

Arzneimittelerstattung im stationären Sektor in Österreich

Ansätze für einen
transparenten und
evidenzbasierten Prozess
unter Berücksichtigung
internationaler Erfahrungen

Endbericht



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 109

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496

Arzneimittelerstattung im stationären Sektor in Österreich

Ansätze für einen
transparenten und
evidenzbasierten Prozess
unter Berücksichtigung
internationaler Erfahrungen

Endbericht



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, Dezember 2018

Projektteam

Projektleitung: Sarah Wolf, MSc
Projektbearbeitung: Sarah Wolf, MSc
Claudia Wild, Priv.-Doz. Dr. phil.

Literatursuche: Sarah Wolf, MSc
Mag. theol. Florian Prammer

Unter Mitarbeit der Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) durch Bereitstellung von Informationen

Projektbeteiligung

Externe Begutachtung: Klaus Klaushofer, Prim. Univ.Prof. Dr.,
Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
Markus Narath, Dr.jur., Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.

Interne Begutachtung: Ingrid Zechmeister-Koss, Dr. rer. soc. oec., MA

Korrespondenz: Sarah Wolf, sarah.wolf@hta.lbg.ac.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:

Wolf S, Wild C. Preisbildung und Arzneimittelerstattung im stationären Sektor in Österreich: Ansätze für einen transparenten und evidenzbasierten Prozess unter Berücksichtigung internationaler Erfahrungen. LBI-HTA Projektbericht Nr.: 109; 2018. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen.

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstr. 64, 6 Stock, A-1090 Wien
<https://hta.lbg.ac.at/page/imprint>

Für den Inhalt verantwortlich:

Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<https://hta.lbg.ac.at/>

Die HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die HTA-Projektberichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über den Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“, der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt.

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 109

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496

© 2018 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Zusammenfassung	7
Summary.....	9
1 Einleitung.....	11
2 Methode.....	15
2.1 Literaturanalyse.....	15
2.2 ExpertInnen-Informationen	16
2.3 Kategorisierung der Information	17
2.4 Stärken- und Schwächenprofil	19
2.5 Szenarien.....	20
3 Ergebnisse.....	21
3.1 Internationale Arzneimittelersstattungsprozesse	21
3.2 Arzneimittelersstattung in Österreich.....	45
3.3 Stärken- und Schwächen der Handlungsoptionen	57
3.4 Szenarien zu einem österreichweit einheitlichen Arzneimittelersstattungsprozess im stationären Bereich	64
4 Diskussion	73
5 Literatur.....	79
6 Anhang.....	83
6.1 Glossar	83
6.2 Fragenkatalog an die Gesundheit Österreich GmbH.....	84
6.3 Länderüberblick	88

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.3-1: Mehrstufiger Prozess von der Marktzulassung bis zu Preis- bzw. Erstattungsentscheidungen.....	17
Abbildung 3.1-1: „Conditional Marketing Authorization (CMA)“ 2013 bis 2017.	22
Abbildung 3.1-2: Überblick über zugelassene Medikamente für seltene Erkrankungen (hellblau) 2017.....	23
Abbildung 3.2-1: Boxensystem des Erstattungskodex des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger.....	46
Abbildung 3.2-2: Arzneimittelersstattung im niedergelassenen Bereich in Österreich.	52
Abbildung 3.2-3: Prozessablauf des Bewertungsboards für Medikamente in Krankenanstalten.	55
Abbildung 3.2-4: Prozessschritte des „Medizinischen Innovationsboards“ (MIB).	57
Abbildung 3.3-1: Evidenzbasiertheit & methodische Nachvollziehbarkeit.	59
Abbildung 3.3-2: Transparenz und prozedurale Nachvollziehbarkeit.....	60
Abbildung 3.3-3: Gerechtigkeit („Fairness“, Relevanz, Revidierbarkeit).....	62
Abbildung 3.3-4: Effizienz (der Abläufe und Methoden).....	63
Abbildung 3.4-1: Prozessabschnitte (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidung) des Pilotprojekts Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten.	68
Abbildung 3.4-2: Prozessabschnitte (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidung) des österreichweiten Roll-out des Stmk. MIB.....	70
Abbildung 3.4-3: Prozessabschnitte (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidung) des MEL-Katalogs der Bundesgesundheitsagentur.....	72

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1:	Rangreihung der 10 teuersten Medikamente der Welt (Stand 2017).....	11
Tabelle 2.3-1:	Definitionen zu einzelnen Kategorien.....	18
Tabelle 3.1-1:	(Nicht-)Berücksichtigung (Notwendigkeit) von pharmakoökonomischen Studien bei Hersteller-basierten Anträgen.....	25
Tabelle 3.1-2:	Verantwortliche Institutionen für Evidenzanalysen und die kritische Evaluierung der Evidenzanalysen.....	27
Tabelle 3.1-3:	Methoden/Leitlinien für die Bewertung des klinischen Nutzens.....	28
Tabelle 3.1-4:	Länderspezifische Leitlinien für pharmakoökonomische Analysen.....	30
Tabelle 3.1-5:	Diskontraten für Kosten und Effekte.....	32
Tabelle 3.1-6:	Inoffizielle ICER-Grenzwerte.....	33
Tabelle 3.1-7:	Verantwortliche Institutionen für das Appraisal.....	35
Tabelle 3.1-8:	Berücksichtigung von Evidenzanalysen für Erstattungsentscheidungen im stationären Bereich unter bestimmten Umständen.....	37
Tabelle 3.1-9:	Verantwortliche Institutionen für die Preisbildung.....	38
Tabelle 3.1-10:	Verantwortliche Institutionen für Erstattungsentscheidung auf Basis der Empfehlungen der Appraisal-Komitees.....	40
Tabelle 3.1-11:	Erstattungshöhe/Selbstbehalte abhängig von unterschiedlichen Kategorien.....	41
Tabelle 3.1-12:	Beispiele für Zusatzfinanzierungsmodelle für hochpreisige Medikamente oder Medikamente für seltene Erkrankungen.....	42
Tabelle 3.2-1:	Berücksichtigte Parameter in Nutzen-Risiko-Bewertung.....	48
Tabelle 3.2-2:	Charakteristika pharmakoökonomischer Studien im niedergelassenen Bereich in Österreich.....	50
Tabelle 6.3-1:	Arzneimittelerstattung in Österreich.....	88
Tabelle 6.3-2:	Arzneimittelerstattung in Australien.....	88
Tabelle 6.3-3:	Arzneimittelerstattung in Belgien.....	89
Tabelle 6.3-4:	Arzneimittelerstattung in Kanada.....	89
Tabelle 6.3-5:	Arzneimittelerstattung in England.....	90
Tabelle 6.3-6:	Arzneimittelerstattung in Finnland.....	90
Tabelle 6.3-7:	Arzneimittelerstattung in Frankreich.....	91
Tabelle 6.3-8:	Arzneimittelerstattung in Deutschland.....	92
Tabelle 6.3-9:	Arzneimittelerstattung in den Niederlanden.....	92
Tabelle 6.3-10:	Arzneimittelerstattung in Norwegen.....	93
Tabelle 6.3-11:	Arzneimittelerstattung in Schweden.....	93

