

# **Stellungnahme der Bayer Vital GmbH**

**zur**

## **„Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Kosten und Nutzen im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung“, Version 1.0**

### Inhalt:

Zusammenfassung .....	2
Vorbemerkung .....	3
1. Bewertung des Nutzens .....	5
2. Bewertung der Kosten .....	7
3. Anwendung von Standards .....	9
4. Verfahrenstransparenz und Beteiligung .....	11
5. Festlegung des Höchstbetrags .....	13
6. Berücksichtigung von Forschungs- und Entwicklungskosten .....	20
Abschlussbemerkung .....	21

### Zusammenfassung

Der gesetzliche Auftrag der §§ 31, 35b und 139a SGB V wird mit dem vorliegenden Methodenvorschlag des IQWiG nicht erfüllt:

- Die Bewertung des Nutzens erfolgt in der Kosten-Nutzen-Bewertung nicht auf der Grundlage anerkannter Standards der Gesundheitsökonomie.
- Die Bewertung der Kosten erfolgt nicht *auch* unter angemessener Berücksichtigung der Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft, sondern *primär* auf dieser Basis.
- Durch das Vorenthalten eines technischen Anhangs ist der Methodenvorschlag nicht transparent und zum jetzigen Zeitpunkt nicht vollständig zu bewerten. Er enthält bisher keine Ausführungen zu den im Bewertungsverfahren geplanten Beteiligungsrechten.
- Beim Modell der Effizienzgrenze handelt es sich bisher nicht um einen internationalen Standard und es gibt noch keine konkrete Erfahrung in seiner Anwendung.

Zu dieser Auffassung kommen auch der Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) und die Mitglieder des Ausschusses für Gesundheitsökonomie im Verein für Socialpolitik:

- Dem VFA erscheint die Diskussion über die allgemeinen Grundlagen ohne Kenntnis der zukünftig in der Bewertungspraxis tatsächlich relevanten methodischen Grundlagen als nur wenig zielführend und wissenschaftlich.
- Die deutschen Gesundheitsökonominnen kommen zu dem Fazit, dass das Methodenpapier aufgrund eines unerprobten und wissenschaftlich nicht etablierten Sonderwegs in der jetzigen Form untauglich ist und schlagen eine Verbesserung in verschiedenen Punkten vor.

Zu befürchten ist, dass im Umfeld einer in Europa zunehmend harmonisierten Arzneimittelzulassung ein deutscher Alleingang droht, der über zusätzliche Bürokratie erhöhte Entwicklungskosten fordert. Dieser Weg wird von der Bayer Vital GmbH aus den in dieser Stellungnahme dargestellten Gründen abgelehnt.

### Vorbemerkung

Das vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 24. Januar 2008 zur Stellungnahme veröffentlichte Methodenpapier wurde auf der gesetzlichen Grundlage von im Wesentlichen drei Absätzen des Fünften Sozialgesetzbuches (SGB V) erstellt:

#### § 31 Arznei- und Verbandmittel

*(2a) <sup>1</sup>Für Arzneimittel, die nicht in eine Festbetragsgruppe nach § 35 einzubeziehen sind, setzen die Spitzenverbände der Krankenkassen gemeinsam nach § 213 Abs. 2 einen Höchstbetrag fest, bis zu dem die Krankenkassen die Kosten tragen. <sup>2</sup>Den pharmazeutischen Unternehmern ist vor der Entscheidung Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. <sup>3</sup>Der Höchstbetrag ist auf Grund einer Bewertung nach § 35b Abs. 1 Satz 3 festzusetzen. <sup>4</sup>Dabei sind die Entwicklungskosten angemessen zu berücksichtigen. <sup>5</sup>Abweichend von Satz 3 kann der Höchstbetrag auch im Einvernehmen mit dem pharmazeutischen Unternehmer festgelegt werden. <sup>6</sup>§ 31 Abs. 2 Satz 1 gilt entsprechend. <sup>7</sup>Arzneimittel, deren Kosteneffektivität erwiesen ist oder für die eine Kosten-Nutzen-Bewertung nur im Vergleich zur Nichtbehandlung erstellt werden kann, weil eine zweckmäßige Therapiealternative fehlt, sind von der Festsetzung eines Höchstbetrags auszunehmen. <sup>8</sup>Eine Kosten-Nutzen-Bewertung kann als Grundlage für die Festsetzung eines Höchstbetrags erst erstellt werden, wenn hinreichende Erkenntnisse über die Wirksamkeit des Arzneimittels nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin vorliegen können.*

#### § 35b Bewertung des Nutzens und der Kosten von Arzneimitteln

*(1) <sup>1</sup>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. <sup>2</sup>Bewertungen nach Satz 1 können für jedes erstmals verordnungsfähige Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen sowie für andere Arzneimittel, die von Bedeutung sind, erstellt werden. <sup>3</sup>Die Bewertung erfolgt durch Vergleich mit anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen unter Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten im Verhältnis zu den Kosten. <sup>4</sup>Beim Patienten-Nutzen sollen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität,*

*bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft, angemessen berücksichtigt werden. <sup>5</sup>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. <sup>6</sup>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. <sup>7</sup>Das Institut veröffentlicht die jeweiligen Methoden und Kriterien im Internet.*

*§ 139a Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*

*(4) <sup>1</sup>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. <sup>2</sup>Es hat in regelmäßigen Abständen über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse einschließlich der Grundlagen für die Entscheidungsfindung öffentlich zu berichten.*

Hieraus ergibt sich, dass das IQWiG eine Methodik zu entwickeln hat, die

1. den therapeutischen (Zusatz-)Nutzen eines Arzneimittels gegenüber anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen bewertet,
2. die Kosten eines Arzneimittels gegenüber den zum Vergleich herangezogenen anderen Arzneimittel und Behandlungsformen bewertet,
3. den in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten Standards entspricht,
4. eine hohe Verfahrenstransparenz sowie eine angemessene Beteiligung von Sachverständigen und Arzneimittelherstellern gewährleistet und
5. die Spitzenverbände der Krankenkassen (bzw. ab 1. Juli 2008 den Spitzenverband Bund der Krankenkassen) in die Lage versetzt, einen Höchstbetrag festzulegen, der
6. die Forschungs- und Entwicklungskosten eines Arzneimittels angemessen berücksichtigt.

