



W

elche Präparate sind es wert, von den Krankenkassen bezahlt zu werden? Eine Frage, die in Deutschland das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) beantworten soll. Vor anderthalb Jahren gründete der Gemeinsame Bundesausschuss das

IQWiG und beauftragte es damit, den Nutzen medizinischer Leistungen zu untersuchen. Zur Zeit stehen rund 40 Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen auf seiner Prüfliste. Mit der Gründung dieses unabhängigen wissenschaftlichen Instituts folgt Deutschland dem internationalen Trend, ein Verfahren der Nutzenbewertung von Medikamenten zu etablieren.

Der Staat spricht entscheidend mit. In der Mehrzahl der Industrieländer ist sowohl die Erstattungsfähigkeit – also die Aufnahme in den Leistungskatalog – als auch die Preisbildung von Arzneimitteln wesentlich stärker durch staatliche Eingriffe geprägt als dies in Deutschland der Fall ist. In vielen Ländern gibt es staatliche Mechanismen zur Preisfestsetzung (unter anderem Australien, Belgien, Dänemark, Finnland, Griechenland, Italien, Kanada, Luxemburg, Niederlande, Portugal, Schweden, Schweiz und Spanien) oder eine staatliche Gewinnkontrolle der Unternehmen wie in Großbritannien. In anderen Ländern verhandelt der Hersteller den Preis mit dem

Den Nutzen der Präparate prüfen

In vielen Ländern muss sich ein Medikament nach seiner Marktzulassung einer Nutzenbewertung unterziehen. In Deutschland übernimmt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen diese Aufgabe. Wie andere Länder den Nutzen von Arzneien bewerten, beschreiben Annette Zentner und Reinhard Busse.

Staat oder der Sozialversicherung (unter anderem Frankreich, Irland, Österreich und Neuseeland). Positivlisten (*siehe Glossar auf Seite 44*) werden in Australien, Kanada, Frankreich, den Niederlanden, Norwegen, Neuseeland, Österreich, Schweden und der Schweiz eingesetzt. Spanien plant dies für das Jahr 2006. Zunehmender Beliebtheit erfreuen sich auch Festbetragsysteme, die nach Deutschland auch die Niederlande, Australien, Belgien, Dänemark, Frankreich, Neuseeland, Norwegen, Schweden und Spanien einführen. Die Festbetragsregelung gilt in einigen Ländern wie Frankreich und Australien lediglich für den Generika-Markt (Generika

sind Nachahmerprodukte mit identischer Art und Menge des Wirkstoffes wie im Originalpräparat). Diese Länder praktizieren somit Mischformen der Preisregulierung.

Nach der Zulassung den Nutzen bewerten. In allen Ländern gibt es vor dem Hintergrund steigender Arzneimittelausgaben eine gesundheitspolitische Diskussion um als Analog- oder Me-Too-Präparate bezeichnete Arzneimittel. Dabei handelt es sich zwar um neue Arzneimittel, aber nicht um echte Innovationen, sondern um so genannte Scheininnovationen, die keinen oder nur einen sehr geringen Zusatznutzen gegenüber



Wenn die Behörden ein neues
Medikament zum Markt zulassen,
muss es noch lange nicht anderen
Präparaten überlegen sein.

bereits im Markt befindlichen Arzneimitteln haben. Ihr Anspruch auf freie Preisgestaltung oder volle Erstattung der Kosten wird seit längerem in Frage gestellt. In den letzten 17 Jahren stufte der jährlich erscheinende Arzneiverordnungs-Report rund 50 Prozent der in Deutschland zugelassenen neuen Medikamente als Analogpräparate ohne relevanten Vorteil ein. Der Arzneiverordnungs-Report 2005 bezifferte die ungenutzten Einsparpotenziale für die gesetzliche Krankenversicherung auf insgesamt fast drei Milliarden Euro im Jahr 2004. Ein großer Teil dieses Potenzials liegt im Verzicht auf patentgeschützte Analogpräparate.

