleichbaren Organisationen [98].

Der Schwerpunkt der Aufgabenstellung des IQWiG war zeitlichen, zum Teil politisch bedingten Veränderungen unterworfen. Zunächst sollten med. Leistungen, insbesondere Arzneimittel, nur auf ihren klinischen Nutzen hin analysiert werden. Die Kosten-Nutzen-Bewertung hatte keinen Stellenwert. Dies spiegelt wieder, dass ökonomischen Evaluationen lange Zeit keine Bedeutung als Grundlage für Vergütungsentscheide beigemessen wurde. Erst durch das im Jahr 2007 eingeführte GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz veränderte sich dies [99]. Der Einbezug einer Kosten-Nutzenbewertung wurde nun gesetzlich festgelegt, was seitens des IQWiG zu intensiven Bemühungen um die Etablierung einer eigenständigen Bewertungsmethodik unter Berücksichtigung der deutschen Rechtslage führte (siehe Absch. 3.2.4.4). Mit dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) vom 11. November 2010 wurde das Gebiet der Kosten-Nutzen-Bewertung im Arzneimittelbereich jedoch erneut marginalisiert. Das AMNOG sieht eine frühe Nutzenbewertung vor und hat formal vor allem die Kostenkontrolle zum Ziel [48; 166; 199]. Neu zugelassene Arzneimittel sind innerhalb von drei Monaten nach Markteinführung auf ihres Zusatznutzen gegenüber einer „zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zu untersuchen [48; 60]. Ein vom Hersteller einzureichendes Dossier wird durch den G-BA, das IQWiG oder Dritte (bspw. das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des IQWiG) geprüft und bewertet [60].

⁴⁷ „Aufträge erhält das IQWiG vom G-BA, welcher auch die Priorisierung der Themen vornimmt [96]. Dabei werden auch Methoden bewertet, die bereits in Anwendung sind. [96]. Da der G-BA Aufträge in der Regel aus einem laufenden Entscheidungsverfahren heraus vergibt, sind die Berichte jeweils unmittelbar entscheidungsrelevant. Der G-BA trifft dann aufgrund des Berichtes eine Leistungsentscheidung“ [96].

Ein vom Hersteller eingereichtes Dossier wird durch den G-BA, das IQWiG oder Dritte geprüft und bewertet [60]. (Für Arzneimittel, die nach EU-Recht zur Behandlung seltener Leiden zugelassen sind, gilt der medizinische Zusatznutzen jedoch durch die Zulassung als belegt [48].) Das Resultat dient dann als Grundlage für die Preisfindung [60]. Bewertet werden nur der Gesundheitsnutzen sowie die Qualität des Arzneimittels, d.h. eine Kosten-Nutzen-Bewertung ist in diesem Stadium nicht vorgesehen. Sie kann seit der Einführung des AM-NOG nur noch im Schlichtungsfall vorgesehen, wenn sich Hersteller und Krankenversicherer nicht auf einen Preis einigen können: Erst nach einem Schiedsspruch kann jede Vertragspartei beim G-BA eine Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b beantragen [49; 96]. (Siehe dazu auch [36; 86; 99; 101]).

Der G-BA ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen. Die Patienten sind indirekt repräsentiert. Der G-BA „bestimmt in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für mehr als 70 Millionen Versicherte und legt damit fest, welche Leistungen der medizinischen Versorgung von der GKV erstattet werden. Darüber hinaus beschliesst der G-BA Massnahmen der Qualitätssicherung für den ambulanten und stationären Bereich des Gesundheitswesens“ (www.g-ba.de). Der G-BA ist in der Regel der Auftraggeber der Analysen des IQWiG. Dieses führt seine Ergebnisse als Empfehlungen dem G-BA zu, welcher letztendlich über Vergütung entscheidet und die Verordnungen, welche die Bereitstellung und Erstattung von Arzneimitteln, Diagnostik und anderen Behandlungsmethoden regeln, ausarbeitet [70]. Es ist gesetzlich festgelegt, dass der G-BA die Empfehlungen des IQWiG in die Entscheidungsfindung einzubeziehen hat [98; 152]. Neben der wissenschaftlichen Sachlage ist der G-BA auch dazu verpflichtet, Aspekte der Wirtschaftlichkeit sowie die Bedürfnisse und Werte der Menschen seine Entscheidungen einfließen zu lassen [98].

Preisfindung

Bei Arzneimitteln dient der durch den G-BA gefasste Beschluss zum festgestellten Zusatznutzen als Grundlage für Preisregelungen (Höchstbetragsregelungen) und Rabattverhandlungen, welche die früher freie Preisgestaltung der Hersteller ablösen [60]. Wird für ein Arzneimittel kein Zusatznutzen gefunden, so wird das Präparat normalerweise einer Festbetragsgruppe zugeteilt. Wird ein Zusatznutzen ausgemacht, so wird ein Rabatt verhandelt oder durch Schiedsentscheidung festgelegt. Anders als viele europäische Staaten besitzt Deutschland zwar Negativlisten und Festbetragsgruppen, jedoch keine Positivlisten für Arzneimittel und andere med. Leistungen. Bisherige Versuche zur Einführung solcher Listen sind gescheitert [167].

Kritik an der Preisbildung von Medikamenten auch nach dem Inkrafttreten des AMNOG besagt, dass diese weiterhin stark von den Herstellern beeinflusst sei [86]. Zudem würden in Deutschland anstelle von Kosten-pro-QALY-Grenzwerten oftmals frühere Finanzierungsbeschlüsse für ähnliche Präparate herangezogen, um den Höchstbetrag der Vergütung eines Arzneimittels zu bestimmen [166].

