



Gesundheitsökonomische  
Diskussionspapiere  
Nr. 03/01  
Ludwigshafen, den 30. Juni 2003

## Rationaler Umgang mit neuen Medikamenten

Zehn Thesen zur geplanten „Vierten Hürde“ für neue Arzneimittel

Michael Schlander

## Inhalt

Zusammenfassung	Seite 3
I. Übersicht der zehn Thesen	Seite 6
II. Erläuterung der zehn Thesen	Seite 13
Nachwort	Seite 41

## **Rationaler Umgang mit neuen Medikamenten**

### **Zehn Thesen zur geplanten „Vierten Hürde“ für neue Arzneimittel**

**Von Prof. Dr. med. Michael Schlander, M.B.A.**

Universität Witten/Herdecke und Hochschule für Wirtschaft Ludwigshafen

#### **Zusammenfassung**

Eine Kosten-Nutzen-Bewertung<sup>1</sup> medizinischer Maßnahmen ist deshalb geboten, weil Marktmechanismen der Ressourcenallokation und der Preisbildung im Gesundheitswesen zahlreiche Defizite aufweisen. Ein rationales Vorgehen sollte unterschiedliche Interventionen (zum Beispiel präventive, diagnostische und therapeutische Verfahren einschließlich Medikamenten) nach konsistenten Kriterien bewerten.

---

<sup>1</sup> Aus Gründen der Vereinfachung wird vorliegend nicht differenziert zwischen Kosten-Nutzen-, Kosten-Nutzwert- und Kosten-Effektivitäts-Analysen; die Begriffe werden hier (unter Verzicht auf wissenschaftliche Präzision) im Sinne von gesundheitsökonomischen Bewertungen des Verhältnisses ihrer (marginalen) Kosten zu ihren (marginalen) Ergebnissen („*Outcomes*“) gebraucht. In der Praxis dominieren aus bestimmten Gründen sog. Kosten-Effektivitäts-Analysen, oftmals unter Verzicht auf die Bewertung nicht-medizinischer Outcomes (sog. indirekte Effekte). Nachfolgend wird der den Sachverhalt besser beschreibende angelsächsische Terminus „*Medical Technology Assessment (MTA)*“ bevorzugt verwendet. Es ist weitestgehend unstrittig, daß im Falle einer Einführung von *Medical Technology Assessments* transparente Bewertungs- und Verfahrensstandards festgelegt werden müssen.

Es wird vorgeschlagen und erläutert, daß die folgenden Kriterien vorrangig berücksichtigt werden sollten:

- die Übereinstimmung mit zentralen gesellschaftlichen Werten  
(was die Forderung nach Transparenz  
und einem öffentlichen Diskurs begründet)  
wie die Fairness des Zugangs zu medizinischen Leistungen  
und die Priorität für Hilfeleistungen bei schweren Erkrankungen  
im Vergleich zu leichteren Gesundheitsstörungen  
(also: eine ethisch fundierte Zieldefinition);
- die wirtschaftliche Relevanz der betreffenden Maßnahme (also:  
budgetäre Auswirkungen oder Opportunitätskosten);
- die Relation von Kosten und Ergebnis: „Nutzen“ bzw. „Effektivität“  
(also: Kosten-Effektivität);
- grundlegende Aspekte der Machbarkeit einer hinreichend  
aussagekräftigen Evaluation (also: Pragmatismus);
- eine angemessene Förderung des medizinischen Fortschritts (also:  
adäquate Anreize für Innovatoren).

Daraus wird abgeleitet, neue *und* etablierte Produkte und Verfahren bzw. in geeigneten Fällen Gruppen derselben dann einer Kosten-Effektivitäts-Evaluation (nachfolgend präziser: einem „*Medical Technology Assessment*“, MTA) zu unterziehen, wenn sie erstmals eine bestimmte Ausgabenrelevanz erreicht haben, oder wenn ihre letzte Evaluation länger als eine zu definierende Zeitspanne zurückliegt, oder wenn sich substantielle Veränderungen im Umfeld ergeben haben (etwa bedeutende neue Erkenntnisse oder deutliche Veränderungen der Preisstrukturen wie

beispielsweise bei Patentablauf eines alternativen Produktes und nachfolgendem Markteintritt von Generika).

Auf diese Weise können die Ziele einer ökonomischen Bewertung erreicht werden, ohne mit einer stringenten „vierten Hürde“ zum Zeitpunkt des Markteintritts neue Produkte zu diskriminieren und mit – aufgrund ihres Zeitpunktes in besonders hohem Maße – irrtumsanfälligen Evaluationen den medizinischen Fortschritt zu behindern<sup>2</sup>.

- Der Vorschlag wird in zehn Thesen erläutert und begründet.

---

<sup>2</sup> Diese Vorgehensweise, verknüpft mit direkten (Festbeträge) oder indirekten (Kassenrabatte) Preisfestlegungen, entspräche den im Entwurf für ein „Gesundheitssystemmodernisierungsgesetz“ vom 09. Mai 2003 niedergelegten Vorstellungen der Bundesregierung.

## I. Übersicht der zehn Thesen:

**These 1: Das Phänomen des „Marktversagens“ im Gesundheitswesen erfordert eine Kosten-Nutzen-Evaluation von medizinischen Maßnahmen und damit auch von Arzneimitteln.**

Das Gesundheitswesen repräsentiert in Deutschland mehr als zehn Prozent des Bruttoinlandsprodukts, wovon 75 Prozent öffentlich finanziert werden; davon alleine 143 Milliarden € im Jahr 2002 aus Mitteln der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Die Gemeinschaft der Versicherten hat einen Anspruch darauf – und die Kostenträger und die Leistungserbringer eine Verpflichtung – den dafür erbachten Gegenwert zu erfahren und bei Entscheidungen über die Art und den Umfang der anzubietenden Leistungen zu berücksichtigen. Angesichts begrenzter verfügbarer Ressourcen sind unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse Prioritäten zu bestimmen.

**These 2: Die Bewertung von Kosten und Nutzen medizinischer Maßnahmen soll vorrangig aus einer gesamtgesellschaftlichen Perspektive erfolgen und sollte deshalb von einer neutralen Institution verantwortet werden.**

Angesichts der weitreichenden medizinischen und ökonomischen Konsequenzen von „*Medical Technology Assessments*“ sollte deren Neutralität

institutionell abgesichert werden. Dies betrifft vor allem die Unabhängigkeit von einzelwirtschaftlichen Interessen (zum Beispiel Leistungserbringer, Kostenträger) und politisch motivierter Einflußnahme. Die Neutralität sollte durch ein Höchstmaß an Transparenz unterstützt werden; über das in dieser Hinsicht oft als beispielhaft genannte Modell des englischen *National Institute of Clinical Excellence* (NICE)<sup>3</sup> hinausgehend sollte dies auch die Auswahl der zur Bewertung kommenden medizinischen Technologien und die Offenlegung sämtlicher Daten einschließen, die in die Evaluation Eingang gefunden haben.

**These 3: Ohne den Nachweis der Effektivität kann es keine Kosten-Effektivität geben; deshalb muß als Voraussetzung einer gesundheitsökonomischen Analyse die Effektivität medizinischer Maßnahmen dokumentiert worden sein.**

Eine unmittelbar ableitbare Konsequenz besteht in der Ablehnung all jener medizinischen Maßnahmen unter dem Gesichtspunkt der Kosten-Effektivität, für die ein zweifelsfreier Nutzen nicht nachgewiesen ist. In diesen Fällen wäre ein *Medical Technology Assessment* ersichtlich aussichtslos.

---

<sup>3</sup> vgl. [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)

**These 4: Eine konsequente Anwendung der „Logik der Kosten-Effektivität“ erfordert konsistente Kriterien für alle Arten von Interventionen und Produkten.**

Es gibt keine rationale Grundlage für eine Diskriminierung von Produkten aufgrund anderer Eigenschaften als des mit ihrer Anwendung verknüpften (im Vergleich zu den relevanten vorhandenen Alternativen zusätzlichen) medizinischen Nutzens. Innerhalb der „Logik der Kosten-Effektivität“ wird die Festlegung von Grenzwerten für gerade noch bzw. nicht mehr akzeptable Kosten-Nutzen-Relationen bzw. Kosten-Effektivitäts-Relationen erforderlich werden.

