

**VFA-Positionspapier
„Anforderungen an die Kosten-Nutzenbewertung in
Deutschland“**

Das Ziel dieses Positionspapiers ist, die gesetzlichen Vorgaben an die Kosten-Nutzenbewertung in Deutschland mit einem Methoden- und Verfahrensvorschlag zu konkretisieren, der international üblichen Standards entspricht. Deshalb hat der VFA den Gesundheitsökonom Prof. Dr. Graf von der Schulenburg, Leibniz Universität Hannover, mit einem Gutachten beauftragt, das die nachweislich praktikablen internationalen Methoden in der Kosten-Nutzenbewertung identifiziert und für deutsche Verhältnisse nutzbar macht. Auf dieser Grundlage basiert der Verfahrensvorschlag des VFA.

Seite 1/16**Zusammenfassung der grundsätzlichen VFA-Position zu den
Methoden der Kosten-Nutzenbewertung:**

1. Es gibt internationale Standards der Methoden der Kosten-Nutzenbewertung (KNB). Diese sind entsprechend dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) allen Bewertungen zu Grunde zu legen.
2. Im Gesetz wird zwischen der Nutzenbewertung (NB) und der Kosten-Nutzenbewertung unterschieden. Da dies zwei unterschiedliche Konzepte sind, kann eine KNB nicht auf einer NB aufbauen.
3. Die Maße des Nutzens sind in Abhängigkeit von der Fragestellung auszuwählen. Diese können auch klinische intermediäre Endpunkte und aggregierte Effektmaße sein.
4. Sowohl klinische als auch gesundheitsökonomische Ergebnisse unterliegen grundsätzlich einer Unsicherheit, die durch geeignete Methodik bestimmt und berücksichtigt werden muss.
5. Die KNB sollte auch in Deutschland stets aus der gesellschaftlichen Perspektive erfolgen.
6. Die gesundheitsökonomische Modellierung ist die Basistechnik der KNB und ist regelhaft anzuwenden.
7. Als Datengrundlage dienen Studien aller Evidenzgrade.
8. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) kann beauftragt werden, Bewertungen durchzuführen, es ist aber nicht legitimiert, ethische, moralische und gesellschaftliche Werte zu bestimmen.

Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 20604-0
Telefax 030 20604-222
www.vfa.deHauptgeschäftsführerin
Cornelia Yzer

Zusammenfassung der Position des VFA zum Prozessablauf der Kosten-Nutzenbewertung:

1. Die Einbindung der vom Gesetz genannten zu Beteiligenden hat bereits in einem Scoping-Workshop zu Beginn des Verfahrens zu erfolgen. Gemeinsam werden dort definiert:
 - a. die zu betrachtenden Fragestellungen,
 - b. die zu wählenden Vergleichstherapien,
 - c. die patientenrelevanten Nutzen und Outcomes sowie
 - d. die anzuwendende Methodik.
2. Der Scoping-Workshop wird von einem unabhängigen externen Moderator geleitet.
3. Die Bewertungen werden vom IQWiG an externe Sachverständige vergeben, die Aufträge werden öffentlich ausgeschrieben. Auswahlkriterien müssen offen gelegt werden.
4. Bei der Literaturrecherche wird systematisch der Hersteller von Beginn an einbezogen. Die Hersteller haben das Recht, Studiendaten und gesundheitsökonomische Analysen einzureichen. Die recherchierten und eingereichten Daten sind in den Bewertungsprozess einzubeziehen. Eine eventuelle Nicht-Berücksichtigung ist zu begründen.
5. Die Beurteilung der Anwendbarkeit bereits vorhandener Modelle oder die Definition eines ggf. neu zu erstellenden Modells erfolgt über eine noch zu etablierende Clearingstelle (z. B. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Robert Koch-Institut (RKI) oder eine universitäre Einrichtung). Diese übernimmt auch die Aufgabe einer Schiedsstelle in Streitfragen.
6. Jedes Verfahren schließt ein internes und ein externes Review ein.
7. Dem Hersteller wird mit Vorlage des Endberichts die Möglichkeit einer letzten Stellungnahme an den Auftraggeber des Verfahrens (Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) oder Bundesministerium für Gesundheit (BMG)) gegeben (Appeal).

Seite 2/16

Ziel des Positionspapiers

Zum 1. April 2007 schreibt der Gesetzgeber im Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz – GKV-WSG) vor, dass das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) damit beauftragt werden kann, den Nutzen oder das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Arzneimitteln zu evaluieren. Dabei hat das Institut internationale Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie anzuwenden. Darüber hinaus hat es die verwendeten Methoden und Kriterien im Internet zu veröffentlichen und eine hohe Verfahrenstransparenz sowie eine angemessene

ne Beteiligung der im Gesetz Genannten, u. a. von Patientenvertretern und der Arzneimittelhersteller, sicherzustellen.

Das Ziel dieses Positionspapiers ist, die gesetzlichen Vorgaben an die Kosten-Nutzenbewertung in Deutschland mit einem Verfahrensvorschlag zu konkretisieren, der international üblichen Standards entspricht.