Frankreich

Institutionelle Strukturen und Prozesse

Die Gesundheitsbehörde *Haute Autorité de Santé* (HAS) ist eine unabhängige, wissenschaftliche, öffentliche Instanz, welche finanzielle Autonomie besitzt und bei der Generaldirektion Gesundheit des *Ministère de Santé et des Solidarités* (Gesundheits- und Sozialministerium) angesiedelt ist [150; 167]. Die HAS evaluiert unter anderem medikamentöse und nicht-medikamentöse Verfahren sowie Medizinprodukte und veröffentlicht klinische Leitlinien [96; 150]. HAS ist auch an internationalen Projekten und Organisationen beteiligt [96]. Die HAS soll bewährte Arzneimittel und Interventionen fördern und die Qualität der Pflege in den verschiedenen Bereichen des Gesundheitssektors sowie in der allgemeinen med. Praxis unterstützen [44]. Sie soll ausserdem für Gleichheit innerhalb des Gesundheitssystems zu sorgen [44]. Entscheidungsträgern im Gesundheitssystem sollen die nötigen Informationen zur Verfügung gestellt werden, welche für eine Entscheidungsfindung bezüglich der Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels oder einer anderen medizinischen Leistung benötigt werden [44; 167]. Des Weiteren soll die HAS dazu beitragen, dass die Qualität der med. Information gewährleistet ist und diese der Öffentlichkeit in ausreichendem Masse zur Verfügung steht [44; 167].

Bevor ein auf dem Markt zugelassenes Arzneimittel in die Liste erstattungsfähiger Medikamente, d.h. entweder in die Positivliste für apothekenpflichtige Medikamente oder in die Liste für den Krankenhaussektor, aufgenommen werden kann, muss es zuerst durch die HAS bewertet worden sein [126]. Die HAS ist in sieben Kommissionen aufgeteilt, von denen die *Commission de la Transparence*, auf Antrag des Herstellers, in einem ersten Schritt die Bewertung von dem neu zugelassenen Arzneimittel zur Aufnahme in die nach Sektoren getrennten Positivlisten entweder für den ambulanten Sektor oder für den stationären Bereich durchführt [82; 126; 201].

Preisfindung

Nach der Bewertung zur Erstattungsfähigkeit durch die *Commission de la Transparence* erfolgt das Verfahren zur Ermittlung des Erstattungspreises eines medikamentösen oder nicht-medikamentösen Verfahrens [44]. Im Gegensatz zu Grossbritannien als *price-taking country* ist Frankreich ein *price-setting country*: Zwischen dem Hersteller und dem staatlichen Wirtschaftskomitee für Gesundheitsprodukte, *Comité économique des produits de Santé* (CEPS), wird ein Rahmenvertrag ausgehandelt in welchem der Preis bspw. des Arzneimittels bestimmt wird. Dabei dient das Ergebnis der Bewertung (*Service Médical Rendu* [SMR] und *Amélioration du Service Médical Rendu* [ASMR]) als wichtige Entscheidungsgrundlage [82; 96; 126]. In die Preisfindung fliessen aber auch der Preis von vergleichbaren Arzneimitteln in derselben therapeutischen Klasse, der Marktwerts des Medikaments (geschätzt nach Verkaufszahlen), das Ausmass der Forschungs- und Entwicklungskosten und die Werbekosten des Herstellers mit ein [126; 167]. Wenn ein Produkt keinen klinischen Mehrwert bietet, kann es nur vergütet werden, falls dem System dadurch Einsparungen entstehen; d.h. es muss billiger sein als Vergleichsprodukte [96]. Der Rahmenvertrag legt unter anderem die jährliche Obergrenze der gesamten Arzneimittelausgaben zu Lasten der Krankenversicherung fest.

Hersteller können bei innovativen Arzneimitteln (ASMR I bis II) mit einem erwarteten Umsatz von unter EUR 40 Mio. bis maximal drei Jahre nach Markteinführung die Höhe der Preise frei und ohne Rabattregelung bestimmen [82; 126]. Allerdings werden nur den wenigsten neu zugelassenen Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen substantielle oder massgebliche Fortschritte beigemessen und daher gelten nur die wenigstens als innovativ [126]. Ansonsten orientiert sich die Preisregulation sich an den Arzneimittelpreisen in Europa. Die französischen Preise sollen etwa denen Preisen in Spanien und Italien entsprechen und dürfen diejenigen in Deutschland und England/Wales nicht übersteigen [82; 126]. Für diesen Auslandspreisvergleich existiert zwar keine festgeschriebene Methodik, doch ist es üblich, die Preise in Frankreich anzupassen, sobald die Preise in einem der Referenzländer sinken bzw. steigen [126]. Die CEPS nimmt bspw. Preissenkungen vor, wenn Generika verfügbar werden, wenn die Produktregistrierung erneuert wird oder wenn ein Generikum älter als 24 Monate ist (wirkt sich auf den Preis des Generikums, aber auch auf den Preis des Original-Arzneimittels aus) [82].

Österreich

Institutionelle Strukturen und Prozesse

In Österreich stützen sich Entscheidungsprozesse über die Aufnahme von Leistungen in die öffentliche Finanzierung nur teilweise auf transparente, formalisierte und kriteriengestützte

Verfahren [4]. Die systematische Durchführung ganzer HTAs ist rechtlich nicht verankert, Teilaspekte bezüglich Wirksamkeit oder Sicherheit finden sich aber in rechtlichen Regelungen [4]. Im Jahr 2004 wurde das Verfahren zur Herausgabe des Erstattungskodex (entsprechend der Gewährung der Vergütung durch die OKP in der Schweiz) durch den Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherung (HBV) per Verordnung (Verfahrensordnung zur Herausgabe des Erstattungskodex, VOEKO) geregelt und die Heilmittel-Evaluierungskommission (HEK) eingerichtet [201]. Dieses unabhängige, weisungsfreie Beratergremium übernimmt eine wesentliche Aufgabe im Prozess der Entscheidungsfindung zur Übernahme von Arzneimitteln in den Erstattungskodex (EKO) [4]. Hauptaufgaben des HEK sind die Beurteilung von Arzneimitteln und die anschliessende Abgabe von Empfehlungen an den HBV, welcher die eigentliche gesundheitspolitische Entscheidung zur Aufnahme des Präparates in den Erstattungskodex und zu deren Konditionen fällt [4; 201].