**These 5: Die Logik der Kosten-Effektivität beruht auf einem klassischen utilitaristischen Kalkül und unterliegt damit in vollem Umfang dessen Kritik.**

Methodische Probleme stellen die Eignung der „Logik der Kosten-Effektivität“ für Entscheidungen über die Allokation knapper Ressourcen in Frage: Denn sie geht implizit von dem Ziel der Maximierung des „Produktes“ Gesundheit aus und berücksichtigt in ihrer üblichen Anwendung weder die gesellschaftliche Präferenz für Hilfe bei schweren Erkrankungen noch die Forderung der Nichtdiskriminierung von Behinderten. Ihre Anwendung impliziert somit weitreichende ethische Vorentscheidungen über die **Ziele** des Gesundheitssystems – wie jene der distributiven Neutralität, also der Unerheblichkeit von Verteilungsaspekten, welche aus ihrem utilitaristischen



Hintergrund entspringen. Nicht zuletzt aus diesem Grund sind sämtliche bisher unternommenen Versuche einer Prioritätensetzung im Gesundheitswesen ausschließlich auf ihrer Grundlage gescheitert.

**These 6: Die Opportunitätskosten sind ausschlaggebend für die ökonomische Relevanz eines Produktes.**

Nur wenn ein Produkt oder Verfahren (oder eine Gruppe derselben) eine gewisse Umsatzgröße zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erreicht, werden aus einer theoretischen Perspektive die damit verbundenen Opportunitätskosten und aus einer praktischen Sicht die budgetären Auswirkungen ein aufwendiges *Medical Technology Assessment* rechtfertigen. Damit bietet sich der tatsächliche Umsatz als ein transparentes Kriterium für die Auslösung eines Bewertungsverfahrens an.

**These 7: Internationale Erfahrungen belegen die Machbarkeit einer „vierten Hürde“.**

Eine Preisregulierung vor Marktzutritt hat sich (mit und ohne *Medical Technology Assessments*) als machbar erwiesen, allerdings um den Preis der Verzögerung der Verfügbarkeit neuer Technologien. Erfahrungskurven- und Lebenszykluseffekte können zu einer verbesserten Kosteneffektivität mit zunehmender Anwendung führen.

**These 8: Das „Paradox der vierten Hürde“ besteht im Widerspruch zwischen dem Regulierungsanspruch bei der Markteinführung und dem unvermeidlichen Fehlen aussagekräftiger Daten zu diesem Zeitpunkt.**

Anders als klinische Studien beruhen aussagekräftige ökonomische Analysen auf belastbaren Daten aus der tatsächlichen Anwendung in der täglichen medizinischen Praxis. Da solche Daten zum Zeitpunkt einer Neuzulassung prinzipiell nicht verfügbar sein können, muß eine Bewertung zu diesem Zeitpunkt auf Annahmen und die Bildung von Modellen zurückgreifen. Die daraus resultierende Irrtumsanfälligkeit würde durch die Anwendung simplifizierender Klassifikationsschemata noch verstärkt.

**These 9: Eine Kosten-Nutzen-Bewertung führt häufig zu einer differenzierteren Anwendung der untersuchten Technologien.**

Eine Diskreditierung sorgfältiger ökonomischer Evaluationen als Instrumente einer „Einheitsmedizin“ ist unhaltbar. Sie tragen vielmehr bei zu einer Differenzierung zwischen unterschiedlich kosteneffektiven Alternativen und zu einem gezielteren Einsatz von Medikamenten bei denjenigen Patienten, die am meisten von ihnen profitieren können.

**These 10: Es gibt eine pragmatische und zugleich theoretisch fundierte Lösung, welche die Einführung von Kosten-Nutzen-Evaluationen ohne die simultane Errichtung einer irrtumsanfälligen und nicht gewünschten Marktzugangsbarriere ermöglicht.**

Der in seinen wesentlichen Elementen skizzierte Vorschlag

- Verbindung von freiem initialer Marktzutritt und damit keine Diskriminierung neuer Produkte mit einem *Medical Technology Assessment* durch eine neutrale, von Staat und Interessengruppen unabhängige Institution, das erstmals nach Erreichen einer zu definierenden Umsatzschwelle initiiert wird;
- Wiederholung der Evaluation nach einem jeweils zu spezifizierenden Zeitintervall oder nach signifikanten Veränderungen der Marktsituation;
- vollständig transparentes Vorgehen mit kritischen Schwellenwerten für noch akzeptable Kosten/Nutzen-Relationen, prioritär aus einer gesamtgesellschaftlichen Betrachtungsperspektive und unter expliziter Berücksichtigung nicht-ökonomischer Kriterien, welche zu operationalisieren sind (Aspekte wie Zugangs- und Bedürfnisgerechtigkeit, Angemessenheit, Finanzierbarkeit);
- konsistente Kriterien für die zu evaluierenden Produkte und Verfahren unabhängig von ihrer sektoralen Zuordnung oder anderen sekundären Aspekten;
- individuelle Analyse von Produkten unter Verzicht auf eine im vorliegenden Kontext „schrecklich“ simplifizierende Klassifikation in

wenige Kategorien anhand einer subjektiven Einschätzung eines  
„Innovationsgrades“

verknüpft

- die **erstmalige Einführung von *Medical Technology Assessments*** in Deutschland
- mit einer verlässlichen, weil **vorhersagbaren und transparenten Auswahl** der zu evaluierenden Produkte und Verfahren
- anhand des Kriteriums ihrer **tatsächlichen Relevanz** (Opportunitätskosten, budgetäre Auswirkungen bzw. Umsatzhöhe zulasten der GKV)
- mit daraus abgeleiteten **Leitlinien und Empfehlungen** (mit einem noch zu definierenden Verbindlichkeitsgrad für die Gesetzliche Krankenversicherung)
- ohne gleichzeitige Einführung einer direkten Preisregulierung
- ohne Behinderung und Verzögerung des initialen Marktzugangs und damit der Verfügbarkeit neuer Verfahren

und bietet insgesamt den Vorteil einer überlegener Vorgehensweise

(„**prozessuale Rationalität**“)

- durch die bewußte **Herstellung einer „effizient-divergenten Situation“**, also die Erhaltung sowohl korrigierender wie auch weitergehender künftiger Handlungsoptionen
- mit dem zusätzlichen Vorteil eines brauchbaren **Kompromisses** für die am politischen Entscheidungsprozeß maßgeblich Beteiligten.

## II. Erläuterung der zehn Thesen:

### Ausgangssituation

Das überproportionale Wachstum der Arzneimittelausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) von zehn bzw. 5,5 Prozent in den Jahren 2001 und 2002 hat den Arzneimittelsektor erneut in den Fokus der gesundheitspolitischen Diskussion gerückt. Als Reaktion auf den Hauptwachstumsfaktor „neue Produkte“ wurde die Einführung eines als „vierte Hürde“ apostrophierten *Medical Technology Assessment* neuer Arzneimittel vor einer Entscheidung über ihre effektiven Erstattungspreise in den aktuellen Entwurf<sup>4</sup> eines „Gesundheitssystemmodernisierungsgesetzes“ (GMG) aufgenommen und wird ebenso intensiv wie kontrovers diskutiert.

