



Machbarkeitsstudie zur Kosten-Nutzenbewertung (KNB) von Thrombozytenaggregationshemmern

Aufgeforderter Diskussionsbeitrag
zu den Ergebnissen einer Machbarkeitsstudie
für das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
vorgelegt von J. Wasem et al. (2009)

Michael Schlander

Berlin, Kaiserin-Friedrich-Haus, 30. Juni 2009



Übersicht

- **Hintergrund und Aufgabenstellung**
- **Zusammenfassende Würdigung**
- **Detaillierte Würdigung**
- **Diskussion**



HINTERGRUND UND AUFGABENSTELLUNG

- ▭ Korreferent
- ▭ Aufgabenstellung
- ▭ Studienauftrag
- ▭ Rahmenbedingungen



Hintergrund: Korreferent

- ▭ Michael Schlander
- ▭ Wissenschaftliche Affiliationen:
 - ▭ Mannheimer Institut für Public Health (Universität Heidelberg)
 - ▭ Institute for Innovation & Valuation in Health Care (Wiesbaden)
 - ▭ Hochschule für Wirtschaft Ludwigshafen:
- ▭ Professor für Betriebswirtschaftslehre,
insbes. (Innovations- & Gesundheits-) Management
 - ▭ Venia legendi für Gesundheitsökonomie (Universität Heidelberg)
 - ▭ Aufbaustudium Gesundheitsökonomie (Stockholm School of Economics)
 - ▭ Managementstudium (Seattle / WA; M.B.A., *Valedictorian*)
 - ▭ Medizinstudium (Frankfurt am Main; Dr. med., *summa cum laude*)
- ▭ u.a. 15 Jahre internationale pharmazeutische Industrie
 - ▭ General Management, Internationales Marketing, Klinische Forschung
 - ▭ Berufserfahrung in Belgien, Deutschland und den Vereinigten Staaten



Aufgabenstellung

▭ **Kritische Würdigung der Machbarkeitsstudie**

„Kosten-Nutzenbewertung von Thrombozytenaggregationshemmern in der Sekundärprophylaxe vaskulärer Erkrankungen bei Patienten mit symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit“ (durchgeführt von J. Wasem et al., 2009)

mit Blick auf die Einordnung der Ergebnisse

▭ **Fragestellung:**

Einschätzung der Bedeutung der Aussagen der Pilotstudie

▭ **Grundlage:**

Endbericht der Arbeitsgruppe

Wasem et al. vom 20. Mai 2009



Hintergrund: Studienauftrag

1. Zusammenführung der Evidenz zur Nutzenbewertung
2. Ermittlung der entsprechenden Kostendaten
(„Mengengerüst, Kostengerüst, kontextbezogene Repräsentativität“)
3. Modellierung / Aufstellung eines geeigneten Modells
(„differenzierte Abbildung des Krankheitsverlaufs und des Kosten-
geschehens“; Berücksichtigung unterschiedlicher Zeithorizonte;
„Abschätzung von Unsicherheit, Sensitivitätsanalysen“)
4. Anwendung der Analyse der Effizienzgrenze
(„Darstellung der Effizienzverteilung [...]; Positionierung der neuen
Technologie [...]; Herleitung einer Handlungsempfehlung [...]“)
5. Detaillierte Darstellung der [...] Vorgehensweise
(„Ergebnisbericht in englischer Sprache; gesonderte Ausweisung der
Kosten-Nutzen-Verhältnisse für literaturbelegte Zeiträume [...] und hin-
sichtlich der aus der Modellierung generierten Nutzen und Kosten...“)



Hintergrund: Rahmenbedingungen

▭ Grundlagen

Formal:

- ▭ Bewerbung / Angebot Wasem et al. vom 25. September 2008
- ▭ Vertrag zwischen IQWiG und Universität Duisburg-Essen

Inhaltlich:

- ▭ Nutzenbewertung gem. IQWiG / Allgemeine Methoden V3.0
- ▭ KNB gem. IQWiG „Methodik“ V1.1
- ▭ Technische Anhänge vom 9. Oktober 2008
(Kostenbestimmung, Modellierung, Unsicherheit)
- ▭ Nicht ausdrücklich:
KNB gem. IQWiG „Methodik“ V2.0 vom 18. März 2009
(Erscheinen der Version 2.0 nach Beginn der Machbarkeitsstudie)

▭ Zeitrahmen

- ▭ Vertragliche Vereinbarung: vier Monate; Arbeitsbeginn 08. Dez. 2008
- ▭ Endbericht (Umfang 203 Seiten) vorgelegt am 20. Mai 2009
(10 Autoren [ohne Angabe der jeweiligen Rolle der Koautoren])