Preisfindung

Das Ausmass der Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels kommt in einem „Farbkodex“ zum Ausdruck. All jene Präparate, die zur Behandlung im niedergelassenen Bereich zugelassen sind, werden zunächst, d.h. nach Antrag des vertriebsberechtigten Unternehmens und Überprüfung der Antragsdokumente, in den „roten Bereich“ des Erstattungskodex aufgenommen [4; 201]. Wird eine Evaluation durchgeführt, entscheidet der HBV auf Basis der Empfehlung des HEK, ob das Arzneimittel in den gelben oder grünen Bereich des Erstattungskodex aufgenommen werden bzw. ob das Präparat daraus ausscheiden soll [4; 201]. Arzneimitteln, denen ein wesentlicher therapeutischer Zusatznutzen beigemessen wird und die aus medizinischen oder gesundheitsökonomischen Gründen nicht in den grünen Bereich (siehe unten) aufgenommen werden, werden dem gelben Bereich zugeordnet. Der Chef- und Kontrollärztliche Dienst der Sozialversicherungsträger urteilt hier nach Massgabe der Regelung über die ökonomische Verordnungsweise von Arznei- und Heilmitteln über die Vergütungsfähigkeit [201]. Dieses Erfordernis einer ärztlichen Bewilligung kann durch eine anschliessende Einhaltungskontrolle substituiert werden, falls sich die Aufnahme des Arzneimittels auf spezifische Verwendungen (bspw. Krankheitsgruppen, ärztliche Fachgruppen, Alterskategorien von Patienten, Mengenbegrenzungen oder Verabreichungsformen) bezieht [201]. Ist ein Arzneimittelprodukt frei verschreibbar, so wird es dem grünen Bereich zugeordnet.

Die Preisfindung für Arzneimittel des roten und gelben Bereichs ist abhängig vom EU-Durchschnittspreis, welcher von der sogenannten Preiskommission ermittelt wird und dem Höchstwert entspricht, welcher einem Sozialversicherungsträger verrechnet werden darf [201]. Detaillierte Statuten zur Berechnung dieses Preises wurde am 15.07.2004 vom Bundesministerium für Gesundheit und Frauen herausgegeben [201].

Niederlande

Institutionelle Strukturen und Prozesse

Seit Mitte der 80er Jahre werden in den Niederlanden ökonomische Evaluationen von Gesundheitstechnologien systematisch gefördert. Ökonomische Analysen genießen demzufolge in der niederländischen Wissenschaft und Gesundheitspolitik einen hohen Stellenwert [10]. Auch international besetzt die niederländische gesundheitsökonomische Forschung einen Spitzenplatz und ist bspw. weltweit mit führend in der Beurteilung indirekter Kosten und in der Theorie der Nutzen- und Nutzwertmessung im Gesundheitsbereich [10].

Preisfindung

Der Erstattungssatz ist abhängig vom Durchschnittspreis vergleichbarer Medikamente derselben Arzneimittelgruppe [167]. Die Freiheit bei der Preisfindung von Arzneimitteln, welche als therapeutisch sehr wertvoll erachtet werden bzw. nicht substituierbar sind, ist grösser als jene bei Präparaten, welche austauschbar sind und deren Preisbestimmung an existierende Medikamentenpreise gebunden ist [197]. Präparate mit einem überdurchschnittlichen Preis können erstattet werden, wenn die Wirksamkeit im Sinne von *efficacy* und von *effectiveness* zufriedenstellend ist. In diesem Fall ist eine pharmakoökonomische Evaluation und BIA erforderlich [167]. Auch wenn die Kosten der Mehrheit der Medikamente vollumfänglich erstattet werden, kann die Kostenerstattung auf eine spezifische Patientengruppe oder für die Verwendung in einem bestimmten med. Fachgebiet limitiert werden [167; 197].

Schweden

Institutionelle Strukturen und Prozesse

Das Gesundheitssystem ist in Schweden hauptsächlich öffentlich durch Steuern finanziert. Bezirke und Gemeinden sind verantwortlich für die Organisation der Gesundheitsversorgung und deren Finanzierung [35]. Sie genießen grosse Unabhängigkeit und treffen Entscheidungen über den Einsatz von med. Leistungen in relevantem Umfang selbst [35]. Zum Teil verfügen sie über eigene HTA-Agenturen, die jedoch keine kombinierten Beurteilungen des Nutzens und der Kosten-Effektivität vornehmen [35]. Für die Regulierung und Überwachung der Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von Medikamenten und anderen Arzneimitteln ist die *Läkemedelsverket* (*Medical Products Agency*, MPA) zuständig, welche sich in Ihren Entscheidungen meist an der *European Medicines Agency* (EMA) orientiert [96].

Preisfindung

Die Preis eines Medikaments oder einer medizinischen Leistung wird im schwedischen HTA-System als integrierter Bestandteil der Kosten-Effektivitäts-Analyse angesehen. Preise werden daher nicht verhandelt [138]. Ist der Preis zu hoch, so ist die Einführung eines bestimmten Medikaments nicht kosteneffektiv. Demzufolge wird die *Dental and Pharmaceutical Benefits Agency* (TLV) den Antrag des Herstellers des betreffenden Arzneimittels ablehnen und das Unternehmen muss entscheiden, ob es den festgelegten Preis senken und einen neuen Antrag stellen möchte [138]. Das Ziel dieses Ansatz ist, den Arzneimittelmarkt so frei wie möglich zu lassen und pharmazeutische Innovationen zu fördern [138].