Diese Stellungnahme erfolgt in Kenntnis der am 4. März veröffentlichten gemeinsamen Erklärung deutscher Gesundheitsökonom<sup>1</sup> und der Stellungnahme des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) vom 31. März<sup>2</sup>, so dass zur Reduktion von Redundanzen an einzelnen Stellen auf die entsprechenden weitergehenden Ausführungen verwiesen wird.

### 1. Bewertung des Nutzens

In seiner Einführung zitiert der Methodenvorschlag § 139a SGB V und verweist darauf, *dass die Bewertung des medizinischen Nutzens in Übereinstimmung mit international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin erfolgen und die ökonomische Bewertung in Übereinstimmung mit den relevanten internationalen Standards, insbesondere im Bereich der Gesundheitsökonomie, durchgeführt werden muss*<sup>3</sup>. Diese Auslegung des Gesetzes führt dazu, dass ein Nutzen-Summen-Score alleine auf Basis der im allgemeinen Methodenpapier publizierten Methoden der Nutzenbewertung berechnet werden soll.

Diese Interpretation ist jedoch unter Berücksichtigung der Gesetzesbegründung für § 139a SGB V nicht haltbar: *Durch die Änderung wird verdeutlicht, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens auf der Grundlage der internationalen anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin zu erfolgen hat. Für die Bewertung der Kosten bzw. die monetäre Bewertung des Nutzens gilt dann in der Folge der international anerkannte Stand der Wissenschaft vor allem im Bereich der Gesundheitsökonomie*<sup>4</sup>. Noch eindeutiger wird der Wille des Gesetzgebers in der Begründung zur Änderung von § 35b SGB V: *Zugleich wird der Tatsache Rechnung getragen, dass das Abstellen ausschließlich auf internationale Standards der evidenzbasierten Medizin bei der Kosten-Nutzenbewertung nicht sachgerecht ist und in der Umsetzung zu fragwürdigen Ergebnissen führen würde*<sup>5</sup>.

---

<sup>1</sup> [www.uni-bielefeld.de/gesundhw/ag5/aktuelles/IQWiG-Stellungnahme-Ausschuss.pdf](http://www.uni-bielefeld.de/gesundhw/ag5/aktuelles/IQWiG-Stellungnahme-Ausschuss.pdf) oder [www.uni-essen.de/medizin-management/Lehrstuhl/Aktuelles/IGWiG\\_StellungnahmeAusschuss\\_040308.pdf](http://www.uni-essen.de/medizin-management/Lehrstuhl/Aktuelles/IGWiG_StellungnahmeAusschuss_040308.pdf)

<sup>2</sup> [www.vfa.de](http://www.vfa.de)

<sup>3</sup> Seite 12 des Methodenvorschlags

<sup>4</sup> Drucksache 16/4247, Deutscher Bundestages – 16. Wahlperiode, Seite 49

<sup>5</sup> Drucksache 16/4247, Deutscher Bundestages – 16. Wahlperiode, Seite 32

Diese Begründung steht auch im Widerspruch zu dem vorgeschlagenen zweistufigen Verfahren: Wenn der Gesetzgeber bei der Kosten-Nutzen-Bewertung unter Anwendung von Standards ausschließlich der evidenzbasierten Medizin eine Verzerrung der Ergebnisse erwartet, fordert er für diese Bewertung explizit eine andere Vorgehensweise. Es kann daher nicht sein, dass die Ergebnisse der reinen Nutzen-Bewertung als Grundlage des gesundheitsökonomischen Modells dienen. Und durch die explizit unterschiedlichen anzuwendenden Standards kann, muss aber nicht immer, eine Überlegenheit in der reinen Nutzen-Bewertung die Voraussetzung für die Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung sein, so dass beide Bewertungsverfahren voneinander unabhängig sind.

In ihrer Gemeinsamen Erklärung kommen die deutschen Gesundheitsökonominnen – auch in der Konsequenz dieses Mangels in der Systematik der vorgeschlagenen Kosten-Nutzen-Bewertung – zu dem Ergebnis, dass der verwendete Nutzenbegriff unklar bleibt und der internationale Wissensstand nicht adäquat berücksichtigt wird.

Detailliert hinterfragt der VFA in seiner Stellungnahme einige zur adäquaten Bewertung des IQWiG-Methodenvorschlags fehlende Ausführungen:

- Wie erfolgt die Parametrisierung der Summenscores konkret?
- Wie erfolgt die Validierung von Skalen zur Bildung von Summenscores außerhalb separater Forschungsprojekte?
- Sollten nicht schon Messinstrumente benannt werden, die für die Kosten-Nutzen-Bewertung generell geeignet sind?

Für eine sinnvolle Auseinandersetzung mit der vorgeschlagenen Methodik fehlen zur Stellungnahme die ergänzenden „technischen Dokumente“, so dass zu diesem Zeitpunkt keine valide Beurteilung der vorgesehenen Nutzenbewertung durchgeführt werden kann.

Auf Grundlage des veröffentlichten Konzeptes ist jedoch absehbar, dass langfristige Effekte einer Therapie, die über die Dauer klinischer Studien hinausgehen, oder eine Compliance-Verbesserung, die in klinischen Studien nicht zu erfassen ist, in der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt werden.

Alleine der Ausschluss dieser Nutzenparameter wird unweigerlich zu falschen Ergebnissen führen, so dass – unabhängig der fehlenden Berücksichtigung der gesetzlichen Vorgaben – der Vorschlag zur Bewertung des Nutzens auch inhaltlich abzulehnen ist.

## 2. Bewertung der Kosten

Auch für die diesbezüglichen Erläuterungen des Methodenvorschlags stellt sich formal die Frage, wie die gesetzliche Anforderung des § 35b SGB V, dass *bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherten-gemeinschaft angemessen berücksichtigt werden soll*, zu interpretieren ist.

