

## Zusammenfassung

### Nutzbarkeit aktueller pharmakoökonomischer Studien für leistungsrechtliche Entscheidungen

#### Einführung

Seit Einführung des Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs im Gesundheitswesen (GKV-WSG) am 01. April 2007 kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Kosten-Nutzen-Analysen für erstattungsfähige Arzneimittel in Deutschland durchführen. Als Grundlage dieser Analysen hat das IQWiG im Dezember 2006 eine Neuauflage seines "Methoden"-Papiers veröffentlicht, in dem ein erstes Konzept für Bewertungsprozesse und -grundlagen zur Durchführung von Kosten-Nutzen-Analysen dargestellt ist.

Nicht nur in Deutschland, sondern auch in anderen Ländern spielen Kosten-Nutzen-Bewertungen bei leistungsrechtlichen Entscheidungen eine wichtige Rolle. Daher existieren auch im Ausland Leitlinien und Empfehlungen zur Durchführung pharmakoökonomischer Studien.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwiefern aktuelle internationale pharmakoökonomische Studien dem Methodenpapier des IQWiG vom 19.12.2006 bzw. internationalen Empfehlungen und Leitlinien entsprechen. Dabei wurde auch diskutiert, ob aktuelle pharmakoökonomische Studien für leistungsrechtliche Entscheidungen des G-BA nutzbar sind.

#### Methodik

Es wurde eine halbsystematische Recherche aktueller Empfehlungen und Leitlinien von internationalen Institutionen durchgeführt, die sich mit der Zulassung oder Erstattung von Arzneimitteln beschäftigen. Die darin enthaltenen Empfehlungen sowie die Empfehlungen des IQWiG aus dem "Methoden"-Papier Version 2.0 wurden daraufhin synoptisch dargestellt.

Auf der Grundlage derzeit diskutierter methodischer Aspekte wurde eine Checkliste erstellt, mit der die wesentlichen methodischen Charakteristika der Studien erfasst wurden.

Eine systematische Literaturrecherche in MEDLINE und EMBASE nach publizierten pharmakoökonomischen Studien wurde am 11.06.2007 durchgeführt. Zusätzlich wurde eine unsystematische Studienrecherche in der COCHRANE Library, der NHS-CRD-HTA (INAHTA)-Datenbank und der NHS EED am 25.06.2007 vorgenommen, um gegebenenfalls zusätzliche Studien zu identifizieren. Die aufgefundenen Studien wurden in einem zweistufigen Selektionsprozess anhand der Überschriften und Abstracts sowie der Volltexte auf ihre Relevanz überprüft. Die Selektion der Studien erfolgte anhand folgender Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>• vergleichende pharmakoökonomische Studien publiziert im Zeitraum vom 01.01.2007 bis zum Tag der Recherche (11.06.2007)</li> <li>• Studien mit mindestens einem spezifischen Arzneimittel als Untersuchungsgegenstand</li> <li>• Studien, die sowohl Kosten als auch Outcomes der Interventionen vergleichen</li> <li>• Originalstudien der Evidenzstufen Ib und IIb</li> <li>• Systematische Übersichtsarbeiten der Evidenzstufen Ia und IIa</li> <li>• publiziert auf Englisch oder Deutsch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Letter, Editorials, Bücher, Kommentare, HTAs, "graue Literatur", Nachrichten und Poster</li> <li>• Studien, die an Tieren durchgeführt wurden</li> </ul>

Die als relevant eingestuften Studien wurden unter Verwendung der Checkliste einzeln auf ihre methodischen Ansätze hin bewertet. Die Ergebnisse dieser Bewertung wurden daraufhin tabellarisch erfasst und nach absoluten und relativen Häufigkeiten der einzelnen Charakteristika ausgewertet. Ferner wurden die verwendeten methodischen Ansätze mit den Empfehlungen der internationalen Leitlinien und des IQWiG verglichen.

Für eine weiterführende Analyse wurden verschiedene Szenarien entwickelt, die mögliche Auswahlprozesse für den G-BA bzw. das IQWiG darstellen sollte. Dabei wurde ein Szenario in Anlehnung an die Empfehlungen aus dem Methodenpapier des IQWiG analysiert. Die weiteren Szenarien repräsentieren hypothetische Auswahlprozesse, die sich an der aktuellen Methodendiskussion im Jahr 2007 orientieren.