Eine wichtige Neuerung im schwedischen Vergütungssystem war die Einführung eines Gesetzes im Jahr 2003, welches die Substitution von Originalprodukten vorschreibt, sobald ein Generikum zugelassen ist. Den Herstellern der Originalpräparate ist es jedoch freigestellt, den Preis ihrer Medikamente zu diesem Zeitpunkt anzupassen [138]. Einmal pro Monat entscheidet die TLV über Preisänderungen, wobei die Hersteller über die Preise, welche Konkurrenten in ihren Anträgen eingereicht haben, im Ungewissen sind. Dies führt zu einem kontinuierlichen Preiswettbewerb unter den Herstellern, da derjenige Hersteller, welcher den niedrigsten Preis anbietet, den grössten Absatz erzielt [138].⁴⁸

Grossbritannien

Institutionelle Strukturen und Prozesse

In England und Wales ist es die Aufgabe des *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Leitlinien auszuarbeiten und den NHS über den therapeutischen Nutzen sowie die Kosteneffektivität neuer oder bereits etablierter med. Technologie zu informieren [123]. Das im April 1999 als Unterorganisation des staatlichen Gesundheitsdienstes NHS gegründete und heute relativ unabhängige Institut wird durch das Gesundheitsministerium finanziert und besitzt das Mandat, Produkte zu entwickeln, die Ratschläge und Empfehlungen für eine medizinische *best practice* enthalten [201]; [96; 197]. Ursprünglich wurde die Sicherstellung des gleichberechtigten Zugangs zu med. Technologien innerhalb des NHS sowie die Umsetzung einheitlicher Behandlungsmassstäbe als Ziel festgelegt. Mittlerweile werden anhand der Empfehlungen des NICE vor allem auch Vergütungsentscheidungen innerhalb des NHS getroffen. Die Regierung erwartet jeweils eine klare Empfehlung, ob ein Medikament (oder

⁴⁸ Durch den Generikaeinsatz konnten die Arzneimittelpreise im Zeitraum von 2002-2007 um 15% gesenkt werden, was zu Kosteneinsparungen von 700 Millionen Euro führte [138].

eine Gruppe von Medikamenten) *good value for money* ist [96]. Empfiehlt das NICE ein Arzneimittel oder eine Therapie, so ist das NHS seit Januar 2002 dazu verpflichtet, die Kosten zu übernehmen [201] [167].

Kleinere HTA-Institutionen mit ähnlichen Aufgaben existieren in Schottland (*Scottish Medicines Consortium*, SMC) und in Wales (*All Wales Medical Strategy Group*, AWMSG).

Preisfindung

In Grossbritannien wird, ähnlich wie in Deutschland und Dänemark, der Preis eines Arzneimittels durch die Industrie festgelegt, innerhalb des Rahmens, der durch das *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS) gesetzt wird. [166]. Formale Preisverhandlungen, wie in andere Ländern üblich, gibt es deshalb nicht [96]. *De facto* spielen Aushandlungsprozesse heute trotzdem eine wesentliche Rolle bei der Preisfindung [197].

Seit 1957 existiert in England und Wales das Gewinnregulierungsverfahren PPRS, welches die Bereitstellung von sicheren und wirksamen Arzneimitteln gewährleisten, den Wettbewerb unter den pharmazeutischen Unternehmen fördern und die Entwicklung und Verfügbarkeit neuer Präparate begünstigen soll [167]. Anstatt Höchstpreise oder Erstattungsobergrenzen für Arzneimittel festzusetzen, wird der Gewinn der pharmazeutischen Industrie anhand des Handelsvolumens mit dem NHS überwacht [126]. Der maximale Gewinn, den ein Unternehmen im NHS erzielen kann, wird beschränkt. Das Gesundheitsministerium handelt periodisch einen Gewinnrahmen für Originalpräparate mit der *Association of the British Pharmaceutical Industry* (ABPI) aus. Nach der Marktzulassung eines Arzneimittels ist es dem Hersteller frei überlassen, den Fabrikabgabepreis sektorübergreifend innerhalb dieses Gewinnrahmens festzulegen [126].

VII. Glossar

| | |
|--|--|
| Allokation | Zuweisung knapper/begrenzter Ressourcen |
| Budget | Entgeltverfahren, das die periodenbezogene Gesamtleistung eines Leistungserbringers im Gesundheitswesen mit einem Pauschalbetrag vergütet. Budgetvorgaben können unabhängig von der tatsächlichen Inanspruchnahme (starres Budget oder inflexibles Budget) oder in Abhängigkeit von der tatsächlichen Inanspruchnahme des jeweiligen Leistungserbringers (flexibles Budget) festgelegt werden. |
| DALY (<i>Disability-Adjusted Life Years</i>) | Einfluss einer Krankheit auf eine Population in Bezug auf verlorene Lebensjahre, adjustiert um den Effekt der Krankheit auf die Gesundheit der Erkrankten. Durch diese Gewichtung können qualitative und subjektive Aspekte berücksichtigt werden (WHO). |
| Direkte Kosten | Kosten der durch die zu untersuchende Handlung hervorgerufenen Verwendung von Ressourcen. |
| Diskontierung, auch Abzinsung | Verfahren zur Standardisierung von künftigen Kosten oder Nutzen auf den gegenwärtigen Wert durch die Verwendung eines angemessenen → Diskontierungsfaktors. Das Verfahren ist insbesondere dann von Interesse, wenn Kosten und/oder Nutzen verglichen werden sollen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten auftreten. |
| Diskontierungsfaktor = Zinsfuß | Der Diskontierungsfaktor im Jahr n ist gegeben durch $1 / (1+r)^n$, wobei r die Diskontierungsrate pro Jahr ist. Sind c die Kosten zum Zeitpunkt ihres Auftretens, so gilt: PV [<i>present value</i>] = gegenwärtiger Wert (Kosten oder Nutzen) = $c / (1+r)^n$ Beispiel: $r = 0.100$. Der Diskontierungsfaktor in Jahr 1 beträgt dann 0.909, in Jahr 5 0.620. |
| Effizienz (Wirtschaftlichkeit) | In beschränktem Sinne definiert als Minimierung der → Opportunitätskosten für eine feste Leistung bzw. Maximierung der Leistung bei festen Opportunitätskosten. In der Ökonomie meist „Pareto-Effizienz“ genannt. Dies bedeutet die Verteilung der Ressourcen in der Gestalt, dass eine Neuverteilung nicht möglich wäre, ohne einigen Individuen unersetzte Verluste zuzufügen. In der Regel werden mit dem Begriff der Effizienz drei verschiedene Bedeutungen verknüpft: 1. Technische Effizienz: Es wird nur so viel Energie verwendet wie nötig ist, um eine bestimmte Leistung zu erbringen. 2. Kosten-Effizienz (auch Kosteneffektivität): Eine (definierte) Leistung wird erbracht, indem man die kostengünstigste technisch effiziente Kombination von Energiequellen verwendet (bzw. für einen festen Preis wird die Leistung maximiert). 3. Pareto-Effizienz: Die Leistung ist weder technisch effizient noch kosteneffizient, sondern effizient in dem Sinne, dass eine Verringerung oder Steigerung der Effizienzrate für einige Individuen mit einem unersetzten Verlust verbunden wäre. |
| Fragebogen, EQ-5D™ | Standardisiertes Instrument zur präferenzbasierten Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. |
| Fragebogen, SF-36 | Standardisiertes Instrument mit 36 Fragen zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. |
| Fragebogen, SRH | Dieser Gesundheitsindikator basiert auf Selbsteinschätzung und misst die individuelle Wahrnehmung der allgemeinen Gesundheit. |