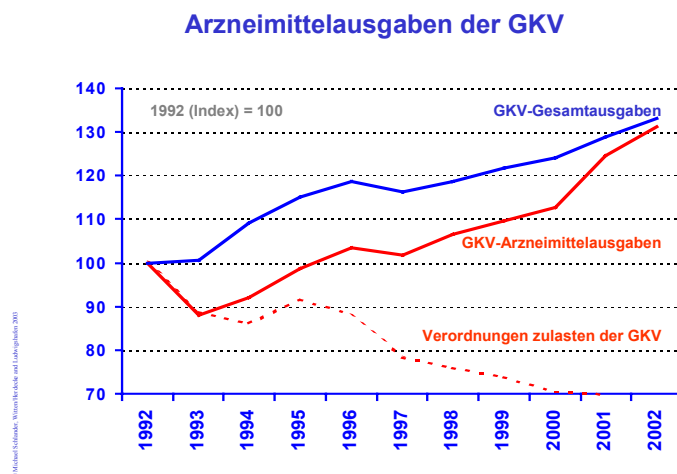
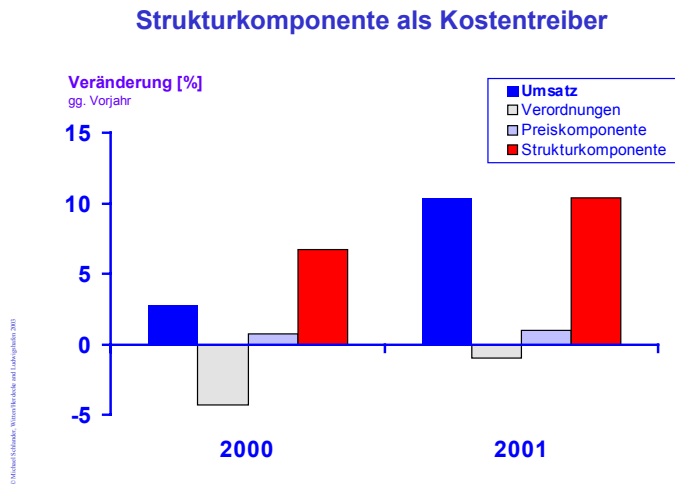
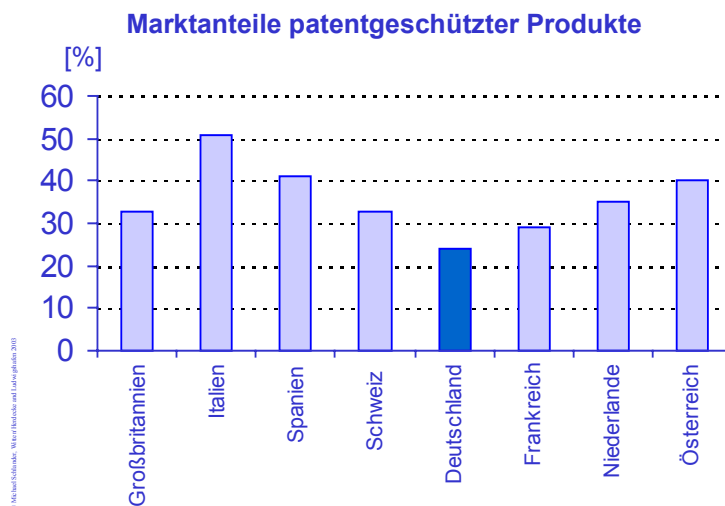


Abb. 1: Relatives Wachstum der Arzneimittelausgaben 1992 bis 2002

<sup>4</sup> Bezugspunkt: Arbeitsentwurf in der Fassung vom 09. Mai 2003, 16.45 Uhr



*Abb. 2: Die für das Wachstum der Arzneimittelausgaben ausschlaggebende Strukturkomponente wird von neuen Produkten bestimmt; diese haben sich wie in anderen europäischen Märkten als der wichtigste Kostentreiber erwiesen. Bei relativ geringen Unterschieden zwischen den Teilmärkten blieb das durchschnittliche Preisniveau demgegenüber stabil. Nach Schwabe und Paffrath, 2001, 2002.*



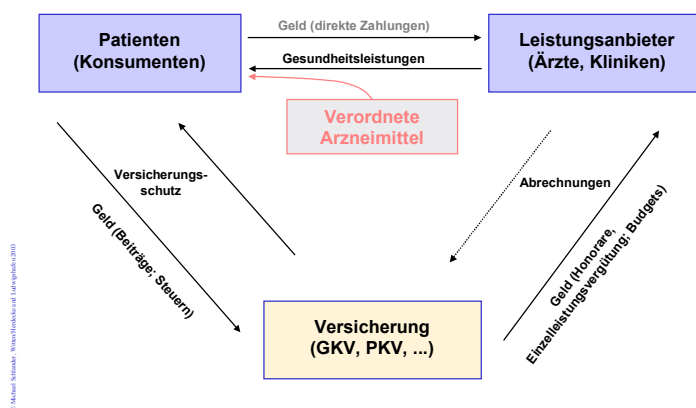
*Abb. 3: Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern ist die Marktbedeutung patentgeschützter Arzneimittel – als Indikator für die Diffusion von Innovationen – mit 24 Prozent unterdurchschnittlich; damit korrespondiert eine außergewöhnlich große Marktbedeutung alter Produkte (Produkte, die länger als 40 Jahre am Markt sind, repräsentieren in Deutschland einen wertmäßigen Marktanteil von 20 Prozent). Datenquelle IMS Health; nach Oschmann, 2001, 2002.*

Insgesamt sind aktuellen Analysen zufolge patentgeschützte Arzneimittel für zirka vier Prozent der gesamten Ausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verantwortlich.

**These 1: Das Phänomen des „Marktversagens“ im Gesundheitswesen erfordert eine Kosten-Nutzen-Evaluation von medizinischen Maßnahmen und damit auch von Arzneimitteln.**

In einem solidarisch organisierten Gesundheitswesen gibt es (nicht nur) aufgrund der Auswirkungen des Versicherungsprinzips – weder Patient noch Arzt bezahlen die von ihnen eingenommenen resp. verordneten Arzneimittel – keine Bildung echter Marktpreise.

**Ökonomische Beziehungen im Gesundheitswesen**



*Abb. 4: Ökonomische Beziehungen im Gesundheitswesen*

Auch als Korrektiv eingesetzte Steuerungs- und Anreizinstrumente wie Selbstbeteiligung für Patienten, Arzneimittelbudgets und Richtgrößen für Ärzte, Aut-Simile-Gebot, Festbeträge, Parallelimport-Vereinbarungen und Zwangsrabatte für Industrie und Handel können diesem grundsätzlichen ökonomischen Mangel (oft als „Marktversagen“ bezeichnet) nur begrenzt entgegenwirken. Darüber hinaus bestehen weitere Marktanomalien, insbesondere mehrfache Informationsasymmetrien und die oftmals existentielle Herausforderung durch Krankheit, welche das „hyper-rationale“ Bild des Patienten von einem als *Homo oeconomicus* handelnden souveränen Konsumenten in vielen Fällen zu einer Utopie werden lassen.

*Eindrucksvoll illustrieren diesen Sachverhalt die Krankengeschichten der kenntnisreichsten Patienten, nämlich der Ärzte selbst. Das **Beispiel** von Franz Ingelfinger, dem langjährigen Herausgeber des New England Journal of Medicine und einem Spezialisten für Erkrankungen der Speiseröhre, ist besonders instruktiv: Als er an einem Krebs der Speiseröhre (Oesophaguskarzinom) erkrankte, überließen ihm seine behandelnden Ärzte aus Respekt vor seiner weltweit anerkannten Expertise die Therapiewahl. Das Ergebnis war die vollständige Verzweiflung und Paralyse Ingelfingers, der sich erst beruhigte, nachdem er auf Anraten eines Freundes sein Schicksal bewußt in die Hände seiner Ärzte gelegt hatte. Man mag darüber spekulieren, welche zusätzliche Belastung es für ihn gewesen wäre, hätte er sich überdies auch noch um die Kosten und die Kosten-Nutzen-Relation seiner Behandlung sorgen müssen.*

Vordergründig findet diese theoretische Überlegung eine empirische Entsprechung in der Entwicklung des vergleichsweise wenig regulierten US-



amerikanischen Arzneimittelmarktes, welche anders als die der europäischen Märkte von einem wesentlich dynamischeren Wachstum und durch deutliche Preissteigerungen gekennzeichnet ist. Angesichts der Komplexität der Gesundheitssysteme muß im vorliegenden Zusammenhang allerdings ausdrücklich vor vorschnellen, allzu simplen Kausalschlüssen gewarnt werden.

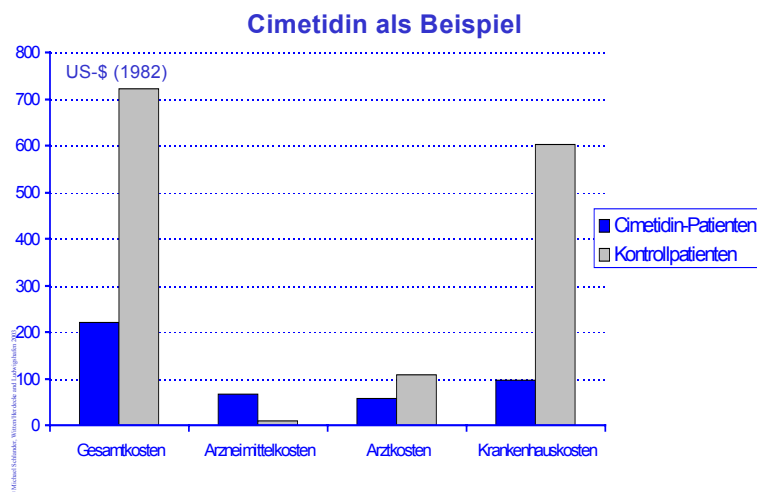
**These 2: Die Bewertung von Kosten und Nutzen medizinischer Maßnahmen soll vorrangig aus einer gesamtgesellschaftlichen Perspektive erfolgen und sollte deshalb von einer neutralen Institution verantwortet werden.**

Erst die zusammenhängende Bewertung von Kosten und Nutzen verspricht die notwendige Überwindung der bisherigen einseitigen Kostenfixierung. Der Wert einer medizinischen Maßnahme, gemessen an dem von ihr gestifteten Nutzen, soll in Beziehung zu ihren Kosten gesetzt werden. Auf dieser Basis könnten nachfolgend zum Beispiel diejenigen Maßnahmen bestimmt werden, die bei einem bestimmten Mitteleinsatz den größtmöglichen Nutzen hervorbringen.