ZUSAMMENFASSENDE WÜRDIGUNG



Zusammenfassende Würdigung (Studienauftrag)

1. Der Endbericht adressiert eine – abweichend vom Auftrag¹ – selbst definierte Forschungsfrage
(=> „Clopidogrel-Szenario ohne Generika“)
2. Der vorliegende Endbericht vom 20. Mai 2009 beinhaltet
 - a. eine unvollständige und nicht mängelfreie Bearbeitung (*auch* bzgl. Lesbarkeit, Struktur, Transparenz, formaler Mängel) der mit dem Auftrag gestellten Forschungsfrage(n), u.a. wegen fehlender Berücksichtigung von Komplikationen und eines sehr einfachen, nicht extrapolationsfähigen Markov-Modells, dessen Validität äußerst zweifelhaft erscheint
 - b. eine phasenweise unsystematisch anmutende Kompilation von (teilweise bekannten) Fragen und Kritikpunkten, deren Adressat (IQWiG, Gesetzgeber, Stand der gesundheitsökonomischen Methodenentwicklung => Fachkommunität?) nicht immer klar ist
3. Die im Endbericht aufgeworfenen Fragen können nicht schon deshalb als irrelevant abgetan werden.

¹Der Auftrag wurde von den Autoren unter Bezug auf den Begriff „Validität“ darüber hinaus sehr breit interpretiert.



DETAILLIERTE WÜRDIGUNG

- ▭ Nutzenbewertung
- ▭ Kostendaten
- ▭ Modellierung
- ▭ Effizienzgrenze
- ▭ Vorgehensweise



Kritische Würdigung (1): Nutzenbewertung

- ↪ Ausgangspunkt: zwei systematische Reviews
(ATTC, 2002; Hackam & Eikelboom, 2007)
- ↪ Bericht von Odds Ratios für Zielkriterien („Endpunkte“) auf Basis von Head-to-Head- und Placebo-Vergleichen
- ↪ Selektion von drei „berücksichtigungsfähigen“ Studien:
 - ↪ **CHARISMA** (Bhatt et al.), 2006: n = 2.838
ASS + Clopidogrel vs. ASS + Placebo
 - ↪ **CAPRIE**, 1996: n = 6.452
Clopidogrel vs. ASS
 - ↪ **CLIPS**, 2007: n = 284
Antioxidantien + ASS vs. Antioxidantien + Placebo
- ↪ **Keine** quantitative Datensynthese als Basis für KNB berichtet
- ↪ Unsicherheit, ob alle relevanten Studien berücksichtigt sind



Kritische Würdigung (1): Nutzenbewertung

- ↪ Ausgangspunkt: zwei systematische Reviews
(ATTC, 2002; Hackam & Eikelboom, 2007)
- ↪ **Im Endbericht nicht erwähnt werden beispielsweise:**
 - ↪ **Cochrane Systematic Review CD05158**
(Keller et al., 2007)
Prevention of cardiovascular disease in people at high risk of or with established cardiovascular disease
ASS + Clopidogrel vs. ASS + Placebo oder Aspirin alleine
 - ↪ **NICE Technology Assessment Report**
(Jones et al., 2004¹)
Clopidogrel and dipyramidole in the secondary prevention of cardiovascular events
Clopidogrel vs. Modified-Release Dipyramidol
 - ↪ **Cost Effectiveness Analysis (CEA)**
(L. Annemans et al., 2003¹)
CEA of clopidogrel versus aspirin ... based on the CAPRIE trial

¹Annemans et al. (2003)
und Jones et al. (2004)
bieten Beispiele
einer komplexen Modellierung
und der Berücksichtigung
von Komplikationen



Kritische Würdigung (1): Nutzenbewertung

- ▭ Pragmatisches Vorgehen („aus Zeitgründen“): Begrenzung der Literaturrecherche auf systematische Reviews und HTAs
- ▭ Ziel: Vergleich ASS, Sulfinpyrazon, Dipyramidol, Ticlopidin („in jeglicher Dosierung“); zusätzlich (als „neu“ simuliert) Clopidogrel (alle in Mono- oder Kombinationstherapie)
- ▭ Sekundäre Einschränkung (wegen Datenverfügbarkeit) auf ASS, Clopidogrel, ASS+Clopidogrel, Placebo
- ▭ Umfangreiche Diskussion der Schwierigkeiten von Meta-Analysen und Mixed Treatment Comparisons