Dieses Positionspapier befasst sich ausschließlich mit dem neuen Instrument der gesundheitsökonomischen Bewertung und nicht mit der vom IQWiG bisher geübten „Nutzenbewertung“. Die umfangreiche Kritik an diesem Verfahren besteht unverändert fort. Insbesondere die willkürliche Selektion von Studien und Daten einschließlich des regelhaft geübten Ausschlusses aller nicht-randomisierter Studien widerspricht dem internationalen Standard auch der evidenzbasierten Medizin.

Seite 3/16

Einleitung – Gesetzlicher Rahmen und methodische Forderungen des Gesetzes

Der Gesetzgeber hat mit dem GKV-WSG im neu gestalteten § 35b Abs.1 SGB V festgelegt, dass das IQWiG damit beauftragt werden kann, den Nutzen oder das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Arzneimitteln zu bewerten. Nach § 31 Abs. 2a SGB V ist die Kosten-Nutzenbewertung zur Festlegung von Erstattungshöchstbeträgen für Arzneimittel heranzuziehen.

Einleitung § 35b Abs. 1 SGB V:

„(1) Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen kann nach § 139b Abs.1 und 2 beauftragt werden, den Nutzen oder das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Arzneimitteln zu bewerten. [...] Die Bewertung erfolgt durch Vergleich mit anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen unter Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten im Verhältnis zu den Kosten. [...] Das Institut bestimmt auftragsbezogen über die Methoden und Kriterien für die Erarbeitung von Bewertungen nach Satz 1 auf der Grundlage der in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie. Das Institut gewährleistet bei der auftragsbezogenen Erstellung von Methoden und Kriterien und der Erarbeitung von Bewertungen hohe Verfahrenstransparenz und eine angemessene Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 Genannten. Das Institut veröffentlicht die jeweiligen Methoden und Kriterien im Internet. [...]“

Das IQWiG hat gemäß § 139a SGB V zu gewährleisten, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin zu erfolgen hat. Die ökonomische Bewertung hat analog den für ökonomische Bewertungen maßgeblichen international anerkannten Vor-

gehensweisen zu erfolgen. Ausdrücklich wird die Gesundheitsökonomie in diesem Zusammenhang vom Gesetzgeber genannt.

Einleitung § 139a Abs. 4 und 5 SGB V:

„(4) Das Institut hat 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. Es hat in regelmäßigen Abständen über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse einschließlich der Grundlagen für die Entscheidungsfindung öffentlich zu berichten.“

Seite 4/16

„(5) Das Institut hat in allen wichtigen Abschnitten des Bewertungsverfahrens Sachverständigen der medizinischen, pharmazeutischen und gesundheitsökonomischen Wissenschaft und Praxis, den Arzneimittelherstellern sowie den für die Wahrnehmung der Interessen der Patientinnen und Patienten und der Selbsthilfe chronisch Kranker und behinderter Menschen maßgeblichen Organisationen sowie der oder dem Beauftragten der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die Stellungnahmen sind in die Entscheidung einzubeziehen.“

Bei der Bewertung des Nutzens, auch im Rahmen der KNB fordert der Gesetzgeber die Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten. Insbesondere führt er aus, dass bei der Bewertung des Patientennutzens folgende Aspekte berücksichtigt werden sollen:

- die Verbesserung des Gesundheitszustandes,
- die Verkürzung der Krankheitsdauer,
- die Verlängerung des Lebensdauer,
- die Verringerung der Nebenwirkungen und
- die Verbesserung der Lebensqualität.

Diese gesetzlichen Bestimmungen und Aufgaben bedürfen der Ausgestaltung durch operationalisierbare Methoden. Insbesondere der Nutzenaspekt aus Patientensicht bedarf einer angemessenen Abbildung in den anzuwendenden Methoden. Im Einzelnen folgen aus den genannten Paragraphen des SGB V folgende Vorgaben, die bei den anzuwendenden Methoden zu beachten sind:

- Die Methoden des IQWiG dürfen nicht von den international akzeptierten Vorgehensweisen und Methoden abweichen. Aufgrund der Forderung des Gesetzgebers, auftragsbezogene Methoden auf dem Boden eines grundlegenden Methodenpapiers zu erstellen, ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Auftraggeber, IQWiG

und den im Gesetz genannten zu Beteiligten bei der Findung der jeweiligen Methodensets durch das IQWiG zu gewährleisten.

