

Stellungnahme

zu

Institut für Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG):

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

von

AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG)

in der

Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)

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

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

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

Executive Summary

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

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

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

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

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

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

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

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

1. Einleitung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2. Assessment versus Appraisal

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

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

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

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

Empfehlungen

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

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

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

3. Effizienzgrenze

Das Konzept der Effizienzgrenze

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

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

Ableitung eines Erstattungshöchstpreises

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Empfehlungen

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

4. Indikationsspezifische versus indikationsübergreifende Vergleiche

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

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

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

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

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

Empfehlung

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

5. Perspektive

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

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

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

Empfehlungen

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

6. Zeithorizont

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

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

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

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

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

Empfehlungen

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

7. Nutzen

Nutzenbewertung im zweistufigen Bewertungsverfahren

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

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

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

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

Nutzenbewertung bei multiplen Endpunkten

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

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

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

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

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

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

Empfehlungen

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

8. Kosten

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

Kostenbestimmung in der GKV-Perspektive

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

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

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

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

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

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

Kostenbestimmung in der gesellschaftlichen Perspektive

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

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

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

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

Empfehlungen

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

9. Modellierung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Empfehlungen

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

10. Inflation und Diskontierung

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

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

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

Empfehlungen

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

11. Methoden der Unsicherheitsanalyse

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

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

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

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

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

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

Empfehlungen

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

12. Übertragbarkeit

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

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

Empfehlung

1. Es müssen detaillierte Empfehlungen zur Übertragbarkeit formuliert werden.

13. Budget-Impact-Analyse

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

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

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

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

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

Die problematische Einschätzung des Methodenpapiers, dass bei Gesundheitstechnologien, die mit Zusatzkosten verbunden sind, „sich die Bewertung der Gesundheitstechnologien [...] primär als Budget-Impact-Abwägung“ gestaltet (Methodenpapier S. 55), entspricht nicht dem gesetzlichen Auftrag, „das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Arzneimitteln zu bewerten“ (§ 35b SGB V). Noch weniger lässt sich die Vermischung von Kosten-Effektivitäts- und Budget-Impact-Gesichtspunkten zum Zwecke der Effizienzbewertung einer Gesundheitstechnologie ökonomisch rechtfertigen. Sogar die empirische Basis dieser Einschätzung erscheint zweifelhaft, denn sie trifft selbst auf budgetierte Gesundheitssysteme, in denen die Budget-Impact-Analyse einen hohen Stellenwert hat, nicht generell zu. So schließen z.B. die im britischen National Health Service vom National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in Auftrag gegebenen Health Technology Assessments neben einer Kosten-Nutzen-Bewertung zwar immer auch eine Budget-Impact-Analyse mit ein. Gleichwohl fließen die Ergebnisse der Budget-Impact-Analyse *nicht* in die Entscheidungen des NICE über den Einsatz neuer Technologien ein; sie dienen vielmehr lediglich dem Zweck, die budgetären Konsequenzen von Entscheidungen zugunsten der neuen Technologien zu beleuchten.

Der Zeithorizont wird im Methodenvorschlag des IQWiG als „normalerweise kurzfristig“ (Methodenpapier S. 74) bestimmt. Begründet wird der kurzfristige Zeithorizont mit der höchsten Relevanz für den Budgetierungsprozess der Ausgabenträger (also insbesondere der Krankenkassen). Die Annahme eines kurzfristigen Zeithorizonts ist inhaltlich fragwürdig: Beispielsweise zielen Präventionsangebote in erster Linie auf mittel- und langfristige Einsparungen ab und bauen auf eine langjährige Mitgliedschaft bei einer Krankenkasse. Sie ist auch rechtlich fragwürdig, da für die GKV keine generelle Budgetierung gilt; der Grundsatz der Beitragssatzstabilität ist auf Verträge bezogen (§ 71 SGB V) und sieht einschränkend als Ausnahmetatbestand ausdrücklich den Fall vor, dass die notwendige medizinische Versorgung auch nach Ausschöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven ohne Beitragssatzerhöhungen nicht zu gewährleisten ist.