Doch wann hat ein neues Medikament ein Mehr an Nutzen? Das Verfahren der Marktzulassung durch nationale Behörden oder die europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) beantwortet uns diese Frage nicht. Die Behörden prüfen Sicherheit, pharmazeutische Qualität und Wirksamkeit eines Arzneimittels, vergleichen es jedoch nicht systematisch mit bereits vorhandenen Therapiealternativen. Aus diesem Grund haben viele Länder eine zweite öffentliche Bewertung von Arzneimitteln nach der Marktzulassung zur Voraussetzung für Kostenerstattung oder Preisbildung gemacht. Involviert in den Prozess der so genannten Post-Marktzulassungs-Evaluation sind ausdrücklich dafür ausgewiesene Institutionen und Fachgremien (siehe Tabelle „Länderüberblick ...“ auf Seite 41). Australien etablierte ein solches Gremium bereits 1987 und war damit Vorreiter. Bis heute haben weitere elf Staaten entsprechende Institutionen gegründet. Spanien plant, 2006 ein Bewertungsinstitut einzurichten.

Hürdenlauf zur Erstattungsfähigkeit und Preisbildung. In vielen Ländern gestaltet sich der Weg von der Produktentwicklung bis zur Anwendung im medizinischen Alltag hürdenreich. Beispiel Australien: Dort finanziert das staatliche Versicherungsprogramm für verschreibungspflichtige Medikamente (Pharmaceutical Benefits Scheme) die von der Therapeutic Goods Administration zugelassenen Arzneimittel nur, wenn sie in einem Register (Pharmaceutical Benefits Schedule) geführt sind. Dazu muss der Hersteller beim Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), dem unabhängigen,

öffentlichen Beratungskomitee der Regierung, einen Antrag auf Aufnahme seines Produkts stellen. Auch andere Interessenten wie beispielsweise Patientenverbände können das Bewertungsverfahren einleiten. Die Anträge haben einen Umfang von bis zu 400 Seiten und müssen mittels Studien die klinische Überlegenheit des Medikaments und/oder eine höhere Kosteneffektivität (siehe Glossar) im Vergleich zur derzeit üblichen Behandlungspraxis nachweisen. Ohne Empfehlung des PBAC kann die Regierung kein Arzneimittel auf die Liste setzen. Sie muss aber dessen Empfehlungen nicht folgen.

Eine weitere Behörde, die staatliche Pharmaceutical Benefits Pricing Authority, schlägt der australischen Regierung auf Grundlage der Empfehlung des PBAC einen Preis für die Erstattung vor, den das Gesundheitsministerium festsetzt. Erst dann kann der Arzt das Medikament verschreiben und der Patient das Rezept bei der Apotheke mit einem fixen Zuzahlungsanteil von umgerechnet rund 16,70 Euro einlösen. In Australien ist damit die Beratung durch das PBAC die wichtigste Grundlage bei der Kostenübernahme und Preisregulierung von neu zugelassenen Medikamenten.

Unterschiedliche Befugnisse der Bewertungsinstitutionen. In vielen Ländern dienen wie in Australien die Empfehlungen der Bewertungsinstitutionen als Grundlage für politische Entscheidungen, die abhängig von der Struktur des jeweiligen Gesundheitssystems im Ministerium (Frankreich, Großbritannien, Niederlande, Norwegen) oder in der Selbstverwaltung (Österreich) gefällt werden. In Kanada, Finnland, Neuseeland und Schweden entfalten die Bewertungen der Institutionen unmittelbar Rechtswirksamkeit. In diesen Ländern sind die Bewertungseinrichtungen eigenständige Entscheidungsträger, auch wenn sie dem Gesundheitsministerium verantwortlich sind. Beispielsweise kann das kanadische Patented Medicines Review Board bei Feststellung eines aus Sicht der Behörde „exzessiven“ Arzneimittelpreises den Hersteller zu Preisreduktionen und dem Ausgleich etwaiger Mehreinnahmen auffordern und dies auch gerichtlich erzwingen.

Viele Länder versuchen, die wissenschaftliche Evaluation des Arzneimittels vom Prozess der gesellschafts- und gesundheitspolitischen Bewertung durch verschiedene Interessengruppen zu trennen. Das englische National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) prägte dafür die Begriffe „Assessment“ und „Appraisal“ (siehe Glossar). In Neuseeland werden Konsultationen abgehalten, in die Kliniker, Pharma-Unternehmen und Patientengruppen beziehungsweise Verbraucherverbände einbezogen sind, bevor die Pharmaceutical Management Agency endgültig über die Aufnahme eines Arzneimittels auf die Positivliste (siehe Glossar) entscheidet. Auch in Deutschland ist mit der wissenschaftlichen Evaluation durch das IQWiG und Anhörungen im Gemeinsamen Bundesausschuss die Struktur eines zweistufigen Bewertungsverfahrens angelegt. Ob sich dadurch die Transparenz der gesundheitspolitischen Entscheidungen erhöht, bleibt abzuwarten.

