



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Welche Faktoren – unter besonderer Berücksichtigung der
Kostenfolgen („Budget Impact“) – beeinflussen die Ergebnisse von
offiziellen Health Technology Assessments (HTAs) in Deutschland
und England? Eine multivariate Analyse**

Autor: Ramon Schäfer
Institut / Klinik: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Doktorvater: Prof. Dr. M. Schlander

Die Implementierung von HTA zur systematischen Bewertung medizinischer Interventionen ist auf das Ziel einer möglichst effektiven und effizienten Nutzung innovativer Therapien zurückzuführen, um die versorgungspraktische Entscheidungsfindung im Gesundheitssektor zu unterstützen. In seiner Umsetzung stützt sich HTA dabei vorrangig auf zwei Säulen: Einerseits auf die Grundsätze der Evidenzbasierten Medizin (EbM) zur Bewertung der klinischen Wirksamkeit; andererseits auf eine Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses, welches im Beispiel Deutschlands implizit und im Beispiel Englands explizit – unter Rekurs auf die Logik der Kosteneffektivität – erfolgt. Unter der Prämisse, dass sich die Analyse der Kosteneffektivität auf die Kosten pro Patient beziehungsweise Maßnahme fokussiert, kommt den Kostenfolgen – gerade auch aus gesellschaftlicher Perspektive – ein besonderes gesundheitspolitisches Interesse zu.

Vor diesem Hintergrund befasst sich die Dissertation aufbauend auf einem systematischen Vergleich offizieller HTA-Outcomes mit den einzelnen Einflussfaktoren – unter Berücksichtigung des Budget Impact (BI) – der zwei folgenden, international anerkannten HTA-Agenturen, die unterschiedliche methodische Ansätze exemplifizieren: Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Deutschland, sowie das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in England und Wales. Für den ausgewählten Untersuchungszeitraum (von Januar 2011 bis einschließlich Juni 2018) werden zuerst die übereinstimmenden Interventionspaare von GBA und NICE identifiziert. Im Anschluss an den Abgleich werden für alle veröffentlichten HTAs von GBA/IQWiG und NICE statistische Analysen zu Outcomes und den (offiziellen) Evaluationsfaktoren durchgeführt.

Die vergleichende Untersuchung der Outcomes übereinstimmender HTA-Paare zeigt, dass NICE innovative Therapien insgesamt positiver bewertet als GBA. Jedoch existieren deutliche Unterschiede bei Betrachtung der HTA-Ergebnisse nach Indikationsgebieten: Bewertungen onkologischer Therapien fallen beim GBA tendenziell besser aus als bei NICE; zudem weichen die Outcomes von Krebstherapien weniger voneinander ab als die der nicht-onkologischen Interventionen. Die Ergebnisse bestätigen damit, dass Unterschiede in den methodischen Vorgehensweisen mit abweichenden Outcomes der HTA-Agenturen verknüpft sind, die – insbesondere bei Krebstherapien – von weiteren Determinanten sowie möglichen Diskrepanzen innerhalb des jeweiligen institutionellen Kontexts beeinflusst werden.

Sowohl die GBA-Beschlüsse als auch die IQWiG-Bewertungen orientieren sich an den Prinzipien der EbM beziehungsweise an den evidenzbasierten Evaluationskriterien. Die Analyseergebnisse zeigen eindrücklich, dass die vergleichende klinische Wirksamkeit in Form patientenrelevanter Endpunkte als das zentrale Evaluationskriterium einen signifikanten Einfluss sowohl auf die GBA-Beschlüsse als auch die IQWiG-Empfehlungen hat. Das klinische Studiendesign in Form relevanter RCTs weist ausschließlich einen Zusammenhang mit den Bewertungen durch IQWiG auf. Die Outcomes von GBA und IQWiG stimmen dabei weitgehend überein; es zeigt sich jedoch, dass der GBA auf Grundlage der Nutzenbewertungen 'moderatere' Beschlüsse zu fassen scheint, wohingegen IQWiG den (eigenen) Methoden unter Berücksichtigung der zur Verfügung stehenden Evidenz äußerst strikt folgt. Interessanterweise scheinen die potenziellen BI-Szenarien zudem mit den Nutzenempfehlungen zu korrelieren (linearer Zusammenhang positiver IQWiG-Bewertungen und zunehmender BI-Schätzungen); dies wiederum unterstreicht jedoch vielmehr die (im Grunde evidente) Tatsache, dass

den GBA-Beschlussfassungen weitere Entscheidungsfaktoren zugrunde liegen (müssen), wozu – im Umkehrschluss – dann auch die Kostenfolgen einer neuen Therapie gehören könnten.

Die Resultate für NICE zeigen, dass Single Technology Appraisals (STAs) maßgeblich – wenn auch nicht ausschließlich – vom inkrementellen Kosteneffektivitäts-Verhältnis (ICER) beeinflusst werden. Dabei wird eindeutig erkennbar, dass mit zunehmendem ICER die Wahrscheinlichkeit für eine Ablehnung durch NICE signifikant steigt. Bei (teuren) Krebstherapien scheint zudem die Berücksichtigung der End-of-Life-Kriterien einen Effekt auf die STAs zu haben. Der potenzielle BI weist einen Einfluss auf die Empfehlungen durch NICE auf, wobei sich die Wahrscheinlichkeit einer negativen Bewertung ab einem bestimmten Wert respektive Wertebereich deutlich erhöht (U-förmiger Zusammenhang positiver STA-Empfehlungen und zunehmender BI-Schätzungen). Dieser Effekt scheint sich für die Krebstherapien weitgehend aufzuheben, seit sie (nachträglich) durch den Cancer Drugs Fund (CDF) erstattet werden können. Dabei sind die Resultate unter Heranziehung des CDF prinzipiell vergleichbar; lediglich STAs onkologischer Therapien fallen seit dem CDF-Relaunch (im Juli 2016) besser aus, da insbesondere der klinischen Wirksamkeit eine höhere Priorität bei der Evaluation zuzukommen scheint.

Abschließend bleibt zu konstatieren, dass erstens die vergleichenden Untersuchungsergebnisse bestehende Unterschiede in den Empfehlungen nationaler HTA-Institutionen bestätigen und zweitens, dass sowohl GBA/IQWiG als auch NICE den zugrunde liegenden (offiziellen) Faktoren ihres jeweiligen Evaluationsprozesses konsequent folgen. Während sich die GBA-Beschlüsse und IQWiG-Bewertungen rigoros an den Prinzipien der EbM orientieren, werden die Empfehlungen durch NICE primär von den Kosten je gewonnenem qualitätsadjustierten Lebensjahr (QALY) bestimmt. Offensichtlich scheint auch der potenzielle BI einen Effekt auf die HTA-Ergebnisse in Deutschland und England zu haben, wenngleich seine (praktische) Rolle innerhalb der Entscheidungsverfahren von GBA/IQWiG und NICE nicht eindeutig geklärt werden konnte.