Abkürzungsverzeichnis

AGES.....	Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit	CUA.....	Cost-utility-analysis (Kostennutzwertanalyse)
AMNOG.....	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz	DALY.....	Disability-adjusted life-year (behinderungsangepasstes Lebensjahr)
ANSM.....	French National Agency for Medicines and Health Products Safety	DIN.....	Drug Identification Number
ARTG.....	Australian Register of Therapeutic Goods	DRG.....	Diagnosis-Related-Group
ASMR.....	Amélioration du Service Médical Rendu (Zusatznutzen)	DUSC.....	Drug Utilisation Sub-Committee
ATMP.....	Advanced Therapy Medicinal Products	EKO.....	Erstattungskodex
ASVG.....	Allgemeines Sozialversicherungsgesetz	EMA.....	Europäische Arzneimittelagentur
AUS.....	Australien	Engl.....	England
AUT.....	Austria (Österreich)	ERG.....	Evidence Review Group
BASG.....	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen	ESC.....	Economic Sub-Committee
BE.....	Belgien	ESMO-MCBS.....	European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale
BIA.....	Budget-Impact-Analyse	EU.....	Europäische Union
CADTH.....	Canadian Agency for Drugs and Technologies	FAMHP.....	Federal Agency for Medicinal and Health Products
CAN.....	Canada (Kanada)	FDA.....	Food and Drugs Act
CBA.....	Cost-benefit analysis (Kostennutzenanalyse)	FDR.....	Food and Drugs Regulation
CCA.....	Cost-consequence analysis (Kostenkonsequenzanalyse)	FIMEA.....	Finish Medicines Agency
CDR.....	Common Drug Review	FIN.....	Finnland
CEA.....	Cost-effectiveness analysis (Kosteneffektivitätsanalyse)	FRA.....	Frankreich
CEEPS.....	Commission for Economic Evaluations and Public Health	G-BA.....	Gemeinsamer Bundesausschuss
CEPS.....	Economic Committee for Health Care Products	GER.....	Germany (Deutschland)
CHTE.....	Centre for Health Technology Evaluation	GKV.....	Gesetzliche Krankenversicherung
CMA.....	Cost-minimization analyses (Kostenminimierungsanalyse)	GPO.....	Group Purchasing Organisation
COHERE.....	Finish Council for Choices in Health Care	GRADE.....	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
COMP.....	Committee für Orphan Medicinal Products	HAS.....	Haute Autorité de Santé
CTG-CRM.....	Belgian Commission for Reimbursement and Medicinal Products	HDAP.....	Human Drug Advisory Panel
		HEK.....	Heilmittel-Evaluierungskommission
		HILA.....	Finish Pharmaceutical Pricing Board
		HQO.....	Health Quality Ontario
		HTA.....	Health Technology Assessment
		HVB.....	Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
		HYE.....	Healthy year equivalent (gesunde Jahresäquivalente)

ICER	Incremental cost-effectiveness ratio (inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis)	NOC.....	Notice of Compliance
INAMI-RIZIV	Belgian National Institute for Health and Disability Insurance	NOKC.....	Norwegian Knowledge Centre for the Health Services
INESSS	Institute national d' excellence en santé et en services sociaux	NOMA	Norwegian Medicines Agency
IQWiG.....	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee
KAGes	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft	PBAC	Australian Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
KCE.....	Belgian Health Care Knowledge Centre	PBPA	Australian Pharmaceutical Benefit Pricing Authority
LIST	Norwegian Drug Procurement Cooperation	p-CODR	pan-Canadian Oncology Drug Review
LKF	Leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung	p-ERC.....	pan- Canadian Expert Review Committee
MA.....	Marketing authorization	PMPRB.....	Canadian Patented Medicine Prices Review Board
MA.....	Mitarbeiter	PMRB	Canadian Patented Medicines Review Board
MCDA.....	Multi-Criteria Decision-Analysis (Multikriterien-Entscheidungsanalyse)	PTC.....	Pharmaceutical and Therapeutics Committee
MEA	Managed Entry Agreement	QALY.....	Quality-adjusted life-year (qualitätsadjustiertes Lebensjahr)
MEB	Dutch Medicines Evaluation Board	SAVE	Saved young life equivalent (eingesparte junge Lebensäquivalente)
MEL	Medizinische Einzelleistung	SBU	Swedish Agency for Health Technology Assessment
MG	Mitglieder	SE.....	Schweden
MIB	Medizinisches Innovationsboard	SE.....	Seltene Erkrankungen
MPA	Swedish Medical Products Agency	SMR.....	Service Médical Rendu (Nutzen)
MTA	Multi-Technology-Assessment	STA	Single-Technology-Assessment
NHMRC	National Health and Medical Research	TGA	Australian Therapeutic Goods Administration
NHS.....	National Health Service	TLV.....	Swedish Dental and Pharmaceutical Benefits Agency
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence	UNCAM	French National Union of Health and Insurance Funds
NIPH.....	Norwegian Institute for Public Health	ZINL.....	National Health Care Institute in the Netherlands
NL	Niederlande	ZIRG.....	Dutch Hospital Pharmacists Rijnmond Purchasing
NO	Norwegen		

Zusammenfassung

Einleitung

Erstattungsentscheidungen zu Arzneimitteln werden in Österreich zum einen sektoral (niedergelassener und stationärer Bereich), zum anderen regional (im stationären Bereich in den einzelnen Bundesländern) gefällt, was eine ungleiche Verfügbarkeit vor allem hochpreisiger Medikamente zur Folge hat. Diese Entscheidungen bedürfen in demokratischen Gesellschaften nicht nur das grundsätzliche Vertrauen in die Legitimität der entscheidenden Institutionen (Sozialversicherungen, Krankenanstaltenträger), sondern auch die Legitimität der Entscheidungen selbst durch das Offenlegen der Rationalitäten (Prinzipien und Kriterien) dieser Priorisierungsentscheidungen.

Im Sinne von „Accountability for Reasonableness“ (A4R) sind vier Charakteristika für die Legitimität solcher Entscheidungen wesentlich: (1) „Publicity“ (Transparenz der Gründe für Entscheidungen), (2) „Relevance“ (Rationalitäten, die von Betroffenen als relevant erachtet und akzeptiert werden), (3) „Revisability“ (Möglichkeit, bei neuer Evidenz, die Entscheidung zu revidieren) und (4) „Enforcement“ (Prozess, sodass 1 bis 3 auch gewährleistet wird, also durchführbar ist).

Entscheidungen zugunsten von gerechter Gesundheitsversorgung mit gleichem Zugang zu medizinischen Leistungen für alle bedürfen „deliberativer“ Entscheidungsprozesse, die ein sorgfältiges Durchdenken von Argumenten, das Abwägen von Vor- und Nachteilen und die Hintanstellung von Partikularinteressen umfassen. Eine solche Prozessgestaltung trachtet danach, öffentliche (gesundheitspolitische) Entscheidungen fair, transparent und unter Berücksichtigung der am besten verfügbaren Evidenz zu treffen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine Diskussionsgrundlage für einen österreichweit einheitlichen und nachvollziehbaren Erstattungsprozess für hochpreisige Spitalsmedikamente zu erarbeiten.

Methode

In einem mehrstufigen Vorgehen wurden zunächst die Erstattungsprozesse zu Arzneimitteln in zehn ausgewählten Ländern sowie in Österreich entlang der Prozessschritte (Assessment-Appraisal-Entscheidung) betrachtet: Die Auswahl der Länder basierte auf der Verfügbarkeit von Informationen zu Methoden für Evidenzanalysen (Nutzen-Risiko-Bewertungen und pharmakoökonomische Analysen; Fokus auf hochpreisige Medikamente und Medikamente für seltene Erkrankungen) in englischer oder deutscher Sprache und dem Zugang zu ExpertInnen (z. B. durch die BeneluxA-Kooperation).

In einem weiteren Schritt wurden die Stärken und Schwächen möglicher Handlungsoptionen in den einzelnen Prozessschritten nach vier vordefinierten Kriterien (1. Evidenzbasiertheit und methodische Nachvollziehbarkeit, 2. Transparenz und prozedurale Nachvollziehbarkeit, 3. Gerechtigkeit (Fairness, Relevanz und Revidierbarkeit) und 4. Effizienz (der Abläufe und Methoden) in Anlehnung an die Konzepte der A4R und der „deliberativen“ Entscheidungsfindung analysiert.

Die Analyse der Stärken und Schwächen der Handlungsoptionen wurde als Basis für die Ausarbeitung von drei Szenarien zu einem österreichweit einheitlichen Erstattungsprozess für hochpreisige Spitalsmedikamente herangezogen.