Welche Kriterien bei der Bewertung gelten. Bei der Entscheidung darüber, ob ein Arzneimittel zulasten der gesetzlichen

Krankenkassen oder des staatlichen Gesundheitssystems verordnet werden kann und welcher Preis als gerechtfertigt gilt, berücksichtigen die Länder verschiedene Aspekte (siehe Tabelle „Aspekte für die Bewertung ...“ auf Seite 42). Das leitende Kriterium bei der Bewertung eines Medikaments ist in allen Ländern der zusätzliche klinisch-therapeutische Nutzen im Vergleich zu vorhandenen Behandlungsalternativen. Dabei besteht international Konsens, dass ein Medikament, das als erstes Produkt eine effektive Therapie für eine bestimmte Indikation bietet, als wesentliche klinisch-therapeutische Verbesserung klassifiziert werden sollte. Wenn bereits eine Behandlungsalternative existiert, gilt ein Produkt nur dann als therapeutischer Fortschritt, wenn ein verbessertes Wirksamkeits-/Risikoprofil in klinisch relevantem Ausmaß gegenüber der Standardtherapie belegt werden kann (siehe Glossar).

In allen Ländern muss ein Medikament auch aus der Perspektive der Patienten einen Mehrnutzen gegenüber vorhandenen Präparaten haben. Indikatoren für die Präferenzen der Patienten sind beispielsweise Zufriedenheit und Lebensqualität. Die Institutionen in Australien, Neuseeland und Großbritannien beziehen die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Kriterium bei allen Arzneimittelbewertungen ein. Als weitere Aspekte werden pharmakologische Vorteile (zum Beispiel Applikationsfrequenz, Darreichungsform, pharmazeutische Technologie), innovative Eigenschaften (zum Beispiel neues Wirkprinzip) oder andere Merkmale wie Geschmack und Aussehen zwar in rund der Hälfte der Länder berücksichtigt. Sie sind jedoch nach Wirksamkeit, Sicherheit und Patientenpräferenzen nachrangige Kriterien. Die Kosteneffektivität ist dagegen in einer Vielzahl von Ländern obligates Kriterium (nachgewie-

Länderüberblick: Diese Institutionen übernehmen die Bewertung von Arzneimitteln nach der Marktzulassung

	Jahr der Einführung	Öffentliche Institution (und bewertende Fachgremien/Expertengruppen)	Rechtskonstruktion
Australien	1987	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (und Economic Sub-Committee)	beratendes, unabhängiges Organ für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an das Ministerium für Gesundheit und Alter
Kanada (Preisregulierung)	1994	Patented Medicines Prices Review Board (und Human and Veterinary Drug Advisory Panels)	regulierendes, quasi-juristisches Organ für Preiskontrolle von patentierten Arzneimitteln
Schweiz	1994	Eidgenössische Arzneimittelkommission	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preissetzung; Empfehlungen an das Bundesamt für Gesundheit
Niederlande	1996	Kommission für Pharmazeutische Hilfe (Commissie Farmaceutische Hulp) des Kollegium für Krankenversicherungen (College voor zorgverzekeringen)	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an Ministerium für Gesundheit, Gemeinwohl und Sport
Finnland	1999	Pharmaceuticals Pricing Board (Lääkkeiden hintalautakunta)	regulierendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preissetzung; steht unter Aufsicht des Ministeriums für Soziales und Gesundheit
Frankreich	1999	Commission de Transparence	beratendes Organ: Empfehlungen zur Erstattungsfähigkeit an das Ministerium für Gesundheit und Solidarität; Empfehlungen zu Preisverhandlungen mit Herstellern an das Comité économique des produits de santé
England und Wales	1999	National Institute for Health and Clinical Excellence (und externe wissenschaftliche Sachverständige)	beratendes Organ: Empfehlungen an das Gesundheitsministerium
Neuseeland	2000	Pharmaceutical Management Agency (u. Pharmacology a. Therapeutic Advisory Committee)	regulierendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preisverhandlung; dem Gesundheitsministerium verantwortlich
Norwegen	2002	Norwegian Medicines Agency (Statens Legemiddelverk) (und Department of Pharmacoeconomics)	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an das Ministerium für Gesundheit und Soziales; regulierendes Organ für Preissetzung
Schweden	2002	Pharmaceutical Benefits Board (Läkemedelsförmånsämnden) (und PBB-Committee/PBB-Projektgruppe)	regulierendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preissetzung; der Regierung unterstellt
Österreich	2003	Heilmittel-Evaluierungs-Kommission	beratendes Selbstverwaltungsorgan: Empfehlungen an den Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger
Kanada (Erstattungsfähigkeit)	2003	Common Drug Review-Direktorium (und Canadian Expert Drug Advisory Committee beim Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment)	gemeinsames beratendes Organ der kanadischen Provinzen und Territorien: Empfehlungen zur Erstattungsfähigkeit an regionale Gesundheitsministerien
Deutschland	2004	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (und externe wissenschaftliche Sachverständige)	beratendes Organ in Rechtsform einer Stiftung; Empfehlungen an den Gemeinsamen Bundesausschuss