- Das Gesetz sieht die Durchführung sowohl von Nutzenbewertungen als auch von Kosten-Nutzenbewertungen vor. Eine scheinbare Vereinfachung des Vorgehens durch Anwendung eines zweistufigen Vorgehens (erst Nutzenbewertung, dann Kostenbewertung anhand der Ergebnisse der Nutzenbewertung) erfüllt nicht die Anforderungen an gesundheitsökonomische Analysen und entspricht nicht den Vorgaben des Gesetzgebers. Der Gesetzgeber präzisiert hingegen, dass ein Kosten-Nutzen-Verhältnis zu ermitteln ist, d. h. ein Quotient aus Kosten und Nutzen. Dies ist nur möglich, wenn sowohl der Zähler als auch der Nenner jeweils in einem Kardinalmaß berechnet werden. Für den Zähler, d. h. die Kosten, bietet sich die Aggregation zur Dimension Euro an.
- Aufgrund unterschiedlicher Kriterien der Nutzendefinition und seiner Operationalisierung bei der bisherigen Nutzenbewertung des IQWiG und des davon abweichenden gesundheitsökonomischen Nutzenbegriffs, ist es methodisch ausgeschlossen, einen „Nutzen“, den das IQWiG im Rahmen reiner Nutzenbewertungsverfahren ermittelt oder ausgeschlossen hat, in die gesundheitsökonomische Evaluation zu übernehmen. Vielmehr muss aus methodischen Gründen ein integrierter Ansatz der gleichzeitigen Bewertung von Kosten und ökonomisch evaluiertem Nutzen erfolgen.
- Beim Nenner, d. h. dem Nutzen, sind die vom Gesetzgeber genannten Nutzenmaße zu erfassen. Ist der wesentliche Zusatznutzen eines Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie eine Null-Eins-Variable (z. B. Rückfall, kein Rückfall), so kann diese in Form einer mittleren Häufigkeit Verwendung finden. Hat der Nutzen gleichzeitig mehrere Ausprägungsgrade (unterschiedliche Schmerzintensitäten) oder Dimensionen (z. B. die Belastung durch mehrere verschiedene Nebenwirkungen), so müssen die verschiedenen Dimensionen mit Hilfe validierter Methoden zu einer Größe aggregiert werden. Wenn keine validierte Methode vorliegt, ist explizit zu erläutern, wie diese Aggregation vorgenommen wurde und welchen Einfluss die spezifisch gewählte Form der Aggregation auf das Ergebnis hat.

Seite 5/16

International etablierte Standards in der Gesundheitsökonomie

In den internationalen Gesundheitssystemen werden aufgrund der jeweils systembedingten, spezifischen Fragestellungen länderspezifische Regulierungsrahmen festgesetzt, die sich einheitlicher gesundheitsökonomischer Methoden bedienen. Es ist an dieser Stelle

klar zu unterscheiden zwischen den wissenschaftlich begründeten gesundheitsökonomischen Methoden einerseits (z. B. Studienformen, Modellierungstypen) und den gesellschaftlichen bzw. politisch gesetzten Rahmenbedingungen (z. B. Schwellenwert der Kosteneffektivität) andererseits. Für Deutschland muss die Diskussion der anzuwendenden Methoden in der Öffentlichkeit und unter Einbeziehung der im Gesetz genannten Personen und Gruppen stattfinden. Die Entscheidung über die Ein- und Ausschlusskriterien seitens des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) bedarf der parlamentarischen Kontrolle.

Als Ergebnis sollten somit nicht einzelne oder ausgewählte länderspezifische Regelungen bei der Suche nach „internationalen Standards in der Gesundheitsökonomie“ analysiert werden; vielmehr sind die wissenschaftlich begründeten gesundheitsökonomischen Methoden anzuwenden. Internationale Standards der Gesundheitsökonomie sind nicht die Summe all dessen, was in anderen Gesundheitssystemen an Methoden angewandt wird, sondern vielmehr die methodischen Konzepte, die von Seiten der internationalen gesundheitsökonomischen Forschung entwickelt wurden, um derartige Bewertungen vornehmen zu können, die dann auch die Grundlage für Erstattungsentscheidungen in vielen Ländern gebildet haben.

Seite 6/16

Nutzen und seine Operationalisierung

Entsprechend der breiten, umfassend angelegten Nutzendefinition des Gesetzes muss der Nutzen abhängig von der Fragestellung in unterschiedlichen Effektmaßen operationalisiert werden. Beispielhaft zu nennen wären hier verringerte Mortalität und Morbidität, Patient reported outcomes (wie etwa verbesserte Lebensqualität, erhöhte Patientenzufriedenheit und gesteigerte Nutzwerte), verbesserte Compliance und reduzierte Nebenwirkungen.

Bei der gesundheitsökonomischen Bewertung erfolgt die Auswahl der Effektmaße in der Reflektion der Fragestellung. Beispielhaft zu nennen wären Kosten pro verbesserten adäquaten medizinischen Verlaufsparemeter, Kosten pro verhindertem Ereignis, Kosten pro gewonnener Lebenszeit usw.

Eine Sonderstellung nehmen hochaggregierte Effektmaße ein, die den ökonomischen Vergleich verschiedener Interventionen und in unterschiedlichen Therapiegebieten ermöglichen. International wird hier das QALY-Konzept als eine Option angesehen (Konzept der qualitätskorrigierten Lebensjahre). Mit QALYs oder anderer Nutzwertmaßen lassen sich Effekte auf die Lebensdauer und die vom Patienten wahrgenommene Qualität des Lebens aggregiert in einem Effektmaß abbilden.

