

Swiss HTA Consensus / Schweizer HTA-Konsensus

Umsetzungspapier 5/2012: Nutzenbewertung

i5

INNOVAL^{HC}

Institute for Innovation & Valuation
in Health Care

M. Schlander, H. Sandmeier, C. Affolter

**mit C. Bosshard, T. Cueni, P. Gyger, A. Hebborn,
K. Huber, E. Kraft, P. Strupler und P. Suter**

Swiss HTA Consensus / Schweizer HTA-Konsensus

**Umsetzungspapier 5/2012:
Nutzenbewertung**

ISBN 978-3-941609-24-2

SCHWEIZER HTA-KONSENSUS-PROJEKT

UMSETZUNGSPAPIER 5/2012

Health Technology Assessment (HTA):

Nutzenbewertung

Ausgangslage

Zielhierarchie

WZW-Kriterien als Basis

Individueller Nutzen: „Wirksamkeit“

Sozialer Nutzen: „Zweckmässigkeit“

Evaluationsprinzipien

Individueller Nutzen

Nutzendimensionen und ihre Relevanz

Effektgrössen

Grad des Vertrauens

Evidenzniveaus

Terminologie

Konsequenzen aus vorliegenden Evidenzniveaus

Downgrading

Integration der individuellen Nutzenparameter

Sozialer Nutzen

Fazit und Empfehlung

Lesehinweis:

Die Ziffern in [eckigen] Klammern verweisen jeweils auf die Dezimalgliederung des ausführlichen Dokuments (Foliensatz)

„Thesen (Schweizer Konsensus)“ Finale Version („FV“) vom 19. Oktober 2011 (=> korrespondierende Folien).

Endfassung (FV) vom 04. Februar 2013

basierend auf Fassung V6.0, zur Diskussion gestellt auf einem Workshop in Bern am 27. November 2012

Autor:

Michael Schlender (Universität Heidelberg)



AUSGANGSLAGE

Health Technology Assessments (HTAs) in der Schweiz umfassen die systematische vergleichende Evaluation des Nutzens und der Kosten-Nutzen-Relation von „medizinischen Technologien.“ Sie dienen vorrangig der zielkonformen Unterstützung von Entscheiden für eine den **WZW-Kriterien** gerecht werdende Gesundheitsversorgung im Rahmen der OKP:

Zielhierarchie

Ein **primäres normatives Postulat** gibt den Rahmen für HTAs auf Bundesebene vor. Es handelt sich seinem Wesen nach um einen Rechte- oder Prinzipien-basierten Ansatz, der von der Personalität, Integrität und Autonomie des Individuums ausgeht. Gesundheit wird verstanden als ein „*konditionales Gut*,“ ohne ein Minimum dessen die Realisierung selbstbestimmter Lebensentwürfe nicht oder nur sehr eingeschränkt möglich wäre.

Die **Erwartungen (sozialen Präferenzen) der Versicherten** hinsichtlich der Verwendung der verfügbaren Gesundheitsressourcen gehen über reine Wirksamkeits- und Effizienz-Ziele hinaus und sind im Sinne einer „empirischen Ethik“ Richtschnur für die Evaluation von Technologien. Aus ihnen ergeben sich die Kriterien der Dringlichkeit und des Schweregrads, das Kriterium der sogenannten „*Fair Innings*“, das Kriterium der Fairness, das Kriterium der „Bagatellen“ und das Kriterium der Innovationsfreundlichkeit (vgl. SwissHTA, Umsetzungspapier 4).

WZW-Kriterien als Basis

Die Evaluationskriterien der Wirksamkeit, der Zweckmässigkeit und der Wirtschaftlichkeit werden vom Schweizer Krankenversicherungsgesetz (KVG, Art. 32, 1) vorgegeben; ihre Konkretisierung erfolgt auf Verordnungsebene. SwissHTA schlägt eine

stringente Systematik für die Interpretation der WZW-Kriterien des KVG vor.

Dieser zufolge beinhaltet das Kriterium der **Wirksamkeit** die **individuelle Nutzenperspektive**, d.h. die vergleichende Wirksamkeit und Verträglichkeit (*efficacy, effectiveness*), den Nutzen: (*benefit, utility*), insbesondere auch den klinisch-therapeutischen Nutzen und die erzielte Lebensqualität.

Bei der **Zweckmässigkeit** ist die **soziale Nutzenperspektive**, d.h. die explizite Berücksichtigung des primären normativen Postulats und der sozialen Präferenzen der Schweizer Versicherten im Sinne des Konzepts einer „empirischen Ethik“ zu berücksichtigen.

Für das Kriterium der **Wirtschaftlichkeit** sind sowohl **Kostenfolgen** als auch die technische und produktive **Effizienz** von Relevanz, wobei hinsichtlich der Optimierung der allokativen Effizienz fixe patientengruppen- bzw. indikationsübergreifende Schwellenwerte für Kosteneffektivität von SwissHTA explizit abgelehnt werden. [1.3.3]

Das vorliegende Umsetzungspapier beschreibt wesentliche Aspekte der Implementierung einer systematischen Evaluation des (individuellen und sozialen) Nutzens von medizinischen Massnahmen gemäss den vorstehend (und ausführlicher in Umsetzungspapier 4/2012) skizzierten WZW-Kriterien.