Quelle: Zentner/Busse

sen vorzugsweise mittels Kostennutzwertanalysen mit Messung der gesundheitlichen Effekte in qualitätsadjustierten Lebensjahren, *siehe Glossar*). Anders in Deutschland: Hier scheiterte 2003 der Versuch, die gesundheitsökonomische Bewertung gesetzlich zu verankern, am Widerstand der Pharma-Industrie. – Das IQWiG darf lediglich den Nutzen, nicht aber die Kosteneffektivität von Arzneimitteln bewerten.

Schließlich wird die Frage nach dem Zusatzwert eines Arzneimittels durch ausdrückliche Berücksichtigung einer Reihe – international sehr inhomogener Kriterien – beantwortet (*siehe unterer Teil der Tabelle „Aspekte für die Bewertung von Arzneimitteln in anderen Ländern“*): Mit welchen Auswirkungen auf das Gesundheits- und Arzneimittelbudget sowie finanziellen Konsequenzen für Krankenversicherungen, Patienten und Nutzer ist zu rechnen, wenn das Arzneimittel in den Leistungskatalog aufgenommen wird? Wie groß ist der gesundheitliche Bedarf der Gesellschaft, insbesondere der ethnischen Minderheiten wie zum Beispiel der Maori in Neuseeland oder der Aborigines in Australien? In welchem Umfang sind Behandlungsalternativen verfügbar? Soziale und ethische Aspekte sind in Australien, Kanada, Großbritannien, Neuseeland und Schweden von großer Bedeutung, so Fragen der Verteilungsgerechtigkeit (Equity), der menschlichen Würde und Solidarität und die „Rule Of Rescue“ – der Wunsch der meisten Gesellschaften, große Geldsummen für Individuen auszugeben, die in großer Gefahr sind. Wichtige Zusatzaspekte sind in Kanada und Frankreich Auswirkungen auf die Bevölkerungsgesundheit (Public Health-Perspektive), in Australien und Finnland Investitionskosten der Hersteller in Forschung und Entwicklung und in Neuseeland die Prioritäten der derzeitigen nationalen Regierung.

In Deutschland, wo das Sozialgesetzbuch die Nutzenbewertung sehr offen formuliert und weder Bewertungskriterien noch -methodik konkretisiert, interpretiert das IQWiG seinen Auftrag derzeit lediglich im Sinne der systematischen Bewertung von Wirksamkeit und Sicherheit aus klinischer Perspektive und Patientensicht.

Wer liefert und analysiert die Studiendaten? In Australien, Österreich, Norwegen und den Niederlanden sind Hersteller verpflichtet, nach detaillierten Anforderungen (Guidelines) eine systematische Literatursuche und Analyse klinischer und ökonomischer Studien sowie unpublizierter Daten an die Bewertungsbehörde zu liefern. Letztere prüft und validiert das eingereichte Material. In Kanada, Neuseeland, Großbritannien und Schweden dagegen liegt die Hauptarbeit bei den Institutionen selbst, das heißt bei intern oder extern beauftragten Fachexperten (Ärzte, Gesundheitsökonom, Pharmakologen, Epidemiologen, Biostatistiker und anderen). Weniger streng sind die Anforderungen in Frankreich, der Schweiz und Finnland, wo systematische Übersichtsarbeiten (*siehe Glossar*) zwar erwünscht, aber nicht Voraussetzung sind. Von den Unternehmen wird lediglich die Vorlage einer endlichen Anzahl von klinischen und ökonomischen Studien gefordert.