## Ergebnisse

Die halbsystematische Recherche nach Leitlinien und Empfehlungen führte zu 15 Publikationen von internationalen Institutionen, die sich mit der Zulassung oder Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln befassen. Für Deutschland wurde das Methodenpapier Version 2.0 vom 19.12.2006 als Grundlage herangezogen.

Die systematische Literaturrecherche in MEDLINE und EMBASE führte zu insgesamt 1.982 Treffern. Davon wurden nach der Selektion 127 Studien als relevant eingestuft. Die unsystematische Recherche in den Literaturdatenbanken COCHRANE Library, NHS-CRD-HTA (INAHTA) und NHS EED lieferte zusätzlich drei relevante Studien. Entsprechend wurden insgesamt 130 Studien anhand der Checkliste bewertet.

Die Auswertung der Studien im Bezug auf die verwendeten methodischen Ansätze lieferte unter anderem die nachfolgenden Ergebnisse.

	Ergebnisse der Studienauswertung (n = 130)		Internationale Leitlinien (ausgenommen Deutschland) (n = 15)		IQWiG
<b>Leistungserbringer-Perspektive</b>	<b>19</b>	<b>(15%)</b>	<b>0</b>	<b>(0%)</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Angabe zur Auswahl der Vergleichstherapie (n= 221)</b>	<b>198</b>	<b>(90%)</b>	<b>Angabe immer empfohlen</b>	<b>-</b>	<b>Angabe empfohlen</b>
<b>Effektivität unter Alltagsbedingungen</b>	<b>21</b>	<b>(16%)</b>	<b>10</b>	<b>(67%)</b>	<b>Empfohlen</b>
<b>Diskontierung vorgenommen (n= 52)</b>	<b>43</b>	<b>(83%)</b>	<b>13</b>	<b>(87%)</b>	<b>Keine Angaben</b>

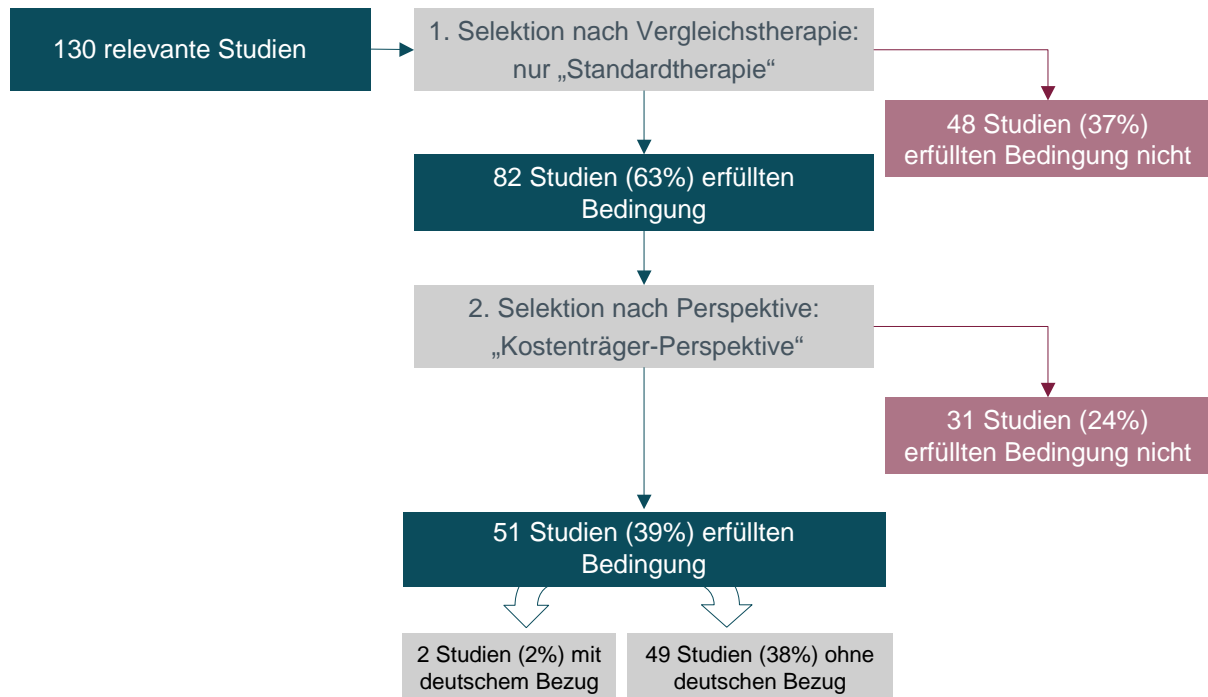
Obwohl eine Leistungserbringer-Perspektive weder von einer internationalen Leitlinie, noch vom IQWiG als primäre Untersuchungsperspektive empfohlen wurde, kam sie in 19 Studien (15%) zum Einsatz. Insgesamt wurden die untersuchten Interventionen mit 221 alternativen Therapien verglichen. Für 198 dieser Vergleichstherapien (90%) wurden Angaben zur Auswahl dieser Therapien gemacht.