Es ist nicht nachvollziehbar, wie unterschiedlich „angemessen“ in verschiedenen Zusammenhängen interpretiert wird. Eine *auch angemessene Berücksichtigung* wird in diesem Kontext so ausgelegt, dass *die Kostenbewertung [primär] aus Sicht der GKV-Versicherten-gemeinschaft erfolgt*<sup>6</sup>. Hingegen wird die ebenfalls in § 35b SGB V geforderte *angemessene Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 Genannten* so umgesetzt, dass bisher sowohl die deutschen Patienten als auch die deutschen externen Sachverständigen von der Entwicklung des Methodenvorschlags konsequent ausgeschlossen werden. Wenn *angemessen* in Satz 6 mit der gleichen Stringenz wie Satz 4 ausgelegt worden wäre, hätte der bisherige Stand des Methodenvorschlags nicht ohne Beteiligung deutscher Patienten und Experten formuliert werden dürfen.

Satz 4 fordert eindeutig, dass auch eine GKV-Perspektive, nicht aber alleine eine GKV-Perspektive einzunehmen ist. Daraus, dass sich die gesetzlichen Regelungen im SGB V befinden, abzuleiten, dass nur die GKV-Perspektive gemeint sein kann, ist insofern widerlegbar, als auch bspw. in § 6 des SGB IX Leistungspflichten der GKV definiert werden. In der Konsequenz ist den deutschen Gesundheitsökonomen zuzustimmen, die in ihrer Gemeinsamen Erklärung formulieren, dass die Wahl der Bewertungsperspektive nicht den gesetzlichen Anforderungen entspricht.

---

<sup>6</sup> Seite 61 des Methodenvorschlags

Hinsichtlich der einzelnen inhaltlichen Aspekte des Methodenvorschlags ist der sehr ausführlichen Stellungnahme des VFA nichts hinzuzufügen: *Die Ausführungen zu den Kosten sind im Methodenentwurf ab Seite 57 weder konsistent, noch fassen sie alle von der GKV gemäß SGB V zu tragenden Leistungen zusammen. Darüber hinaus widerspricht die Darstellung des IQWiG den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie.*

Ergänzend sei darauf hingewiesen, dass die gewählte Perspektive im Methodenvorschlag nicht durchgängig eingehalten wird. Denn für die Perspektive der Versichertengemeinschaft führen zusätzliche Lebensjahre nicht nur zu Kosten sondern auch zu zusätzlichen Einnahmen in Form von Arbeitnehmer- und Arbeitgeberbeiträgen zur gesetzlichen Krankenversicherung<sup>7</sup>.

Hinsichtlich der abschließenden Positionierung eines Arzneimittels auf der horizontalen Kostenachse ist eine der Kernforderungen des Methodenvorschlags noch erläuterungsbedürftig: *Das Modell muss flexibel genug sein, um die verschiedenen Szenarien unter variierenden Annahmen und Umständen bewerten zu können und bei den vorhergesagten Kosten eine Abschätzung der Unsicherheit erlauben<sup>8</sup>.*

Diese Aussage kann nur so interpretiert werden, dass es den einen Kostenwert, der schließlich die Grundlage der Berechnung eines Höchstbetrages bilden soll, nicht geben wird, sondern nur eine Vielzahl von Kostenwerten in unterschiedlichen Szenarien mit unterschiedlichen Unsicherheiten. Wie kann es aber sein, dass für die Nutzenbewertung ausschließlich die im Methodenpapier publizierten Verfahren zur Anwendung kommen sollen, für die Kostenbewertung jedoch *vereinfachende Annahmen<sup>9</sup>* möglich sind und das Modell, das ein System repräsentiert, nur *ausreichend reflektiert<sup>11</sup>* sein braucht?

---

<sup>7</sup> Seite 62 des Methodenvorschlags

<sup>8</sup> Seite 65 des Methodenvorschlags

<sup>9</sup> Seite 66 des Methodenvorschlags

Die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie rekurren gerade darauf, dass bei Nutzung von unsicheren bzw. aus verschiedenen unabhängigen Quellen – ggf. sogar aus verschiedenen Zeiträumen – stammenden Kosten-Daten auch die Nutzen-Daten diesem Evidenz-Niveau entsprechen dürfen. Dieses formale Defizit in der aktuellen Fassung des Methodenvorschlags dürfte jedoch behoben sein, wenn der Vorschlag an die gesetzlichen Vorgaben angepasst und gesundheits-ökonomische Standards auch für die Nutzenbewertung gelten werden.

Mit Spannung ist jedoch in den angekündigten technischen Dokumenten ein Vorschlag zu erwarten, wie Kosten- und Nutzen-Daten verschiedener Interventionen für den gleichen Auswertungszeitraum quantifiziert werden sollen. Gerade für seit Jahren etablierte Therapiealternativen werden die für eine Kosten-Nutzen-Bewertung erforderlichen Parameter nicht mehr in Studien erhoben oder können sich sogar verändert haben. So führt die Zunahme von Resistenzen einzelner Bakterienstämme dazu, dass Antibiotika heute nicht mehr den Nutzen wie zum Zeitpunkt der Zulassung generieren. Beispielsweise stieg in der Langzeitstudie des Nationalen Referenzzentrums die Erythromycin-Resistenz für invasive Streptokokken von 3% in 1992 auf 15,3% im Jahr 2000, so dass dies ein wichtiges Argument gegen eine Monotherapie mit Makroliden bei hospitalisierten Patienten geworden ist<sup>10</sup>. Aber auch das zunehmende Wissen und die darauf abgestimmte Behandlung Tumor-spezifischer Besonderheiten, wie beispielsweise die Entdeckung des Her-2-Rezeptors, erfordert eine differenzierte Betrachtung früher publizierter Ansprechraten, ohne dass hierfür in jedem Fall direkte Vergleichsdaten vorliegen.

### 3. Anwendung von Standards

Die deutschen Gesundheitsökonominnen stellen pauschal fest, dass die Behandlung der Methoden nicht systematisch erfolgt und fachliche Unzulänglichkeiten aufweist sowie wesentliche Fragen der ökonomischen Evaluation nicht in der international üblichen Weise behandelt werden.

---

<sup>10</sup> Höffken G. et al.: Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsobstruktionen sowie ambulant erworbener Pneumonie. Chemotherapie Journal 2005(4), 97-155

In Übereinstimmung mit den beiden zitierten Stellungnahmen zeigen die bisherigen Ausführungen deutlich auf, dass sich weder die Bewertung des Nutzens noch die Bewertung der Kosten an den geforderten internationalen Standards orientieren.