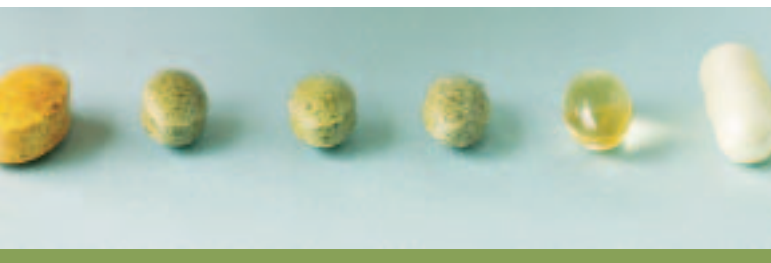
Vorhandene Studien reichen zur Bewertung nicht aus. Die Erfahrungen des Auslands zeigen, dass selbst bei einem transparenten Verfahren mit klaren Anweisungen, das rechtlich untermauert ist, häufig Probleme bei der Bewertung von Studien und der Interpretation der Ergebnisse auftreten. Randomisierte, kontrollierte Studien, die das neue Medikament mit der derzeitigen Standardtherapie vergleichen (Head-To-Head-Randomised Controlled Trial (RCT)), gelten international als Methode der Wahl zur Bewertung von relativen Behandlungseffekten. Doch erstens mangelt es quantitativ wie qualitativ an Studien diesen Typs. Zweitens liefern RCTs nur eingeschränkt Aussagen zur Wirkung des Arzneimittels „im wahren Leben“. Gründe für eine begrenzte Übertragbarkeit von Studienergebnissen auf die reale Versorgungspraxis im jeweiligen Land sind – neben einer experimentellen Behandlungssituation – zu kurze Beobachtungszeiträume, nicht repräsentative Bevölkerungsgruppen sowie ungeeignete Ergebnisparameter oder Vergleichstherapien. Indirekte Vergleiche aus mehreren placebokontrollierten Studien (Zusammenführung von Studienergebnissen, die zum Beispiel Präparat A und Präparat B jeweils

Aspekte für die Bewertung von Arzneimitteln in anderen Ländern

Aspekte/Länder	AT	AU	CA	CH	FI	FR	NL	NO	NZ	SE	UK
Therapeutischer Nutzen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Patientennutzen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kosteneffektivität	+	+	+		+		+	+	+	+	+
Pharmakologische und sonstige Merkmale	+		+			+	+				+
Auswirkung auf Budget		+	+		+	+	+	+	+		+
Bedarf der Gesellschaft		+							+		
Verfügbarkeit von Behandlungsalternativen	+	+					+		+	+	+
Soziale, ethische Erwägungen			+					+	+	+	+
Auswirkungen auf die Bevölkerungsgesundheit			+			+					
F&E-Kosten* der Hersteller		+			+						
Prioritäten der Regierung									+		

Bei der Bewertung des Nutzens von zugelassenen Medikamenten ziehen die Staaten unterschiedliche Kriterien heran. In allen hier aufgeführten Ländern sind der therapeutische Nutzen und der Patientennutzen entscheidende Aspekte. Darüber hinaus werden in der Regel eine Reihe weiterer Kriterien berücksichtigt. Quelle: Zentner/Busse

AT: Österreich; AU: Australien; CA: Kanada; CH: Schweiz; FI: Finnland; FR: Frankreich; NL: Niederlande; NO: Norwegen; NZ: Neuseeland; SE: Schweden; UK: Großbritannien; *F&E-Kosten: Forschungs- und Entwicklungskosten



In Deutschland darf bislang nur der Nutzen, nicht aber die Kosteneffektivität von Arzneimitteln bewertet werden.

mit einem Medikament ohne Wirkung vergleichen) oder gesundheitsökonomische Modellierungstechniken können trotz Einhaltung strikter methodischer Anforderungen diese Defizite nicht ausgleichen. Schließlich haben die Analysten zum Teil unterschiedliche Meinungen, wie die Ergebnisse klinischer Studien und komplexer gesundheitsökonomischer Analysen zu interpretieren sind.