| | |
|---|---|
| Grenzkosten (<i>marginal costs</i>) | Zusätzliche Kosten durch den Einsatz zusätzlicher Ressourcen oder Massnahmen. |
| Grenznutzen (<i>marginal benefit</i>) | Zusätzlich erreichter Gewinn bzw. Erfolg durch den Einsatz zusätzlicher Ressourcen oder Massnahmen. |
| <i>Horizon scanning</i> | <i>Horizon scanning</i> nennt man die Kurzbewertung von neuen/jungen medizinischen Leistungen, aber auch von etablierten medizinischen Leistungen mit neuen Indikationen oder von Technologien, die bedeutende Auswirkungen auf das Gesundheitssystem erwarten lassen. Ziel ist es, Planern und politischen Entscheidungsträgern frühzeitig mögliche Auswirkungen aufzuzeigen. Es sollen diejenigen Leistungen identifiziert werden, die vermutlich eines vollständigen HTA bedürfen. |
| HTA-Prozessphase: <i>appraisal</i> | Das <i>appraisal</i> bezeichnet die Handlungsempfehlung oder Bewertung, welche nach Abschluss des → <i>assessments</i> ausgesprochen wird. |
| HTA-Prozessphase: <i>assessment</i> | Das <i>assessment</i> bezeichnet die Phase der Leistungsevaluierung, Beurteilung. |
| HTA-Prozessphase: <i>decision</i> | Die <i>decision</i> bezeichnet die eigentliche (politische) Entscheidung, welche sich auf das → <i>assessment</i> und <i>appraisal</i> stützt und in der Regel bestimmt, ob eine Leistung vergütet wird oder nicht. |
| Humankapitalmethode (human capital approach) | Verfahren zur Bemessung indirekter Kosten aufgrund des erwarteten Wertschöpfungspotentials des Individuums. |
| Immaterielle (intangible) Kosten | In der Gesundheitsökonomie durch Krankheit verursachte Kosten (zum Beispiel Schmerz, psychische Beeinträchtigung), die nicht direkt in Geldeinheiten bewertbar sind. |
| Indikation | Bezeichnet den Grund, der die Anwendung eines bestimmten medizinischen Verfahrens rechtfertigt. |
| Inkrementelle Analyse | Form der gesundheitsökonomischen Evaluation, bei der die Kostendifferenzen und die Nutzendifferenzen der zu vergleichenden Handlungsalternativen zueinander in Bezug gesetzt werden (→ Kosten-Effektivitäts-Analyse, → Kosten-Nutzen-Analyse, → Kosten-Nutzwert-Analyse). |
| Kapital | Materielles Vermögen (Immobilien, Ländereien, Ausrüstung,...), finanzielles Vermögen (Regierungsvorlagen, Eigenkapital, Bankguthaben, ...) oder der aktuelle Wert des Nettoertrags, den ein Produkt oder eine Dienstleistung auf längere Zeit einbringt. |
| Konsequenz | Die Folgen der Nutzung eines Produkts oder einer Dienstleistung. Messung in wirtschaftlichen oder anderen Einheiten möglich. Siehe auch → Nutzen. |
| Kosten | Maximaler Nutzen, der durch den Einsatz der Ressourcen in anderen Bereichen hätte erzielt werden können. |
| Kosten-Effektivitäts-Analyse (<i>cost-effectiveness analysis</i>) | Ökonomische Untersuchung, in welcher die Kosten in monetären Einheiten und die Konsequenzen (Effekte) in natürlichen (nicht-monetären) Einheiten ausgedrückt werden. |
| Kosten-Minimierungs-Analyse (<i>cost-minimization analysis</i>) | Ökonomische Untersuchung, in welcher zwei oder mehr Alternativen mit gleicher Effektivität anhand der Nettokosten verglichen werden, um die kostengünstigste Alternative zu ermitteln. |
| Kosten-Nutzen-Analyse | Theoretischer Ansatz zur systematischen quantitativen Bewertung einer Intervention. Berücksichtigt alle Gewinne (Nutzen) und Verluste (Kosten) unabhängig vom Empfänger. |
| Kosten-Nutzen-Verhältnis | Gebräuchlich zur Beschreibung der Ergebnisse einer Kosten-Nutzen-Analyse. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis beschreibt das Verhältnis von aktuellen Kosten und aktuellem Nutzen. Alternativ kann anstelle des Kosten-Nutzen-Verhältnisses die Differenz zwischen aktuellen Kosten und aktuellem Nutzen beschrieben werden. |