Erstattungsentscheidungen in Demokratie:

Vertrauen in Legitimität durch
„Publicity“,
„Relevance“,
„Revisability“ &
„Enforcement“
+
deliberative
Entscheidungsprozesse

→ transparente,
faire, evidenzbasierte
gesundheitspolitische
Entscheidungen;
Diskussionsgrundlage
für einheitliche
Erstattungsentscheidungen zu
hochpreisigen
Medikamenten

mehrstufiges Verfahren:
Analyse internationaler
und österreichischer
Erstattungsprozesse

**Fokus auf hochpreisige
Medikamente**

**Ausarbeitung der
Stärken und Schwächen
von Handlungsoptionen
in den Prozessschritten
nach 4 Kriterien**

**Ausarbeitung von
3 möglichen Szenarien
für Österreich**

**Prämisse:
Aufbau auf
bestehenden Strukturen
und Prozessen**

**Szenario 1:
Pilotprojekt
Bewertungsboard
für Medikamente**

**Vorteil:
Nutzung der
bestehenden
Strukturen im HVB
Nachteil:
nicht-verbindlich**

**Szenario 2:
Roll-out Medizinisches
Innovationsboard (MIB)**

**Vorteil:
Einbindung von
regionalen KlinikerInnen,
verbindliche
Entscheidungen
Nachteil:
Einzelfall-basiert,
keine internationalen
Kooperationen**

**Szenario 3:
Anlehnung an
MEL-Prozess, aber
Sonderfonds**

**Vorteil:
bestehende Strukturen
Nachteil: Behäbigkeit
des Prozesses**

**Rechtfertigung
von Entscheidungen
in einer Demokratie:
transparente,
evidenzbasierte,
faire und effiziente
Allokationen
unabdingbar**

Ergebnisse

Der Erarbeitung der drei Szenarien lag die Prämisse zugrunde, dass sie in bestehende (Entscheidungs-)Strukturen und Rahmenbedingungen integriert werden können. Die drei Szenarien basieren auf bereits etablierten Prozessen und Pilotprojekten in Österreich:

Das **erste Szenario** bildet das Pilotprojekt „Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten“ ab, welches seit Sommer 2018 anhand von drei ausgewählten Arzneimittelspezialitäten pilotiert wird. Der Prozessinitiator und -eigentümer ist die Gesundheitsreferentenkonferenz (neun Gesundheitsfonds). Die Vorteile eines solchen Prozesses sind die Nutzung der bestehenden Infrastruktur zur Bewertung im Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVB), die Möglichkeit der sektorenübergreifenden Perspektive und dadurch eine zentrale Bewertung mit einheitlicher Methodik, sowie die Anbindung an internationale Kooperationen (z. B. BeneluxA-Kooperation und EUnetHTA-Prozesse). Die Nachteile sind die getrennte Bewertung von Medikamenten und nicht-medikamentösen Verfahren und der empfehlende, nicht-verbindliche Charakter der Bewertungen.

Das **zweite Szenario** stellt das Roll-out des steiermärkischen „Medizinischen Innovationsboards (MIB)“ dar. Es wurde von einem Krankenhausträger (KA-Ges) initiiert und wird derzeit über Kooperationsverträge verbreitert. Vorteile sind, dass ausschließlich publizierte Assessments (z. B. IQWiG, LBI-HTA) herangezogen, wodurch wenig Infrastruktur geschaffen werden muss. Zudem werden KlinikerInnen in den Prozess involviert, um die Akzeptanz und Durchsetzbarkeit der Entscheidungen in der klinischen Praxis zu erhöhen. Die Entscheidungen des MIB sind verbindlich. Innerhalb dieses Prozesses ist jedoch keine Anbindung an bestehende internationale Kooperationen (BeneluxA) angedacht und die Entscheidungen sind (derzeit) Einzelfall-basiert.

Das **dritte Szenario** bildet einen Prozess in Anlehnung an Erstattungsentscheidungen zu medizinischen Einzelleistungen (MEL) ab, unter Schaffung eines eigenen Sonderfonds für hochpreisige Medikamente. Der Prozesseigentümer ist die Bundesgesundheitskommission. Vorteile dieses Prozesses sind die Anbindung an bestehende Infrastrukturen, das Bestehen einer systematischen Vorgehensweise und methodischer Gleichstellung von Medikamenten mit unterschiedlichen medizinischen Interventionen und der Vorgaben für zentrale Dokumentation in Managed-Entry-Agreements (MEA). Die Nachteile sind die Notwendigkeit der Schaffung eines Sonderfonds und die Behäbigkeit der Abwicklung.

Diskussion und Konklusion

Im Sinne der Konzepte der A4R und der „deliberativen“ Entscheidungsfindung scheint eine transparente, evidenzbasierte, faire und effiziente Allokation der vorhandenen Ressourcen zur Rechtfertigung von (schwierigen) Entscheidungen zu Prioritäten unabdingbar. Es müssen auch negative Entscheidungen – zugunsten des nachhaltigen Erhalts des österreichischen Gesundheitswesens – nachvollziehbar getroffen werden. Im Hinblick auf die Ableitung von Handlungsoptionen aus internationalen Prozessabläufen ist die Übertragbarkeit jener Prozesse auf Österreich bzw. die pragmatische Umsetzbarkeit von bestimmten Handlungsoptionen innerhalb der existierenden österreichischen Rahmenbedingungen zu reflektieren. Der vorliegende Bericht versteht sich als Diskussionsgrundlage.

Summary

Background

Given the necessarily limited healthcare resources and high health expenditure, especially in the field of rare diseases and oncology, the introduction of a new cost-intensive health intervention may result in fewer available resources for other interventions and consequently, decisions have to be made between different interventions. In democratic societies, these decisions require not only the fundamental trust in the legitimacy of the responsible institutions (ministry, social security, health funds) but also the legitimacy of the decisions themselves by exposing the rationalities (principles and criteria) of these prioritisation decisions. In the sense of “Accountability for Reasonableness” (A4R) four criteria are essential for the legitimacy of such decisions: (1) “publicity” (transparency of the reasons for decisions), (2) “relevance” (rationalities that are defined and accepted by the parties) (3) “revisability” (possibility to revise the decision in case of new evidence) and (4) “enforcement” (process to guarantee 1 to 3). In addition, the process must also be empirically feasible. In favour of equal access to medical services, often there are deliberative decision-making processes involving careful reasoning of arguments, balancing advantages and disadvantages, and overriding particular interests. Such processes seek to make public (health policy) decisions fairly, transparently, and evidence-based.

The aim of the present study was to prepare a basis for discussion about a standardised, central process in favour of transparent decisions on expensive hospital drugs in Austria.

Methods

In a multi-stage approach, firstly the reimbursement processes of individual selected countries as well as in Austria were examined in more detail. The selection of ten countries was based on the availability of “state-of-the-art” methods for evidence analysis (benefit-risk assessments and pharmacoeconomic analyses) in English or German, as well as, of access to experts (e.g. by the BeneluxA countries). In the present work, only processes for original drugs were taken into account and the focus was placed on high-priced medicines and orphan drugs.

In a further step, the strengths and weaknesses of the elaborated international and Austrian options for action were identified according to four predefined criteria ((1) evidence-based and methodological traceability, (2) transparency and procedural traceability, (3) equity (fairness, relevance and revisability) and (4) efficiency of processes and methods) based on the concepts of the A4R and the deliberative decision-making.

The analysis of the strengths and weaknesses of the options for action built the basis for the elaboration of three scenarios for a uniform reimbursement process for high-price hospital drugs throughout Austria.

Results

The development of these three scenarios was based on the premise that elaborated options for action can be integrated into existing (decision-making) structures and framework conditions. Options for action were derived from existing processes of the outpatient sector in Austria.

limited healthcare resources & high health expenditure → opportunity cost principle,

democracy: trust in legitimacy through “publicity”, “relevance”, “revisability” & “enforcement” + deliberative decision-making processes → transparent, fair, evidence-based health policy decisions; objective: basis for discussion about a standardised, centralised reimbursement process for cost-intensive hospital drugs in Austria

multi-step approach: analysis of international and Austrian reimbursement processes focus on original drugs, especially high-priced medicines and orphan drugs development of strengths and weaknesses of international and Austrian processes/ options for action according to 4 criteria

development of 3 scenarios for an uniform reimbursement process for hospital drugs throughout Austria

3 scenarios about a national reimbursement process for the inpatient sector in Austria

**scenario 1:
Pilot project “Evaluation
Board for Medicines in
Hospitals”**

**advantage:
existing infrastructure
disadvantage:
commitment needed**

The first scenario is the pilot project “Evaluation Board for Medicines in Hospitals”, which has been piloted since summer 2018 on the basis of three selected drugs. The process initiator and owner is the Health Referral Conference (including nine health funds). The advantages of the scenario are the use of the existing infrastructure for the evaluation of medicinal products in the Main Association of the Austrian Social Insurance Institutions, the cross-sectoral perspective including a central assessment in the HVB with a uniform methodology, as well as, the assessment separated from the decision, the possibility for a central purchasing based on quantity frameworks from federal states, the connection to existing international co-operations (e.g. BeneluxA- initiative and EUnetHTA processes). However, consistent methods for the evaluation of hospital drugs are not yet available. In addition, there is no systematic approach for drugs with different medical interventions as a prerequisite for cross-indication evaluations. Moreover, the commitment of hospital providers to adopt to recommendations presents another weakness.

scenario 2: MIB

**advantage:
involvement of
regional clinicians,
binding decisions
disadvantage:
incident-based,
no international
co-operations**

The second scenario represents the roll-out of the Styrian Medical Innovation Board (MIB). It was initiated by a hospital operator (KAGes) and is currently being brokered through cooperation agreements. Within this process, only existing external assessments (e.g. IQWiG assessments, Germany) are taken into account, which means that little infrastructure has to be created. In addition, clinicians are involved in the process in order to increase the acceptance of decisions in clinical practice. The cooperation agreements between the institutions also strengthen the commitment of the individual institutions to adhere to the decisions. Within this process, however, no central purchasing, no connection to existing international co-operations (BeneluxA-initiative and EUnetHTA) is planned.