Individueller Nutzen: „Wirksamkeit“

Für die Wirksamkeit ist Ausgangspunkt der Mehrnutzen (stets) im Vergleich zu relevanten Alternativen sowie der Grad des Vertrauens in die vorliegende Evidenz unter Berücksichtigung der besten verfügbaren Evidenz für das Schweizer Anwendungs-Setting.

Wirksamkeit ist zu definieren als klinische Effektivität, d.h. Wirksamkeit und Verträglichkeit im Vergleich zu relevanten Alternativen unter Berücksichtigung klinisch-pharmakologischer und galenischer Erwägungen, unerwünschter



Wirkungen sowie der Gefahr missbräuchlicher Verwendung und unter Berücksichtigung der besten verfügbaren Evidenz hinsichtlich der Versorgungsrealität, über die unter den Idealbedingungen gut kontrollierter klinischer Studien belegte Wirksamkeit hinaus.

Wenn im Rahmen der Leitfragen eines HTA („Assignment“, „Scoping“) die Bewertung des Nutzens im ökonomischen Sinne von individueller „Utility“ als notwendig oder sinnvoll definiert wurde und daher Teil eines HTA ist, dann ist der belegbare so bewertete Mehrnutzen im Vergleich zu relevanten Alternativen ebenfalls Teil der Wirksamkeitsbewertung.

Zur Evaluation der Wirksamkeit gehört im Fall eines noch nicht hinreichend belegten, aber wahrscheinlichen Mehrnutzens auch die Bewertung des Grads des Vertrauens und die Bestimmung von Massnahmen zur Schliessung der noch bestehenden Evidenzlücken. [1.3.3.1a]

Für die Beurteilung des (Mehr-)Nutzens einer Massnahme im Vergleich zu den relevanten Alternativen sollen explizite Kriterien herangezogen werden, welche die folgenden drei Dimensionen berücksichtigen: therapeutisch-klinischer Nutzen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und sozialepidemiologischer (Public Health-) Nutzen. Ein allfälliger sozio-ökonomischer Nutzen wird im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsbewertung erfasst.

Das relative Gewicht der Nutzendimensionen und -kriterien soll die (individuellen) Präferenzen der obligatorisch krankenpflegeversicherten Schweizer Stimmbürger berücksichtigen. [1.3.3.1b]

Sozialer Nutzen: „Zweckmässigkeit“ (Zweck- bzw. Zieldienlichkeit)

Die Zweckmässigkeit einer Massnahme bestimmt sich aus dem Mass ihrer Übereinstimmung mit den Zielen der solidarischen Gesundheitsversorgung im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP). Diese Ziele sollen neben



normativen Vorgaben die empirisch belegbaren Erwartungen, die sog. „sozialen Präferenzen“ der obligatorisch Krankenversicherten reflektieren. [1.3.3.2a]

Neben einer hinreichend belegten klinischen Wirksamkeit und einem (Mehr-)Nutzen im Sinne des Kriteriums der Wirksamkeit (KLV, Artikel 32 *neu*) schliessen diese Ziele insbesondere ein den Vorrang für Interventionen bei akuten Gesundheitsproblemen mit der dringlichen Notwendigkeit einer Intervention, sog. Kriterium der „*Dringlichkeit*“, den Vorrang für Interventionen bei schweren Gesundheitsstörungen, sog. Kriterium des (initialen) „*Schweregrads*“, sowie die besondere Berücksichtigung von Interventionen für junge Menschen, die noch keine Chance hatten, ihre individuellen Lebenspläne zu verwirklichen, sog. Kriterium der Chance auf autonome Entwicklung und von Gesundheit als einem „*konditionalen Gut*“ mit Ermöglichscharakter, sog. „*Fair Innings*“. [1.3.3.2b]

Dabei sind des Weiteren die faire *Chance auf Zugang* zu medizinischer Versorgung auch bei Seltenheit oder hohen Kosten einer Gesundheitsstörung, sog. Kriterium der „*Rarität*“, sowie der möglichst wenig behinderte Zugang zu neuen medizinischen Verfahren und Produkten mit einem belegbaren Mehrnutzen, sog. Kriterium der „*Innovation*“, aber auch die Nachrangigkeit von Interventionen für nur geringfügige Störungen der Gesundheit und des Wohlbefindens oder bei Zumutbarkeit der Eigenfinanzierung durch die Versicherten, sog. Kriterium der „*Bagatellen*“, zu berücksichtigen. [1.3.3.2c]

Das **relative Gewicht** dieser Zweckmässigkeitskriterien im Rahmen von Entscheiden bedarf einer weiter- und tiefergehenden Präzisierung und Validierung. Diese Konkretisierung soll auf der Grundlage methodisch hochwertiger empirischer Untersuchungen der „sozialen Präferenzen“ der obligatorisch krankenversicherten Schweizer Stimmbürger erfolgen. Sie soll auf alle medizinischen Verfahren („Technologien“) in gleicher Weise angewendet werden. [1.3.3.2d]