Aber:

- ▭ Meta-Analysen und Mixed Treatment Comparisons (MTCs): technische Machbarkeit darf grundsätzlich als belegt gelten



Kritische Würdigung (1): Nutzenbewertung

- Berücksichtigung folgender Endpunkte im Modell (p. 119) (aus der Liste „patientenrelevanter Therapieziele“; p. 20):
 - Schlaganfall, nicht tödlich
 - Schlaganfall, tödlich
 - Myokardinfarkt, nicht tödlich
 - Myokardinfarkt, tödlich
 - anderer vaskulärer Tod
 - nicht vaskulärer Tod
- Nicht berichtet wird eine Berücksichtigung des Auftretens von unerwünschten Ereignissen (intrakranielle¹ und gastrointestinale Blutungen, peptische Ulcera, schwere Neutropenien und ihre Kosten [s.u.; jeweils €4.522; €1.805; €2.991 resp. € 4.665 in Belgien 2002, nach Annemans et al., 2003])
- Auf dieser Grundlage werden nachfolgend (pp. 126ff.) zwei „Base Case“-Kosteneffektivitätsanalysen berichtet:
 - Inkrementelle Kosten je Patient ohne vaskuläres Ereignis (Zeithorizont 2 Jahre)
 - Inkrementelle Kosten je Patient ohne tödliches Ereignis (Zeithorizont 2 Jahre)

¹mit der möglichen Ausnahme intrakranieller Blutungen, weil diese (ganz oder teilweise?) im Effektivitätskriterium „Schlaganfall“ enthalten sein dürften (vgl. Abschlußbericht, pp. 95, 97, 102, 104)



Kritische Würdigung (2): Kostendaten

↪ Versicherten-/GKV- und ‚gesellschaftliche‘ Perspektive:

- ↪ Aufwendiges Vorgehen der Autoren
- ↪ Drei „belastbare Varianten“ der Kostenbestimmung
 - ↪ DRGs 2008 (InEK) / Expertenschätzung (Delphi-Studie; Brüggjenjürgen et al., 2005¹)
 - ↪ Erlanger Schlaganfallregister (Kolominsky-Rabas et al., 2005)
 - ↪ „Krankenkassendaten“ (nicht spezifiziert)

Aber:

- ↪ Nur ein hypothetisches Clopidogrel-Szenario „ohne Generika“ gerechnet²
- ↪ Komplikationen offensichtlich nicht berücksichtigt³

¹„Brüggjenjürgen (2004)“
wird nicht belegt;

²Begründung im vorangegangenen Kapitel [„Nutzenbewertung“]:
„Um einer *Trivialisierung* der Untersuchung [...] vorzubeugen, wird daher [...] davon ausgegangen, dass außer den beiden Originalpräparaten keine anderen Clopidogrelpräparate auf dem Markt sind“ (p. 83);

³mit der möglichen Ausnahme intrakranieller Blutungen, weil diese (ganz oder teilweise?) im Effektivitätskriterium „Schlaganfall“ enthalten sein dürften (vgl. Abschlußbericht, pp. 95, 97, 102, 104);
vgl. Chart No. 14



Kritische Würdigung (2): Kostendaten

- **Versicherten-/GKV- und ‚gesellschaftliche‘ Perspektive:**
 - Ausführliche Beschreibung
 - zusammenfassende Darstellung in 14 Tabellen
 - Lesbarkeit erschwert, teilweise nur verständlich anhand des folgenden Kapitels, „Modell“)
 - Belastungen / Zuzahlungen nicht separat ausgewiesen („Patientenperspektive“)
 - Strukturierung nicht gemäß IQWiG-Empfehlung¹:
 1. Identifikation der relevanten Kostenparameter
 2. Messung des Ressourcenverbrauchs
 3. Bewertung der Ressourceneinheiten
 4. Berechnung der Gesamtkosten der Investitionsalternativen
- Halbjahreskosten für Ereignisse (=> Markov-Modell [vgl. 3.]
- Methodenvorgaben des IQWiG offensichtlich anwendbar²

¹IQWiG, TA Kosten, p. 12; diese Kritik bezieht sich auf die *Struktur* des Endberichts; die angesprochenen Informationen werden von den Autoren gegeben, allerdings in schwer lesbarer Form; ²zu spezifischen Herausforderungen bzgl. der Datenverfügbarkeit und der Standardisierung siehe nachfolgend