Es ist jedoch festzustellen, dass dieses Ergebnis zu einem Großteil auch dadurch begründet wird, dass das IQWiG vor einer kaum zu lösenden Aufgabe steht: *Der Gesetzgeber scheint dem IQWiG die für Deutschland relevante Methodenwahl freizustellen, ohne zu berücksichtigen, dass von der Methodenwahl das Ergebnis der IQWiG-Empfehlungen abhängt*<sup>11</sup>. WARTENSLEBEN kommt deshalb im Weiteren zu der Empfehlung: *Bevor sich der G-BA und das IQWiG einer kostenverursachenden unmöglichen Arbeit unterziehen, hätte man von ihnen eine Rückdelegation an den Gesetzgeber erwarten dürfen.*

Der gesetzliche Widerspruch zeigt sich bereits an der Frage, ob die Kosten-Nutzen-Bewertung *indikationsspezifisch* oder *indikationsübergreifend* erfolgen soll. Tendenziell kann daraus, dass das Institut *auftragsbezogen* über die Methoden und Kriterien für die Erarbeitung der Bewertungen bestimmt, geschlossen werden, dass eine *indikationsspezifische* Bewertung erfolgen soll. Allerdings existieren gerade hierfür bisher keine international anerkannten Standards. Insofern ist die gesetzliche Anforderung per se nicht erfüllbar. Und in keinem Fall dadurch, dass ein eigenes Modell und hierzu mehrere neue Methoden entwickelt werden.

Selbst unter der Annahme, dass eine international anzuerkennende Methodik entwickelt werden könnte, stellt sich zu Beginn jeder Kosten-Nutzen-Bewertung für alle Beteiligten eine grundlegende Frage: Was ist eine Indikation und wer definiert sie?

CARO stellte in seinem Vortrag auf dem IQWiG-Symposium zur Kosten-Nutzen-Bewertung am 26. Februar dar, dass er *full, detailed specification of the therapeutic area at issue* erwarte. *This may include the specific disease, the conditions of treatment (e.g., in hospital), the intended patient population, the therapeutic sequence (first, second, etc.), whether it is mono- or combination therapy*<sup>12</sup>.

---

<sup>11</sup> Wartensleben H.: IQWiG – und was noch? PharmR 1/2008, 46-48

<sup>12</sup> [www.iqwig.de/download/Caro\\_Methodological\\_foundation\\_of\\_the\\_Efficiency\\_Frontier\\_concept.pdf](http://www.iqwig.de/download/Caro_Methodological_foundation_of_the_Efficiency_Frontier_concept.pdf)

Konsequent angewandt wird eine indikationsspezifische Betrachtung dazu führen, dass für jede Therapieoption eines zugelassenen Arzneimittels ein eigener Höchstbetrag definiert werden muss. Abgesehen von neuen strategischen Entscheidungen, die Pharmahersteller bei Neueinführungen zu treffen haben, wird dies auch eine Neugestaltung des Verordnungsprozesses erfordern, wenn Ärzte in Zukunft nicht mehr nur das Arzneimittel sondern auch die Indikation entsprechend der von CARO vorgestellten Gliederung auf den Rezepten dokumentieren müssen.

Formal legt der G-BA den Auftrag und damit auch die spezielle Indikation fest, für die das IQWiG eine Kosten-Nutzen-Bewertung durchführen soll. Allerdings findet sich weder in der Verfahrensordnung des G-BA noch im allgemeinen Methodenpapier oder im neuen Methodenvorschlag des IQWiG ein Hinweis darauf, wie in diesem ersten und grundlegenden Verfahrensschritt die *angemessene Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 Genannten*, wie sie in § 35b SGB V gefordert wird, sichergestellt werden soll. Die Beteiligungsrechte dürfen an der Schnittstelle zwischen Auftrag-gebender und Auftrag-ausführender Institution jedoch nicht unterlaufen werden.

#### 4. Verfahrenstransparenz und Beteiligung

Ziel des veröffentlichten Methodenvorschlags ist es, *Stellungnahmen einzuholen und anschließend eine einsetzbare Version der Methodik für die Bewertung der Verhältnisse zwischen Nutzen und Kosten zu erstellen*<sup>13</sup>. Formal könnte man sich auf den Standpunkt zurückziehen, dass das IQWiG gemäß § 35b SGB V ausschließlich *auftragsbezogen* zu einer angemessenen Beteiligung der in § 35 Abs. 2 und § 139a Abs. 5 Genannten verpflichtet ist. Insofern scheint die jetzt eingeräumte Möglichkeit zur Stellungnahme eine hohe Verfahrenstransparenz und Beteiligung zu erzeugen.

---

<sup>13</sup> Seite iii des Methodenvorschlags

Das vorliegende Dokument erfüllt jedoch die Anforderungen, die an eine kommentierbare Fassung zu stellen sind, in keiner Weise. Der VFA bringt es auf den Punkt, indem er formuliert, dass ohne die angekündigten „technischen Anhänge“ eine Kommentierung erheblich erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht wird.

Unter „angemessen“ ist sowohl umgangssprachlich wie auch juristisch zu verstehen, dass alles zur Verfügung gestellt wird, was nötig bzw. erforderlich ist. Der Leser kann dem vorliegenden Methodenvorschlag allerdings nicht alles entnehmen, was für die Beantwortung der wesentlichen Fragen

- Wie wird eine Indikation definiert?
- Wie wird die Position des Nutzens auf der y-Achse berechnet?
- Wie wird die Position der Kosten auf der x-Achse berechnet?
- Welche Daten benötigt das IQWiG zu welchem Zeitpunkt zur Erstellung einer Kosten-Nutzen-Bewertung?

notwendig bzw. erforderlich wäre. Dies liegt zum einen daran, dass an vielen Stellen die gesetzlichen Grundlagen und internationale Standards vernachlässigt werden, zum anderen daran, dass erst mindestens vier Wochen nach Ablauf der Stellungnahmefrist die erläuternden technischen Dokumente zur Verfügung gestellt werden sollen.