EVALUATIONSPRINZIPIEN

Individueller Nutzen

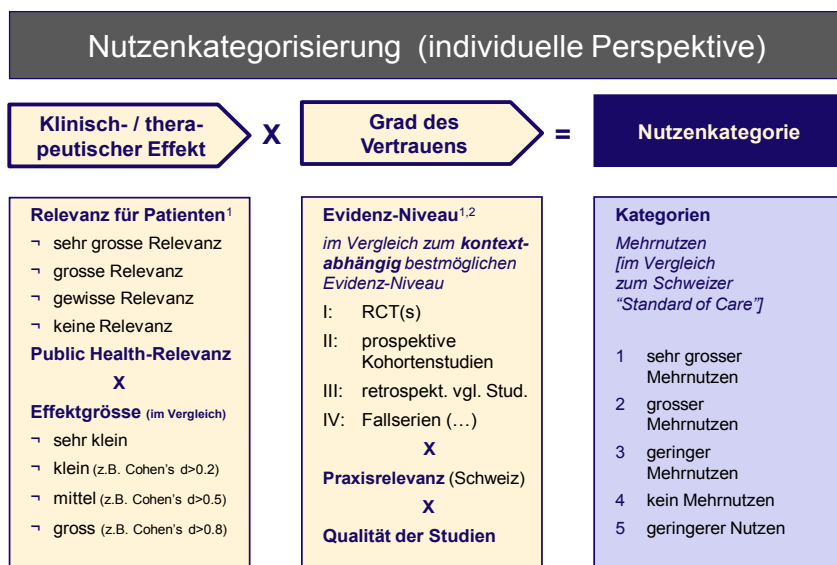


Abbildung 1: Bewertung des individuellen Nutzens. Klinisch/therapeutischer Effekt wird nach Relevanz und Effektgrösse erfasst und gewichtet anhand des Grads des Vertrauens in die beobachteten Effekte, bewertet anhand des Evidenz-Niveaus, der Praxisrelevanz und der Qualität der vorliegenden Studien. Vgl. zum Beispiel GRADE (2004).

Für die Evaluation des individuellen Nutzens sind stets die dokumentierten klinischen Effekte der Ausgangspunkt. Sie werden anhand ihrer Relevanz und ihrer Grösse bewertet. Auf dieser Basis kann eine Intervention einer von vier bzw. (unter Einschluss der Möglichkeit eines vergleichsweise geringeren Nutzens) fünf vorläufigen individuellen Nutzenkategorien zugeordnet werden.

Der Grad des Vertrauens in diese Zuordnung wird anhand des verfügbaren Evidenzniveaus, der Praxisrelevanz und der Qualität der vorliegenden Studien bewertet, was zur Identifikation von Evidenzlücken und zu einer Abstufung im Nutzen-Rating führen kann.

Nutzendimensionen und ihre Relevanz

Mögliche “Nutzen”-Dimensionen (nach HLPF 2009 ¹)		
Therapeutic/Clinical	Quality of Life	Socio-economic
Higher probability of full recovery	Higher physical self-sustainability/self-management at home	Avoiding Pandemics (vaccination, ...)
Faster partial or total recovery	Higher psychological self-sustainability	Dealing with resistance (HIV, antibiotics, ...)
Slower progression of diseases	Higher social self-sustainability	Reduced total cost of medication
Increased ability to cope with disease symptoms (e.g. analgesic)	Higher convenience/comfort for the patient and his environment	Reduced total cost of treatment
Higher probability of preventing the (re-) emergence of a disease		Reduced Non-healthcare spending
Survival rate, life expectancy		Reduced cost of sick-leave
Less or less severe side effects		Higher productivity of the citizen
Less or less severe interactions with other medicines		
Higher tolerability		
Broader/easier dosing, improving compliance		
Easier administration schedule, improving compliance		

¹Final Conclusions and Recommendations of the High Level Pharmaceutical Forum, European Commission, 2009, <http://ec.europa.eu/pharmforum>

Abbildung 2: Mögliche Quellen des Nutzens medizinischer Interventionen.
 Quelle: *High Level Pharmaceutical Forum 2005-2008, Final Report*, p. 101.

Als mögliche Quellen des Nutzens einer Intervention werden in Anlehnung an die Empfehlungen des *High Level Pharmaceutical Forum* der Europäischen Kommission aus dem Jahr 2009 (vgl. Abb. 2) mehrere Dimensionen unterschieden.

Alle Dimensionen sind potentiell relevant, wenngleich in unterschiedlichem Ausmass. Deshalb schlägt SwissHTA, aufbauend auf den Erkenntnissen des *High Level Pharmaceutical Forum*, die Erarbeitung einer Nutzenklassifikation vor (vgl. Abb. 3). Nachfolgend werden exemplarisch mögliche Zuordnungen von Nutzenmerkmalen zu einer Hierarchie anhand der jeweiligen Relevanz vorgestellt.