Kritische Würdigung (3): Modellierung

- **Einfaches ad-hoc Markov-Kohorten-Modell**
 - Einflußdiagramm mit unklarem Bezug zum Markov-Modell
 - Keine Angaben zur Validierung des Modells (vgl. TA Modellierung, pp. 51ff.)
 - Kein Hinweis auf Berücksichtigung unerwünschter Ereignisse¹
 - Modell nicht vollständig transparent (vgl. TA Modellierung, p. 10)
 - Bericht nicht begleitet von einem funktionsfähigen elektronischen Modell (vgl. TA Modellierung, p. 10)
- **Interne Validität des Modells (bestenfalls) fraglich**
 - **Absorbierende Markov-Zustände** (Endbericht, p. 119):
„nicht-tödlicher Myokardinfarkt“ und „nicht-tödlicher Schlaganfall“
- **Externe Validität des Modells (bestenfalls) fraglich**
 - Modell projiziert beispielsweise für Placebo bereits nach vier Zyklen (zwei Jahren) eine mehr als doppelt so hohe vaskuläre Event-Rate im Vergleich zu Studiendaten (CLIPS, 2007) [Endbericht p. 126], ohne daß die Autoren dies kommentieren (vgl. TA Modellierung, p. 10)
 - Extrapolation über 10 bzw. 35 Jahre nicht [sinnvoll] möglich aufgrund der gewählten [defizienten] Markov-Modell-Struktur

¹mit der möglichen Ausnahme intrakranieller Blutungen, weil diese (ganz oder teilweise?) im Effektivitätskriterium „Schlaganfall“ enthalten sein dürften (vgl. Abschlußbericht, pp. 95, 97, 102, 104)



Kritische Würdigung (3): Modellierung

↪ Unsicherheit

- ↪ Endbericht enthält nur eine kurze summarische Deskription der Ergebnisse weniger univariater „Sensitivitätsanalysen“
 - ↪ Wechsel der Evaluationsperspektive
 - ↪ Verwendung einer alternativen Kostenquelle
 - ↪ Verwendung anderer Odds Ratios
 - ↪ Zeithorizont von 10 oder 35 Jahren (gescheitert an Modellstruktur; siehe oben)
- ↪ Keine Präsentation von Berechnungen / Ergebnissen (nur qualitative Aussagen)
- ↪ Kein Versuch multivariater oder probabilistischer Sensitivitätsanalysen
- ↪ Eigenwillige Zuordnung der (nicht berichteten) Ergebnisse einer Analyse aus gesamtgesellschaftlicher Perspektive zur Gruppe der Sensitivitätsanalysen (s.o.)

↪ Erklärung von Wasem et al. (2009)