Der Grundgedanke ist dabei, dass ein zusätzliches Jahr, das in einem guten Gesundheitszustand verbracht wurde, für den Patienten einen höheren Wert hat als ein Jahr in einem schlechteren Gesundheitszustand. Entsprechend dem im Gesetz festgelegten umfassenden Nutzenbegriff und der Abhängigkeit von Kontext und Perspektive müssen die jeweils zu verwendenden Nutzenmaße auftragsbezogen im Rahmen eines Scoping-Prozesses (Scoping-Workshop) entsprechend der Prozessdarstellung definiert werden.

Umgang mit Unsicherheit

Ein grundsätzliches Problem der Nutzenbewertung wie der gesundheitsökonomischen Bewertung stellt die Tatsache dar, dass einer potentiell unendlichen Anzahl von Fragen (Wirksamkeit in diversen Subgruppen, verschiedene Nutzendimensionen, Langzeiteffekte etc.) eine nur limitierte Menge an Studiendaten gegenübersteht. Entsprechende Evaluationen müssen deshalb immer mit einem gewissen Grad an Unsicherheit arbeiten und versuchen, diesen durch technische Maßnahmen zu überbrücken oder zumindest zu quantifizieren.

Seite 7/16

Modellierung als Basistechnik

Wesentliche Technik ist die gesundheitsökonomische Modellierung, die es ermöglicht, Daten in neuem Kontext auszuwerten, so dass z. B. aus intermediären Endpunkten frühzeitig Langzeitdaten extrapoliert werden können. Modellierungen sind notwendig, wenn:

- klinische, epidemiologische, monetäre und Lebensqualitätsdaten zusammengeführt werden,
- Daten aus internationalen Studien stammen und an deutsche Gegebenheiten adaptiert werden müssen,
- Daten, die für die externe Validität nötig sind und nicht durch klinische Studien generiert werden können, mit den vorhandenen klinischen Daten verknüpft werden müssen,
- klinische Studien kürzere Zeiträume abbilden, als dies für eine sachgerechte Bewertung der Kosten und Nutzen notwendig ist,
- gerade für neue, innovative Produkte naturgemäß langfristige Daten fehlen, die für eine Beurteilung des Produkts notwendig sein können,

Dementsprechend gehören entscheidungsanalytische Modelle zu den internationalen Standards gesundheitsökonomischer Evaluationen. In den letzten Jahren ist bei gesundheitsökonomischen Modellierungen ein sehr hoher Qualitätsstandard erreicht worden.

Qualitätskriterien der Standardtechnik bei Modellierungen sind:

- Transparenz (detaillierte Darstellung des Modells, der zu Grunde liegenden Theorie und Annahmen sowie der Methodik der Literaturidentifikation und der Gewichtung von Daten),
- Interne Konsistenz (die Kombination der einzelnen Parameter muss in sich widerspruchsfrei sein),
- Interpretierbarkeit (die Ergebnisse müssen der vorab klar gestellten Fragestellung zuzuordnen sein),
- Validierung: Eine vollständige externe Validierung, also ein Vergleich des Modells mit empirischen Daten ist regelmäßig nicht möglich, da das Nichtvorhandensein solcher Daten die Modellierung erst nötig machte. Allerdings werden Teilaspekte soweit möglich validiert (wie beispielsweise der Vergleich einer modellgenerierten mittleren Lebenserwartung mit relevanten veröffentlichten Lebenserwartungen).
- Analyse der Unsicherheiten (kritische Faktoren für das Ergebnis müssen in Sensitivitätsanalysen identifiziert und diskutiert werden).

Seite 8/16

Um sachgerechte Entscheidungen bezüglich der zu berücksichtigenden Modelle zu gewährleisten, sollte die Bewertung vorhandener Modellen und die Auswahl der Parameter bei einer etwaigen Neuerstellung eines Modells durch eine neu zu schaffende unabhängige Clearingstelle vorbereitet und geleitet werden. Dies könnte z. B. das DIMDI, das RKI oder eine universitäre Institution leisten. Die Einbindung dieser Clearingstelle muss fester Bestandteil der Prozessabläufe der Kosten-Nutzenbewertung sein.

Analysotyp

Innerhalb der gesundheitsökonomischen Evaluation muss klar benannt werden, welche Studienform warum gewählt wurde. Da der Gesetzgeber bei der Bewertung von einem Kosten-Nutzen-Verhältnis spricht, kommen neben der Kosten-Nutzen-Analyse und der Kosten-Konsequenz-Analyse folgende weitere international übliche Studienformen in Frage:

- Kosten-Effektivitäts-Analyse (KEA), wenn der für die Untersuchung relevante Nutzen der Therapie in einer kardinal messbaren medizinischen Einheit ausgedrückt werden kann. Die Aggregation verschiedener Nutzendimensionen muss methodisch sorgfältig erfolgen.
- Kosten-Nutzwert-Analyse (KNA). Die KNA ist eine Unterform der KEA und kann dann gewählt werden, wenn sich