**scenario 3:
based on MEL-process,
but special funds**

**advantage:
existing structures
disadvantage:
heaviness of the process**

The third scenario depicts a process based on the “Extra Medical Services” (MEL) process for non-drugs. The process owner is the Federal Health Agency. Advantages of this process are the connection to existing infrastructures, the existence of a systematic approach and methodical equalisation of drugs with different medical interventions as a prerequisite for cross-indication evaluations, as well as, the requirements for a central documentation within managed entry agreements. In contrast to the benefits, the decisions are not transparent and tedious. Furthermore, there is no executability and controlling about the compliance with the recommendations, as well as, no system for central purchasing.

Discussion and Conclusion

**justification of decisions
in a democracy –
transparent,
evidence-based, fair and
efficient allocations
indispensable**

In line with the concepts of the A4R and the deliberative decision-making, a transparent, evidence-based, fair and efficient allocation of existing (limited) healthcare resources to justify (difficult) decisions on priorities in democracies seems indispensable. It makes negative decisions more understandable and ensures the sustainable preservation of health services and social security.

**transferability
of suggested processes
to Austrian context
needs to be considered**

With regard to the derivation of options for action from international processes, the transferability of these processes to the Austrian context or the pragmatic feasibility of certain options for action within the existing Austrian framework conditions must be reflected. The present study is intended as a basis for further discussion.

1 Einleitung

Alle westlichen Gesundheitssysteme sind mit hohen Gesundheitsausgaben konfrontiert. In Österreich wurden 2016 die gesamten Gesundheitsausgaben inklusive Langzeitpflege und Investitionen mit 36.876 Milliarden Euro berechnet. Die laufenden Ausgaben für den stationären Bereich (exkl. Langzeitpflege) wurden 2016 auf 14.165 Milliarden Euro geschätzt und stellen somit, mit einem Anteil von über einem Drittel, den größten Ausgabenposten der gesamten laufenden Gesundheitsausgaben dar, wenn die Gesundheitsausgaben nach Dienstleistungserbringer aufgeteilt werden [1].

**hohe
Gesundheitsausgaben
insb. im stationären
Sektor**

Die stetig steigenden Ausgaben bei gleichzeitig begrenzten Gesundheitsbudgets resultieren u. a. aus der raschen Entwicklung von immer neuen Gesundheitstechnologien insbesondere in den Bereichen von seltenen Erkrankungen und Onkologie [2]. Insbesondere die Preise für Medikamente für seltene Erkrankungen sind sehr hoch im Vergleich zu herkömmlichen Therapien. Therapien mit Medikamenten für *sehr* seltene Erkrankungen verursachen in manchen pädiatrischen Abteilungen Kosten in der Höhe von mehr als 90 Prozent des Budgets für Arzneimittel [3]: Gründe für hohe Preise sind die kleinen PatientInnen-Populationen und die fehlenden Therapiealternativen für seltene Erkrankungen [4, 5]. Tabelle 1-1 stellt die Rangreihung der 10 teuersten Medikamente der Welt dar [6].

**Entwicklung von neuen
Medikamenten für
seltene Erkrankungen
und Onkologie**

Tabelle 1-1: Rangreihung der 10 teuersten Medikamente der Welt (Stand 2017)

Rangreihung	Medikament	Zulassungsindikation
10.	Naglazyme von Biomarin, Kosten: 485.747 US-\$ pro Jahr	zur Behandlung von PatientInnen mit der seltenen Erkrankung Mukopolysaccharidose VI (MPS VI oder Maroteaux-Lamy-Syndrom). 2005 zugelassen. Naglazyme wirkt dem Mangel eines Enzyms (N-Acetylgalaktosamin-4-Sulfatase) entgegen. Nur wenige Dutzend Menschen pro Jahr werden diagnostiziert und mit dieser Therapie behandelt.
9.	Idelvion von CSL Behring, Kosten: 500.000 US-\$ pro Jahr	zur Behandlung von Hämophilie B eingesetzt, auch Christmas Krankheit genannt, geht auf einen angeborenen Faktor IX Mangel zurück. Dabei geht es darum, Blutungen zu stoppen, die durch den Faktor IX Mangel entstehen.
8.	Alprolix von Bioverativ, Kosten: 503.880 US-\$ pro Jahr	Das Präparat Alprolix ist das einzige, rekombinante Faktor-IX-FC-Fusionsprotein zur Therapie von Hämophilie B in der Europäischen Union (EU), das einen verlängerten Schutz vor Blutungen mit wenigen Dosen bieten soll. Das Präparat wird insbesondere zur Prophylaxe von Menschen mit Hämophilie B eingesetzt.
7.	Soliris von Alexion Pharmaceuticals, Kosten: 542.640 US-\$ pro Jahr	monoklonaler Antikörper, der zur Behandlung der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) eingesetzt wird – einer seltenen, aber lebensbedrohlichen Erkrankung der blutbildenden Stammzellen.
6.	Actimmune von Horizon Pharma, Kosten: 572.292 US-\$ pro Jahr	zur Behandlung der bösartige Osteopetrose und chronischen granulomatösen Erkrankung (CGD), einem Gendefekt.
5.	Carbaglu von Recordati, Kosten: 585.408 US-\$ pro Jahr	Zur Behandlung der Regulierung des NAGS-Mangels im Körper. Der N-Acetylglutamatsynthase-Mangel (NAGS) bezeichnet eine genetische Störung, welche die Fähigkeit des Körpers einschränkt oder blockiert, überschüssiges Ammoniak abzubauen. Ein hoher Ammoniak-Gehalt im Blut kann zu Gehirnschäden oder gar zum Tod führen.
4.	Lumizyme von Sanofi-Genzyme, Kosten: 626.400 US-\$ pro Jahr	Lumizyme (alglucosidase alfa) ersetzt das Enzym Acid Alfa Glucosidase (GAA). Dieses Enzym fehlt bei Menschen, die an der Pompe-Krankheit leiden. Die Pompe-Krankheit tritt in einem Jahr bei 40.000 bis 300.000 Geburten einmal auf und führt zu einer Inner- und Skelettmuskelschwäche, bis zu einer Atmungsschwäche, die auch zum Tod führen kann.

Rang-reihung	Medikament	Zulassungsindikation
3.	Brineura von Biomarin, Kosten: 702.000 US- $\text{\$}$ pro Jahr	Brineura erhielt erst im April 2017 die Zulassung in den USA und ist für die Behandlung der Neuronalen Ceroid-Lipofuszinosen Typ 2 (CLN2) vorgesehen. Dabei handelt es sich um eine Form der Batten-Krankheit, eine Stoffwechselkrankheit. CLN2 gehört mit 20 Diagnosen im Jahr zu den ultra-raren Krankheiten.
2.	Spinraza von Biogen, Kosten: 750.000 US- $\text{\$}$ pro Jahr	das weltweit erste und einzige Medikament zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA).
1.	Ravicti von Horizon Pharma, Kosten: 793.632 US- $\text{\$}$ pro Jahr	zur Behandlung von Harnstoffzyklusstörungen von Hyperion entwickelt.