Es würde – unabhängig gesetzlicher Vorgaben – im Interesse aller Verfahrensbeteiligten liegen, einen Konsens über die Methodik zu finden – auch um die Zusammenarbeit untereinander effektiver gestalten zu können. Mit dem bisher vorliegenden Dokument ist niemand in der Lage, eine den Anforderungen entsprechende Studie zu planen oder dem IQWiG angemessene Daten zur Verfügung zu stellen.

Wenn dem Arzneimittelhersteller nicht bekannt ist, welche Studien von ihnen gefordert werden, läuft auch der Wunsch des Gesetzgebers ins Leere, der *eine angemessenen Frist nach Zulassung für die Erstellung einer Kosten-Nutzen-Bewertung zum Zwecke der Festsetzung eines Erstattungshöchstbetrages vorsieht, damit dem Hersteller genügend Zeit gegeben wird, aussagekräftige Studien nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin zu erstellen*<sup>14</sup>.

---

<sup>14</sup> Drucksache 16/4247, Deutscher Bundestages – 16. Wahlperiode, Seite 32

Selbst an Stellen, an denen Eindeutigkeit herstellbar wäre, weigert sich das IQWiG Verfahrenstransparenz herzustellen: *Alle IQWiG-Modelle müssen einer rigorosen Begutachtung unterzogen werden, wobei den Reviewern Zugang zu den relevanten technischen Dokumenten und einer voll funktionsfähigen und auswertbaren elektronischen Version des Modells zu gewährleisten ist*<sup>15</sup>.

Während der Gesetzgeber eine angemessene Beteiligung diverser Verfahrensbeteiligter fordert, sieht der aktuelle Methodenvorschlag vor, nur *Reviewern* den Zugang zu den technischen Basisdokumenten zu ermöglichen. Die Empfehlung an sich ist sehr vernünftig, weil ein schriftlicher Bericht nur im Ausnahmefall in der Lage sein wird, die Modellierung umfassend zu beschreiben. Die Beschränkung auf *Reviewer* ist nicht nachvollziehbar, da den Stellungnahmeberechtigten – wie bereits im aktuellen Verfahren der Erstellung des Methodenvorschlags – der zeitgerechte Zugang zu den für eine Stellungnahme angemessenen Informationen verwehrt wird. Die Empfehlung sollte vielmehr sein, eine einheitliche Software zu definieren, die von den Beteiligten verstanden und als gemeinsame Kommunikationsgrundlage verwendet werden kann.

## 5. Festlegung des Höchstbetrags

Zur Festlegung des Höchstbetrags wird im Methodenvorschlag das Modell der Effizienzgrenze vorgeschlagen. CARO stellte in seinem Vortrag auf dem IQWiG-Symposium zur Kosten-Nutzen-Bewertung am 26. Februar dar, dass es sich bei diesem Modell um ein in der Ökonomie seit den 50er Jahren angewandtes Verfahren handele. Das Modell sei auch ein im Gesundheitswesen bewährtes Standardkonzept, das von einigen Behörden und nationalen Organisationen eingesetzt werde. Als prominenteste Vertreter wurden von ihm die WHO und NICE genannt<sup>16</sup>.

---

<sup>15</sup> Seite 66 des Methodenvorschlags

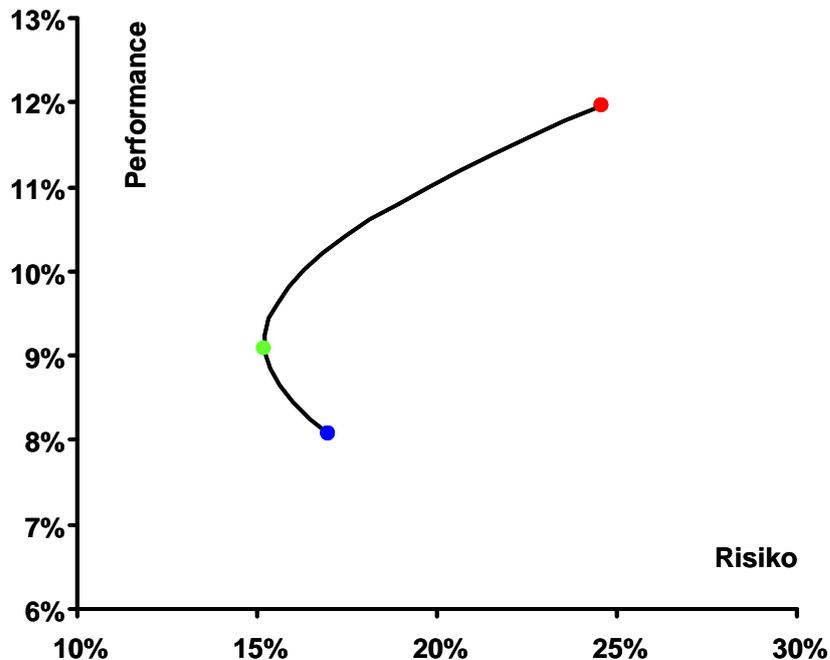
<sup>16</sup> [www.iqwig.de/download/Caro\\_Methodological\\_foundation\\_of\\_the\\_Efficiency\\_Frontier\\_concept.pdf](http://www.iqwig.de/download/Caro_Methodological_foundation_of_the_Efficiency_Frontier_concept.pdf)

MARKOWITZ wurde für seine Portfolio-Theorie 1990 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Seine Arbeiten beweisen, dass durch die optimale Streuung von Risiken wesentlich höhere Renditen bei geringerem Risiko erzielt werden können. Professionelle Fondsmanager greifen auf diese Theorie zurück, um diesen Effekt für langfristige Erfolge bei der Geldanlage zu nutzen.

Der Zusammenhang zwischen Renditeerwartung und Risiko einer Anlage wird im Risiko-Performance-Diagramm dargestellt. Die Performance (Renditechance) ist auf der senkrechten, das Risiko (Verlustrisiko) auf der waagerechten Achse der Grafik eingetragen. Je weiter links, desto weniger Risiko birgt eine Anlage, je weiter oben, desto höher sind die Performance-Chancen. Ziel eines Anlegers ist es, zu seinem Depot die beste Erweiterung zu finden, d.h. verschiedene Anlageprodukte so zu kombinieren, dass das Depot insgesamt bei möglichst geringem Risiko eine möglichst hohe Performance erzielt.