- der Nutzen vor allem in einer Verbesserung der Lebensqualität des Patienten manifestiert.
- Kostenvergleichs- oder Kostenminimierungsanalyse. Diese Analyseform ist von nur limitierter Bedeutung, da sie aus methodischen Gründen nur in den seltensten Fällen angewendet werden kann, wenn der Nutzen der zu vergleichenden Interventionen identisch ist.
 - Die reine (Krankheits-)Kostenanalyse ist hingegen keine geeignete Evaluationsmethode, da sie weder Therapien vergleicht noch Kosten und Nutzen in ein Verhältnis setzt. Dennoch kann auch diese Studienform wertvolle Daten für nachfolgende Evaluationsstudien enthalten.

Seite 9/16

Perspektive

Aus § 35b SGB V folgt, dass der Gesetzgeber bei der Ermittlung und Bewertung der Kosten grundsätzlich die international etablierte gesellschaftliche Perspektive als Maßstab der Kostenbewertung ansieht. Dementsprechend sind alle Kosten (analog die Kostenreduktionen) zu erfassen, unabhängig davon, wer oder welche Institution sie innerhalb der Gesellschaft trägt. Dies bedeutet, dass sowohl die direkt mit der Therapie assoziierten Kosten als auch die indirekt verursachten Kosten der Erkrankung zu erfassen sind.

Zusätzlich fordert der Gesetzestext, dass auch die „Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft“ (§ 35b Abs. 1 S.4 SGB V) zu berücksichtigen ist. Aus dieser Formulierung lässt sich der Wunsch des Gesetzgebers ableiten, dass neben dem internationalen Standard (Perspektive der Gesellschaft bzw. der Volkswirtschaft) auch die Kostenträgerperspektive zu berücksichtigen ist. Diese zusätzliche Bewertung aus Kostenträgersicht hat dann zu erfolgen, wenn durch den Einsatz der zu bewertenden Intervention Zusatzkosten entstehen, die für die Versichertengemeinschaft nicht zumutbar erscheinen.

Kosten

Die zu berücksichtigenden Kosten hängen ab von der gesundheitsökonomischen Perspektive:

Durch die Vorgabe der gesamtgesellschaftlichen Perspektive sind alle relevanten Kosten und Kostenersparnisse, die durch die zu bewertende Therapie erreicht werden, zu erfassen. Dementsprechend müssen direkte und indirekte Kosten sowie intangible Effekte berücksichtigt werden. Wenn zusätzlich die Zumutbarkeit von Belastungen für die Versichertengemeinschaft betrachtet werden soll, kann zusätzlich zur gesellschaftlichen Perspektive die Betrachtung von Teilaspekten aus Sicht der Sozialversicherungen erfolgen.

Datengrundlage

Regelmäßig werden folgende Datenquellen innerhalb von ökonomischen Evaluationsstudien verwendet, die allesamt internationaler Standard sind:

- klinische Wirksamkeitsdaten aus klinischen Studien
- Ressourcenverbrauchsdaten (Mengenvektor) aus gezielten Erhebungen einschließlich klinischen Studien
- Kostendaten (Preisvektor), in der Regel aus gesonderten Erhebungen
- Daten aus nicht-interventionellen Studien (NIS) oder gesundheitsökonomischen Kohortenstudien, die den medizinischen Alltag über längere Zeiträume abbilden
- Registerdaten, die sowohl medizinische wie auch epidemiologische Daten zur Alltagswirksamkeit liefern
- Daten aus speziell für die Untersuchung durchgeführten Erhebungen zum klinischen Versorgungsalltag und Epidemiologie der Erkrankung
- Daten aus Expertenbefragungen. Diese liefern wichtige Hinweise z. B. für tatsächliche Behandlungsabläufe außerhalb von Studien („real life setting“). Wie bei allen Erhebungen ist auch hier darauf zu achten, dass die Form der Erhebungsmethodik transparent und nachvollziehbar dargestellt ist.
- Inzidenz- und/oder Prävalenzdaten, in der Regel aus epidemiologischen Studien und/oder aus Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung

Seite 10/16

Diskontierung

Um den Entscheidungsträgern eine objektive Bewertungsgrundlage zu ermöglichen, ist die Überwindung der möglichen zeitlichen Diskrepanz von Kosten und Nutzen ein wesentliches Ziel der ökonomischen Analyse (z.B. Kosten zu Beginn der Therapie mit Nutzen, der sich zu einem späteren Zeitpunkt manifestiert). Aus diesen Gründen muss angegeben werden, ob und in welcher Höhe eine Diskontierung vorgenommen wurde. Die gewählte Diskontrate muss entsprechend der Fragestellung gewählt werden und nachvollziehbar begründet werden.

