



IQWiG im Dialog 2023

Wie bewertet man die Qualität von KNBs?"

Abstracts der Präsentationen

KNB im Methodenpapier 7.0 des IQWiG – Was ist anders?

Anja Schwalm

Ressort Versorgung und Gesundheitsökonomie, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Köln

Das IQWiG hat 2022 die Vorgaben zur Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung (KNB) im Methodenpapier überarbeitet. Der Fokus lag dabei auf einer KNB im Kontext des AMNOG-Verfahrens (gemäß §35b SGB V). Der G-BA kann das IQWiG mit der Erstellung einer KNB beauftragen und zeitgleich den Hersteller auffordern ein Dossier zur KNB einzureichen. Eine Grundlage bilden dabei entscheidungsanalytische Modellierungen, die es ermöglichen, einen längeren Zeithorizont als bei der Nutzenbewertung zu betrachten. Für die Erstellung der Modelle sind häufig Informationen erforderlich, die vom Inhalt der vorgelagerten Nutzenbewertung nicht erfasst werden und die über andere Datenquellen beschafft werden müssen (z. B. Informationen zu Kosten unterschiedlicher Art oder epidemiologische Studien). Ziel der KNB ist es, diese Informationen als Zusatz zur Nutzenbewertung insbesondere für die Preisverhandlungen im Sinne einer Informationssynthese zusammenzufassen.

Der Schwerpunkt der Überarbeitung lag zunächst auf den Methoden der Erstellung eines de-novo Modells. Diese methodischen Vorgaben bilden die Grundlage für die Einreichung eines Dossiers durch den Hersteller. Im Rahmen des Vortrags werden insbesondere wesentliche Änderungen im Methodenpapier 7.0 und einzelne Elemente einer KNB im Kontext des AMNOG-Verfahrens beschrieben.

Wie berücksichtigt die STIKO Vorhersagen gesundheitsökonomischer Effekte von Impfungen in Deutschland?

Ole Wichmann

Abteilung Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Impfprävention, Ständige Impfkommission (STIKO), Robert Koch-Institut (RKI), Berlin

In Deutschland gibt die Ständige Impfkommission (STIKO) gemäß Infektionsschutzgesetz Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen. Zu den Hauptaufgaben der STIKO gehört die Erarbeitung eines Impfkalenders für Säuglinge, Kinder und Erwachsene. Zudem soll die Kommission festlegen, welche Schutzimpfungen die gesamte Bevölkerung oder bestimmte Bevölkerungsgruppen (Risikogruppen) zu welchem Zeitpunkt und in welchen Intervallen erhalten sollten. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) entscheidet auf Grundlage der STIKO-Empfehlungen, ob eine Impfung in die Schutzimpfungsrichtlinie aufgenommen und damit zur Pflichtleistung der Gesetzlichen Krankenkassen wird. Damit entscheidet sich also, ob die Gemeinschaft der Beitragszahler für die Kosten dieser präventiven Maßnahme aufkommen soll.

Entsprechend ihrer Geschäftsordnung legt die STIKO ihr methodisches Vorgehen nach dem Stand der Wissenschaft fest. Sie folgt bei der Erarbeitung von Impfeempfehlungen der systematischen Methodik der evidenzbasierten Medizin. Das methodische Vorgehen ist seit 2011 in einer Standardvorgehensweise (SOP) festgehalten, die bei Bedarf aktualisiert wird. Die STIKO führt bei der Erarbeitung von Impfeempfehlungen in erster Linie eine epidemiologisch-medizinische Risiko-Nutzen-Bewertung durch. Dabei ist neben dem individuellen Nutzen für die geimpfte Person auch der Nutzen einer Impfung für die ganze Bevölkerung zu berücksichtigen, der durch direkte und indirekte Effekte erreicht wird. In den meisten europäischen Ländern gehört die Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Aspekte bei Entscheidungen zu Impfprogrammen zum Standard, wobei die gesundheitsökonomische Evaluation von Impfstoffen besondere Herausforderungen mit sich bringt (Herdeneffekte, langer Betrachtungszeitraum, teilweise nachlassende Impfschutz, etc.).