Zur technischen Umsetzung der Budget-Impact-Analyse macht das IQWiG kaum Aussagen, obwohl auch für diese Analysetechnik – ähnlich wie bei der Kosten-Nutzen-Bewertung – methodische Vorgaben wichtig wären. Diese beziehen sich u.a. auf Datenquellen (z. B. Routinedaten der GKV und/oder Primärerhebungen) und die zu berücksichtigenden Ausgaben- und Einnahmenarten (sollen alle assoziierten Leistungsbereiche, also auch Lohnersatz einbezogen werden, und sollen auch Veränderungen bei den Beitragseinnahmen berücksichtigt werden). Zudem wäre festzulegen, inwieweit auch untersucht werden muss, ob Leistungsänderungen bei den Zielpatienten sich auf die Versorgung (und die zugehörigen Ausgaben) bei anderen Patientengruppen auswirken.

Empfehlungen

1. Die Budget-Impact-Analysen sollten auf die Zielgröße „Beitragssatz“ abstellen, die Auswirkungen auf andere Patientengruppen berücksichtigen und mit angemessenem Zeithorizont durchgeführt werden.
2. Das eigentliche Entscheidungskriterium für die Festlegung von Höchstbeträgen ergibt sich aus der Kosten-Nutzen-Bewertung. Das Ergebnis der Budget-Impact-Analyse dient nur der Information des Entscheidungsträgers über die finanziellen Konsequenzen des gesetzten Höchstbetrags.

Literatur

AG MEG: Krauth C, Hessel F, Hansmeier T, Wasem J, Seitz R, Schweikert B. Empirische Bewertungssätze in der gesundheitsökonomischen Evaluation – ein Vorschlag der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG). *Das Gesundheitswesen* 67: 736-746 (2005).

AG Reha-Ökonomie: Hessel F, Kohlmann T, Krauth C, Nowy R, Seitz R, Siebert U, Wasem J. Gesundheitsökonomische Evaluation. Teil 1: Prinzipien und Empfehlungen für die Leistungserfassung. In: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.). *Förderschwerpunkt Rehabilitationswissenschaften - Empfehlungen der Arbeitsgruppen "Generische Methoden", "Routinedaten" und "Reha-Ökonomie"*. DRV-Schriften Band 16: 103-193 (1999).

AG Reha-Ökonomie: Burchert H, Hansmeier T, Hessel F, Krauth C, Nowy R, Seitz R, Wasem J. Gesundheitsökonomische Evaluation. Teil 2: Bewertung der Ressourcenverbräuche. In: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.). *Förderschwerpunkt Rehabilitationswissenschaften - Empfehlungen der Arbeitsgruppen "Generische Methoden", "Routinedaten" und "Reha-Ökonomie"*. DRV-Schriften Band 16: 194-246 (1999a).

Barro RJ, Martin XS. World real interest rates. National Bureau of Economic Research: *Macroeconomics Annual* 5: 15-59 (1990).

Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press (2006).

Briggs AH, Gray AM. Handling uncertainty in economic evaluations of healthcare interventions. *British Medical Journal* 319: 635-638 (1999).

Brouwer WBF, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Productivity costs measurement through quality of life? A response to the recommendations of the Washington Panel. *Health Economics* 6: 253-259 (1997).

Brouwer WBF, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Productivity costs in cost-effectiveness analysis: numerator or denominator: a further discussion. *Health Economics* 6: 511-514 (1997a).

Brouwer W, Rutten F, Koopmanschap M. Costing in economic evaluations. In: Drummond M, McGuire A, (eds). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press: 68-93 (2001).

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for the economic evaluation of health technologies. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (2006).

Desroches B, Francis M. World real interest rates: a global savings and investment perspective. Bank of Canada Working Paper 2007-16. Ottawa: Bank of Canada (2007).

Drummond M, McGuire A (eds). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford, New York: Oxford University Press (2001).

Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ., Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*, 3rd edition. Oxford, New York: Oxford University Press (2005).

Drummond MF, Manca A, Sculpher MJ: Increasing the generalisability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis and reporting of studies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 21 (2): 165-171 (2005a).