- ↪ Zeitmangel



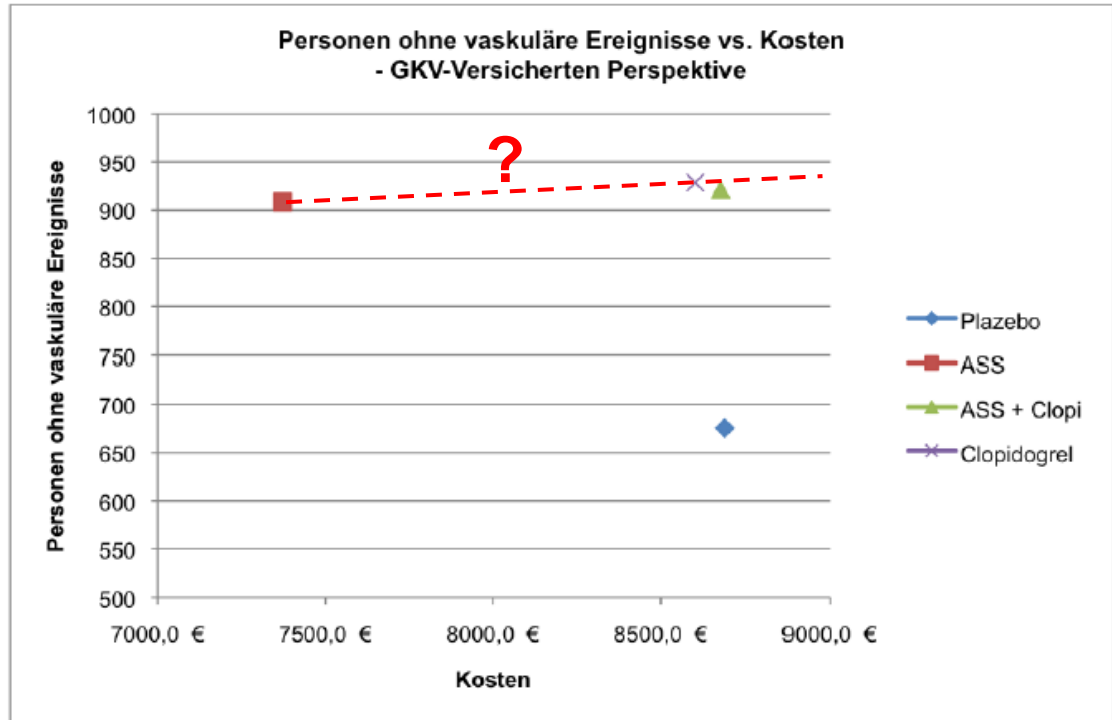
Kritische Diskussion (3): Modellierung

- ▭ **Diskussion zur Machbarkeit:**
- ▭ Ausweitung des berücksichtigten Zeithorizontes:
 - ▭ Fehlende Machbarkeit vorliegend zuerst ein technisches Problem der gewählten Spezifikation des entscheidungsanalytischen Modells!
- ▭ Berücksichtigung von Nebenwirkungen:
 - ▭ „In der praktischen Umsetzung haben sich Probleme sowohl auf der Nutzenseite als auch auf der Kostenseite gezeigt, deren Lösung in den methodischen Vorgaben des IQWiG präzisiert werden sollten“ (p. 134).
 - ▭ Dieses Problem stellt sich grundsätzlich in gesundheitsökonomischen Evaluationen und ist kaum IQWiG-spezifisch. (=> Adressat der Kritik?)
- ▭ Heterogenität (Studienpopulationen usw.):
 - ▭ Zutreffend wird bemerkt: „... stellt ein grundsätzliches Problem der evidenzbasierten Medizin dar,“ gefolgt von der Vermutung, „bei der Konstruktion einer **Effizienzgrenze** komme erschwerend hinzu, dass in der Regel keine Studien vorliegen, die einen direkten Vergleich aller Komparatoren beinhalten“ (p. 134). (Eher) nicht spezifisch für IQWiG!

Diskussion
primär
bezogen
auf Konzept
der Effizienz-
grenzenanalyse!
(=> Folge-
kapitel)



Kritische Würdigung (4): Effizienzgrenze



Grafik aus Endbericht Wasem et al. (2009), p. 127; rote Linie und Fragezeichen hinzugefügt



Kritische Diskussion (4): Effizienzgrenze

- ▭ **Endbericht Kapitel „Effizienzgrenze“ (1)**
- ▭ Grundsatzfrage nach der normativen Reichweite:
 - ▭ **Extrapolationsfähigkeit?**
- ▭ Bericht „Ergebnisse für den Komposit-Endpunkt“
 - ▭ **Grundsätzlich:** „Umfaßt [...] die Menge der bereits bestehenden Handlungsoptionen (ohne die zu beurteilende „neue“ Intervention) nur zwei Alternativen, ist die notwendige Voraussetzung für die Anwendbarkeit des Instruments der Effizienzgrenze, ... dass nicht eine der beiden Alternativen von der anderen dominiert wird...“ (pp. 137)
 - ▭ **Zutreffend** (und einfacher): Gegebene Extrapolationsfähigkeit müsste logisch auch Extrapolation(sfähigkeit) von „Dominanz“ implizieren!
 - ▭ **Aber bezogen auf die Machbarkeitsstudie:**
„Es sei allerdings darauf hingewiesen, dass die Methodik unserer Literaturrecherchen bei der Suche nach Placebovergleichen nicht den Standards einer systematischen Literaturrecherche entsprach und sich daher auch nicht mit letzter Sicherheit ausschließen lässt, dass uns eine relevante Behandlungsalternative entgangen ist.“ (p. 137)



Kritische Diskussion (4): Effizienzgrenze

- **Endbericht Kapitel „Effizienzgrenze“ (2)**
- Zahlreiche Effizienzgrenzen bei zahlreichen Nutzenaspekten?
 - IQWiG schlägt vor, daß zumindest in einem Nutzenaspekt keine Verschlechterung der Effizienz auftreten soll (KNB 2.0, p. 11)
- Frage nach der Behandlung von Nebenwirkungen (erneut)
- Kritik am Fehlen eines indikations- (und damit patienten-
gruppen-)übergreifenden Nutzenmaßes
 - **mit der unausgesprochenen Implikation**, es gebe ein theoretisch, ethisch und gesellschaftlich akzeptables valides indikations- (und damit patientengruppen-)übergreifendes Nutzenmaß
- Kritik an der vom IQWiG vorgeschlagenen Kostenanalyse,
„wenn diese wohlfahrtsökonomisch sinnvoll interpretierbar sein soll.“ (p. 141)
 - **Aber:** Wohlfahrtsökonomisch konsistent
wären nur Kosten-Nutzen-Analysen i.e.S.