Im Rahmen eines vom Bundesgesundheitsministerium für Gesundheit geförderten Projekts wurde 2015 – aufbauend auf den Ergebnissen eines internationalen Experten-Workshops – ein nationales Symposium „Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Evidenz bei der Einführung neuer Impfungen in Deutschland“ abgehalten. Basierend auf den hier geführten Diskussionen sowie auf Literaturrecherchen wurden „Methoden zur Durchführung und Berücksichtigung von Modellierungen zur Vorhersage epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Effekte von Impfungen für die Ständige Impfkommission“ entwickelt, 2016 von der STIKO beschlossen, in die SOP aufgenommen und publiziert. Danach kann die STIKO im Rahmen der Entwicklung von Impfeempfehlungen epidemiologische Modellierungen und gesundheitsökonomische Evaluationen als zusätzliche Evidenz verwenden. Die Ergebnisse aus gesundheitsökonomischen Modellierungen sollen jedoch nicht dazu dienen, um beispielsweise Impfungen anhand von definierten QALY-Grenzen zu empfehlen oder abzulehnen, sondern es geht um den Vergleich alternativer Impf- bzw. Präventionsstrategien.

Aufbauend auf medizinisch-epidemiologischen Analysen kann die STIKO mathematische Modellierungen und gesundheitsökonomische Evaluationen durchführen, um nicht nur effektive, sondern auch effiziente Impfstrategien entwickeln und deren Effekte sowohl auf die Krankheitsepidemiologie als auch auf die Kosten im Gesundheitssystem bzw. in der Gesellschaft prüfen zu können. Durchgeführt werden dabei auch Unsicherheitsanalysen zu diversen Aspekten einer Impfstrategie. Dabei informieren ICER über die effizienteste Impfstrategie; in die Entscheidung der STIKO gehen jedoch vorrangig andere Einflussgrößen, u. a. die Number-Needed-to-Vaccinate (NNV), ein. Anhand konkreter Beispiele wird aus Nutzerperspektive erörtert, wie die STIKO seit 2016 Vorhersagen gesundheitsökonomischer Effekte von Impfungen bei ihren Entscheidungen berücksichtigt hat.

Die KNB im AMNOG-Verfahren: Notwendig oder riskant?

Anja Tebinka-Olbrich

Referat AMNOG EBV, Abteilung für Arznei- und Heilmittel, GKV Spitzenverband, Berlin

Im Kontext der AMNOG Erstattungsbeitragsverfahren kam es über 10 Jahre lang zu keinem einzigen Antrag auf eine Kosten-Nutzen-Bewertung (KNB) nach § 35b SGB V. Dabei spielen gesundheitsökonomische Aspekte, wie z. B. die Zusatznutzenmonetarisierung, der Budget Impact und mögliche Einsparungen in den Verhandlungen eine wichtige Rolle. Es besteht ein Bedarf an einer systematischen Implementation der KNB zu frühem Zeitpunkt als ergänzendes Element der Preisbildung. Damit würde einer rationale, faktenbasierte Preisfindung gestützt werden. Im Vortrag wird dargestellt, welche Herausforderungen und Chancen eine frühe KNB im AMNOG-Verfahren bietet.