Die Effektivität unter Alltagsbedingungen wurde in 21 Studien (16%) untersucht. Diese wurde von 10 internationalen Leitlinien und dem IQWiG empfohlen. Die Untersuchung der Effektivität unter Alltagsbedingungen wurde dabei von 8 Leitlinien und dem IQWiG einer Untersuchung der Effektivität unter "optimalen" Bedingungen, wie sie z.B. in klinischen Studien vorkommen, vorgezogen.

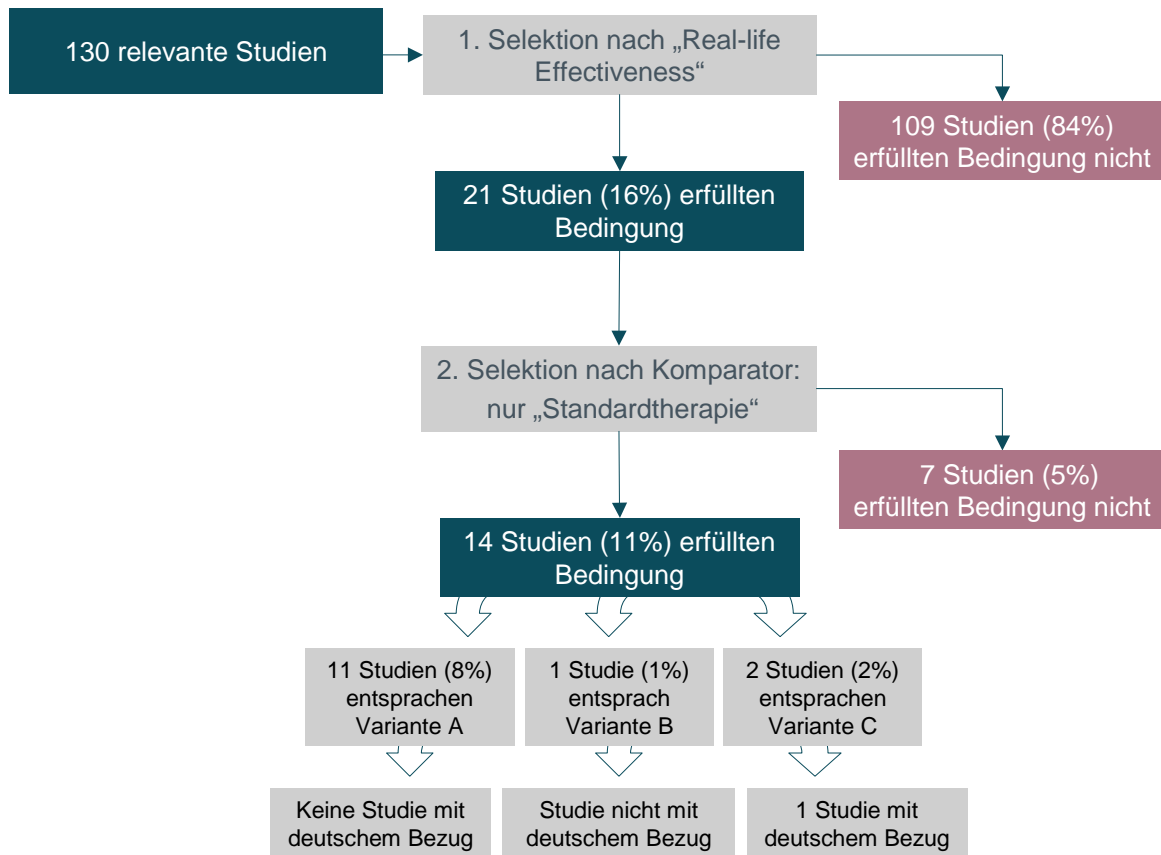
Eine Diskontierung kommt allein für Studien in Frage, die einen Betrachtungszeitraum von über einem Jahr haben. Dies war in 52 Studien der Fall. Eine Diskontierung wurde in 43 (83%) der 52 Studien durchgeführt. In den verbleibenden 9 Studien (17%) wurde entweder keine Diskontierung durchgeführt oder keinerlei Angabe dazu gemacht.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden mehrere hypothetische Auswahlprozesse entwickelt und dahingehend überprüft, wie viele der relevanten Studien den Anforderungen dieser mehrstufigen Selektionsprozesse entsprechen.