Opportunitätskosten:	Angesichts der notwendigerweise begrenzten Gesundheitsressourcen und den hohen Gesundheitsausgaben kann die Einführung einer neuen kostenintensiven Gesundheitsintervention zur Folge haben, dass weniger Ressourcen für andere Interventionen zur Verfügung stehen, jedoch auch andere Therapien möglicherweise nicht mehr notwendig sind und dadurch auch Kosten anderswo eingespart werden können [5]. Im ersteren Fall müssen Entscheidungen zwischen verschiedenen Interventionen getroffen werden, da die Befriedigung aller Nachfragen für Gesundheitsleistungen unter begrenzten finanziellen Mitteln nicht möglich ist [2].
oft Entscheidungen für 1 aus 2 Interventionen notwendig →	
transparente & faire Ressourcenallokation wichtig	Eine transparente (evidenzbasierte, effiziente) und faire Allokation der vorhandenen Gesundheitsressourcen ist daher zur Rechtfertigung von (schwierigen) Entscheidungen zu Prioritäten in Demokratien notwendig, da im Sinne der Demokratie, nachvollziehbar sein sollte, welche Entscheidungen von wem und wie gefällt werden [2, 7, 8].
Ressourcenallokation: konkurrierende Bedarfe/Bedürfnisse vs. politische Notwendigkeiten	Die Herausforderungen bei der Allokation von Gesundheitsressourcen liegt darin, dass konkurrierende Bedarfe, Bedürfnisse und Interessen von KlinikerInnen, PatientInnen und der gesamten Gesellschaft vorliegen und es eine politische Notwendigkeit ist, unter den gegebenen finanziellen Rahmenbedingungen oft auch unliebsame Entscheidungen zu treffen [9]. In den meisten Ländern existieren dafür mehr oder weniger standardisierte (nachvollziehbare) Prozesse für den Weg von der Zulassung bis zur Erstattung eines Medikaments. In Österreich existieren solche standardisierten Prozesse zurzeit nur teilweise (für den niedergelassenen Bereich, jedoch nicht für den stationären Bereich). Jedoch haben neue, vor allem hochpreisige Medikamente den Bedarf für standardisierte Prozesse bei Entscheidungen erhöht, da Prioritäten für den gezielten (effizienten) Einsatz der vorhandenen Ressourcen gesetzt werden müssen.
Lösungsansatz: nachvollziehbare Prozesse	
fragmentierte Finanzierung & dezentrale intransparente Entscheidungen → ungleiche Verfügbarkeit von Medikamenten	Die fragmentierten Finanzierungsmodelle (zwischen niedergelassenem und stationärem Bereich) bzw. dezentralen Erstattungsentscheidungen im stationären Bereich in den einzelnen Bundesländern in Österreich wirken sich zum einen auf die Verhandlungsmacht – so die Annahme – der jeweiligen Krankenanstalt (-träger) und zum anderen auf die ungleiche Verfügbarkeit der Medikamente aus [8, 10].
Ziel der Arbeit: Entscheidungsunterlage für konzertierte Erstattungsprozesse für kostenintensive Therapie im stationären Sektor in Ö	Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, eine Diskussionsgrundlage für den Bund, die Länder und die Sozialversicherungsträger für einen derartigen (zentralen) Prozess zugunsten von nachvollziehbaren Entscheidungen über kostenintensive Medikamente (insbesondere im Bereich der Onkologie und von seltenen Erkrankungen) im Spitalsbereich zu erarbeiten. Dafür werden die Prozessschritte von der Marktzulassung zur Erstattungsentscheidung von Arzneimitteln – basierend auf internationalen Erfahrungen und Modellen, aber

auch dem österreichischen Modell im niedergelassenen Sektor – beschrieben und Handlungsoptionen mit dem Fokus auf hochpreisige Medikamente und Medikamente für seltene Erkrankungen aufgezeigt.

Forschungsfragen

Folgende Forschungsfragen sollen beantwortet werden:

1. Welche Prozessschritte sind bei Erstattungsentscheidungen zu berücksichtigen?
 - ✧ Wie sind Arzneimittelerrstattungen im niedergelassenen und stationären Bereich in Österreich geregelt; wie sind diese in anderen Ländern geregelt?
2. Welche möglichen Handlungsoptionen im Prozess von Erstattungsentscheidungen lassen sich aus den Länderstudien ableiten?
 - ✧ Unterscheiden sich die Arzneimittelerrstattungsprozesse für Medikamente für seltene Erkrankungen zu den Prozessen herkömmlicher Arzneimittel in Österreich und in anderen Ländern?
3. Was sind die Stärken und Schwächen der unterschiedlichen Handlungsoptionen im Prozess von Erstattungsentscheidungen?
 - ✧ Was sind die Leitkriterien für die Beurteilung von Stärken und Schwächen?
4. Wie könnte ein österreichischer Entscheidungsprozess zu Fragen der Arzneimittelerrstattung im stationären Bereich aussehen?
 - ✧ Welche Szenarien sind denkbar?

Forschungsfragen zu Erstattungsprozessen in Ö und international

1. Prozessschritte

2. Handlungsoptionen in den Prozessschritten

3. Stärken und Schwächen der Handlungsoptionen

4. Szenarien für österreichischen Prozess

NICHT Ziel und Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, das ideale Szenario zu erarbeiten oder zu empfehlen.

2 Methode

Zur Beantwortung der Forschungsfragen kamen folgende Methoden zur Anwendung:

2.1 Literaturanalyse

Es wurde eine Literaturübersicht durchgeführt, um die vorhandene Evidenz bezüglich der Arzneimittelersstattungsprozessen in Österreich und in den anderen ausgewählten Ländern zusammenzufassen.

Literatursuche

Die Literatursuche erfolgte in Form einer Handsuche in den folgenden Web-sites:

- ✿ Medline
- ✿ Google Scholar
- ✿ Websites der EMA, der Europäischen Kommission, der Ministerien, der HTA-Institute, verschiedener Organisationen (World Health Organisation, WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies der Gesundheit Österreich GmbH), von EUnetHTA
- ✿ Suchmaschine Google

Es wurde deutsch- und englischsprachige Literatur aus dem Zeitraum 2005-2018 berücksichtigt.

Es wurden alle Publikationstypen berücksichtigt, die Informationen zur Beantwortung der Forschungsfragen beinhalteten (z. B. peer-reviewed Journalartikel, politische Berichte, Richtlinien etc.). Es wurden jedoch prioritär vergleichende Länderübersichtsarbeiten herangezogen. Bei fehlenden Informationen auf der Makroebene (länderübergreifend) wurde auf Informationen aus den einzelnen Ländern, z. B. Richtlinien, Gesetzestexte, Methodenhandbücher, Poster, etc. zurückgegriffen.

Länderauswahl

Für die Analyse von internationalen Erstattungsprozessen wurden zehn Länder ausgewählt: Australien (AUS), Belgien (BE), Kanada (CAN), England (Engl.), Finnland (FIN), Frankreich (FRA), Deutschland (GER), Niederlande (NL), Norwegen (NO), Schweden (SE).

**Literaturübersicht
basierend auf gezielter
Handsuche**

nach Quellen zu

Arzneimittelerstattung

**in ausgewählten
Ländern**

und Ö

**deutsch und
englisch-sprachig**

**alle Publikationstypen,
bevorzugt
Länderübersichten**

10 Länder ausgewählt

Auswahl nach Verfügbarkeit von Informationen & BeneluxA-Initiative AUS & CAN: Role-Models

Die Auswahl dieser zehn Länder basierte auf der Verfügbarkeit von „state-of-the-art“ Methoden für Evidenzanalysen (Nutzen-Risiko-Bewertungen und pharmakoökonomische Analysen) in englischer oder deutscher Sprache und dem Zugang zu ExpertInnen (z. B. durch die BeneluxA¹-Initiative). Zusätzlich wurden Australien und Kanada als internationale „Roll-Models“ in Bezug auf die langjährigen Erfahrungen und die ausgereiften Methoden für Evidenzanalysen, aber auch aufgrund ihrer transparenten Prozesse ausgewählt.