"Nutzen"-Klassifikation (Relevanz, nach HLPF 2009 ¹)			
	Therapeutic/Clinical	Quality of Life	Socio-economic
I-1	Higher probability of full recovery	Q-1: Higher physical self-sustainability/self-management at home	I-4: Avoiding Pandemics (vaccination, ...)
I-2	Faster partial or total recovery	Q-1: Higher psychological self-sustainability	I-4: Dealing with resistance (HIV, antibiotics, ...)
I-1	Slower progression of diseases	Q-1: Higher social self-sustainability	C-1: Reduced total cost of medication
I-2	Increased ability to cope with disease symptoms (e.g. analgesics)	I-3: Higher convenience/comfort for patient and his environment	C-1: Reduced total cost of treatment
I-2	Higher probability of preventing the (re-) emergence of a disease		C-2: Reduced Non-healthcare spending
I-1	Survival rate, life expectancy		C-2: Reduced cost of sick-leave
I-2	Less or less severe side effects		C-2: Higher productivity of the citizen
I-2	Less or less severe interactions with other medicines		
I-3	Higher tolerability		
I-3	Broader/easier dosing, improving compliance		
I-3	Easier administration schedule, improving compliance		

Orientierende Klassifikation in Anlehnung an HLPF (2009)

I-1: Individueller klinisch-therapeutischer Nutzen
 I-2: Individueller klinisch-therapeutischer Nutzen
 I-3: Individueller klinisch-therapeutischer Nutzen
 I-4: "Public Health"-Nutzen: individueller Nutzen bei anderen Personen als den Patienten selbst

Q-1: auf "Capabilities" bezogener Nutzen
 C-1: Direkte Kosten
 C-2: Indirekte Kosten

¹Final Conclusions and Recommendations of the High Level Pharmaceutical Forum, European Commission, 2009, <http://ec.europa.eu/pharmaforum>

Abbildung 3: Orientierende Nutzenklassifikation: Kategorien nach Relevanz des Nutzens, in Anlehnung an *High Level Pharmaceutical Forum* 2005-2008.

Als Orientierungsrahmen für eine Nutzenklassifikation werden anhand ihrer **Relevanz** folgende Kategorien gebildet:

Q-1: Auf „Capabilities“ (Selbstverwirklichung und Teilhabe) und auf Lebensqualität bezogener individueller Nutzen:

- bessere physische Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen;
- bessere psychische Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen;
- bessere soziale Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen.

Die individuellen klinisch-therapeutischen Nutzenkategorien können als instrumentelle Ziele hinsichtlich der „Capability“- und Lebensqualität-bezogenen Ziele interpretiert werden:

I-1: Individueller klinisch-therapeutischer Nutzen von sehr grosser Relevanz:

- lebenszeitverlängernde Interventionen;
- höhere Wahrscheinlichkeit vollständiger Heilung;
- Vermeidung schwerwiegender Gesundheitszustände oder Nebenwirkungen.

I-2: Individueller klinisch-therapeutischer Nutzen von grosser Relevanz:

- schnellere Heilung;
- schnellere Wiederherstellung der „Funktionsfähigkeit“ in wesentlichen Lebensbereichen (Familie; Beruf; ...);
- Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität;
- Vermeidung unerwünschter, nicht schwerwiegender Gesundheitszustände.

I-3: Individueller klinisch-therapeutischer Nutzen von gewisser Relevanz:

- einfachere Administration;
- angenehmere oder einfachere Darreichungsform (soweit nicht belegbar ist, dass damit ein grösserer Nutzen auf einer höheren Hierarchiestufe einhergeht).

I-4: „Public Health“-Nutzen: Individueller Nutzen (bei anderen Personen als den Patienten selbst):

- risikogewichtete Summe des erwarteten individuellen Nutzens, insbesondere Lebenszeitverlängerung, erfolgreiche Prävention schwerwiegender Gesundheitszustände; zum Beispiel relevant für die Evaluation von Impfungen: Verhinderung von Pandemien);
- SwissHTA empfiehlt, die Nutzenkategorie I-4 restriktiv zu handhaben und ein besonderes Augenmerk auf die Qualität der vorgelegten Nachweise klinischer Effektivität zu legen.

C-1: Direkte Kosten:

- reduzierte Medikationskosten;
- reduzierte Behandlungskosten insgesamt.

C-2: Indirekte Kosten:

- reduzierter krankheitsbedingter Arbeitsausfall;
- gesteigerte Arbeitsproduktivität. [3.1.1.3]

Die Kostenkategorien gehören in der Logik von SwissHTA nicht zu den Nutzendimensionen, sondern werden der Wirtschaftlichkeitsbewertung und dort den Kostenfolgenanalysen zugeordnet.

In allen Fällen ist die Bewertung vergleichender Art, sie bedingt demzufolge die Wahl des richtigen Komparators (üblicherweise der aktuelle Schweizer „Standard of Care“ bzw. diejenige Technologie, die von der evaluierten Alternative ersetzt werden würde) und stets nur für eine spezifizierte Indikation und eine präzise zu definierende Patientengruppe.