Verfahrensvorschlag einer Kosten-Nutzenbewertung auf Grundlage internationaler Standards, soweit sie nach der Vorgabe des GKV-WSG relevant sind

1. Prozessbeschreibung

Der Prozess der Kosten-Nutzenbewertung kann in zwei Teilschritten abgebildet werden:

- (1) Die Erstellung des Berichtsplans, in welchem die einzubeziehenden Vergleichsinterventionen, Zielkriterien, Bewertungsmethoden sowie ein einzuhaltender Zeitplan definiert werden und
- (2) die Durchführung der eigentlichen Kosten-Nutzenbewertung.

Seite 11/16

2. Entwicklung des Berichtsplans

Die Erstellung des Berichtsplans wird in vier Schritte unterteilt:

- (1) Auftragsvergabe durch den G-BA oder das Bundesministerium für Gesundheit (BMG).
- (2) Präzisierung der Fragestellung und des Projekt-Zeitplans.
- (3) Durchführung des Scoping-Workshops unter Einbeziehung der in § 139a Abs. 5 Genannten zur
 - a) Festlegung der zu betrachtenden Fragestellungen,
 - b) der zu wählenden Vergleichstherapien,
 - c) der patientenrelevanten Nutzen und Outcomes sowie
 - d) der anzuwendenden Methodik.
- (4) Feststellung des finalen Berichts- und Zeitplans.

3. Auftragsvergabe durch den G-BA oder das BMG

Nach § 139b Abs. 1 und 2 SGB V erfolgt die Beauftragung der Kosten-Nutzenbewertung durch G-BA oder das BMG.

Im Rahmen des Transparenzgebots, welches sich durch § 35b Abs. 1 SGB V sowie die EG-Transparenzrichtlinie begründen lässt, sind die Aufträge mit dem vorläufigen Themenentwurf durch den Auftraggeber sowie durch das IQWiG zum Zeitpunkt der Vergabe zu veröffentlichen.

3.1. Präzisierung der Fragestellung und des Projekt-Zeitplans

Nach Auftragsvergabe gründet das IQWiG eine Projektgruppe mit dem Ziel einer ersten Präzisierung der Themenstellung. Die Einordnung des Themas in die Prioritätenliste des Instituts und die damit erfolgte Festsetzung des Projektzeitplans erfolgt durch das Steuergremium des Instituts. Die überarbeitete und operationalisierte Fragestellung wird dem Auftraggeber zusammen mit dem

vorläufigen Projektzeitplan zur Prüfung vorgelegt und gegebenenfalls überarbeitet.

Nach Freigabe durch den Auftraggeber veröffentlicht das IQWiG die präzisierete Fragestellung sowie den Projekt-Zeitplan. Innerhalb von acht Wochen nach Veröffentlichung haben die in § 139a Abs.5 SGB V Genannten Gelegenheit zur schriftlichen Stellungnahme. Die Stellungnahme soll Vorschläge zur Fragestellung, Vergleichstherapie, den ökonomischen Zielstellungen sowie des für die Patienten relevanten Nutzens und zur anzuwendenden Methodik enthalten. Sämtliche Stellungnahmen sind Bestandteil des im Internet abrufbaren Berichtsplans sowie des Endberichts.

Seite 12/16

3.2. Durchführung des Scoping-Workshops

Das Gesetz fordert die auftragsbezogene Entscheidung über Methoden und Kriterien für die Erarbeitung von Bewertungen unter Einbeziehung der jeweiligen Fachkreise. Daraus ergibt sich konsequenterweise die Einberufung eines Scoping-Workshops. Die eingegangenen Stellungnahmen sind von der Scoping-Projektgruppe zu bewerten und einzeln hinsichtlich ihres Evidenzgehalts zu kommentieren. Innerhalb von vier Wochen nach Fristablauf werden die Stellungnehmenden sowie Vertreter des Auftraggebers zu dem Scoping-Workshop eingeladen.

Dieser hat folgende Ziele:

- Prüfung und gegebenenfalls Vorschlag für eine Überarbeitung der Fragestellung,
- Vorschlag der klinisch relevanten Vergleichstherapien,
- Vorschlag für die ökonomisch relevanten Zielstellungen und des für die Patienten relevanten Nutzens sowie
- Vorschlag für die auftragsbezogene Methodik inklusive Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Auswahl der einzubeziehenden Literatur.

Der Scoping-Workshop wird durch einen vom jeweiligen Auftraggeber des IQWiG bestimmten, unabhängigen Moderator geleitet. Dem Moderator kommt die besondere Aufgabe zuteil, zwischen den Positionen der am Workshop Beteiligten neutral zu vermitteln. Die wichtigste Zielstellung des Scoping-Workshops ist, einen breiten Konsens in Bezug auf die zuvor genannten Ziele herzustellen. Über den Workshop ist ein Wortprotokoll anzufertigen, welches Bestandteil des im Internet abrufbaren Berichtsplans und des Endberichts ist.