Gutachter müssen auch in einer Situation von Unsicherheit – die vor oder kurz nach der Marktzulassung des Produkts oftmals besonders groß ist – tragfähige Empfehlungen für gesundheitspolitische und versorgungsrelevante Entscheidungen aussprechen. Anders als bisher das IQWiG in Deutschland beziehen viele Länder deshalb Beobachtungsstudien oder Konsensus- und Expertenmeinungen in die Arzneimittelbewertung ein. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass sich die pharmazeutische Industrie in Frankreich 2003 in einem Abkommen mit der Regierung zu Post-Marketing-Studien (Anwendungsstudien in der täglichen Praxis) verpflichtete. Die Regierung billigte ihr im Gegenzug die freie Preisgestaltung von innovativen Produkten, von Arzneimitteln zur Behandlung von seltenen Erkrankungen und von Medikamenten für Kinder zu.

Empfehlungen zeitlich befristen. Aufgrund der methodischen Defizite werden Ergebnisse der Evaluation in vielen Ländern nur als vorläufig angesehen. Finnland, Frankreich, Österreich, Großbritannien und die Schweiz wiederholen nach einer gewissen Zeit die Bewertung des Arzneimittels, um ihre Empfehlungen gegebenenfalls zu modifizieren. In den Niederlanden wurde 1999 sogar diskutiert, alle neuen Arzneimittel zunächst nur zeitlich befristet in die Positivliste aufzunehmen, bis der zusätzliche Nutzen sowie die Kosteneffektivität in der Anwendungspraxis ausreichend einzuschätzen wären. Dieser Vorschlag einer bedingten Aufnahme in die Positivliste wurde vor allem durch das Argument unterstützt, dass dadurch der Zugang zu neuen Arzneimitteln verbessert würde. Letztendlich verwarf das niederländische Gesundheitsministerium jedoch diese Option: Neben der sozialen Unruhe, die entsteht, wenn ein Arzneimittel aus der Kostenerstattung wieder ausgeschlossen wird, bedeutet eine bedingte Aufnahme lediglich, dass die endgültige Entscheidung verschoben wird.

Beschränkungen der Anwendung üblich. Die Arzneimittel-Evaluation mündet in vielen Ländern nicht in eine produktbezogene ja/nein-Empfehlung, wie dies Deutschlands Festbetragsystem nahe legt. In Australien und Großbritannien führen nur rund 20 beziehungsweise 40 Prozent der Arzneimittelbewertungen zu einer uneingeschränkten Empfehlung. Wie in anderen Ländern kann dort die Anwendung eines Medikaments auf ausgewählte Indikationen, auf bestimmte Ausprägungen oder Schweregrade einer Erkrankung, auf bestimmte Patientengruppen, Behandlungsstrategien oder -situationen beschränkt werden.

Gängig sind daher die Genehmigungspflicht oder Verordnungskontrolle durch den Kostenträger wie in Australien, wo Ärzte für rund 35 Prozent der gelisteten Medikamente vor der Verschreibung eine behördliche Erlaubnis einholen müssen. Diese Bescheinigungspflicht übernehmen in Österreich speziell autorisierte Ärzte. Finnische Patienten müssen unter anderem bei Arzneimitteln zur Behandlung des Morbus Alzheimer eine fachärztliche Bescheinigung vorlegen, dass sie die von der öffentlich-staatlichen Sozialversicherung Kela definierten Anspruchskriterien erfüllen. Diese Beschränkungen sollen zum einen zur gezielten Verwendung von begrenzten Ressourcen und zur Kostenbegrenzung bei teuren Produkten beitragen. Zum anderen dienen sie der Qualitätssicherung.

Den Zugang zu Innovationen beschleunigen. Öffentlichkeit und Wissenschaft kritisieren, dass zeitintensive Evaluationen das Risiko bergen, den Zugang zu Innovationen zu verzögern. Daher gilt für Mitgliedstaaten der Europäischen Union nach der Transparenzrichtlinie 89/105/EWG, dass Entscheidungen zur gesetzlichen Erstattungsfähigkeit und Preisbildung von neuen Arzneimitteln binnen 180 Tagen nach der Marktzulassung gefällt werden müssen. International ist entsprechend der Verschiedenheit des Bewertungsprozesses der Zeitaufwand sehr unterschiedlich. Vom Beginn des Verfahrens bis zur Empfehlung vergehen einige Wochen (z. B. in Australien, Frankreich) bis zu einem Jahr (zum Beispiel in Schweden, Großbritannien). Schweden, Niederlande, Großbritannien