Gesundheitsökonomien in vielen Ländern haben mit zahlreichen Leitlinien („*guidelines*“) versucht, allgemeingültige Standards für die ökonomische Bewertung medizinischer Interventionen festzulegen. Die Mehrzahl der bis heute veröffentlichten Leitlinien stimmt darin überein, daß eine umfassende gesamtgesellschaftliche Perspektive sinnvollerweise die Grundlage der

Evaluationen bilden sollte, erkennt aber zugleich an, daß angesichts der realen Entscheidungsprozesse Analysen aus der Perspektive der jeweiligen Kostenträger eine sinnvolle Ergänzung darstellen können. Allerdings wird weder eine sektoral (zum Beispiel auf Arzneimittel) eingrenzte noch eine auf den Zuständigkeitsbereich einzelner Kostenträger beschränkte Analyse ein gesamtgesellschaftliches (volkswirtschaftliches) Optimum aufzeigen können.

*Das klassische **Beispiel** schlechthin für reduzierte Gesamtkosten und bessere Therapieergebnisse trotz höherer Arzneimittelkosten bietet der H2-Blocker Cimetidin, der erstmals eine wirksame nichtoperative Therapie von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren („Ulzera“) ermöglichte; bei rein sektoraler Betrachtung fiel lediglich die Erhöhung der direkten Medikationskosten auf. Diese werden jedoch durch reduzierte Klinikeinweisungen und eine stark verminderte Notwendigkeit chirurgischer Behandlung weit überkompensiert.*



*Abb. 5: Cimetidin bietet das klassische Beispiel eines innovativen Produktes, das trotz erhöhter Belastung eines Teilbudgets zu erheblich reduzierten Gesamtausgaben führte. Datenquelle Medicaid Michigan, nach Geweke und Weisbrod, 1982.*

Sektoral verengte Analysen erfassen offensichtlich nicht den vollen Umfang der von einer medizinischen Technologie ausgehenden Effekte.

*Ein **Beispiel** für die Notwendigkeit einer einzelne Kostenträger übergreifenden Perspektive liefern moderne Alzheimer-Therapeutika wie die Cholinesterase-Inhibitoren (Donepezil, Rivastigmin und Galantamin) und der NMDA-Antagonist Memantine. Diese Substanzen verbessern die kognitiven Fähigkeiten bei Patienten mit milder bzw. schwerer Alzheimer-Demenz. Internationale Studien deuten darauf hin, daß die Zeitspanne bis zur Pflegebedürftigkeit verlängert werden kann. Die resultierenden Einsparungen kommen jedoch der Gesetzlichen Pflegeversicherung zugute und fallen außerhalb des Bereichs der für die Medikationskosten zuständigen Krankenversicherung an.*

Ähnliche Überlegungen gelten für den zeitlichen Horizont einer Evaluation, welcher sich nicht an den artifiziellen Rastern von Budgetierungsprozessen (wie zum Beispiel Quartale oder Kalenderjahre), sondern an der Dauer der zu erwartenden Effekte orientieren sollte.

*So zeigt das **Beispiel** der Eradikation des Bakteriums *Helicobacter pylori*, dem eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Zwölffingerdarmgeschwüren (Duodenalulzera) zukommt, daß in Abhängigkeit vom gewählten Zeithorizont eine kurzfristig sehr kostenintensive Kombinationstherapie mit Antibiotika im Vergleich zu einer Langzeitbehandlung mit Säurehemmern nicht nur medizinische, sondern auch Kostenvorteile aufweist.*

Es erscheint unter diesen Gesichtspunkten grundsätzlich zweckmäßig, die Verantwortung für gesundheitsökonomische Evaluationen einer neutralen, von Partikularinteressen unabhängigen Institution anzuvertrauen.

Wegen des Neutralitätspostulats sollten sowohl die Träger einzelwirtschaftlicher Interessen (wie zum Beispiel Organisationen der Leistungserbringer, Kostenträger) als auch diejenigen möglicher politischer Motivationen (einschließlich der Regierung und ihrer Ministerialbürokratie) den Prozeß der Durchführung von *Medical Technology Assessments* nicht beeinflussen können. Die angesichts der weitreichenden medizinischen und ökonomischen Konsequenzen der Bewertungen gebotene Neutralität sollte über eine institutionelle Absicherung hinaus durch ein Höchstmaß an Transparenz sichergestellt werden.

Das englische *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) gilt in dieser Hinsicht als beispielhaft. Gleichwohl weist auch NICE empfindliche Transparenzdefizite auf: So fehlt ein nachvollziehbarer, objektiver Auswahlmechanismus der zur Bewertung kommenden medizinischen Technologien (vgl. dazu unten, aus *These 6* wird ein Verbesserungsvorschlag entwickelt); ebenfalls kontrovers diskutiert wird in England die Geheimhaltung vertraulicher Herstellerdaten, welche als sogenannte „*commercial-in-confidence data*“ in die Evaluationen von NICE eingehen.

**These 3: Ohne den Nachweis der Effektivität kann es keine Kosten-Effektivität geben; deshalb muß als Voraussetzung einer gesundheitsökonomischen Analyse die Effektivität medizinischer Maßnahmen dokumentiert worden sein.**

Insoweit stehen gesundheitsökonomische Analysen in einem engen Zusammenhang mit den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin. Eine unmittelbare Konsequenz ist die Ablehnung aller medizinischen Maßnahmen unter dem Gesichtspunkt der Kosten-Effektivität, für die ein Nutzen nicht zweifelsfrei nachgewiesen ist. Diese Überlegung schließt zwingend die Forderung nach innerhalb einer – unter Berücksichtigung der Machbarkeit – angemessenen Frist zu dokumentierenden günstigen Beeinflussung klinisch relevanter *Outcomes* ein.

Unter praktischen Gesichtspunkten sollte daher unterschieden werden zwischen Maßnahmen, für die der Wirksamkeitsnachweis mißlang, und solchen, für welche er *noch* nicht gelungen ist, vor allem wenn er aus zeitlichen Gründen noch gar nicht gelungen sein kann. Letztere Situation wird typischerweise bei neuartigen Interventionen (sogenannten Sprung- oder Durchbruchinnovationen) für chronische Erkrankungen und solche mit langfristigen Konsequenzen gegeben sein; dann besteht in der Praxis ausschließlich die Möglichkeit, bis zum Vorliegen von Morbiditäts- und Mortalitätsstudien auf Surrogatendpunkte (zum Beispiel Blutdruck-normalisierung bei arterieller Hypertonie oder HbA<sub>1c</sub>-Senkung bei Diabetikern) zurückzugreifen und gegebenenfalls die mit einer ökonomischen

Modellbildung verknüpften Unsicherheiten in Kauf zu nehmen. Anderenfalls würde eine unüberwindliche Hürde aufgebaut ausgerechnet für Innovationen bei chronischen Erkrankungen, für welche ein besonders hoher medizinischer Bedarf besteht und die gerade mittels *Medical Technology Assessments* relativ gegenüber anderen Produkten begünstigt werden sollten (vgl. unten, [These 9](#) zur Differenzierung).

*Das **Beispiel** der CSE-Hemmer („Statine“ zur medikamentösen Lipidsenkung: 1989 wurde als erster Vertreter dieser Wirkstoffklasse Simvastatin eingeführt) belegt, daß es bei bestimmten Indikationen ohne weiteres fünf Jahre und länger dauern kann, bis die ersten aussagekräftigen Mortalitätsstudien (hier 1994 mit der Scandinavian Simvastatin Survival Study - „4S“) vorliegen.*

Ein weiterer wesentlicher Aspekt der Erfassung der Effektivität (und folgend der Kosten) für ökonomische Bewertungen besteht in der Forderung, die reale Behandlungssituation in der medizinischen Praxis (im Unterschied zu den experimentellen Bedingungen klinischer Studien) zugrunde zu legen und die zu evaluierende Maßnahme mit dem jeweiligen faktischen Standard zu vergleichen. Erst aus dem so ermittelten Verhältnis der zusätzlichen Kosten zum zusätzlich erzielten Nutzen läßt sich eine („*inkrementale*“) Beurteilungsbasis gewinnen.