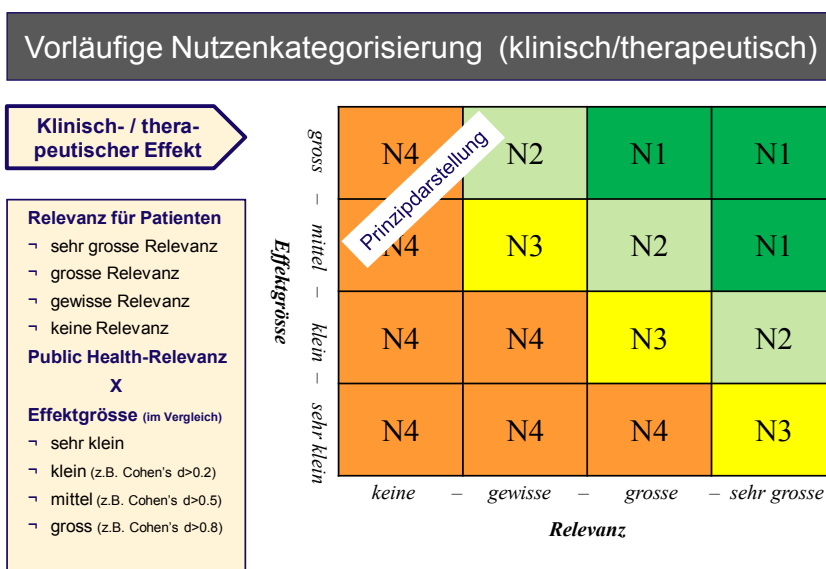


Abbildung 4: Vorläufige Nutzenkategorisierung – der Bestimmung des Grads des Vertrauens in die beobachteten Effekte vorausgehend. [3.1.1.6]

Effektgrössen

Die Bewertung des klinisch/therapeutischen Effekts ergibt sich aus der Kombination der Relevanz der beeinflussten Nutzen-dimension und der beobachteten Effektgrösse. Erste orientierende Plausibilitätsprüfungen im Rahmen des SwissHTA-Projekts zeigten die Umsetzbarkeit; wie bei jedem Grading- oder Rating-Ansatz lässt sich eine subjektive Komponente nicht vollständig eliminieren. Es ist davon auszugehen, dass deshalb auch nach einer erfolgten Operationalisierung der Kriterien und der jeweils zu erwartenden Effektgrössen – lediglich zu illustrativen Zwecken werden in Abbildung 4 Abstufungen anhand

von Cohen's d-Werten angegeben – ein evolutiver Prozess stattfinden wird, in dessen Verlauf weitere Konkretisierungen erfolgen.

Grad des Vertrauens

Eine endgültige Einstufung in eine Nutzenkategorie kann erst nach einer Beurteilung des verfügbaren Evidenzniveaus, der Praxisrelevanz und der Qualität der vorliegenden Studien erfolgen. Der sich daraus ergebende „Grad des Vertrauens“ in die beobachteten Effekte einer Technologie entspricht dem Grunde nach einer Abschätzung, ob zukünftige Forschung das Vertrauen in die Grösse der fraglichen Effekte voraussichtlich ändern wird.

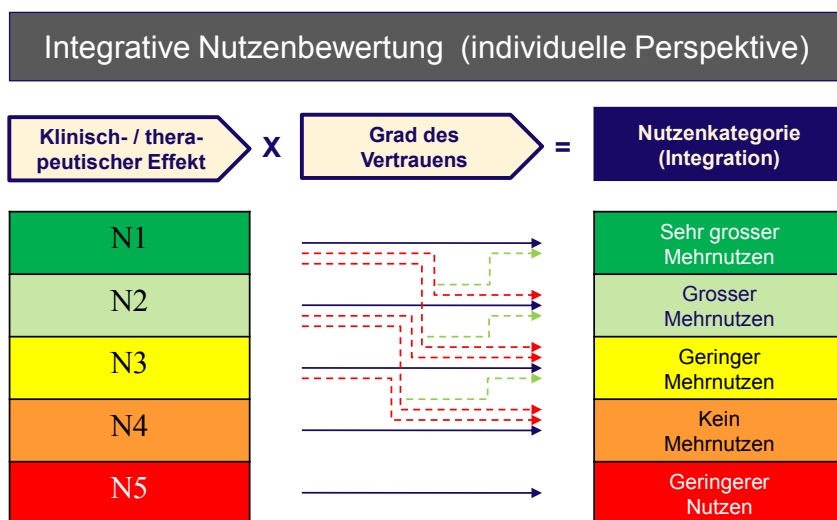


Abbildung 5: Integrative Bewertung des individuellen Nutzens

(klinisch/therapeutische Effekte anhand Relevanz und Effektgrösse kombiniert mit dem Grad des Vertrauens anhand Evidenzniveau, Relevanz für Schweizer Versorgungsrealität und Qualität der vorliegenden Studien) [3.1.1.8]

Eine Abstufung kann um bis zu zwei Nutzenkategorien erfolgen; kompensatorisch ist unter restriktiven Voraussetzungen eine Heraufstufung um eine Kategorie möglich.



Vermeidbare Schwächen der vorliegenden Daten können zu einer Herabstufung des Nutzenniveaus um bis zu zwei Stufen führen (vgl. schematische Darstellung in Abbildung 5).