Dabei ist es nicht effizient im Sinne einer Risikostreuung, wenn ein Portfolio zwar aus verschiedenen Teilen zusammengesetzt wird, diese sich aber gleich verhalten (Korrelation = +1). Ebenso ist es ineffizient, wenn ein Portfolio aus verschiedenen Teilen zusammengesetzt wird, die sich gegenläufig entwickeln (Korrelation = -1). MARKOWITZ hat bewiesen, dass das Risiko eines effizienten Portfolios kleiner oder gleich dem durchschnittlichen Risiko der einzelnen Wertpapiere ist. Oder dass ein risikoarmes Depot durch die Hinzunahme eines geeigneten risikoreichen Wertpapiers noch risikoärmer werden kann.

Die MARKOWITZ-Theorie soll am Beispiel zweier Investmentfonds veranschaulicht werden: Für einen Anleger, der in einen Europa Aktienfonds Ulm investiert hatte, betrug am 19. März ds. Js. die Performance 8,07% bei einem Risiko von 16,98% (blauer Punkt). Durch Kombination mit einem Fonds einer anderen Anlagekategorie, beispielsweise VCH Natural Resources, der mit einer Performance von 11,97% und einem Risiko von 24,59% für sich alleine eine höhere Performance bei höherem Risiko gegenüber der ursprünglichen Anlage bot (roter Punkt), konnte der Anleger sein Risiko-Performance-Verhältnis optimieren.



Je nach prozentualem Anteil der einzelnen Wertpapiere sind theoretisch nahezu unendlich viele verschiedene Depots denkbar. Abhängig von der Gewichtung der Wertpapiere im Depot verändern sich dabei Risiko und Rendite des gesamten Depots. Die Gesamtheit der Punkte, aus denen sich die optimale Allokation für verschiedene Renditen ergibt, nennt man die Effizienzgrenze des Portfolios. Sie bildet die in der Abbildung dargestellte Kurve.

Effektiv ist ein Portfolio dann, wenn es bei möglichst geringem Risiko eine möglichst hohe Performance erzielt. Im beschriebenen Beispiel würde ein Anteil von etwa 30% des risikoreicheren Aktienfonds zum insgesamt risikoärmsten Portfolio bei gleichzeitig einer besseren Performance als das ursprüngliche Depot führen (grüner Punkt).

Die Übertragbarkeit des beschriebenen Ansatzes auf die Kosten-Nutzen-Bewertung scheitert an zwei von MARKOWITZ beschriebenen Grundbedingungen:

- Die optimale Effizienz ist nur durch Diversifikation zu erzielen.
- Eine Effizienz oberhalb der Effizienzgrenze ist nicht realisierbar.

Die erste Bedingung ist aufgrund des streng indikationsspezifischen Ansatzes fast nicht erfüllbar. Wenn nur die Therapiealternativen miteinander verglichen werden, die hinsichtlich ihrer von CARO ausgeführten *therapeutic area at issue* vollständig übereinstimmen, ist von einer Korrelation von +1 auszugehen. MARKOWITZ zeigte jedoch in seiner Portfoliotheorie, dass das Risiko durch die Portfoliobildung um desto mehr reduziert werden kann, je niedriger die Korrelation zwischen den zur Verfügung stehenden Anlagen ist. Der Vergleich von Antihypertensiva verschiedener Wirkstoffgruppen bringt zwar eine Diversifikation, aber eine sehr stark korrelierte.

Das Modell wäre übertragbar, wenn ein indikations- und technologieübergreifendes Portfolio von Gesundheitstechnologien konstruiert würde. Dies könnte beispielsweise dadurch erfolgen, dass das Portfolio von Antihypertensiva um Hormontherapeutika ergänzt würde: Durch eine Blutdrucksenkung wird die Überlebenszeit von Männern verlängert, die hierdurch gehäuft an behandlungsbedürftigen Prostata-Karzinomen erkranken. Unter begrenzten finanziellen Ressourcen könnte dann ein alleine aus Antihypertensiva zusammengesetztes Gesundheitsportfolio durch einen Anteil von Hormontherapeutika ergänzt werden, damit die Effektivität des Portfolios steigt.

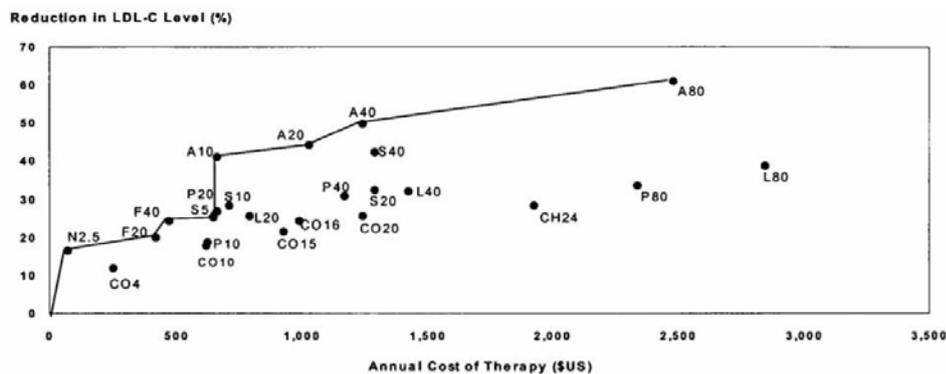
Die zweite Bedingung wird im vorgeschlagenen Modell dadurch außer Kraft gesetzt, dass ausschließlich Entscheidungszonen oberhalb der Effizienzgrenze zugelassen werden.

Wenn denn die für die Kosten-Nutzen-Bewertung zu verwendende Methode ihren Ursprung in der Ökonomie haben soll, dann wäre die nach dem italienischen Ingenieur, Soziologen und Ökonomen PARETO benannte Wahrscheinlichkeitsverteilung besser geeignet. *Die PARETO-Verteilung beschreibt das statistische Phänomen, wenn eine kleine Anzahl von hohen Werten einer Wertemenge mehr zu deren Gesamtwert beiträgt, als die hohe Anzahl der kleinen Werte dieser Menge.*<sup>17</sup> Hieraus leitet sich das PARETO-Prinzip ab, auch „80-zu-20-Regel“, „80-20-Verteilung“ oder „PARETO-Effekt“ genannt.