Bewertung der Qualität gesundheitsökonomischer Modelle aus der Perspektive der Industrie

Björn Stollenwerk

Health Economics, Amgen (Europe) GmbH, Zug, Schweiz

In einer Reihe von Ländern werden Erstattungsentscheidungen innovativer Medikamente auf Basis gesundheitsökonomischer Evaluationen getroffen. Zu diesem Zweck werden entscheidungsanalytische Modelle erstellt, die das bestehende Wissen zusammenfassen und Auskunft über die Kosteneffektivität des betreffenden Medikamentes geben. Es gibt eine Vielzahl von Leitlinien und Empfehlungen, wie solche entscheidungsanalytische Modelle erstellt werden sollen. Dennoch gibt es bei der Erstellung entscheidungsanalytischer Modelle einen gewissen Spielraum. Maßstäbe zur Bewertung der Qualität gesundheitsökonomischer Modelle beeinflussen wie dieser Spielraum genutzt wird. Das Ziel dieses Vortrags ist es, die Bewertung der Qualität gesundheitsökonomischer Modelle aus der Perspektive der Industrie zu beleuchten.

Gesundheitsökonomische Modelle dienen der Entscheidungsfindung und fassen das bestehende Wissen in einem einzigen mathematischen Modell zusammen. Es gibt immer Wissenslücken, die mit plausiblen Annahmen geschlossen werden müssen. Insbesondere gibt es beim Design klinischer Studien ethische und praktische Restriktionen die verhindern Evidenz der höchsten Grade zu generieren. Im Gegensatz zu klinischen Studien, bei denen herausgefunden werden soll, ob ein Medikament wirkt (qualitative Entscheidungsfindung), geht es bei der gesundheitsökonomischen Evaluation darum, die mit der Behandlung verbundenen Konsequenzen möglichst punktgenau zu schätzen. Um eine systematische Unterschätzung des Wertes innovativer Produkte zu verhindern, spielen Surrogatparameter, mathematische Annahmen und Expertenmeinungen eine besondere Rolle.

Insgesamt ist eine punktgenaue Schätzung des Wertes innovativer Produkte mit strukturell konservativen Methoden kaum möglich. Es ist wichtig, dass ökonomische Modelle relevante und bekannte Evidenz einschließen. Auch ist es wichtig, dass ökonomische Modelle klinisch plausible Annahmen treffen. Denn strukturell konservative Annahmen unterschätzen systematisch den Wert des innovativen Produkts.

Fazit: Gesundheitsökonomische Modelle dürfen den Wert innovativer Produkte nicht systematisch unterschätzen, um den Zugang zu Innovationen für alle Patientinnen und Patienten zu gewährleisten. Dies gilt es bei der Bewertung der Qualität gesundheitsökonomischer Modelle zu berücksichtigen.

GRADE-Ansatz zur Beurteilung der Aussagesicherheit modellierter Evidenz

Holger Schünemann

Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact (HEI), Cochrane Canada and McMaster GRADE Centre, McMaster University, Hamilton, Canada

Ziel des Vortrags ist es, GRADE's konzeptionellen Ansatz zur Bewertung der Vertrauenswürdigkeit von Aussagen aus Modellierungsstudien vorzustellen (GRADE Guideline 30, Brozek et al., *Journal of Clinical Epidemiology* 2021). Dabei wird erläutert, wie der Ansatz zustande kam und wie er angewendet werden kann. Die GRADE Guideline 30 ist das Resultat einer detaillierten Literaturrecherche und internationaler, multidisziplinärer Expertenkonsultationen und beschreibt die Bewertung der Evidenzsicherheit von Modellen im Rahmen von systematischen Reviews, Health Technology Assessments, und Gesundheitsentscheidungen.

Grundsätzlich sind die Domänen, die die Evidenzsicherheit von Modellen bestimmen, die gleichen, die schon im GRADE-Ansatz betrachtet werden (Risiko einer Verzerrung, Indirektheit, Inkonsistenz, Präzision, Publikationsbias, Effektstärke, Dosis-Wirkungs-Beziehung und die Richtung von Residual Confounding). Die Beurteilung hängt von der Art der Modelleingaben und des Modells selbst ab und davon, ob man Beweise aus einem einzelnen Modell oder aus mehreren Modellen auswertet. GRADE schlägt für die Auswahl der besten verfügbaren Evidenz aus Modellen die folgenden Betrachtungen vor:

1. De-novo-Entwicklung eines Modells, das für die interessierende Situation spezifisch ist
2. Identifizierung eines vorhandenen Modells, dessen Ergebnisse die höchste Gewissheit für die interessierende Situation liefern, entweder „von der Stange“ oder nach Anpassung
3. Verwenden von Aussagen von mehreren Modellen.