## Zusammenfassung Projekt PÖS



Legt man einen hypothetischen Auswahlprozess zugrunde, bei dem einerseits die Verwendung des derzeit in der Praxis angewandten Versorgungsstandards als Vergleichsmaßstab und andererseits eine Kostenbetrachtung aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) gelten müssen, kämen 51 (39%) der 130 relevanten Studien als Grundlage für leistungsrechtliche Entscheidungen in Betracht. Zwei dieser Studien hatten einen deutschen Bezug.



Bei einem hypothetischen Auswahlprozess, der Studien selektiert, die eine *Real-life Effectiveness* untersuchen und den Vergleich mit der "Standardtherapie" zwingend erforderlich macht, verblieben 14 Studien (11%) für eine Analyse, wobei die Bezugsländer die USA (acht Studien), Frankreich (zwei Studien), sowie Deutschland, Kanada, Sambia und UK (je eine Studie) waren. Bei elf Studien kamen die Daten zu Kosten und Nutzen aus einer einzigen Patientenpopulation und es wurde keine Modellierung durchgeführt.

Bei einer Studie kamen die Daten zu Nutzen und Kosten ebenfalls aus *einer* Population, allerdings wurde darüber hinaus eine Modellierung durchgeführt.

Die einzige verbleibende Studie mit deutschem Bezug entsprach der Variante C, bei der die Kosten- und Nutzen-Daten aus mehreren Populationen kommen konnten und durch eine Modellierung zusammengeführt wurden.

Die vorliegende Übersichtsarbeit ergab darüber hinaus, dass eine Vielzahl von Studien methodische Unzulänglichkeiten aufwies. Ferner lag bei einem Großteil der aktuellen pharmakoökonomischen Studien ein mangelndes Reporting vor, das heißt, dass die verwendeten Daten und Informationen über verwendete methodische Ansätze nicht ausreichend dargestellt und beschrieben wurden.

Auch fiel auf, dass von insgesamt 130 Studien lediglich sechs (5%) einen deutschen Bezug aufwiesen, von denen sich eine sogar auf Nordeuropa insgesamt bezog.

### **Schlussfolgerung**

Pharmakoökonomische Studien müssen sich im Bezug auf die verwendeten methodischen Ansätze und das Reporting in Zukunft verbessern, um eine Grundlage für leistungsrechtliche Entscheidungen bilden zu können. Auch wäre wünschenswert, dass Deutschland als Bezugsland häufiger berücksichtigt wird.

Es ist notwendig, dass methodisch solide Studien in und für Deutschland durchgeführt werden, die in Zukunft für Kosten-Nutzen-Bewertungen im Rahmen leistungsrechtlicher Entscheidungen in Deutschland herangezogen werden können.

Um die unterschiedlichen Ansichten der pharmazeutischen Industrie, der Wissenschaft und des IQWiG im Einzelfall miteinander abzustimmen, wird derzeit die Möglichkeit eines sogenannten "Scoping-Workshops" diskutiert. Im Rahmen dieses Workshops soll für konkrete Bewertungsprojekte die Methodik (Endpunkte, Evidenzgrundlagen, etc.) unter Mitwirkung aller Beteiligten festgelegt werden, um zukünftig Konflikte bezüglich der unterschiedlichen methodischen Ansichten zu vermeiden. Ob damit die Planungssicherheit für die Industrie verbessern könnte, ist ungewiss, da die methodischen Standards der verhältnismäßig jungen Disziplin Pharmakoökonomie noch einem stetigen Wandel unterliegen.