---

<sup>17</sup> [de.wikipedia.org/wiki/Pareto-Verteilung](https://de.wikipedia.org/wiki/Pareto-Verteilung)

Das PARETO-Prinzip wird bei vielen - auch alltäglichen - Fragestellungen beobachtet: 80% eines Ergebnisses werden in 20 % der eingesetzten Zeit erreicht, 80% des Umsatzes werden in einem Unternehmen von 20% der Kunden erzielt usw. Auch alle von CARO in seinem Vortrag auf dem IQWiG-Symposium zur Kosten-Nutzen-Bewertung am 26. Februar vorgestellten Beispiele folgten dieser Regel. Am anschaulichsten zeigt die Studie von DELEA<sup>18</sup>, dass ein Zusatznutzen desto teurer wird, je höher der Nutzen der zum Vergleich herangezogenen Intervention ist.



**Figure 2** Efficiency frontier for lipid-lowering therapies: effectiveness measured using percentage reduction in LDL-C level. LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; N, niacin (2.5 mg); CO, colestipol (4, 10, 15, 16, 20 mg); CH, cholestyramine (24 mg); F, fluvastatin (20, 40 mg); S, simvastatin (5, 10, 20, 40 mg); P, pravastatin (10, 20, 40, 80 mg); A, atorvastatin (10, 20, 40, 80 mg); L, lovastatin (20, 40, 80 mg).

Das PARETO-Prinzip gilt also nicht nur im Alltäglichen sondern im Speziellen auch für das Kosten-Nutzen-Verhältnis von medizinischen Interventionen. Es würde also auch dieses Prinzip verletzt werden, wenn – wie im Methodenvorschlag erwartet – mit einer neuen Intervention ein Zusatznutzen mit einem im Verhältnis gleichen oder geringeren Ressourceneinsatz realisierbar wäre, als für die letzte Intervention.

Es wäre also für die Konstruktion der Entscheidungszonen im Methodenvorschlag entweder der Nachweis zu erwarten, dass dieses Prinzip in der Medizin nicht gilt, oder es müsste ein gesellschaftlicher Konsens hergestellt werden, dass dieses Prinzip in der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln außer Kraft gesetzt werden soll.

<sup>18</sup> DELEA T.: Use of Surrogate Measures in Cost-Effectiveness Analyses of Lipid-Lowering Therapies. Value in Health 1998 (3), 175-180

Effizienzgrenzen – ähnlich denen im Methodenvorschlag vorgestellten – werden bei der WHO unter anderem im Rahmen der Beurteilung und des Vergleichs der Effizienz von Gesundheitssystemen im weltweiten Vergleich eingesetzt<sup>19</sup>. Dabei werden – im Gegensatz zum Methodenvorschlag des IQWiG – für jede betrachtete Größe eine individuelle untere und obere Effizienzgrenze gesetzt. Die zu Beurteilung stehenden Größen ordnen sich zwischen diesen beiden Grenzen ein. Dabei ist sowohl ein Unterschreiten als auch ein Überschreiten der Effizienzgrenze nicht möglich. Ziel der Darstellung ist vielmehr, für jede Größe einen individuell erreichbaren Effizienzwert zu bestimmen. Dieses Konzept wird bis zum jetzigen Zeitpunkt sehr kontrovers diskutiert und wird in seiner Aussagekraft aus diversen Gründen angezweifelt<sup>20</sup>.

Auch in der aktuellen Fassung des Methodenpapiers des NICE findet sich kein Hinweis auf die Nutzung eines Effizienzgrenzen-Konzeptes<sup>21</sup>. Vielmehr setzt NICE zur Kosten-Nutzen-Bewertung Budget-Impact-Modelle und das QALY-Konzept, das international anerkannt ist, ein.

Da sowohl die WHO als auch NICE das Konzept nicht bzw. nur in abgewandelter Form einsetzen, kann es sich bei der Methode der Effizienzgrenze kaum um ein international etabliertes Standardverfahren handeln, das auf die vom IQWiG zu klärende Fragestellung anwendbar ist. Die deutschen Gesundheitsökonominnen kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass das Konzept der Effizienzgrenze unrealistisch und die vorgeschlagene Anwendung wissenschaftlich nicht haltbar ist.

Unabhängig dieser Feststellung unterscheidet sich – wie bereits bei der Erläuterung des PARETO-Prinzips angedeutet – die Konstruktion der Effizienzgrenze im Methodenvorschlag grundsätzlich von allen vergleichbaren Modellen. Während sich die vergleichbaren Modelle über eine mehr oder weniger komplexe mathematische Kurvenfunktion beschreiben lassen, wird im Methodenvorschlag eine abschnittsweise definierte lineare Funktion geplant.

---

<sup>19</sup> [www.who.int/whr/2000/en/whr00\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf)

<sup>20</sup> [www.who.int/health-systems-performance/sprg/hspa14\\_efficiency.pdf](http://www.who.int/health-systems-performance/sprg/hspa14_efficiency.pdf)

<sup>21</sup> [www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/TAP\\_Methods.pdf](http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/TAP_Methods.pdf)

Die Effizienzgrenze soll entsprechend des Methodenvorschlags nach der letzten bewerteten Therapie mit der Steigung

- zwischen vorletzter und letzter Therapie  
(= Handlungsempfehlung mit mehreren Vergleichsgrößen)
- zwischen Nullpunkt und erster Therapie  
(= Striktere Handlungsempfehlung)
- zwischen Nullpunkt und letzter Therapie  
(= Strikteste Handlungsempfehlung)

fortgesetzt werden<sup>22</sup>.

Darauf, dass ggf. keine aktuellen Daten für eine Nutzen-Bewertung früherer Arzneimittel vorliegen, wurde bereits hingewiesen<sup>23</sup>. Aber auch bei Vorliegen vergleichbarer Daten widerspricht die Konstruktion einer solchen Grenze grundsätzlichen Prinzipien, insbesondere dem PARETO-Prinzip. Eine Therapie ist aus diesem Grund bereits dann als gleichwertig effizient zu bewerten, wenn sie auf einer diesem Prinzip gehorchenden Kurvenfunktion gelegen ist.