2.2 ExpertInnen-Informationen

zusätzliche PPRI-Recherchen durch GÖG

Ergänzend zur Literaturanalyse wurden vom WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies der Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) Informationen zu Arzneimittelerstattungsprozessen der ausgewählten Länder (AUS, BE, CAN, Engl., FIN, FRA, GER, NL, NO, SE) recherchiert. Hierfür wurden für die Informationslücken landesspezifische Fragenkataloge erstellt (siehe im Anhang „Fragenkatalog an die Gesundheit Österreich GmbH“). Grundsätzlich umfassten die Fragen zu den einzelnen Ländern folgende Themenbereiche:

- ✿ Einreichung der Hersteller
- ✿ Berücksichtigte Evidenz
- ✿ Kritische Begutachtung der Nutzen-Risiko-Bewertung und pharmakoökonomischen Analyse
- ✿ Kriterien jenseits der Nutzen-Risiko-Bewertung und pharmakoökonomischen Analyse
- ✿ Berücksichtigung von Evidenzanalysen bei Preisbildung und Erstattungsentscheidungen
- ✿ Managed-Entry-Agreements
- ✿ Transparenz
- ✿ Besondere Regelungen für hochpreisige Medikamente und Medikamente für seltene Erkrankungen

Interviews & graue Literatur

Die Beantwortung der Fragen erfolgte auf Basis von Interviews mit ExpertInnen bzw. BehördenvertreterInnen, welche um weitere Literaturrecherchen (graue Literatur) ergänzt wurden.

Informationen zu Ö Kapitel aus Publikationen, ExpertInnen-Wissen & Überprüfung durch externer Reviewer

Informationen zum Kapitel über das österreichische Gesundheitssystem wurden aus publizierten Dokumenten, sowie von ExpertInnenwissen einer Autorin und der internen Reviewerin generiert. Darüber hinaus wurden externe Reviewer hinzugezogen um die Korrektheit und Aktualität der genannten Informationen zu überprüfen und gewährleisten.

¹ Die BeneluxA-Initiative (Belgien, Niederlande, Luxemburg, Österreich und Irland)-Initiative zielt darauf ab, einen nachhaltigen Zugang zu innovativen Medikamenten bei erschwinglichen Preisen zu gewährleisten.

2.3 Kategorisierung der Information

Die Rahmenbedingungen für den Weg von der Zulassung bis zur Erstattung eines neuen Arzneimittels sind sehr komplex. Die verfolgten Prozessschritte unterscheiden sich in ihrer Reihenfolge und Funktion zwischen den unterschiedlichen Gesundheitssystemen. Generell werden jedoch ähnliche Schritte für Erstattungsentscheidungen gesetzt.

Abbildung 2.3-1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Schritte von der Marktzulassung bis zur Erstattungsentscheidung (*eigene Darstellung anhand von [9, 11-13]*). Der Fokus der vorliegenden Arbeit liegt auf den letzten drei, in der Abbildung dargestellten Prozessen – HTA (Evidenzanalysen), Appraisal und Entscheidungsfindung.



Abkürzungen: EMA – Europäische Arzneimittelagentur, HTA – Health Technology Assessment

Abbildung 2.3-1: Mehrstufiger Prozess von der Marktzulassung bis zu Preis- bzw. Erstattungsentscheidungen.

Die Informationen aus der Literatur und von den ExpertInnen zu Österreich und den verschiedenen Ländern wurden in folgende Kategorien in Anlehnung an die vier groben Prozessabschnitte (Abbildung 2.3-1) unterteilt:

- ✿ Finanzierung des Gesundheitssystems
- ✿ Marktzulassungsverfahren
- ✿ Antrag auf Erstattung
- ✿ Health Technology Assessment – Evidenzanalysen und Methoden
 - ✿ Verantwortliche Institutionen für Evidenzanalysen und/oder pharmakoökonomische Analysen
 - ✿ Berücksichtigte Evidenz
 - ✿ Nutzen-Risiko-Bewertung:
 - ✿ Bevorzugte Studiendesigns,
 - ✿ Endpunkte,
 - ✿ Surrogatparameter,
 - ✿ Kritische Evaluierung.
 - ✿ Pharmakoökonomische Evaluation:
 - ✿ Bevorzugte Studiendesigns,
 - ✿ Perspektive,
 - ✿ Auswahl des Komparators,
 - ✿ Endpunkte,
 - ✿ Diskontrate,
 - ✿ Grenzwert,

Informationen
zu Prozessschritten
von Zulassung zu
Entscheidung

alle Informationen aus
Literatur und Interviews
nach Prozessschritten
von Marktzulassung
über Bewertung
zu Appraisal und
bis zur Entscheidung
berichtet

- ❖ Subgruppenanalysen,
- ❖ Kritische Evaluierung.
- ❖ Kriterien jenseits der Nutzen-Risiko-Bewertung und pharmakoökonomischen Analyse
- ❖ Appraisal
- ❖ Stakeholder-Involvierung außerhalb der Appraisal-Komitees
- ❖ Berücksichtigung von Evidenzanalysen bei Entscheidungsfindungen
- ❖ Entscheidungen
 - ❖ Preisbildungsprozesse
 - ❖ Erstattungsprozesse
 - ❖ Managed-Entry-Agreements
 - ❖ Zeitablauf von Preisbildung und Erstattung
- ❖ Transparenz (Prozesse, Methoden, Ergebnisse)

Definitionen

Tabelle 2.3-1: Definitionen zu einzelnen Kategorien

Begriff	Erklärung	Referenz
Marktzulassung	Bei der Marktzulassung handelt es sich um eine von einer Arzneimittelbehörde ausgestellten Lizenz zur Zulassung eines Arzneimittels für die Verwendung auf dem Markt auf der Grundlage der Bestimmung durch Behörden, dass das Arzneimittel die Anforderungen an Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit für den menschlichen Gebrauch in der therapeutischen Behandlung erfüllt.	[14]
Health Technology Assessment (HTA)	HTA ist als eine multidisziplinäre Evaluierung einer Gesundheitstechnologie definiert, in der Informationen über die medizinischen, sozialen, wirtschaftlichen, organisatorischen und ethischen Fragen im Zusammenhang mit dem Einsatz einer Gesundheitstechnologie in einer systematischen, transparenten, unvoreingenommenen und robusten Art und Weise zusammengefasst werden. In der vorliegenden Arbeit wird diese Definition etwas eingegrenzt: HTA beschränkt sich demnach lediglich auf die Durchführung von Evidenzanalysen, jedoch in systematischer, transparenter und robuster Weise.	[15]
Evidenzanalyse	In der vorliegenden Arbeit umfasst der Begriff Evidenzanalysen einerseits Nutzen-Risiko-Bewertungen und andererseits pharmakoökonomische Analysen (wobei letztere unter bestimmten Umständen nicht verpflichtend sein können).	eigene
Nutzen-Risiko-Bewertung	In der vorliegenden Arbeit werden Nutzen-Risiko-Bewertungen als Analysen verstanden, in denen der dazugewonnene Nutzen (Zusatznutzen) und Nebenwirkungen/Risiken einer neuen Gesundheitstechnologie gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie bewertet wird.	[16]
Pharmakoökonomische Evaluation	In pharmakoökonomischen Analysen werden die Kosten und der Nutzen einer Arzneitherapie für das Gesundheitswesen und/oder für die gesamte Gesellschaft analysiert. Je nach Perspektive werden die Studien unterschiedlich durchgeführt und unterschiedliche Studiendesigns gewählt, z. B. Kostennutzwertanalysen, Kosteneffektivitätsanalysen, Kostennutzenanalysen*, etc. Eine Budget-Impact-Analyse oder ein reiner Preisvergleich gelten nicht als pharmakoökonomische Evaluation.	[17]
Kritische Evaluierung	Bei der kritischen Evaluierung – auch „critical appraisal“ genannt – werden sowohl Nutzen-Risiko-Bewertungen und pharmakoökonomische Studien systematisch (nach Kriterien) in Bezug auf die (interne, externe) Validität und auf Verzerrungen (Bias) evaluiert.	eigene
Appraisal	In der vorliegenden Arbeit werden Appraisal-Komitees als Beratungskomitees in Entscheidungsprozessen definiert, die unter Berücksichtigung der Evidenzanalysen und weiterer Aspekte Empfehlungen an die Entscheidungsträger abgeben.	eigene
Managed-Entry-Agreements (MEAs)	MEAs stellen eine Vereinbarung zwischen einem Hersteller und einem Kostenträger/Anbieter über den Zugang zu einer Gesundheitstechnologie (Erstattung) unter bestimmten Bedingungen dar. Diese Vereinbarungen können eine Vielzahl von Mechanismen (risk-sharing, volume-agreements, outcome-based agreements) beinhalten, um Unsicherheiten über die Intervention, zur Maximierung ihrer effektiven Nutzung oder Begrenzung ihrer Auswirkungen auf das Budget auszugleichen.	[18]

* Nähere Informationen zu den einzelnen Studiendesigns können dem Glossar im Anhang entnommen werden.