Kritische Würdigung (5): Vorgehensweise

Der Endbericht enthält kein separates Kapitel mit diesem Titel.

./.



DISKUSSION

- ▭ Erkenntnisse
- ▭ Diskussionsanregungen
- ▭ Nutzenbegriff und Nutzenmaße
- ▭ Zweistufiges Vorgehen des IQWiG
- ▭ Realistische Erwartungen an ‚KNBs‘
- ▭ Internationale Standards / Blick nach England



Erkenntnisse aus der Machbarkeitsstudie

Allgemein:

- ▭ Verfügbarkeit standardisierter Kostendaten?
 - ▭ Erarbeitung und fortlaufende Aktualisierung eines „Katalogs“?
- ▭ Umgang mit Entscheidungsunsicherheit?
- ▭ Ausreichende Ressourcen?
 - ▭ Zeitrahmen? / Budget? / Manpower?
(Multidisziplinarität; technische Erfahrung; Routine; vgl. Modellierung)?
 - ▭ Ressourcenausstattung abhängig von Komplexität der Fragestellung?
(Flexibilität versus Standardisierung?)

Spezifisch aus Sicht des IQWiG:

- ▭ Qualitätssicherung?
 - ▭ Konventionelle *Peer Reviews*
haben sich als nicht ausreichend erwiesen
im Rahmen gesundheitsökonomischer Evaluationen
 - ▭ Verbindlichkeit / Eindeutigkeit von vereinbarten Aufgabenstellungen?



Einsichten aus dem Endbericht

Diskussionsanregungen:

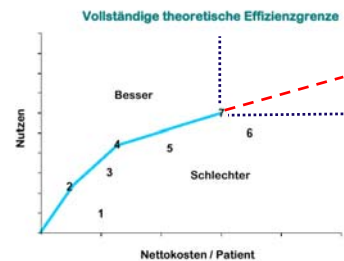
- ▭ Effizienzgrenze: Normative Interpretation?
 - ▭ Erstattungshöchstpreise?
- ▭ Nutzenbegriff und ‚dimensionsübergreifende‘ Nutzenmaße?
 - ▭ QALYs? (wessen Nutzen? – SG/TTO; PTO; ...?)
 - ▭ WTP? (individuell? / „gesellschaftlich“?)
- ▭ Zweistufiges Vorgehen des IQWiG?
 - ▭ ‚KNB‘ stets nach / aufbauend auf vorheriger Nutzenbewertung?
 - ▭ Evidenzbasierte Medizin versus ökonomische Evaluation
- ▭ Potential gesundheitsökonomischer Evaluationen
 - ▭ Informationsgewinn (/Transparenz) und Differenzierung
- ▭ Limitationen gesundheitsökonomischer Evaluationen
 - ▭ Konsequenzen



Anregungen aus dem Endbericht – Diskussion (1)

Effizienzgrenze: Normative Interpretation?

- ▭ Lehrbuchstandard für Kosteneffektivitätsanalysen
 - ▭ Stark, schwach und stochastisch dominierte Alternativen
- ▭ Verbesserung gegenüber isolierten Kostenvergleichen
 - ▭ Sektorale und periodenbezogene Budgetierung
- ▭ Extrapolation? => „diskretionär“:
 - ▭ **IQWiG**: „Wenn das Hauptziel darin besteht, eine Verschlechterung der **Effizienz** des Gesundheitssystems zu verhindern, dann bedarf die Anerkennung von Preisen, die zu einer Unterschreitung der bislang niedrigsten Effizienz führen, einer besonderen Begründung.“ (KNB V2.0, p. 11) – gemeint ist die **Effizienz innerhalb einer Indikation**
 - ▭ **Gesetzgeber**: „Der Höchstbetrag ist auf Grund einer Bewertung nach §35b Abs. 1 Satz 3 festzusetzen.“ (SGB V §31, Abs. 2a, Satz 3)
 - ▭ „**Value-Based Pricing**“? Es gibt (bis heute) keinen **Algorithmus**, der die mathematische Herleitung **eines** Erstattungshöchstpreises erlauben würde => „**Mission impossible**“?