| | |
|---|---|
| Kosten-Nutzen-Analyse (<i>cost-benefit analysis</i>) | Ökonomische Untersuchung, in welcher alle Kosten und Konsequenzen (Effekte) in monetären Einheiten ausgedrückt werden. Gleichzeitig Überbegriff für gesundheitsökonomische Evaluationsstudien, die Kosten und Effekte berücksichtigen. |
| Kosten-Nutzwert-Analyse (<i>cost-utility analysis</i>) | Ökonomische Untersuchung, in welcher die Kosten monetär, die Konsequenzen (Effekte) jedoch als → Nutzwert ausgedrückt werden. |
| Kosten, direkte | Kosten, welche direkt mit der Anwendung bzw. Ausführung einer Behandlung verbunden sind (Kosten für Arznei-, Heil- und Hilfsmittel, für diagnostische und operative Leistungen, für den personellen Aufwand durch Ärzte, Pflegekräfte). Als direkte, nicht-medizinische Kosten gelten bspw. die Pflege durch Angehörige oder Haushaltshilfen. |
| Kosten, indirekte | Kosten, die sich auf die volkswirtschaftliche Perspektive des Produktivitätsverlusts beziehen. Indirekte Kosten ergeben sich aus dem Verlust von Produktivität am Arbeitsplatz, aus krankheitsbedingten Fehltagen etc. |
| Kostendeckungsprinzip | Prinzip der Finanzierung, das dem Krankenhaus einen Anspruch gegenüber den Finanzierungsträgern der Gesundheitsversorgung auf Erstattung aller im Rahmen der Leistungserbringung entstandenen Kosten gewährt. |
| Kosteneffektivität | Ergibt sich aus dem Verhältnis der Kosten pro Nutzeneinheit (bspw. Kosten/QALY) |
| Kostenerstattungsprinzip | Die Patienten übernehmen zunächst die Bezahlung der Kosten für die Inanspruchnahme (zahn)ärztlicher Leistungen. Sie erhalten erst anschliessend den Gesamt- oder einen Teilbetrag von ihrer Versicherung erstattet. Die Kostenerstattung wird in der privaten Krankenversicherung generell, in der Gesetzlichen Krankenversicherung nur vereinzelt angewandt. |
| Krankheitskostenstudien (<i>cost of illness</i>) | Krankheitskostenstudien (KKS) sollen die gesellschaftliche Bedeutung einer bestimmten Krankheit quantitativ aufzeigen. Kosten werden dabei möglichst in Währungs- und natürlichen Einheiten dargestellt. Wird eine KKS prospektiv durchgeführt, liefert sie Informationen über Häufigkeit der Krankheit, sowie Art, Häufigkeit und Kosten der Therapien. |
| Lebensqualität | Körperliches, geistiges, soziales, intellektuelles und allgemeines Wohlbefinden eines Individuums. Spezielle Indices zur Beschreibung der Lebensqualität (Nutzwerte) werden in gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien zur Gewichtung der in verschiedenen Gesundheitszuständen verbrachten Lebenszeit verwendet. |
| Liga-Tabellen | Tabellen, die zu verschiedenen medizinischen Massnahmen die geschätzten Kosten pro gewonnenem → qualitätsadjustiertem Lebensjahr (<i>quality-adjusted life year, QALY</i>) aufführen. |
| Marginalanalyse | Verfahren, um beim Einsatz zusätzlicher Ressourcen oder Massnahmen den Zusammenhang zwischen steigenden Kosten und Effektivitätssteigerungen zu ermitteln. |
| Medizinische Kosten | Direkte Ausgaben für medizinische Leistungen, die mit einer Behandlung oder allgemeiner der Bearbeitung eines Gesundheitsproblems verbunden sind. |