Evidenzniveaus

SwissHTA bekennt sich ausdrücklich zu den Grundsätzen der **evidenzbasierten Medizin**. Der Schweizer HTA-Konsens definiert dementsprechend das „Evidenzniveau“ analog zu den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin, mit randomisierten klinischen Studien an der Spitze der Hierarchie, gefolgt von prospektiven Kohortenstudien, retrospektiven Studien, Fallstudien, und mit Expertenmeinungen (auch bei Konsensus) am unteren Ende der Skala:

- I. a: Evidenz durch Meta-Analysen von mehreren randomisierten, kontrollierten Studien,
b: Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie;
- II. a: Evidenz aufgrund von mindestens einer nicht randomisierten kontrollierten Studie,
b: Evidenz aufgrund von mindestens einer quasi-experimentellen Studie;
- III. Evidenz aufgrund nicht-experimenteller deskriptiver Studien,
wie etwa Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fall-Kontroll-Studien;
- IV. Evidenz aufgrund von Expertenmeinungen bzw. klinischer Erfahrung. [3.1.1.7b]

Mit dem Ziel, eine flexible, kontextangepasste Anwendung der Prinzipien der evidenzbasierten Medizin zu ermöglichen, differenziert SwissHTA zwischen dem (abstrakt) bestmöglichen Evidenzniveau, dem in einem gegebenen Kontext erwartbaren

Evidenzniveau, sowie dem besten verfügbaren Evidenzniveau (sogenannte „best available evidence“):

Terminologie

1. Bestmögliches Evidenzniveau:

Abstrakt bestmögliches Evidenzniveau, der Hierarchie nach den allgemein akzeptierten Standards der evidenzbasierten Medizin folgend (vgl. Kategorien I bis IV, oben).

2. Bestmögliches im gegebenen Kontext realistischerweise erwartbares Evidenzniveau:

Referenzniveau für die Bestimmung von Evidenzlücken und Forschungsbedarf (vgl. Abb. 6), zugleich

Referenzniveau für die Festlegung von Downgrades aufgrund zu geringen Vertrauens in die Robustheit der beobachteten Effekte (vgl. Abb. 6);

Kontextbeispiele:

1. prinzipielle Limitation: klinische Indikation, in der aus ethischen oder methodischen Gründen keine randomisierten Doppelblindstudien möglich sind;
2. tradierte Entwicklungsstandards, die nicht abrupt veränderbar sind: Art der evaluierten Technologien: Ermöglichung einer differenzierten Vorgehensweise für Arzneimittel, Mittel, Gegenstände, Analysen und Medizinprodukte;
3. zeitabhängige Limitation: prinzipiell (un)mögliche Verfügbarkeit von Daten zu Langzeitendpunkten wie beispielsweise Mortalität in frühen Phasen eines Technologielebenszyklus.

3. Bestes verfügbares Evidenzniveau:

Grundlage für die Durchführung von Health Technology Assessments, zugleich

Bezugspunkt für die Bestimmung von Evidenzlücken und Forschungsbedarf (Abb. 6).

Konsequenzen aus vorliegenden Evidenzniveaus

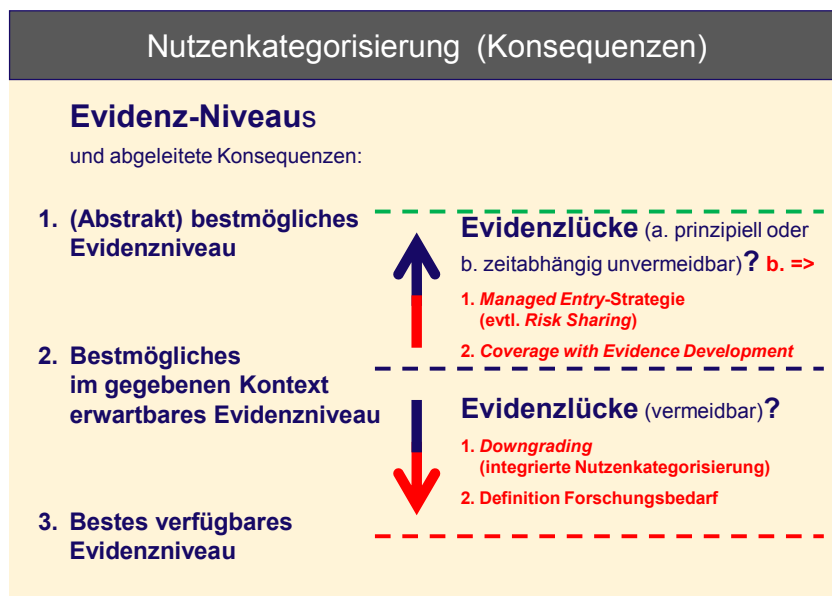


Abbildung 6: Kontextabhängige Nutzenkategorisierung und typische Konsequenzen [3.1.1.5b]

Wenn das abstrakt bestmögliche Evidenzniveau nicht aus prinzipiellen Gründen (vgl. Kontextbeispiel 1, oben) verfehlt wurde, sondern Kontextfaktoren wie zum Beispiel eine frühe Phase im Technologielebenszyklus oder die Art der Intervention (beispielsweise Besonderheiten der Indikation oder der Technologie) das Erreichen des bestmöglichen Evidenzniveaus noch nicht ermöglichten, dann kommen als Entscheidungsansatz unter unvermeidbarer Unsicherheit „*Managed Entry*“-Strategien



infrage (zum Beispiel „*Coverage with Evidence Development*“- oder „*Risk Sharing*“-Modelle).