Aus dem Dargelegten folgt übrigens auch, daß eine bestimmte medizinische Maßnahme immer nur bei einer definierten Patientengruppe in einer bestimmten Indikation im Vergleich zu einem Standardverfahren aus einer spezifischen Perspektive kosteneffektiv sein kann, niemals jedoch absolut.

Solche ökonomischen Analysen können zu wichtigen, der Intuition widersprechenden Erkenntnissen führen.

*Ein historisches **Beispiel** bieten die Untersuchungen des amerikanischen Arztes David Eddy, der sich in den 1980er Jahren intensiv mit der Kosten-Effektivität von Früherkennungsuntersuchungen befaßte. Er konnte zeigen, daß durch eine Verdoppelung der Untersuchungsfrequenz auf Gebärmutterhalskrebs von einmal in zwei Jahren auf einmal jährlich die Kosten für ein zusätzlich gewonnenes Lebensjahr über eine Million US-Dollar betragen. Die gesamten Kosten würden in diesem Fall in den USA von drei auf sechs Milliarden Dollar ansteigen, wenn alle amerikanischen Frauen regelmäßig an den Untersuchungen teilnähmen. In der Folge rückte die Amerikanische Krebsgesellschaft von ihrer früheren Empfehlung einmal jährlicher Früherkennungsuntersuchungen ab.*

**These 4: Eine konsequente Anwendung der „Logik der Kosten-Effektivität“ erfordert konsistente Kriterien für alle Arten von Interventionen und Produkten.**

Bewertungen nach dem Kriterium der Kosten-Effektivität erfordern eine konsistente Behandlung unterschiedlicher Interventionen; sie erlauben keine (weder positive noch negative) Diskriminierung von Produkten aufgrund ihres Alters, ihrer Zugehörigkeit zu einer bestimmten Therapierichtung oder beispielsweise auch ihres arzneimittelrechtlichen Status wie Verschreibungspflicht oder -freiheit.

Eine eminent bedeutsame Konsequenz der Bestimmung der „inkrementalen“ Kosten-Effektivität von medizinischen Maßnahmen liegt in der Notwendigkeit, Schwellenwerte festzulegen, bei deren Überschreiten nicht mehr von hinreichender Kosten-Effektivität ausgegangen werden kann. Aus dem Überschreiten des Schwellenwertes folgt dann die Ablehnung der betroffenen Maßnahme nach gesundheitsökonomischen Maßstäben.

**Innerhalb dieser Logik** wurde prinzipiell postuliert, daß dieser Grenzwert für alle lebensrettenden und / oder die Lebensqualität verbessernden Interventionen gleich sein sollte.

Ein ambitioniertes Ziel zahlreicher Gesundheitsökonomien seit den 1970er Jahren ging dahin, mit Hilfe eines **universalen Effektivitätsmaßes** nicht nur Interventionen mit ähnlichem Behandlungsziel (etwa der Vermeidung von Rezidiven von Duodenalulzera), sondern auch völlig unterschiedliche medizinische Maßnahmen anhand ihrer relativen Kosten-Effektivität vergleichbar zu machen und damit nicht nur auf der Ebene definierter Gesundheitsstörungen, sondern übergreifend auf der Systemebene rationale Entscheidungen über eine optimale Ressourcenallokation zu ermöglichen.

Als ein *de facto* Standard für die Messung der Effektivität hat sich das „**qualitäts-adjustierte Lebensjahr**“ (QALY) durchgesetzt. Hierbei wird die Lebenszeit mit einem die Lebensqualität (bzw. den „Nutzwert“: *utiliy*) abbildenden Faktor gewichtet; die Gewichtung wird mit den Werten „1“ für perfekte Lebensqualität und „0“ für Tod normiert und repräsentiert eine multiattributive Wertfunktion; alle relevanten (gesundheitsbezogenen) Effekte werden in einer Meßgröße integriert.



Dieser zunächst plausible Ansatz erweist sich bei näherer Betrachtung als nicht widerspruchsfrei und bietet in der praktischen Anwendung erhebliche Herausforderungen (vgl. dazu auch unten, [These 5](#)), deren potentielle Lösungsmöglichkeiten Gegenstand einer anhaltenden wissenschaftlichen Diskussion sind. Für die Zwecke der Anwendung dieses Ansatzes im Rahmen von *Medical Technology Assessments* ist von beachtlichem Gewicht, daß in der gegenwärtig üblichen Praxis diese theoretischen Lösungsvorschläge entweder (noch) gar nicht oder nur äußerst unvollständig berücksichtigt werden.

Darüber hinaus ist die Problematik der [Schwellenwerte](#) nicht leicht auflösbar. Zum einen fehlen vielfach entweder verlässliche Daten, welche für aussagekräftige Vergleiche herangezogen werden könnten, oder diese sind voller Widersprüche. Zum anderen zeigt sich empirisch, daß die international verwendeten Grenzwerte sehr unterschiedlich sind – sie reichen von 20.000 NZ-Dollar in Neuseeland über 42.000 AUS-Dollar in Australien und 30.000 Pfund Sterling in England und Wales bis zu 100.000 US-Dollar je (qualitätskorrigiertes) Lebensjahr in US-amerikanischen Managed Care-Organisationen. Eine theoretische Begründung der empirisch gefundenen Differenzen bereitet beträchtliche Schwierigkeiten, zumal sie größer sind als die Unterschiede der wirtschaftlichen Leistungskraft (gemessen anhand des Bruttoinlandsprodukts pro Kopf) der jeweiligen Länder. Letztlich kann ein Grenzwert nicht wissenschaftlich eindeutig begründet werden, sondern muß vielmehr politisch entschieden werden.

**These 5: Die Logik der Kosten-Effektivität beruht auf einem klassischen utilitaristischen Kalkül und unterliegt damit in vollem Umfang dessen Kritik.**

Den Ergebnissen gesundheitsökonomischer Kosten-Nutzen- oder Kosten-Effektivitäts-Analysen wird gelegentlich ein **normativer Charakter** beigemessen. Hierbei wird übersehen, daß dieses Postulat nur **innerhalb der Prämissen des Modells** Gültigkeit beanspruchen kann. Eine zentrale Grundannahme besteht in der Bestimmungsmethode des Nutzens und in der unterstellten Zielsetzung der Maximierung des im Gesundheitssystem „produzierten“ Gesamtnutzens ohne Rücksicht seiner Verteilung. Diese Annahmen werfen nicht nur zahlreiche, zum Teil bestenfalls theoretisch gelöste methodische Probleme auf, sondern darüber hinaus das ethische Dilemma der völlig unbeachteten Verteilungs- bzw. Zugangsgerechtigkeit.

Die Anwendung der gängigen gesundheitsökonomischen Vorgehensweise mit ihren Entscheidungsregeln für eine optimale Ressourcenallokation beantwortet daher die Frage, wie eine Maximierung des einmal gewählten abstrakten Konstruktes von „Nutzen“ erzielt werden kann: dieser Gesamtnutzen wird als Summenfunktion der erzielten individuellen Nutzen aufgefaßt. Dem Modell zufolge ist der Gesamtnutzen proportional zur Zahl der begünstigten Personen, deren im Gewichtungsfaktor ausgedrückten Nutzengewinn und dessen Zeitdauer, wobei letztere wegen der üblicherweise erfolgenden Abzinsung in der Zukunft liegender Konsequenzen etwas unterproportional eingeht.

Dieses in seiner eingängigen Logik vordergründig so überaus plausibel erscheinende Modell muß – jedenfalls in seiner reinen Form – als Grundlage einer rationalen Ressourcenallokation als gescheitert gelten; es hat den Realitätstest im amerikanischen Bundesstaat Oregon und in Neuseeland auf geradezu fatale Weise nicht bestanden.