| | |
|--|--|
| Moral-Hazard-Phänomen | Phänomen, dass das Bestehen einer Versicherung das Verhalten eines Versicherten insofern verändern kann, als dieser versucht, für den bezahlten Versicherungsbeitrag ein möglichst hohes Mass an Leistungen „herauszuholen“. Der Begriff moral hazard wird auch verwendet, wenn ein Individuum, in der Gewissheit seines Versicherungsschutzes, durch krankheitsbegünstigendes und krankheitsförderndes Verhalten die Wahrscheinlichkeit zu erkranken erhöht. |
| Nichtmedizinische Kosten | Direkte Ausgaben ausserhalb des medizinischen Sektors, die mit einer Behandlung oder allgemeiner der Bearbeitung eines Gesundheitsproblems verbunden sind, bspw. Hin- und Rücktransport zur Behandlung, Pflege von Kindern, Sozialdienst. |
| Nutzen (<i>benefit</i>) | Folgen des Gebrauches eines Produkts oder einer Dienstleistung; siehe auch → Konsequenz. |
| Nutzungsgrad (<i>utilization</i>) | Ausmass der Nutzung medizinischer Ressourcen pro Periode; <i>overutilization</i> ist eine Nutzung über die Bestimmungen, Abmachungen oder das Angemessene hinaus. |
| Nutzwert (<i>utility</i>) | Der einem Gesundheitszustand zugeordnete Nutzwert (i.d.R. zwischen 0 und 1) reflektiert die Präferenz für diesen Gesundheitszustand und damit die selbstempfundene → Lebensqualität. |
| Ökonomische Evaluation | Sammelbegriff für Methoden zur Ermittlung der Kosten und Konsequenzen medizinischer Massnahmen. Die sozio-ökonomische Bewertung wird dazu verwendet, aus einer Reihe von möglichen Massnahmen diejenige herauszufinden, die bei gleichem Erfolg die wenigsten Ressourcen verbraucht oder bei gleichem Ressourcenbedarf den grössten Effekt erzielt. |
| Opportunitätskosten | Die Kosten einer Leistung oder eines Produkts A werden ausgedrückt durch den Wert alternativer Leistungen oder Produkte, der einem durch die Investition in A entgeht. Ressourcen, die durch die Zuteilung zu einer bestimmten Leistung oder zu einem bestimmten Produkt als Investition in andere Leistungen oder Produkte nicht zur Verfügung stehen. |
| <i>Orphan drugs</i> | Medikamente, welche nur für eine kleine Subgruppe der Population, bzw. für seltene Krankheiten gedacht sind. In den USA beispielsweise ist im <i>Orphan Drug Act</i> (1983) definiert, dass dies für Krankheiten zutrifft, von welchen in den USA weniger als 200'000 Personen betroffen sind. |
| <i>Output</i> | Durch eine Leistung oder ein Produkt erzielter Effekt. Im Gesamtsystem wird eine Veränderung des Zustandes von krank zu gesund als maximaler <i>output</i> bezeichnet. Es werden jedoch häufig auch Teilerfolge gemessen, wie bspw. „Patient entlassen“. Generell wird von einer Verwendung der Investition (<i>input</i>) als Mass für den <i>output</i> abgeraten, da in der Praxis, insbesondere bei der → Marginalanalyse, sowohl Art als auch Umfang des durch die Investition erzielten <i>outputs</i> von Interesse sind. |
| Pharmakoökonomische Evaluation | Anwendung der Methoden der ökonomischen Evaluation auf pharmazeutische Produkte. |
| Publikationsbias | Systematischer Fehler durch selektive Publikationspraxis, bei der eher Studien mit positiven/ signifikanten Ergebnissen publiziert werden, als Studien mit negativen/nicht-signifikanten Resultaten. |
| Qualitätsadjustiertes Lebensjahr (<i>quality-adjusted life-year</i> ; QALY) | Mit einem → Nutzwert gewichtetes Lebensjahr, wobei der Nutzwert ein Mass für die selbstempfundene gesundheitsbezogene → Lebensqualität darstellt. |
| Ressourcen | Gelegentlich verwendet für Produktionsfaktoren, Investitionen oder hergestellte Güter. |

| | |
|--|--|
| Sensitivitätsanalyse (<i>sensitivity analysis</i>) | Verfahren zur Untersuchung, inwieweit sich Analyseergebnisse oder Modellierungsergebnisse verändern, wenn Einflussgrößen variiert werden. |
| Soziale Kosten/Nutzen | Summation von internen und externen Kosten/Nutzen, d.h. neben den Kosten/Nutzen für die direkt Betroffenen (bspw. Kosten, die durch eine Behandlung für die Klinik entstehen) werden auch die Kosten/Nutzen berücksichtigt, die für indirekt Betroffene entstehen (bspw. durch Arbeitsausfall). |
| Sozialversicherungssystem, Beveridge | Das Beveridge-System wird mit Steuergeldern finanziert und zielt eher auf die Sicherung des Lebensstandards ab. Es kommt zu einer Umverteilung zwischen den verschiedenen Einkommensgruppen. Das System deckt die gesamte Bevölkerung ab. |
| Sozialversicherungssystem, Bismarck | Das Bismarck-System wird mit Sozialabgaben finanziert, zieht im Idealfall keine Umverteilung zwischen unterschiedlichen Einkommensgruppen nach sich und zielt eher auf die Sicherung des Existenzminimums ab. Arbeitnehmer bzw. Erwerbstätige sind die versicherten Personen und bezahlen Beiträge, gestaffelt nach Einkommen. Die Bemessung der Leistungen erfolgt auf Grundlage der ausgefallenen Gehälter. |
| Standardlotterie, Verfahren der (<i>standard gamble</i>) | Das Verfahren der Standardlotterie stellt einen häufig verwendeten empirischen Ansatz zur Ermittlung von \rightarrow Nutzwerten dar. Deren Ermittlung erfolgt auf der Basis einer „Lotterie“. Es wird versucht, den Nutzwert $U(G)$ für verschiedene Gesundheitszustände zu bestimmen, indem man Probanden diese Zustände beschreibt oder echte Patienten befragt. In diesem Rahmen wird eine fiktive Therapie angeboten, die mit Wahrscheinlichkeit p zur vollständigen Genesung, jedoch mit Wahrscheinlichkeit $1-p$ zum Tode führt. Hierbei wird der Schwellenwert bestimmt, an welchem der Patient indifferent ist, an welchem er also die Nachteile seines gegenwärtigen Gesundheitszustands und das Therapierisiko gleich bewertet. Dabei gilt: je stärker die Ablehnung des Therapierisikos, desto weniger negativ wird der Gesundheitszustand beurteilt. Anders herum: je eher der Patient gewillt ist, die Therapie (mit potentiell fatalem Ausgang) zu akzeptieren, desto schlechter ist sein Gesundheitszustand, respektive desto weniger Präferenz hat der Patient für diesen gegenwärtigen Zustand. Dieser etwas komplizierte Sachverhalt lässt sich am Beispiel der perioperativen Mortalität einfach illustrieren. Je höher die perioperative Mortalität für eine bestimmte Indikation, desto weniger präferabel muss der gegenwärtige Gesundheitszustand sein, damit dieses Risiko eingegangen wird, und umgekehrt. Die Risikobereitschaft oder -aversion ist also ein entscheidendes Kriterium, welches bei diesem Verfahren berücksichtigt werden muss. Da nicht alle Menschen gleiche Risikobereitschaft aufweisen, wurde als Alternative das Verfahren der \rightarrow Zeitpräferenz entwickelt. <i>Beispiel für das Verfahren der Standard Lotterie:</i> Ein Patient mit schwerer Diskushernie hat derartige Schmerzen, dass er bereit wäre, ein perioperatives Risiko von 5% einzugeben. Der Nutzwert seines Zustands wäre demzufolge $1.00 - 0.05 = 0.95$. |
| Variable Kosten | Kosten, die sich mit dem Umfang der erbrachten Leistungen verändern. |
| Wert (<i>value</i>) | Im ökonomischen Sprachgebrauch in der Regel der maximale Preis, den ein Individuum (oder eine bestimmte Gruppe) bereit ist, für einen bestimmten Erfolg (Nutzen) zu bezahlen. |