Wenn aber das bestmögliche im gegebenen Kontext erwartbare Evidenzniveau unterschritten wurde, so resultiert aus diesem Umstand notwendig eine Herabstufung (ein „*Downgrading*“) im klinisch/therapeutischen Nutzen-Ranking. Analoges gilt für ein (separat, also auch additiv mögliches) *Downgrading* des klinisch/therapeutischen Ranking wegen nicht ausreichender Qualität der vorliegenden Daten. Auch in diesen Fällen bleiben, anhängig vom noch verbliebenen Evidenzniveau, „*Coverage with Evidence Development*“-Entscheide denkbar.

Downgrading

Eine Herabstufung (ein „*Downgrading*“) um jeweils eine Stufe wegen unzureichendem Grad des Vertrauens (in Relation zum kontextabhängig bestmöglichen erwartbaren Evidenzniveau) ist damit in zwei separaten Fällen möglich:

- **Fall 1:** das formale Evidenzniveau ist niedriger als das kontextabhängig erwartbare bestmögliche Evidenzniveau;
- **Fall 2:** nicht überzeugende Datenqualität wegen methodischer Limitationen der Studien oder wegen Limitationen der verfügbaren empirischen Datenbasis.

Fall 1 wurde vorstehend beschrieben.

Für Fall 2 kommen folgende Gesichtspunkte¹ in Betracht:

2a) Nicht überzeugende Datenqualität

wegen methodischer Limitationen der Studien:

- a) Schwächen der Randomisierung
- b) offene Studie
- c) *Loss-to-Follow-Up*
- d) keine *Intent-to-Treat*-Analyse
- e) nicht protokolldefinierter vorzeitiger Studienabbruch
- f) unvollständige Datendokumentation

¹ in Anlehnung an G.H. Gyatt et al. (2008)

2b) Nicht überzeugende Datenqualität

wegen Limitationen der empirischen Datenbasis:

- a) inkonsistente Studienergebnisse
- b) nur indirekte Vergleiche (*Mixed Treatment Comparisons*)
- c) mangelnde Präzision (grosse Konfidenzintervalle)
- d) Hinweise auf Publikations-Bias
- e) fehlende Plausibilität der Studienergebnisse

Ein erfolgtes *Downgrading* wegen unzureichendem Grad des Vertrauens, weil das vorliegende Evidenzniveau niedriger ist als das kontextabhängig erwartbare bestmögliche Evidenzniveau, kann in Ausnahmefällen durch eine Heraufstufung (ein „*Upgrading*“) um (maximal) eine Stufe kompensiert werden.

Dies kann der Fall sein

- a) bei sehr grossen Effekten
- b) bei eindeutiger Dosis-Wirkungs-Beziehung
- c) wenn alle denkbaren Quellen von Bias den beobachteten Effekt verringern würden. [3.1.1.7]

Integration der individuellen Nutzenparameter

Auf diese Weise lassen sich medizinische Technologien – stets im Vergleich zu einem Schweizer „*Standard of Care*“ und unter Berücksichtigung allfälliger Diskrepanzen zwischen der vorliegenden Evidenz und dem Schweizer „*Standard of Care*“, wenn diese als relevant erachtet werden – einer von fünf Hierarchiestufen für die Erfassung des individuellen Nutzens zuordnen (siehe Abb. 1).

Für diese Bewertung können auch integrative oder präferenzbasierte Instrumente und Messgrössen herangezogen werden. SwissHTA schliesst in diesem Zusammenhang die Verwendung von „*Quality-Adjusted Life Years*“ (QALYs) als ein mögliches approximatives Mass für den individuellen gesundheitsbezogenen Nutzen nicht aus, lehnt allerdings die Idee universeller Benchmarks für inkrementelle Kosten je QALY und das



dem entsprechende Effizienzkriterium ab (vgl. Umsetzungspapier 6, Wirtschaftlichkeit).

Sozialer Nutzen

Die Bewertung des sozialen Werts der Aufnahme einer medizinischen Technologie in den Leistungskatalog der OKP erfolgt anhand der für das (neu interpretierte) **Zweckmässigkeitskriterium** des KVG definierten Parameter (vgl. Umsetzungspapier 4). Diese sind

- **Dringlichkeit** einer Intervention;
- initialer **Schweregrad** (vor Intervention) einer Gesundheitsstörung;
- „**Fair Innings**“: Intervention für Gesundheitsstörungen junger Menschen;
- **Faire Chance** auf **Zugang** zu effektiven Interventionen,
 - auch bei **Seltenheit** einer Gesundheitsstörung,
 - bei Fehlen von **alternativen** Interventionsmöglichkeiten;
- „**Bagatellen**“: Geringfügige, selbstlimitierende Gesundheitsstörungen und/oder Zumutbarkeit der Eigenfinanzierung (Ausschlusskriterium – Analyseinstrument: Kostenfolgenanalysen aus Patientenperspektive);
- **Zugang** zu **innovativen Interventionen** – mit Eignung für
 - *Managed Entry / Risk Sharing*-Programme,
 - *Coverage with Evidence Development*-Programme.