Die Definitionen zu einzelnen Kategorien (insb. zur Differenzierung der Begriffe) sind folglich tabellarisch näher erläutert (Tabelle 2.3-1). Weitere Definitionen sind im Anhang im „Glossar,“ erklärt.

Informationssynthese

Die genannten Kategorien bilden die verschiedenen Prozessabschnitte hin zur Erstattung von Arzneimitteln ab. In der vorliegenden Arbeit wurden lediglich Prozesse für Originalpräparate berücksichtigt und der Fokus auf hochpreisige Medikamente² und Medikamente für seltene Erkrankungen gelegt. In jedem Prozessschritt werden die möglichen Handlungsoptionen herausgearbeitet.

Prozessschritte werden nach Handlungsoptionen beschrieben

2.4 Stärken- und Schwächenprofil

Die ausgearbeiteten Kategorien der Prozessabschnitte wurden in einem nächsten Schritt analysiert. Für die Ausarbeitung der Stärken und Schwächen einzelner Handlungsoptionen wurden vier Kriterien herangezogen, die für die Rechtfertigung von gesundheitspolitischen Entscheidungen zur Priorisierung von finanziellen Ressourcen entscheidend sind.

Stärken und Schwächen der Handlungsoptionen nach 4 Kriterien

Die Kriterien orientieren sich an dem Konzept der „Accountability for Reasonableness (A4R),“ welches im Jahre 2000 von Norman Daniels als Rahmen für politische Entscheidungsprozesse entwickelt wurde und folgende Aspekte umfasst:

in Anlehnung an das Konzept der A4R

„Publicity“ (Transparenz der Gründe für Entscheidungen), „Relevance“ (nachvollziehbare Betrachtungsweise, die von Betroffenen als relevant erachtet und akzeptiert werden), „Revisability“ (Möglichkeit, bei neuer Evidenz, die Entscheidung zu revidieren), „Enforcement“ (Prozess, sodass obige 3 Kriterien auch gewährleistet werden). Im Sinne von A4R muss der Prozess auch empirisch machbar sein [19-22].

- ❖ **Evidenzbasiertheit (und methodische Nachvollziehbarkeit):** Darunter ist die Berücksichtigung der (best-verfügbaren) wissenschaftlichen Nachweise aus klinischen Studien und deren kritische Evaluierung zu verstehen.
- ❖ **Transparenz (und prozedurale Nachvollziehbarkeit):** Darunter ist die Offenlegung (Veröffentlichung) von Bewertungs- und Entscheidungsprozessen, involvierten AkteurInnen, Methoden sowie von Begründungen für Entscheidungen zu verstehen. Diese Offenlegung soll die Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen gewährleisten.

Evidenzbasiert: wissenschaftliche Nachweise

Transparenz: Offenlegung von Prozessen, Methoden, Entscheidungen

² Die Definition für hochpreisige Medikamente unterscheidet sich zwischen den Ländern. Für Österreich wurde die Definition der Medikamentenkommission herangezogen. Demnach ist ein Medikament hochpreisig, wenn a) der Fabriksabgabepreis (FAB) pro definierter Tagesdosis [FAP/DDD] (x) bei mindestens € 40,00 liegt, die Monats- bzw. Jahrestherapiekosten pro Patient [cm(x) bzw. cy(x)] auf Basis des FAP bei min. € 1.200,00 bzw. € 14.400,00 liegen und/oder das jährliche Kostenvolumen [C(x)] auf Basis des FAP zumindest über € 10 Mio. liegt.

**Gerechtigkeit:
konsistente Methodik,
Partizipation**

✳ **Gerechtigkeit („Fairness“, Relevanz und Revidierbarkeit):** Dies umfasst konsistente Methoden für die Allokation von Ressourcen, die Partizipation von unterschiedlichen Stakeholdern (z. B. von PatientInnen) im Entscheidungsprozess, sowie eine Gleichstellung von unterschiedlichen PatientInnen- bzw. Bevölkerungsgruppen (gleichberechtigter Zugang zu Medikamenten).

Effizienz: pragmatisch

✳ **Effizienz (der Abläufe und Methoden):** Darunter werden der pragmatische Zugang bzw. die Umsetzbarkeit von Methoden und Prozessen, sowie die Möglichkeit, zeitsparend optimale Ergebnisse unter begrenzten Mitteln zu erzielen, verstanden.

2.5 Szenarien

**pragmatische Szenarien
für Österreich**

Basierend auf den herausgearbeiteten Handlungsoptionen in den Prozessabschnitten und den analysierten Stärken der unterschiedlichen Prozesse wurden pragmatische Szenarien für Österreich entwickelt.

3 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden zuerst die Ergebnisse sowohl zu den internationalen Arzneimittelherstellungsprozessen als auch zum österreichischen Arzneimittelherstellungsprozess dargestellt. In Folge werden die Stärken und Schwächen von Entscheidungsprozessen analysiert und daraus Szenarien für einen österreichweit einheitlichen nationalen Arzneimittelprozess für den stationären Sektor abgeleitet.

**Berichterstattung
der Ergebnisse:**

**Darlegung des
Vorgehens**

3.1 Internationale Arzneimittelherstellungsprozesse

Finanzierung des Gesundheitssystems

Die eine Hälfte der Gesundheitssysteme der ausgewählten Länder werden primär über Sozialversicherungsbeiträge (BE, FRA, FIN, GER, NL), die andere über Steuern (AUS, CAN, Engl., NO, SE) finanziert.

**Finanzierung über
Sozialversicherung
oder Steuern**

Bei den Krankenversicherungssystemen gibt es solche, bei denen die Versicherten den Versicherungsträger auswählen können („Versicherungspflicht“), und andere bei denen die PatientInnen einer Versicherung zugeteilt sind („Pflichtversicherung“) [13]. In einigen Sozialversicherungssystemen werden alle Leistungen (z. B. aus niedergelassenem und stationärem Bereich) von der Sozialversicherung finanziert (BE, GER), in anderen werden nur bestimmte Leistungen (z. B. nur aus niedergelassenem Bereich) über die Sozialversicherung finanziert. Beispielsweise werden in Frankreich alle Leistungen des niedergelassenen Bereichs und hochpreisige Medikamente, die im stationären Bereich verabreicht werden, nur zum Teil durch die Sozialversicherung finanziert.

**Auswahl/Zuteilung einer
Krankenversicherung,
alle/nur bestimmte
Leistungen über
Sozialversicherung
finanziert**

Innerhalb der steuerfinanzierten Gesundheitssysteme kann zwischen Systemen unterschieden werden, die einerseits national (z. B. der „National Health Service“ (NHS) in England oder das „Pharmaceutical Benefits Scheme“ (PBS) in Australien³, siehe 6.1 Glossar) und andererseits regional (oder in Provinzen) geregelt sind (CAN) [13].

**steuerfinanzierte
Systeme national oder
regional geregelt**

Marktzulassungsverfahren

Innerhalb der Europäischen Union (EU) werden biologische Wirkstoffe, Medikamente für seltene Erkrankungen (SE), neue aktive Substanzen in den Bereichen Onkologie, Diabetes, Autoimmunerkrankungen, seit kurzem auch „Advanced Therapies“ (ATMP) etc. von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zentral zugelassen [11, 12, 23]. Dabei wird eine Entscheidung über die Marktzulassung basierend auf einem Assessment über die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des in Antrag gestellten Medikamentes getroffen. Insbesondere ist das Überwiegen des Nutzen gegenüber den Risiken eines Medikaments für eine EMA Zulassung von Bedeutung, wobei es dafür kein Maß gibt und die Kosten nicht berücksichtigt werden [5, 12, 13].