*Oregon liefert das vermutlich bekannteste **Beispiel** für einen mißlungenen Versuch, eine Prioritätenliste für medizinische Maßnahmen auf der Basis des Kriteriums der („inkrementalen“) Kosten-Effektivität zu erstellen und als Grundlage für Erstattungsentscheidungen zu verwenden. Zu den berüchtigten Ergebnissen der ermittelten Ranglisten gehörte beispielsweise die Bewertung einer Kiefergelenkbehandlung als kosteneffektiver verglichen mit einem operativen Eingriff bei einer akut lebensbedrohlichen Blinddarmentzündung (Appendizitis).*

Zwar sind einige Probleme wenigstens prinzipiell methodisch lösbar (wie zum Beispiel eine Korrektur des impliziten Algorithmus, die Behebung einer geringfügigen Gesundheitsstörung bei sehr vielen Patienten höher zu bewerten als eine lebensrettende Maßnahme bei einer kleinen Zahl), doch haben die – zum Teil sehr komplexen und daher wiederum die Allgemeinverständlichkeit des Vorgehens einschränkenden – vorgeschlagenen Lösungsansätze bisher kaum Eingang in die tatsächliche Durchführung von *Medical Technology Assessments* gefunden.

Insbesondere *ein* fundamentales Problem hat zum grandiosen Versagen aller Versuche einer Ressourcenallokation auf der Basis der „Logik Kosten-

Effektivität“ beigetragen: die Idee der Optimierung eines wie beschrieben definierten Gesamtnutzens als ausschließliches Zielkriterium widerspricht zentralen Wertvorstellungen, darunter der Präferenz, Schwerkranken Vorrang bei der Behandlung zu gewähren, und der Ablehnung einer Diskriminierung von Behinderten, welche aus der Anwendung des klassischen Kosten-Effektivitäts-Kalküls zwingend resultiert, da Behinderte im Vergleich zu sonst Gesunden mit der gleichen Erkrankung weniger „Lebensqualität“ auf der Skala von 0 bis 1 gewinnen könnten.

Die Logik der Kosten-Effektivität, welche den heute üblichen gesundheitsökonomischen Evaluationen von medizinischen Interventionen zugrunde liegt, ignoriert daher in systematischer Weise fundamentale gesellschaftliche Wertvorstellungen, wie knappe Ressourcen im Gesundheitswesen verwendet werden sollen. Überdies kann sie Aspekte der Verteilungs- oder Zugangsgerechtigkeit nicht befriedigend erfassen.

Diese Gesichtspunkte gewinnen eine überragende Bedeutung, sobald man sich von einer ausschließlich wohlfahrtsökonomisch inspirierten und utilitaristisch geprägten ökonomischen Betrachtung löst und Gesundheit in philosophisch-ethischen Kategorien als ein **konditionales Gut** begreift, das einen **Ermöglichungscharakter** aufweist: Erst ein Minimum an Gesundheit erlaubt dem Individuum die aussichtsreiche Verfolgung seiner Lebenspläne. Die sich aus dieser Sicht ergebenden gerechtigkeitstheoretischen Überlegungen entziehen sich jedoch der derzeit angewendeten einfachen Logik der Kosten-Effektivität wie auch der klassischen Wohlfahrtsökonomik; sie schaffen vielmehr Bezugspunkte zu dem Gedankengebäude des

sogenannten „politischen Liberalismus“, welches mit Anleihen bei Immanuel Kant maßgeblich von dem amerikanischen Philosophen John Rawls inauguriert wurde und heute mit eng mit seinem Namen verknüpft ist.

Diese Beobachtungen und Überlegungen mahnen zu einem kritischen Umgang mit herkömmlichen gesundheitsökonomischen Analysen. Deren Ergebnisse können offenkundig wichtige Informationen für die mit Entscheidungen über eine Kostenerstattung und Prioritätensetzung verbundenen ökonomischen Konsequenzen liefern, aber sie können die Entscheidungen selbst keinesfalls – wie gelegentlich suggeriert und nicht selten mißverstanden – mittels einfacher Regeln ersetzen. Sie sind also um Überlegungen der „Angemessenheit“ („*appropriateness*“) zu ergänzen, welche sich einer gleichsam „objektiven“ mathematischen Kalkulation bisher entziehen.

### **These 6: Die Opportunitätskosten sind ausschlaggebend für die ökonomische Relevanz eines Produktes.**

Wo *Medical Technology Assessments* im Sinne einer „vierten Hürde“ eingeführt worden sind, wurden sie längst um eine „fünfte Hürde“ ergänzt. Die fünfte Hürde bezieht sich auf die Frage nach den budgetären Auswirkungen, die aus der Entscheidung für die Erstattungsfähigkeit einer spezifischen Intervention resultieren; entsprechende Analysen sind standardmäßiger Bestandteil der Bewertungen zum Beispiel in Australien (des *Pharmaceutical Benefit Advisory Committee*, „PBAC“) und in England (des *National Institute of*

*Clinical Excellence*, „NICE“). Im Unterschied zur reinen Kosten-Effektivitäts-Evaluation gestatten sie eine Abschätzung der Opportunitätskosten einer medizinischen Maßnahme, also des aufgegebenen Wertes (Nutzens), wenn sie (anstelle ihrer nächstbesten Alternative) finanziert wird. Damit wird faktisch die „Logik der Kosten-Effektivität“ durchbrochen. Mehr noch, in der Praxis reduziert sich die Fragestellung oftmals auf die der Finanzierbarkeit („*affordability*“). Im Falle eines Rahmens vorgegebener globaler Budgets kann dies geradewegs zu einem Rückfall in eine Logik der sektoralen Kostenkontrolle führen, deren Überwindung mit der Analyse der Kosten-Effektivität medizinischer Maßnahmen eben noch angestrebt oder doch zumindest in Aussicht gestellt wurde.

Da Kosten-Effektivitäts-Analysen selbst sehr aufwendig sind, sollten sie auf Budget-relevante Produkte beschränkt bleiben. Anderenfalls entstünde der paradoxe Effekt, daß sie ihrerseits nicht kosteneffektiv wären; ihre eigenen Opportunitätskosten wären unter Umständen unverhältnismäßig hoch. Daraus läßt sich ableiten, daß es vorteilhafter sein könnte, Bewertungen auf solche Produkte oder Produktgruppen zu beschränken, welche einen gewissen Mindestumsatz überschritten haben, anstatt unterschiedslos für jedes neue Produkt umfangreiche Bewertungen vorzunehmen und überdies dessen budgetäre Auswirkungen anhand von auf Vermutungen beruhenden Hochrechnungen abschätzen zu müssen.

Würde man sich beispielsweise auf eine Bewertung der anhand des Umsatzniveaus wirtschaftlich bedeutendsten 100 Produkte im deutschen Markt beschränken (welche teilweise in indikationsbezogenen Gruppen

erfolgen könnte), so ergäbe sich daraus eine kritische Umsatzgrenze (bezogen auf GKV-relevante Umsätze) in Höhe von rund 40 Millionen € pro Jahr als Auslöser einer Evaluation; bei Einbeziehung der 200 umsatzstärksten Produkte läge der Schwellenwert für die Notwendigkeit einer ökonomischen Evaluation in der Größenordnung von 20 Millionen € Jahresumsatz (auf Basis der Apothekenumsätze mit der Gesetzlichen Krankenversicherung, ohne Berücksichtigung der stationären Verordnungen). Unter der Annahme einer Neubewertung in Dreijahresabständen und der Möglichkeit der zusammenfassenden Bewertung gleichartiger Produkte in Gruppen ergäbe sich hieraus ein – bezugnehmend auf die Erfahrungen in anderen Ländern – durchaus annehmbarer Arbeitsumfang.

### **These 7: Internationale Erfahrungen belegen die Realisierbarkeit einer „vierten Hürde“.**

Die empirische Feststellung der **Machbarkeit** einer Beschränkung des Marktzugangs neuer Produkte ist ähnlich trivial wie die Vorhersage der davon zu erwartenden, vielfach dokumentierten Verzögerung des Markteintritts und damit der Verfügbarkeit. In den europäischen Ländern mit einer vierten Hürde (hier im Sinne von Preisverhandlungen mit oder ohne gesundheitsökonomische Evaluation) sind durchschnittliche Verzögerungen von sechs bis zwölf Monaten der Normalfall; in Belgien, Griechenland, Portugal, Frankreich, Österreich und Finnland kam es zu Verzögerungen von mehr als einem Jahr. Nur die Gesundheitssysteme Großbritanniens und

Deutschlands stellen Ausnahmen dar, da sie bisher zugleich mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung die Erstattung gewähren.