3.3. Feststellung des Berichts- und Zeitplans

Die Vorschläge der Teilnehmer des Scoping-Workshops sind durch die Projektgruppe zu prüfen und einzeln zu kommentieren. Auf Basis der relevanten Vorschläge entwickelt die Projektgruppe den Berichtsplan und aktualisiert gegebenenfalls den vorgeschlagenen Zeitplan für die Umsetzung der Kosten-Nutzenbewertung. Spätestens vier Wochen nach Durchführung des Workshops sind der Berichtsplan sowie die Zeitplanung, abrufbar im Internet zu veröffentlichen. Es folgt ein Stellungnahmeverfahren zum Berichtsplan mit anschließender wissenschaftlicher Anhörung.

4. Durchführung der Kosten-Nutzenbewertung

Seite 13/16

Die Durchführung der Kosten-Nutzenbewertung ist in fünf abgrenzbare Schritte unterteilt, die sich an die Erstellung des Berichtsplans anschließen:

4.1. Ausschreibung und Vergabe des Auftrags

Nach § 139b Abs. 3 SGB V hat das Institut zur Durchführung der Kosten-Nutzenbewertung wissenschaftliche Forschungsaufträge an externe Sachverständige zu vergeben. Auch wenn das IQWiG eine Stiftung des privaten Rechts ist, hat es doch mit Blick auf seine Aufgaben einen quasi-öffentlichen Charakter. Außerdem sprechen die Art der Finanzierung (Beitragsmittel der gesetzlichen Versicherten) sowie die gesetzlichen Vorgaben (Gründung und Finanzierung gesetzlich vorgegeben) für den Charakter eines öffentlichen Auftraggebers. Aus diesem Grund sollten alle Aufträge öffentlich im Bundesanzeiger ausgeschrieben werden. Eine Bearbeitung von Kosten-Nutzenbewertungen durch das IQWiG ist nicht vorgesehen.

Es gelten folgende Kriterien für die Auswahl der Sachverständigen:

- wissenschaftliche Expertise in der Durchführung von systematischen Kosten-Nutzenbewertungen bzw. Health Technology Assessments,
- wissenschaftliche Expertise in der kritischen Bewertung angewandter Studienmethoden der Gesundheitsökonomie

Als Nachweis der wissenschaftlichen Expertise gelten durchgeführte Projekte vergleichbarer Art in der zu betrachtenden Indikation sowie Veröffentlichungen in nationalen und internationalen Zeitschriften mit Peer-review-Verfahren. Auf Basis dieser Kriterien sind grundsätzlich alle Aufträge zur Kosten-Nutzenbewertung von Arzneimitteln an externe Sachverständige zu vergeben. Um ein hohes Maß an Verfahrenstransparenz zu gewährleisten, sind die Namen und Institutionen der Sachverständigen im Vor- sowie Endbericht anzugeben. Ferner ist die Zahl der Bewerber in der jeweiligen Ausschreibung im Vor- und Endbericht mit zu dokumentieren. Der Auf-

traggeber prüft stichprobenhaft die Einhaltung der Vergabekriterien.

4.2. Literaturrecherche und -bewertung

Es wird eine Recherchestrategie auf Basis des Berichtsplans erstellt. Ziel der Literaturrecherche ist die möglichst umfassende Abbildung der zum Recherchezeitpunkt vorhandenen Erkenntnis zur gesundheitsökonomischen Bewertung der betreffenden Arzneimittel und Vergleichstherapien.

Parallel zur Literaturrecherche informiert das IQWiG die betroffenen Hersteller von der Durchführung der Kosten-Nutzenbewertung und fordert diese auf, innerhalb von vier Wochen Angaben über relevante publizierte wie auch unpublizierte Studien zu machen. Im Hinblick auf die Übermittlung von Studien und Daten kann mit Blick auf den Schutz von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen der Hersteller auf die zwischen dem IQWiG und dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) abgestimmte Muster-Vertraulichkeitsvereinbarung zurückgegriffen werden.

Seite 14/16

Zusätzlich zur Einreichung anderer Datenquellen besteht für die Hersteller die Möglichkeit, gesundheitsökonomische Analysen und Modellierungen entsprechend der im Berichtsplan festgelegten Parameter (Indikation, Vergleichsintervention, betrachteter Nutzen, betrachteter Zeitraum, einzubeziehende Kosten etc.) einzureichen.

Sämtliche über die Literaturrecherche ermittelten sowie von den Herstellern eingereichte Publikationen werden durch zwei Wissenschaftler unabhängig voneinander anhand der Titel- und Abstract-Daten hinsichtlich der thematischen Relevanz überprüft. Alle ausgewählten Artikel werden im Volltext ausgewertet. Für alle als relevant eingestuften Publikationen ist in der Folge einzeln der Ein- oder Ausschlussgrund zu dokumentieren. Im Rahmen der Bewertung sind die eingeschlossenen Publikationen kurz inhaltlich zusammen zu fassen und hinsichtlich ihrer methodischen Qualität zu bewerten.