GRADE hat außerdem eine Zusammenfassung der relevanten interdisziplinären Terminologie geliefert, um die Kommunikation zwischen den Disziplinen zu erleichtern.

Als Schlussfolgerung geht hervor, dass der konzeptionelle GRADE-Ansatz einen Rahmen bietet für die Verwendung von Evidenz aus Modellen bei der Entscheidungsfindung im Gesundheitswesen und für die Beurteilung der Beweissicherheit anhand eines Modells oder mehrerer Modelle.

Entscheidungsanalytische Modellierungen aus der Perspektive eines Modellierers

Uwe Siebert

Institut für Public Health, Medical Decision Making und Health Technology Assessment, UMIT TIROL – Private Universität für Gesundheitswissenschaften und -technologie, Hall i.T., Österreich

Im Rahmen von Health Technology Assessment werden unter Berücksichtigung von verschiedenen Aspekten bestehende oder neue Gesundheitstechnologien bewertet. Dabei sind die «Key Principles» von HTA zu berücksichtigen. Die zu bewertenden Bereiche («Domänen») beinhalten unter anderem Nutzen, Schaden, Kosten, sowie ethische, soziale, patientenbezogene und rechtliche Aspekte. Evidenz zu diesen Domänen stammt u. a. aus randomisierten kontrollierten klinischen Studien, Beobachtungsstudien, Kostenkatalogen, deskriptiven Datenbanken und anderen Quellen. Diese Evidenzelemente sind zur Entscheidungsunterstützung systematisch und transparent über einen Zeithorizont zusammenzuführen, der ausreichend lang ist, um die relevanten Ereignisse und Gesundheitszustände zu erfassen. Hierfür werden in der Regel entscheidungsanalytische Modelle eingesetzt.

Im Rahmen des AMNOG-Erstattungsbetragsverfahrens in Deutschland sind entscheidungsanalytische Modelle für die Kosten-Nutzen-Bewertung vorgesehen. Für die Beurteilung der Kosteneffektivität spielen insb. vier Domänen als Modell- oder Ergebnisparameter eine Rolle: Die Abwägung zwischen Nutzen und Schaden kann entweder mittels inkrementellen Schaden-Nutzenverhältnissen dargestellt werden oder für gesundheitsökonomische Evaluationen mit Hilfe von Nutzwerten (z.B. qualitätsadjustierte Lebensjahre, QALYs) integriert werden. Die Abwägung zwischen Zusatznutzen und Zusatzkosten (Effizienz) erfolgt mittels inkrementeller Kosteneffektivitätsverhältnisse. Neuere Modellierungen beleuchten ferner die quantitative und explizite Abwägung zwischen Effizienz und (Un-)Gleichheit (Nettonutzenverteilung).

Im Vortrag werden kurz die einzelnen Schritte einer entscheidungsanalytischen Modellierung (u. a. Abbildung der PICO-Frage, Festlegung der Perspektive und des analytischen Zeithorizonts, Auswahl von Modelltyp und Outcomes, Simulationstechnik, Kalibrierung/Validierung, Kausalität, Unsicherheitsanalyse) aus der Modelliererperspektive mit den entsprechenden Standards, Empfehlungen und Qualitätskriterien zur Methodik (u. a. ISPOR-SMDM Joint Modeling Task Force) und dem Reporting der Ergebnisse (u. a. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards, CHEERS) dargestellt und offene Fragen im Kontext des deutschen Verfahrens mit Bezug auf das Methodenpapier 7.0 angesprochen.