Angesichts der Situation, daß es keine befriedigende theoretisch konsistente – also in sich geschlossene – Bewertungsmethode gibt (dies betrifft auch das oftmals als Beispiel zitierte *National Institute of Clinical Excellence*, „NICE“; vgl. oben, insbesondere [These 5](#), und nachfolgend [These 8](#)), ist die Verzögerung des Zugangs zu neuen Produkten besonders kritisch zu werten.

Eine Evaluation vor Beginn des Produktlebenszyklus kann die möglichen Lerneffekte („Erfahrungskurve“) mit zunehmender Anwendung nicht antizipieren. So ist zum Beispiel aus der Chirurgie bekannt, daß die Qualität und die Effizienz von Operationsverfahren mit zunehmender Erfahrung steigt. Weniger bewußt ist vielen Entscheidungsträgern, daß vergleichbare Effekte auch bei der Anwendung neuer Medikamente auftreten können. Sie beruhen einerseits auf Technologielebenszyklen, etwa wenn es zu Preiswettbewerb durch Einführung von „analogen“ Konkurrenzprodukten oder nach Patentablauf von Generika kommt.

*Zum **Beispiel** wurde im September 1994 Pantoprazol in Deutschland als dritter Protonenpumpenhemmer für die konservative Therapie Magensäure-assoziiierter Erkrankungen des oberen Magen-Darm-Traktes eingeführt zu Tagestherapiekosten, die rund 15 Prozent unter denen der beiden etablierten Produkte Omeprazol und Lansoprazol lagen. Innerhalb weniger Monate führte der Wettbewerb zu einer Anpassung der Preise an das neue, niedrigere Niveau. Das*



*daraus folgende Einsparpotential für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) belief sich auf einen dreistelligen Millionenbetrag.*

Andererseits lernen Ärzte mit zunehmender Anwendungserfahrung oftmals, neue Wirkstoffe gezielter einzusetzen. In zahlreichen gut dokumentierten Fällen führte dies dazu, daß die tatsächlich verordneten durchschnittlichen Tagesdosen niedriger sind als die in den Zulassungsstudien verwendeten. Dies und sich im Laufe der Zeit verändernde relative Preise können zu deutlichen Veränderungen der Kosten-Effektivität im Zeitverlauf führen:

*Zum **Beispiel** wurde in einer englischen Studie für das Jahr 1988 eine Kosten-Effektivität von Erythropoietin zur Behandlung der Anämie bei Patienten mit Nierenversagen (terminaler Niereninsuffizienz) in Höhe von 107.000 Pfund Sterling pro gewonnenes qualitätskorrigiertes Lebensjahr („QALY“) errechnet. Mit zunehmender Erfahrung lernten Ärzte, durch bessere Dosierungsschemata und zusätzliche Eisensubstitution den Verbrauch des biotechnologisch hergestellten Wirkstoffs deutlich zu reduzieren. Eine erneute ökonomische Bewertung auf der Basis aktueller Daten ergab für das Jahr 2000 eine dramatisch verbesserte Kosten-Effektivität mit nur noch 17.000 Pfund Sterling pro „QALY“.*

Generell muß wie in anderen Wirtschaftsbereichen davon ausgegangen werden, daß neue Technologien zum Zeitpunkt ihrer erstmaligen Einführung eine weniger günstige Kosten-Effektivität aufweisen können als dies später im Laufe ihrer breiten Anwendung („Diffusion“) und ihres Lebenszyklus der Fall sein wird. Daher werden oftmals zu Beginn des Lebenszyklus

ungünstigere Grenzkosten zu akzeptieren sein als zu späteren Zeitpunkten; dieses Phänomen kann bei neuartigen Technologien verschärfend zu dem allgemeinen ökonomischen Gesetz hinzutreten, nach welchem die an der Grenze liegenden Kosten-Nutzen-Relationen immer ungünstiger sein werden als die durchschnittlichen Kosten-Nutzen-Relationen (Regel des abnehmenden Grenznutzens).

**These 8: Das „Paradox der vierten Hürde“ besteht im Widerspruch zwischen dem Regulierungsanspruch bei der Markteinführung und dem unvermeidlichen Fehlen aussagekräftiger Daten zu diesem Zeitpunkt.**

Alle Versuche einer ökonomischen Evaluation vor einer erstmaligen Gewährung der Erstattung unterliegen nicht nur dem grundsätzlichen Problem der allenfalls bedingt antizipierbaren künftigen Veränderungen der Kosten-Effektivität, sondern darüber hinaus einem gravierenden spezifischen Mangel:

Es können zum Zeitpunkt der Zulassung ausschließlich Daten aus klinischen Studien vorliegen, welche unter gut kontrollierten („Labor-“) Bedingungen generiert worden sind. Man spricht daher auch von der „internen Validität“ dieser Daten, also ihrer Generalisierbarkeit nur innerhalb der definierten Rahmenbedingungen. Wegen der fehlenden „externen Validität“ klinischer Studien werden für eine aussagekräftige ökonomische Evaluation jedoch empirische Daten aus der medizinischen Praxis benötigt, welche sich

hinsichtlich Ressourcenverbrauch und erzielter Ergebnisse deutlich anders darstellen können.

Die künstlichen Bedingungen klinischer Studien betreffen unter anderem die untersuchte Patientenpopulation (präzise definiert anhand umfangreicher Ein- und Ausschlußkriterien), die eingesetzten Dosierungen, Art und Umfang von Diagnostik und Kontrolluntersuchungen, die Qualifikation der Untersucher und nicht zuletzt das Wissen um die Untersuchungssituation an sich, welche deutliche Auswirkungen auf Verhalten und Wahrnehmungen der Studienteilnehmer hat. Der Umstand, daß mit zahlreichen Maßnahmen eine hohe Therapietreue („*Compliance*“) sichergestellt wird, führt zum Beispiel dazu, daß die möglichen Vorteile verbesserter Darreichungsformen systematisch ausgeklammert werden. Gleichwohl können innovative Darreichungsformen durchaus erhebliche therapeutische Verbesserungen mit sich bringen:

*So gelten zum **Beispiel** bei der Behandlung von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) Stimulanzien als Mittel der Wahl. Bis vor kurzem waren alle in Deutschland verfügbaren Produkte mit dem Wirkstoff Methylphenidat durch eine kurze Wirkungsdauer charakterisiert, so daß noch während der Schulzeit eine erneute Einnahme der dem Betäubungsmittelrecht unterliegenden Medikamente erforderlich war. Die Verfügbarkeit einer speziell entwickelten, technologisch aufwendigen neuen Darreichungsform, welche schnellen Wirkungseintritt und lang anhaltende Wirkung in sich vereint, stellt einen erheblichen Fortschritt für die betroffenen Patienten dar, da ein reduziertes Mißbrauchspotential wegen der nicht mehr*

*erforderlichen mittäglichen Einnahme mit Steigerungen von Compliance und therapeutischer Wirksamkeit einher geht.*

Zum Zeitpunkt der Zulassung können diese Vorteile ausschließlich unter Modellannahmen simuliert werden, was zu einer besonders ausgeprägten Irrtumsanfälligkeit beiträgt.

Dieser Problematik lässt sich erkennbar sich nicht entgehen durch den Rückgriff auf eine zwar eingängige, aber unverhältnismäßig simplifizierende Klassifikation nach dem vermuteten Innovationsgrad, wie sie zum Beispiel in Anlehnung an ein entsprechendes Schema der Pharmakologen Fricke und Klaus im aktuellen Gesetzentwurf zu finden ist. Der Wissenschaftler Uwe Fricke selbst bewertet dies ähnlich: „Ausreichende therapeutische Erfahrungen auf breiter Basis fehlen dagegen. Die Bewertung der Arzneimittel kann daher prinzipiell nur vorläufig sein. ... Letztlich stellt sie ... die persönliche Meinung der Autoren dar.“ Damit bietet dieses einfache drei- bzw. vierstufige Klassifikationsschema zwar eine durchaus brauchbare Orientierungshilfe, eignet sich jedoch wegen seines groben Rasters nicht für die Aufgabe einer differenzierten Kosten-Nutzen-Bewertung. **Die sinnvolle Alternative zu einer subjektiven Einschätzung kann deshalb nur in der systematischen, individuellen Evaluation der einzelnen Produkte bestehen, nachdem erste praktische Erfahrungen vorliegen** (und sich die ökonomische Relevanz des fraglichen Produktes gezeigt hat; vgl. oben, *These 6*).