Anregungen aus dem Endbericht – Diskussion (2)

Nutzenbegriff und ‚dimensionsübergreifende‘ Nutzenmaße?

▫ **Quality-Adjusted Life Years (QALYs)?**

- Das **Ranking** medizinischer Interventionen anhand ihrer Kosten / QALY („QALY League Tables“) scheitert an Tests auf reflexives Equilibrium (Konstruktvalidität) und kann zu „positiv unethischen“ Empfehlungen führen (J. Harris, S. Holm u.a.).
- Die QALY-Maximierungs-Hypothese muß als **empirisch falsifiziert** gelten. Damit entfällt die theoretische Basis für eine normative Interpretation von Kosten / QALY Benchmarks („ICER Thresholds“).
- Die Anwendung von ICER Thresholds (oder „Benchmarks“) steht nicht in Einklang mit der ökonomischen Wohlfahrtstheorie.
- ICER Benchmarks als Instrument der **Kostendämpfung** fragwürdig.

▫ **Beispiele für Rettungsversuche in England (=> NICE):**

- „End-of-Life QALYs“
- „Ultra-Orphan Drugs“

vgl. die Kritik der englischen Industrie an NICE (=> Chart No. 34)



Anregungen aus dem Endbericht – Diskussion (3)

Nutzenbegriff und ‚dimensionsübergreifende‘ Nutzenmaße?

- ▭ **Nutzen als (maximale) Zahlungsbereitschaft (Willingness To Pay, WTP)?**
 - ▭ Das Konzept der Zahlungsbereitschaft erlaubt eine umfassendere Bewertungsperspektive als das QALY-Konstrukt.
 - ▭ Wohlfahrtsökonomisch konsistent wäre die Anwendung individueller Zahlungsbereitschaft für medizinische Interventionen.
 - ▭ Die individuelle Zahlungsbereitschaft als Allokationskriterium für medizinische Interventionen (vorliegend innerhalb der GKV) findet keine hinreichende gesellschaftliche Akzeptanz.
- ▭ **Alternativen?**
 - ▭ Person Trade Off (PTO)? (=> „Cost Value Analysis“?)
 - ▭ Soziale Zahlungsbereitschaft („Relative Social Willingness To Pay“)?
 - ▭ Trennung individueller Zahlungsbereitschaft von Zahlungsfähigkeit?
 - } **Keine Anwendungsreife:**
Notwendigkeit eines breit angelegten Forschungsprogramms



Anregungen aus dem Endbericht – Diskussion (4)

„Der Nutzenbegriff des IQWiG ist unscharf definiert“

▭ **Eine mögliche Option:**

- ▭ **Vorläufiger (!)** bewußter Verzicht auf „Valuation“ (von Effekten)
- ▭ **Vorläufiger (!)** Verzicht auf (wie sich gezeigt hat, trotz vordergründiger Plausibilität problematische) indikationsübergreifende Nutzenmaße
- ▭ **Vorläufige (!)** Beschränkung auf Messung medizinischer Effekte („patientenrelevante Therapieziele“)
- ▭ Kosteneffektivitätsanalysen (resp. Cost Consequence Analyses):
Informationen für Entscheider: Transparenz / Differenzierung
- ▭ Ergänzende Bereitstellung von Budgetary Impact Analysen:
Informationen für Entscheider in der „realen Welt“!

▭ **Anerkennung, daß Allokationsentscheide unvermeidbar sein werden (implizit schon immer stattfinden!)**

- ▭ Systematische Entwicklung ‚besserer‘ Bewertungsansätze
- } Breit angelegtes Forschungsprogramm!



Anregungen aus dem Endbericht – Diskussion (5)

- ▭ **Zweistufiges Vorgehen des IQWiG**
 - ▭ ‚KNB‘ stets nach / aufbauend auf vorheriger Nutzenbewertung
- ▭ Sowohl EBM als auch Gesundheitsökonomie wollen die **beste verfügbare Evidenz** nutzen – **Aber:**
- ▭ Beide unterscheiden sich jedoch in wesentlichen Punkten:
 - ▭ Opportunitätskosten
(und technische, produktive und allokativen) Effizienz
 - ▭ Erfassung aller relevanten Konsequenzen einer Entscheidung
=> Zeithorizont und Modellierung
 - ▭ Fokussierung auf tatsächliche Effekte (*effectiveness* versus *efficacy*)
„Cross-Design Synthesis“ und Modellierung
 - ▭ Anspruch auf ein universelles und umfassendes Nutzenmaß
(Probleme der Transformation)
- ▭ Es gibt Situationen, in denen gesundheitsökonomische Evaluationen einen inkrementalen Nutzen finden, welcher sich der ‚tradierten‘ Nutzenbewertung entzieht.