Die Bewertung der Zweckmässigkeit im Sinne der Zweck- bzw. Zieldienlichkeit, gemessen an den sozialen Präferenzen der Schweizer obligatorisch Krankenpflegeversicherten, kann nach dem Prinzip der *Multi Criteria Decision Analysis* erfolgen. – Für andere Bewertungsansätze, für Weiterentwicklungsoptionen und für die Integration der drei WZW-Kriterien Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit wird an dieser Stelle auf Umsetzungspapier 6 („Wirtschaftlichkeit“) verwiesen.



Die vorstehende Liste von Parametern für die Bewertung der Zweckmässigkeit einer Massnahme wurde aus schweizerischen und internationalen sozial- und wirtschaftswissenschaftlichen Studien abgeleitet. Sie hat ausdrücklich vorläufigen Charakter und wird voraussichtlich Modifikationen erfahren im Lichte von Kritik und weiterer empirischer Forschung. Insbesondere werden das Zusammenspiel und die Gewichtung der einzelnen Parameter einer belastbaren normativen und empirischen Fundierung bedürfen.

FAZIT UND EMPFEHLUNG

Die Bewertung der **Wirksamkeit** und der **Zweckmässigkeit** einer medizinischen Technologie ist immer eine vergleichende Evaluation mit dem existierenden Schweizer Versorgungsstandard als Komparator, die sich auf eine eindeutig definierte Indikation und eine klinisch gut charakterisierte Patientengruppe bezieht. Stets wird – auch dann, wenn der Einfachheit halber in diesem Papier nur von Nutzen die Rede ist – nach dem belegbaren **Mehrnutzen** gefragt. Dabei wird der Nutzen sowohl aus einer individuellen als auch aus einer sozialen Perspektive erfasst. Somit stellt die umfassende Nutzenbewertung zwei der drei wesentlichen Säulen eines Health Technology Assessment dar.

SwissHTA folgt den Konzepten der **evidenzbasierten Medizin** und schlägt mit der Definition des bestmöglichen kontextabhängig erwartbaren Evidenzniveaus eine praxisorientierte flexible Anwendung vor, welche den Zielen der OKP entspricht.

SwissHTA hält ein sozial- bzw. wirtschaftswissenschaftliches Forschungsprogramm zur Validierung der Annahmen zu den **sozialen Präferenzen** der Schweizer Krankenpflegeversicherten für notwendig. Die Ergebnisse dieses Programms könnten dem Zusammenspiel und der Gewichtung der entscheidungsrelevanten Parameter in einem **Multi Criteria Decision Analysis-Modell** eine robuste empirische Basis verleihen.



Die Vorschläge berücksichtigen bereits jetzt zukünftige **Weiterentwicklungsoptionen**. Ihre Realisierung ist in hohem Mass abhängig von der Implementierung der von SwissHTA entwickelten **neuen Systematik für die WZW-Kriterien** des Schweizer Krankenversicherungsgesetzes (KVG).

Vorgeschlagene Zitierweise

M. Schlander, H. Sandmeier, C. Affolter,
C. Bosshard, T. Cueni, P. Gyger, A. Hebborn,
K. Huber, E. Kraft, P. Strupler, P. Suter:
*Schweizer HTA-Konsensus, Umsetzungspapier 5/2012:
Nutzenbewertung.*
Basel, Bern, Solothurn und Wiesbaden, 04. Februar 2013.
Als Download verfügbar unter www.swisshta.ch

zugleich
InnoVal^{HC} Discussion Paper No. 25

Referenz-Materialien

Foliensatz „*Thesen (Schweizer Konsens)*“ FV vom 19. Oktober 2011
Übersicht: *Gliederung der Thesen* FV vom 19. Oktober 2011

Kontakt

santésuisse: Dr. Christian Affolter
Interpharma: Dr. Heiner Sandmeier
SAMW: Prof. Dr. Peter Suter
FMH: Dr. Christoph Bosshard
BAG: Pascal Strupler
GDK: Kathrin Huber
InnoVal^{HC}: Prof. Dr. Michael Schlander



© INNOVAL^{HC} • Wiesbaden 2013
ISBN 978-3-941609-24-2

Discussion Paper Series Editors:
Michael Schlander and Oliver Schwarz

INNOVAL^{HC}
Institute for Innovation & Valuation in Health Care
Institut für Innovation & Evaluation im Gesundheitswesen e.V.

Prof. Dr. Michael Schlander (Chairman)
Prof. Dr. Oliver Schwarz (Vice Chairman)
Prof. Dr. G.-Erik Trott (Vice Chairman)

Official Site: Luitpoldstraße 2-4 • D-63739 Aschaffenburg
Registered at Vereinsregister Aschaffenburg VR 1371

Recognized as a not-for-profit organization by
(als gemeinnützig anerkannt vom) Finanzamt Aschaffenburg

Office Address: **An der Ringkirche 4 • D-65197 Wiesbaden (Germany)**

www.innoval-hc.com

Working Paper

No. 25

February 2013