**These 9: Eine Kosten-Nutzen-Bewertung führt häufig zu einer differenzierteren Anwendung der untersuchten Technologien.**

Eine unter Beachtung der vorstehend dargelegten Gesichtspunkte durchgeführte und mit der gebotenen Vorsicht interpretierte Kosten-Nutzen-Bewertung kann einen deutlichen Informationsgewinn über die Konsequenzen medizinischer Strategien herbeiführen.

Tatsächlich zeigen die vorliegenden **Erfahrungen** mit detaillierten *Medical Technology Assessments* vor allem in England, daß die daraus abgeleiteten Empfehlungen und Leitlinien keinesfalls automatisch zu einer negativen Vereinheitlichung oder gar „Einheitsmedizin“ führen. Zwar ist allen Leitlinien grundsätzlich eine standardisierende Wirkung inhärent, was ihre flexible Umsetzung in der ärztlichen Praxis bedingt. Gleichwohl tragen geeignete ökonomische Bewertungen in mindestens zweifacher Hinsicht zu einer erwünschten Differenzierung der Therapie maßgeblich bei:

Erstens führen Kosten-Effektivitäts-Bewertungen zu einer transparenteren Unterscheidung innovativer und nicht-innovativer Produkte. Höhere Kosten ohne entsprechend höheren Nutzen können aufgedeckt werden. Umgekehrt können positive Evaluationsergebnisse zu einer deutlich schnelleren Durchsetzung am Markt beitragen. Damit ist – auch ohne direkten Eingriff in die Preisbildung – die Erzielung erwünschter Steuerungseffekte möglich.

Zweitens zeigen internationale Erfahrungen und hier insbesondere wieder die bisherige Arbeit des englischen *National Institute for Clinical Excellence* („NICE“), daß die pauschale Ablehnung von Arzneimitteln unter dem Gesichtspunkt der Kosten-Effektivität eine Ausnahme darstellt. Sehr viel typischer sind Empfehlungen, die zum Beispiel nach Patientensubgruppen, Schweregraden und Risikofaktoren differenzieren und damit zu einer zielgenaueren Therapie beitragen.

*Zum **Beispiel** revidierte NICE die ursprüngliche Bewertung von Zanamivir (Relenza<sup>R</sup>) als eine nicht hinreichend kosteneffektive Therapie der akuten Virusgrippe (Influenza), nachdem der pharmazeutische Hersteller neue Daten vorlegen konnte, die eine günstigere Relation von Kosten und „Outcomes“ für Patienten mit Risikofaktoren für schwere Komplikationen belegten. Die aktuellen Empfehlungen von NICE (Stand Februar 2003) bewerten die beiden Neuraminidase-Hemmstoffe Zanamivir und Oseltamivir als kosteneffektiv bei Patienten, die (u.a.) definierte Risikofaktoren wie etwa chronische Erkrankungen (zum Beispiel Diabetes mellitus, Asthma und Nierenerkrankungen) aufweisen oder älter als 65 Jahre sind. Von einer unkritische Anwendung bei Patienten ohne Risikofaktoren wird demgegenüber abgeraten.*

*Ein weiteres einschlägiges **Beispiel** liefert die Evaluation von Hemmstoffen des Enzyms Cyclooxygenase (Cox) II für die Behandlung von rheumatoider Arthritis und Osteoarthritis durch NICE vom Juli 2001. Diese „Cox-II-Inhibitoren“ zeichnen sich im Unterschied zu älteren Vergleichssubstanzen aus der Klasse der nicht-steroidalen entzündungshemmenden Stoffe („NSAIDs“) durch eine bessere Magenverträglichkeit(geringeres Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen) aus.*

*Auch in diesem Fall empfiehlt NICE auf der Basis einer umfassenden Bewertung der vorliegenden wissenschaftlichen Daten die Anwendung der Cox-II-Inhibitoren bei Patienten mit klar umschriebenen Risiken, tatsächlich gastrointestinale Komplikationen zu erleiden – nicht jedoch unterschiedslos bei allen Patienten mit den genannten Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises.*

Eine pauschale Diskreditierung sorgfältiger ökonomischer Evaluationen als Instrumente einer „Einheitsmedizin“ ist daher unhaltbar.

**These 10: Es gibt eine pragmatische und zugleich theoretisch fundierte Lösung, welche die Einführung von Kosten-Nutzen-Evaluationen ohne die simultane Errichtung einer irrtumsanfälligen und nicht gewünschten Marktzugangsbarriere ermöglicht.**

Der eingangs in der Zusammenfassung und ausführlicher noch einmal auf Seite 11 skizzierte Lösungsvorschlag berücksichtigt anders als die derzeit vertretenen gegensätzlichen politischen Positionen die vorstehend entwickelten Rationalitätspostulate und Thesen und könnte sich darüber hinaus eignen als

- die bewußte Herstellung einer „effizient-divergenten Situation“, die es ermöglicht, möglichst viele der erwünschten Teilziele mit möglichst hoher Wahrscheinlichkeit zu erreichen und die gleichzeitig ein Maximum künftiger Handlungs- und Gestaltungsmöglichkeiten

(gleichermaßen Korrekturen, Nachjustierungen und Erweiterungen)  
bietet;

- (und damit) eine „prozessual rationale“ Vorgehensweise unter Berücksichtigung der entscheidungstheoretischen Erkenntnis, daß es gerade bei Polytelie – also in Situationen mit mehreren Zielen und einem hohen Maß an Unsicherheit über die Struktur eines komplexen Handlungsfeldes – eine bewährte Heuristik ist, die Handlungsplanung auf das Herstellen von effizient-divergenten Situationen abzustellen;
- (und überdies) ein brauchbarer Kompromiß für die am politischen Entscheidungsprozeß maßgeblich Beteiligten.



## Nachwort

Ein solidarisch finanziertes kollektives Gesundheitssystem ist kein Instrument der Industriepolitik. Es benötigt vielmehr Steuerungsmechanismen, welche zu einer möglichst zielkonformen Ressourcenallokation beitragen und eine Störung des Gesamtsystems durch einzelwirtschaftlich legitime Interessen möglichst dadurch verhindern, daß sie durch geeignete Anreizstrukturen ein mit den Gesamtzielen kompatibles Verhalten fördern.

Mit Bezug auf den Arzneimittelsektor und die pharmazeutische Industrie ist eine kontinuierliche Nachjustierung des Systems erforderlich, um in Übereinstimmung mit der Erklärung der europäischen „G10 Medicines Group“ (mit Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt als deutscher Teilnehmerin) vom 07. Mai 2002 eine Balance zu erhalten beziehungsweise herzustellen zwischen den Teilzielen der Förderung der Innovationskraft und der Wettbewerbsfähigkeit der Arzneimittelindustrie sowie der Erreichung von „Public Health“-Zielen und essentiellen sozialen Zielen.

Vor diesem Hintergrund wird der vorliegende Gestaltungsvorschlag für *Medical Technology Assessments* in Deutschland unterbreitet. Er reflektiert in seinem Kern die von der G10-Gruppe formulierten Ziele einschließlich deren Ansprüche an Transparenz und Konsistenz von offiziellen *Medical Technology Assessments*.

**Korrespondenz:**

Prof. Dr. med. Michael Schlander, M.B.A.

Kirchgasse 6, D-63755 Hörstein (Alzenau)

Tel. 06023 – 92 95 89; Fax: 06023 – 92 95 91

Mobil-Tel. 0170 – 540 24 66

Mail: [ms@michaelschlander.com](mailto:ms@michaelschlander.com)

**Dienstanschrift:**

Hochschule für Wirtschaft Ludwigshafen

Ernst-Boehe-Straße 4, D-67059 Ludwigshafen am Rhein

*Der Autor ist seit 1996 Mitglied der Medizinischen Fakultät der Universität Witten/Herdecke und seit 2002 Professor für Management am Fachbereich BW1 (Management & Controlling) der Hochschule für Wirtschaft in Ludwigshafen am Rhein (Lehrgebiete Gesundheitsökonomie und Innovationsmanagement). Er verfügt über fünfzehn Jahre Berufserfahrung in der Arzneimittel- und Medizinprodukte-industrie (Aufgaben in klinischer Entwicklung, Marketing und Geschäftsführung in Deutschland, Belgien und den Vereinigten Staaten von Amerika); zuvor fünfjährige Tätigkeit in der universitären Grundlagenforschung in Deutschland.*

[www.fh-ludwigshafen.de/fb1/team/professoren/schlander.html](http://www.fh-ludwigshafen.de/fb1/team/professoren/schlander.html)

- Literatur beim Verfasser.