Anregungen aus dem Endbericht – Diskussion (6)

Realistische Erwartungen an ‚KNB‘

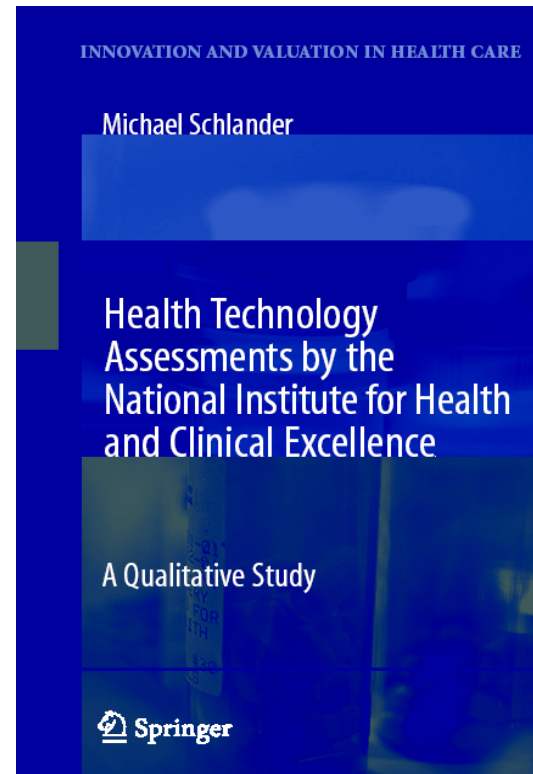
- Informationsgewinn (/Transparenz) und Differenzierung
- Nicht primär ein Instrument erfolgreicher Kostendämpfung
- **Kosten/Nutzen-Relation (Kosteneffektivität) stets Funktion**
 - der Anwendung einer Technologie (Indikation)
(einschließlich Intensität der Anwendung: „the intensity margin“)
 - der ‚relevanten‘ Vergleichsintervention(en)
 - der untersuchten Patient(sub)population
(z.B. Schweregrad, Komorbidität: „the clinical margin“)
 - der Perspektive der Analyse
(„Versichertengemeinschaft“, gesellschaftlich, ...)
 - des konkreten Zeitpunktes einer Analyse
(„Momentaufnahme“)
- **Aus diesen Gründen ist der Versuch der Ableitung eines (einheitlichen) Erstattungshöchstbetrags aus einer ‚KNB‘ äußerst problematisch! (=> Adressat: Gesetzgeber!)**



IQWiG-Kritik und „internationale Standards“ (1)

NICE: Von Anderen lernen – Nicht Andere kopieren!

- **Social Value Judgments?**
(Ziele kollektiv finanzierter Gesundheitssysteme):
Breiter gesellschaftlicher Diskurs über Allokationskriterien?
- Selektionskriterien?
(welche Technologien sollen evaluiert werden)
- Standardisierung?
- Transparenz?
- Inklusion vs. Exklusion?
- Interessenkonflikte?
- „Accountability for Reasonableness“?





IQWiG-Kritik und „internationale Standards“ (2)

The House of Commons Health Committee Inquiry into the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

- ▭ **Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI):**
„**NICE decisions have become overly reliant on one parameter: the cost/QALY.** [...] The current methodology requires re-evaluation, with distinct decision rules focusing more on **unmet need, innovation, clinical effectiveness and budget impact**, and less on cost/QALY.“ (Ev45)¹
- ▭ **American Pharmaceutical Group (APG):**
„[The] growing **arbitrary dependence on a cost per QALY threshold** approach appears to be a back-door means of NHS containment. [...] the APG does not believe it should be pivotal to whether or not a product is recommended for use. [...] Affordability, innovation, burden on carers, value to society and contribution to economic productivity are all important factors that should be taken into account.“ (Ev32)¹
- ▭ **Bioindustry Association (BIA):**
„**A broader definition of value is needed** in the NICE evaluation process. NICE currently relies heavily on a methodology that is based on **a one-size-fits-all measure** of cost-effectiveness...“ (Ev57)¹

¹House of Commons, London:
The Stationery Office,
May 17, 2007



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



**“It may well
bring about
immortality
–
but it will take
forever to test
it.”**

Kontakt: Prof. Dr. Michael Schlander

Mail 1: michael.schlander@innoval-hc.com

Mail 2: michael.schlander@medma.uni-heidelberg.de