| | |
|--|---|
| Wert des Lebens | <p>Bewertung des Nutzens einer reduzierten Sterblichkeit (bzw. verlängerten Lebensdauer). Zur Bestimmung des Werts des Lebens sind folgende Methoden die gebräuchlichsten:</p> <p>a) Humankapitalmethode: Der Wert des Lebens wird bestimmt anhand des erwarteten künftigen Einkommens. Dieser Ansatz ist aufgrund mangelnder Fundierung in der ökonomischen Theorie und einer resultierenden potentiellen Diskriminierung (Kinder, Alte, sozial Schwache) umstritten.</p> <p>b) Methode der Zahlungsbereitschaft: Der Wert des Lebens wird durch Befragungen zur Zahlungsbereitschaft für die Reduktion von Risiken oder durch die Analyse von Entscheidungen im öffentlichen Sektor bestimmt. Wurde beispielsweise entschieden, auf Arzneimittelflaschen keinen kindersicheren Verschluss anzubringen, der pro gerettetem Leben CHF 50'000 kosten würde, so wird damit der Wert des Lebens eines unter Risiko stehenden Kindes auf unter CHF 50'000. geschätzt. Verschiedene Limitationen dieses Ansatzes werden im Hauptdokument diskutiert.</p> |
| Wirtschaftlichkeitsgebot | <p>Alle Leistungen, die zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden, unterliegen dem Wirtschaftlichkeitsgebot des Krankenversicherungsgesetzes (in der Schweiz, KVG) bzw. des 5. Sozialgesetzbuches (in Deutschland, SGB). Sie müssen laut § 12 SGB V <i>'ausreichend, zweckmässig und wirtschaftlich sein, sie dürfen das Mass des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.'</i></p> <p>Der Begriff der Wirtschaftlichkeit wird mit Hilfe von unbestimmten Rechtsbegriffen definiert. Um zu entscheiden, ob eine Leistung wirtschaftlich ist, müsste sie strenggenommen für jeden Einzelfall individuell bewertet werden. In der Praxis sind qualitativ unterschiedlich zu beurteilende Kontrollmechanismen etabliert.</p> |
| Wohlfahrtsökonomie (<i>welfare</i>) | <p>Die Wohlfahrtsökonomie basiert auf der Annahme, dass der Gemeinschaftsnutzen (<i>welfare utility function</i>) allein eine Funktion der individuellen Nutzenniveaus ist. Ein wichtiges, damit verbundenes Prinzip ist das Pareto-Prinzip: Der Nutzenindex W erhöht sich nur dann, wenn das Nutzenniveau eines einzelnen Individuums ansteigt und gleichzeitig sich das der übrigen Individuen nicht verschlechtert. (Pock M. Der ökonomische Wert von Gesundheit am Beispiel Österreich. Wien: 2008.)</p> |
| Zahlungsbereitschaft (<i>willingness-to-pay</i>) | <p>Verfahren, um indirekt ein Mass für die Lebensqualität und den Leidensdruck von Krankheiten zu ermitteln, indem man bestimmt, wie viel eine betroffene Person bereit wäre, für eine Reduktion des Erkrankungs- oder Sterberisikos, oder eine Minderung des Leidens, zu bezahlen.</p> |

| | |
|--|--|
| <p>Zeitliche Abwägung, Verfahren der (<i>time trade-off</i>)</p> | <p>Dieses Verfahren ist ähnlich der → Standardlotterie. Der wesentliche Unterschied liegt darin, dass dem Probanden bzw. Patienten eine fiktive Therapie angeboten wird, welche mit einer Einbusse an Restlebenserwartung verbunden ist. Die Restüberlebensdauer wird so lange verändert, bis wiederum der Patient indifferent bezüglich der Therapie ist. Je grösser der Anteil der Restlebenserwartung ist, den der Patient bereit wäre aufzugeben, desto präferabel ist der zu bewertende Gesundheitszustand und umgekehrt. <i>Beispiel für das Verfahrens der Zeitpräferenz:</i> Ein 50-jähriger Patient mit rheumatoider Arthritis wäre bereit, 5 Jahre seines Lebens aufzugeben, um vollkommene Beschwerdefreiheit zu erlangen. Falls seine normale Restlebenserwartung noch 30 Jahre betragen würde, wäre der Nutzwert für seinen jetzigen Gesundheitszustand $1 - (5/30) = 0.83$.</p> |
| <p>Zeitliche Präferenz</p> | <p>Grundgedanke der Diskontierung. Es wird davon ausgegangen, dass eine Investition zum heutigen Zeitpunkt einen höheren Wert hat als die gleiche Investition in der Zukunft.</p> |

FINANZIERUNG UND INTERESSENKONFLIKTE

Dieser Bericht wurde finanziert durch die Akademien der Wissenschaften Schweiz.

Die Autorinnen und Autoren sind Angestellte universitärer Institute, für die die Durchführung von HTAs einen Forschungsgegenstand darstellt und die teilweise auch selbst an der Erarbeitung und/oder Beurteilung von HTAs in nationalen und/oder internationalen Kontexten beteiligt sind. TDS ist ausserdem Verwaltungsratspräsident der Helsana AG, einer Schweizer Krankenversicherung.