Die Einhaltung dieser Grundregel ist auch deshalb von Bedeutung, da bei einer linearen Funktion die Definition des Koordinatenursprungs einen maßgeblichen Einfluss auf die Steigungskoeffizienten hätte. Das in Abbildung 2-9 des Methodenvorschlags skizzierte Verschieben des Referenzrahmens würde zu einer so gut wie unerreichbaren striktesten Handlungsempfehlung führen.

Schließlich führt die pauschale Anwendung des Modells dazu, dass in Indikationen, für die Arzneimittel im Eurocent-Bereich verfügbar sind, kein Anreiz mehr besteht, innovativ tätig zu werden, auch wenn ein objektiver Zusatznutzen auf Ebene der Compliance oder des Nebenwirkungsprofils generiert werden könnte. Für ein Konzept, das diesen Anreiz unterbindet, liegt weder ein gesellschaftlicher Konsens noch ein gesetzlicher Auftrag vor. Zumindest muss deshalb sichergestellt werden, dass die Forschungs- und Entwicklungskosten angemessen berücksichtigt werden.

---

<sup>22</sup> Seite 52ff des Methodenvorschlags

<sup>23</sup> Seite 7 dieser Stellungnahme

## 6. Berücksichtigung von Forschungs- und Entwicklungskosten

Der Gesetzgeber hat hinsichtlich der Berücksichtigung von Forschungs- und Entwicklungskosten für die Festsetzung des Höchstbetrages in § 31 Abs. 2a SGB V eine Formulierung gewählt, die *eine flexible, dem Einzelfall Rechnung tragende Berücksichtigung von Kosten für Forschung und Entwicklung ermöglicht*<sup>24</sup>.

Aus der Perspektive des IQWiG mag ein Arzneimittel, das zwar einen höheren Nutzen hat, aufgrund seiner Kosten jedoch unterhalb der Effizienzgrenze liegt, nicht effektiv sein. In dieser Perspektive wird allerdings der Einfluss, den die Forschungs- und Entwicklungskosten auf den Verkaufspreis haben, nicht berücksichtigt.

Da der Höchstbetrag letztlich nur unter angemessener Berücksichtigung der Forschungs- und Entwicklungskosten festgesetzt werden darf, sind diese Kosten auch in die im Methodenvorschlag beschriebenen Entscheidungszonen zu integrieren. Da ein zweistufiges Verfahren – Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V auf Basis eines Verkaufspreises ohne Forschungs- und Entwicklungskosten und anschließend Festsetzung eines Höchstbetrages nach § 31 SGB V auf Basis eines Verkaufspreises einschließlich einer angemessenen Berücksichtigung dieser Kosten – unrealistisch ist, sollte entweder der Methodenvorschlag konkrete Hinweise zur Berechnung dieses Anteils der Kosten beinhalten oder in die *verschiedenen Szenarien unter variierenden Annahmen und Umständen*<sup>25</sup> integriert werden.

---

<sup>24</sup> Drucksache 16/4247, Deutscher Bundestages – 16. Wahlperiode, Seite 31

<sup>25</sup> Seite 65 des Methodenvorschlags

### Abschlussbemerkung

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass es sich der Gesetzgeber durch die überzufällige Häufung der Nutzung des Wortes „angemessen“ zu einfach macht. WARTENSLEBEN vertritt sogar die Auffassung, dass *die Unlösbarkeit einer dem Parlament vorbehaltenen Aufgabe durch Delegate und Subdelegate gegen das Rechtsstaatsprinzip unserer Verfassung (Art. 20 GG) verstößt*<sup>26</sup>.

Zumindest scheint auch der Gesetzgeber die Komplexität des Themas zu unterschätzen. Während er beispielsweise vor Verabschiedung des GKV-WSG die § 35b und § 139a SGB V noch dahingehend geändert hat, dass eine Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis der internationalen Standards der Gesundheitsökonomie erfolgen soll, verbleibt in § 31 SGB V der Hinweis, dass eine Kosten-Nutzen-Bewertung erst erstellt werden kann, *wenn hinreichende Erkenntnisse über die Wirksamkeit eines Arzneimittels [alleine] nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin vorliegen können*.

Auch das IQWiG formuliert in seiner „Allgemeinverständlichen Zusammenfassung der Methodik“ auf Seite 4 zwei prägnante Absätze, die das Dilemma beschreiben:

- *Jede Gesellschaft darf (und muss) sich selbst auf Ziele einigen, die sie durch ihre Ökonomie erreichen will. **In jede Kosten-Nutzen-Bewertung müssen an vielen Stellen Werturteile einfließen, die nicht vom Institut gefällt werden können, sondern der Gesellschaft überlassen bleiben müssen.***
- *Das Zusammenspiel der Institutionen, die Höhe der Budgets und die vorhandenen Instrumente der Kostenkontrolle können nicht von heute auf morgen umgestellt werden. Mit anderen Worten: **Jede Gesellschaft muss eine zu ihren Zielen und Strukturen passende „eigene“ Kombination von Methoden der Gesundheitsökonomie entwickeln.***

Führen aber diese beiden Absätze nicht den gesamten Methodenvorschlag ad absurdum? Warum soll Stellung genommen werden zu Methoden, für die alleine ein Institut seine eigenen Werte zur Grundlage genommen hat?

---

<sup>26</sup> Wartensleben H.: IQWiG – und was noch? PharmR 1/2008, 46-48

Aktuell bestehen deshalb zwei Optionen, die Intention des Gesetzgebers umzusetzen:

- Rückdelegation mit Klärung der in der aktuellen Diskussion widersprüchlichen Thesen, insbesondere hinsichtlich der Fragen indikationsspezifisch vs. indikationsübergreifend und GKV-Perspektive vs. gesamtgesellschaftliche Perspektive
- Definition einer pragmatischen und zielführenden Vorgehensweise im Konsens der Beteiligten

Die Bayer Vital GmbH wird beide Wege unterstützen und bietet hierzu ihre Mitarbeit an.