Fenwick E, O'Brien BJ, Briggs A. Cost-effectiveness acceptability curves - facts, fallacies and frequently asked questions. *Health Economics* 13: 405-15 (2004).

- Garber AM, Weinstein MC, Torrance GW, Kamlet MS. Theoretical foundations of cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (eds). *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press: 25-53 (1996).
- Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York, Oxford: Oxford University Press (1996).
- Green C, Brazier J, Deverill M. Valuing Health-related quality of life. A review of health state valuation techniques. *Pharmacoeconomics* 17 (2): 151-165 (2000).
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Methoden. Version 2.0 vom 19.12.2006. Köln: IQWiG. (http://iqwig.de/download/Methoden_IQWiG_V-2-0.pdf).
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. Zur Stellungnahme. Version 1.0 vom 24. Januar 2008. Köln: IQWiG. (http://iqwig.de/download/08-01-24-Methoden_Kosten-Nutzen-Bewertung_Version_1_0_pdf)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. Entwurf für Version 3.0 vom 15.11.2007. Köln: IQWiG (<http://iqwig.de/download>).
- Karlsson G, Johannesson M. The decision rules of cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics* 9: 113-120 (1996).
- Krauth C, Dintsios CM, Brandes I, Wasem J. Die Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung in der gesundheitsökonomischen Evaluation. *Zeitschrift für die gesamte Versicherungswissenschaft* 94: 215-257 (2005).
- Luce BR, Manning WG, Siegel JE, Lipscomb J. Estimating costs in cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (eds). *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press: 176-213 (1996).
- Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, Orlewska E, Watkins J, Trueman P. Principles of good practice for budget impact analysis : Report of the ISPOR Task Force on good research practices – budget impact analysis. *Pharmacoeconomics* 10(5): 336-347 (2007).
- Mooch J, Kohlmann T. Comparing preference-based quality-of-life measures: results from rehabilitation patients with musculoskeletal, cardiovascular, or psychosomatic disorders. *Quality of Life Research* (2008); DOI 10.1007/s11136-008-9317-6.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. London: NICE (2004).
- O'Brien B, Drummond M, Labelle L, Willan A. In search of power and significance: issues in the design and analysis of stochastic cost-effectiveness studies in health care. *Medical Care* 32(2): 150-163 (1994).
- Oostenbrink JB, Koopmanschap MA, Rutten FF. Standardisation of costs: the Dutch Manual for Costing in economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 20(7): 443-454 (2002).
- Oostenbrink JB, Bouwmans CAM, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Handleiding voor kostenonderzoek, methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. College voor zorgverzekeringen. Geactualiseerde versie (2004).
- Philips Z, Bojke L, Sculpher M, Claxton K, Golder S. Good practice guidelines for decision-analytic modelling in health technology assessment: a review and consolidation of quality assessment. *Pharmacoeconomics* 24: 355-371 (2006).
- Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technology Assessment* 8(36): iii-iv, ix-xi, 1-158 (2004).

Ramsey S, Willke R, Briggs A, Brown R, Buxton M, Chawla A, Cook J, Glick H, Liljas B, Pettiti D, Reed S. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force report. *Value in Health* 8: 521-533 (2005).

Schulenburg JM Graf von der, Greiner W, Jost F et al. Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 12: 285-290 (2007).

Sculpher MJ, Drummond MF: Analyses sans frontières: can we ever make economic evaluations generalisable across jurisdictions? *Pharmacoeconomics* 24 (11): 1087-1099 (2006).

Siegel JE, Weinstein MC, Torrance GW. Reporting cost-effectiveness studies and results. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (eds): *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press: 276-303 (1996).

Tsuchiya A, Dolan P. The QALY model and individual preferences for health states and health profiles over time: a systematic review of the literature. *Medical Decision Making* 25: 460-467 (2005).

Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: Report of the ISPOR Task Force on good research practices - modeling studies. *Value in Health* 6(1): 9-17 (2003).

Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R: A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics* 22 (13): 857-876 (2004).

Zentner A, Busse R. Internationale Standards der Kosten-Nutzen-Bewertung. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 11: 365-367 (2006).