Entscheidung über die Modellierung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses

Um den Anforderungen des Gesetzes nachzukommen, ist es erforderlich, das Kosten-Nutzen-Verhältnis des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber vergleichbaren Therapieansätzen festzustellen. Die beauftragten Sachverständigen müssen prüfen, ob bereits ein geeignetes Modell bzw. eine geeignete Analyse vorliegt. Anderenfalls ist im Rahmen der Kosten-Nutzenbewertung ein eigenständiges Modell gemäß den bereits formulierten Grundsätzen zu entwickeln bzw. sind vorhandene Modelle zu ändern. Die Beurteilung der verschiedenen Modelle und die Darlegung von Entscheidungsgrün-

den für eine Auswahl sollten durch eine neutrale Clearingstelle erfolgen, z. B. DIMDI, RKI oder universitäre Einrichtung.

4.3. Internes und externes Review des Vorberichts

Nach Abschluss der Evidenzbewertung sowie ggf. nach der Entwicklung des entscheidungsanalytischen Modells führt das IQWiG ein internes Review der bisherigen Arbeitsergebnisse durch, bei dem insbesondere die Einhaltung der formalen Vorgaben des Berichtsplanes überprüft wird. Parallel werden die inhaltlichen Schlussfolgerungen und die Qualität der Studienbewertungen durch nicht durch das IQWiG bestimmte externe Gutachter evaluiert. Das anonymisierte interne und externe Reviewverfahren erfolgt zur Unterstützung der IQWiG-Projektgruppe. Die Reviewgutachten werden dem Auftraggeber nach Fertigstellung des Abschlussberichtes zugeleitet. Eine Veröffentlichung dieser Gutachten ist nicht vorgesehen.

Seite 15/16

Vorbericht mit Stellungnahmeverfahren und mündliche Anhörung

Der Vorbericht ist zeitgleich dem Auftraggeber zuzustellen und abrufbar im Internet zu veröffentlichen. Wie bereits zuvor beschrieben, ist den in § 139a Abs.5 SGB V Genannten innerhalb von acht Wochen nach Veröffentlichung Gelegenheit zur schriftlichen Stellungnahme zu geben.

Die abgegebenen Stellungnahmen sollen sich auf die Konsistenz der vorab im Berichtsplan festgelegten Kriterien gegenüber der anschließenden Umsetzung im Vorbericht sowie auf eine zusammenfassende Bewertung des Modells zur Evaluation des Kosten-Nutzen-Verhältnisses beziehen. Die Autoren der Stellungnahme haben dem Institut gegenüber einen potenziellen Interessenkonflikt offen zu legen. Die eingegangenen Stellungnahmen sind von den beauftragten Sachverständigen zu bewerten und einzeln hinsichtlich ihrer Relevanz und des Erkenntnisgewinns zu kommentieren. Den externen Gutachtern des Vorberichtes ist ebenfalls Gelegenheit zur Stellungnahme einzuräumen. Alle Stellungnahmen sind abrufbar im Internet zu veröffentlichen.

Innerhalb von acht Wochen nach Fristablauf werden die Vertreter der Stellungnahmen sowie Vertreter des Auftraggebers zu einer mündlichen Anhörung eingeladen. Kern der Anhörung ist die wissenschaftliche Erörterung strittiger Sachverhalte mit dem Ziel der Qualitäts- und Akzeptanzverbesserung der Bewertung. Die Anhörung wird durch einen vom Auftraggeber bestimmten neutralen Moderator geleitet. Über die Anhörung ist ein Wortprotokoll anzufertigen, welches Bestandteil des im Internet abrufbaren Endberichts ist.

Überarbeitung des Vorberichts und Publikation des Endberichts

Auf Basis der kommentierten Stellungnahmen sowie der Wortbeiträge während der mündlichen Anhörung wird der Vorbericht überarbeitet und der Endbericht erstellt. Den im Gesetz genannten zu Beteiligten wird zu diesem Zeitpunkt die Möglichkeit zur letzten Stellungnahme gegeben (Appeal). Dem Auftraggeber wird nach Fertigstellung und Übergabe des Endberichts vier Wochen Zeit gegeben, die Ergebnisse der Kosten-Nutzenbewertung und der eingegangenen Appeals zu prüfen und erste Schlussfolgerungen zu ziehen. Nach Ablauf der vierwöchigen Sperrfrist wird der Endbericht abrufbar auf den Seiten des Instituts veröffentlicht.

Seite 16/16

Entscheidung über ein notwendiges Update

Wie bereits in §35b Abs. 2 S. 2 und 3 SGB V geregelt, ist eine institutionell bedingte Aktualisierung im Sinne einer regelmäßigen Prüfung der Bewertungsergebnisse auf ihre Gültigkeit vorgesehen. Außerdem haben die in § 139 SGB V Genannten ein Antragsrecht zur Aktualisierung. Der G-BA hat über die Anträge zu entscheiden. Der Beschluss sowie dessen Begründung sind abrufbar auf den Internetseiten des G-BA zu veröffentlichen.

Die im Positionspapier dargestellten Arbeitsschritte im Gesamttablauf erhalten Sie zum Download unter folgender Adresse:
<http://www.vfa.de/Ablauf-KNB>

Stand: 23.03.2007