Lese- und Webtipps

- Annette Zentner, Marcial Velasco-Garrido und Reinhard Busse: **Methoden zur vergleichenden Bewertung pharmazeutischer Produkte. Eine internationale Bestandaufnahme.** GMS Health Technol Assess 1 Doc09 (20051115), 2005. Im Internet unter www.egms.de/en/journals/hta/2005-1/hta00009.shtml. Als PDF-Datei unter <http://mig.tu-berlin.de> (Publikationen).
- Reinhard Busse, Annette Zentner, Sophia Schlette: **Gesundheitspolitik in Industrieländern.** Ausgabe 5. Verlag Bertelsmann Stiftung, Gütersloh 2005.
- Stefan Gress, Dea Niebuhr, Jürgen Wasem: **Neue Wege zum fairen Pillenpreis.** In G+G 3/2006, Seite 34-40.
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. **Koordination und Qualität im Gesundheitswesen.** Gutachten 2005. Kapitel Einflussfaktoren auf die Verordnung von Arzneimitteln. Im Internet unter <http://dip.bundestag.de/parfors/parfors.htm> (Bundestags-Drucksache 15-5670)
- **www.healthcaresystems.de:** Datenbank für deutschsprachige Literatur zu Gesundheitssystemen in aller Welt

und Neuseeland haben daher mehrere Begutachtungsprozesse etabliert, die je nach Dringlichkeit in Dauer und Tiefe variieren. Vorrang hat beispielsweise die Bewertung von Arzneimitteln für unheilbare, seltene oder lebensbedrohliche Erkrankungen oder für Krankheiten von hohem sozialen oder politischen Interesse (zum Beispiel Krebs im Kindesalter).

Evidenzbasierte Politik oder Lobbyismus? Selbst bei negativen Bewertungen eines Arzneimittels kommt es selten zu vollständigen Leistungsausschlüssen. Dies liegt zum einen daran, dass die Berücksichtigung von Kriterien wie zum Beispiel die Prio-

risierung von ethnischen Minderheiten manchmal eine andere Entscheidung nach sich zieht, als es sich aus der wissenschaftlichen Evidenz allein ergibt. Zum anderen stehen Entscheider unter erheblichem lobbyistischen Einfluss verschiedener Interessengruppen, vor allem der Pharma-Industrie.

Beispiel Frankreich: Von 1999 bis 2001 klassifizierte die Commission de Transparence alle 4.500 bisher erstattungsfähigen Medikamente neu. Sie empfahl, 835 Produkte von der Kostenübernahme auszuschließen und für 840 Arzneimittel die Kostenbeteiligung zu senken. Bisher wurden jedoch lediglich 84 Präparate von der Positivliste gestrichen und bei 200 der Erstattungsanteil gesenkt. Der französische Rechnungshof hielt deshalb der Regierung und dem Preisregulierungsorgan Comité économique des produits de santé vor, die Interessen der Pharma-Industrie höher zu bewerten als gesundheitliche Ziele. Kritisiert wurde die mangelnde Transparenz der Entscheidungen und die ungenügende Steuerung der Arzneimittelausgaben und -qualität.

In Großbritannien entschied das Gesundheitsministerium aufgrund starken Protests der Patientenvertreter, eine Beta-Interferontherapie bei Multiple Sklerose-Patienten entgegen der Empfehlung von NICE zu finanzieren. Allerdings ist der Erstattungspreis der Medikamente von den Ergebnissen begleitender Versorgungsforschung abhängig, die das Ministerium den Herstellern zur Auflage machte. Auch in Australien ermöglichte die Regierung 2001 die Kostenerstattung eines Brustkrebsmedikaments trotz der negativen Empfehlung des PBAC, indem es die Finanzierung außerhalb des staatlichen Arzneimittelprogramms übernahm.

Deutschland ist auf einem gutem Weg. Alle beschriebenen Länder legen bei gesundheitspolitischen Entscheidungen zur Kostenübernahme oder Preisbildung von Arzneimitteln ein hohes Gewicht auf den wissenschaftlich belegten Zusatznutzen und die Kosteneffektivität. Damit sollen die Hersteller angeregt werden, wirklich innovative Produkte zu entwickeln. Die Erfahrungen anderer Länder zeigen jedoch, dass sich die wissenschaftlichen Bewertungen einer methodischen und gesellschaftlichen Debatte stellen müssen. Durch transparente Berücksichtigung zusätzlicher Aspekte und Positionen gewinnen evidenzbasierte Entscheidungen an demokratischer Tragfähigkeit, auch wenn sie dadurch dem erhöhten Risiko der zum Teil machtvollen Einflussnahme von Interessengruppen ausgesetzt sind.

Auch Deutschland ist auf einem guten Weg, die systematische Evidenzbewertung als Grundpfeiler zu etablieren. Künftige Herausforderung für das IQWiG und den Gemeinsamen Bundesausschuss ist es, sich der kontinuierlichen methodischen und politischen Diskussion und Weiterentwicklung zu stellen – auch mit dem Blick auf Erfahrungen im Ausland. ♦

Dr. med. Annette Zentner, MPH, ist wissenschaftliche Mitarbeiterin im Fachgebiet Management im Gesundheitswesen am Institut für Technologie und Management der Technischen Universität Berlin.

Prof. Dr. med. Reinhard Busse, MPH FFPH, ist Leiter dieses Fachgebiets.

Kontakt: Annette.Zentner@tu-berlin.de

GLOSSAR

Assessment und Appraisal: Viele Länder teilen das Verfahren zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln in die Auswertung der wissenschaftlichen Evidenz (Assessment) und die gesellschaftliche Bewertung der Evidenz (Appraisal) auf. Zunächst erstellen Experten Berichte zum aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dem Medikament. Ein Beratungsgremium beurteilt anschließend die systematischen Übersichtsarbeiten (siehe unten) zu klinischem Nutzen und Kosteneffektivität. Das Gremium setzt sich meist aus Vertretern der Regierung, aus Experten verschiedener Fachdisziplinen und aus Berufs- und Patientenorganisationen zusammen.

Klinisch relevantes Ausmaß: Studienergebnisse können einen statistisch signifikanten Unterschied in der Wirksamkeit oder im Nebenwirkungsprofil eines Arzneimittels im Vergleich mit Placebo (Scheinmedikament ohne Wirkung), mit einem anderen Medikament oder einer nicht-medikamentösen Therapie belegen. Getrennt von dieser rein biometrischen Betrachtung der Ergebnisse wird in der Arzneimittel-Evaluation die klinische Relevanz, das heißt die therapeutische Bedeutung für den Patienten, bewertet. Diese ist von verschiedenen Faktoren, zum Beispiel der Indikation abhängig.

Kosteneffektivität: Kosten-Wirksamkeit-Verhältnis, Kosten-Nutzen-Relation: Verhältnis, in dem die aufgewendeten Kosten zum gewonnenen Nutzen einer Intervention, beispielsweise einer Arzneimitteltherapie, stehen. Bestimmt werden kann die Kosteneffektivität durch gesundheitsökonomische Studien (siehe Kostennutzwertanalysen).

Kostennutzwertanalyse und QALYs: Verschiedene gesundheitsbeziehungswise pharmakoökonomische Analysetypen vergleichen die Kosten und Gesundheitsergebnisse von zwei oder mehreren Interventionen. Sie lassen sich in vier Grundtypen einteilen: Kosteneffektivitäts-, Kostennutzwert-, Kostennutzen- und Kostenminimierungsanalysen. Bei Kostennutzwertstudien hat sich zur Messung der Gesundheitsergebnisse das Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre (quality adjusted life years, QALYs) durchgesetzt. Dieser Wert verrechnet den Gewinn an Lebensjahren mit der Lebensqualität.

Positivliste: Eine Positivliste umfasst alle zu Lasten des öffentlichen Gesundheitssystems verordnungsfähigen Arzneimittel. In Deutschland hat es mehrere gesetzgeberische Versuche gegeben, eine solche Liste einzuführen, die jedoch revidiert wurden. Ziel einer Positivliste ist die Qualitätsverbesserung der Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung.

Systematische Übersicht, systematischer Review: Übersichten zu einer klar formulierten Fragestellung, bei der systematisch und anhand expliziter Kriterien relevante Studien identifiziert, ausgewählt, bewertet und einer qualitativen und eventuell einer quantitativen Analyse (Meta-Analyse) unterzogen wird.