**Marktzulassung
in EU durch EMA
basierend auf Qualität,
Sicherheit und
Wirksamkeit**

³ Ausgenommen New South Wales und dem Australian Capital Territory.

adaptierte Zulassungsverfahren

z. B. conditional approval – valide Evidenz wird nachgereicht

Für Medikamente, für die hochwertige Evidenz – aufgrund kleiner PatientInnenzahlen – weniger rasch zu generieren ist oder für die es keine Alternativtherapien gibt, z. B. Medikamente für SE, wurden „adaptierte Zulassungsverfahren“, auch bezeichnet als „Medicines Adaptive Pathways to Patients“ (MAPPs) eingeführt. Durch diese adaptierten Zulassungsverfahren kann ein Medikament trotz unvollständiger Daten bedingt zugelassen werden („conditional marketing authorization“ oder „conditional approval“), jedoch nur unter den Annahmen, dass das Nutzen-Risiko-Profil des Medikaments positiv ist, die Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt nachgereicht werden kann und durch die Marktzulassung ein unbefriedigter medizinischer Bedarf erfüllt wird. Bedingte Marktzulassungen werden jedoch lediglich für ein Jahr gewährt und müssen daher regelmäßig neu angesucht werden [11, 12]. In besonderen Fällen kann ein neues Medikament, das für das zentrale Zulassungsverfahren geeignet ist, bereits vor der Marktzulassung bei einer bestimmten PatientInnengruppe angewendet werden („compassionate use“).

seit 2006: 36 conditional approval, nur 50 % erhielten in Folgejahren volle Marktzulassung

Jährlich erhalten drei (2015, 2017) bis 8 (2016) Medikamente eine „conditional approval“. Seit der Einführung dieser erleichterten Marktzulassung im Jahr 2006 haben nur 18 von 36 (50 %) mit CMA zugelassene Medikamente eine volle Marktzulassung erhalten (siehe Abbildung 3.1-1) [24].

Conditional marketing authorisation and switch to standard marketing authorisation (excluding withdrawals)					
	2013	2014	2015	2016	2017
Positive opinions for CMAs	5	5*	3	8	3
Opinions recommending switch of CMA to standard marketing authorisation	3	2	2	2	5

*Three of these marketing authorisation applications were withdrawn by the sponsor following the CHMP opinions and prior to final decisions by the EC

Abbildung 3.1-1: „Conditional Marketing Authorization (CMA)“ 2013 bis 2017.

Orphan Designation: Marktvorteile für Hersteller

Zusätzlich werden in Europa durch eine Anerkennung einer „Orphan Designation“ durch das „Committee for Orphan Medicinal Products“ (COMP) dem Hersteller gewisse Vorteile für Medikamente für SE (siehe Exkurs) eingeräumt [3, 11, 23]:

durch Orphan Designation Vorteile bei Marktzulassung: Forschungsförderungen, 10 bzw. 12 Marktexklusivität, etc.

- ✳️ Mögliche Forschungsförderungen durch die EU und deren Mitgliedsstaaten in der Entwicklungsphase,
- ✳️ gebührenfreie Unterstützungen durch die EMA für den Zulassungsprozess und reduzierte Antrags- und Zulassungsgebühren,
- ✳️ beschleunigte und gebündelte Zulassungsverfahren für alle EU-Länder,
- ✳️ steuerliche Begünstigungen während der Zulassung und
- ✳️ 10 Jahre bzw. 12 Jahre (bei pädiatrischen Medikamenten) Marktexklusivität.

„Orphanisierung“: insb. in Onkologie

In den letzten Jahren kam es zu einer „Orphanisierung“ bei zugelassenen Medikamenten. Bei Medikamente für SE handelt es sich häufig um Onkologika (siehe Abbildung 3.1-2). 2017 wurden 45 neue Medikamente zugelassen, davon 15 mit „Orphan Designation“ [24].

Exkurs: Medikamenten für seltene Erkrankungen (SE)

Die Definitionen für Medikamente für SE unterscheiden sich zwischen verschiedenen Ländern. Generell gilt eine Krankheit als selten, wenn sie in 1 bis 8 von 10.000 Personen vorkommen.

Innerhalb der EU wird eine SE von der EMA als lebensgefährdende und chronisch schwächende Kondition, die in bis zu 5 von 10.000 Personen vorkommt, definiert. Dies umfasst nicht mehr als 250.000 Betroffene mit einer bestimmten Kondition innerhalb der EU.

Medicines recommended for approval in 2017

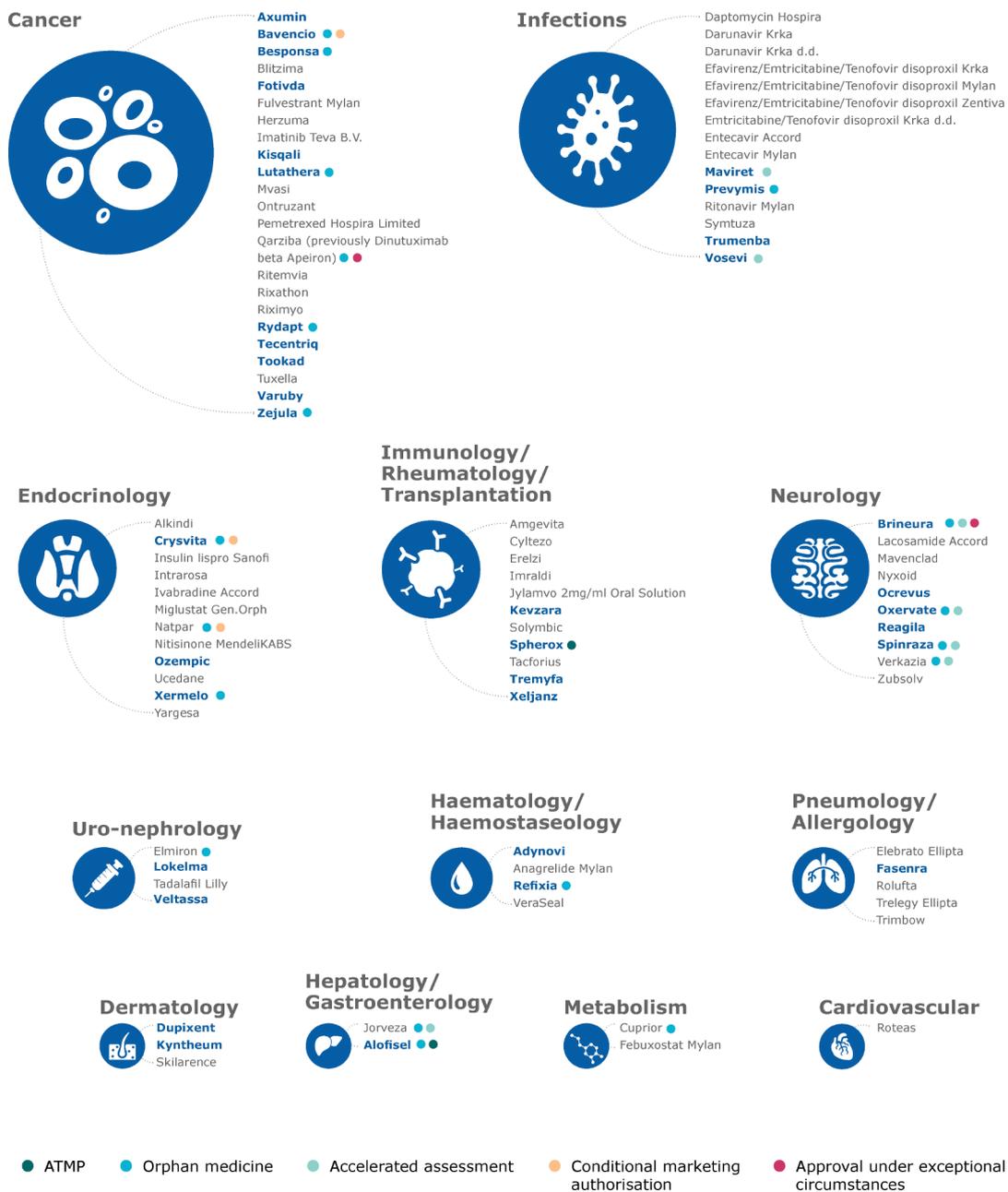


Abbildung 3.1-2: Überblick über zugelassene Medikamente für seltene Erkrankungen (hellblau) 2017.

Antrag auf Erstattung in den jeweiligen Ländern

In der folgenden Beschreibung der Prozesse für Beantragung auf Aufnahme in Erstattung wird nicht zwischen stationärem und niedergelassenem Sektor unterschieden.

<p>3 Modelle der Antragstellung:</p> <p>zentral: Hersteller beantragt oder Eigeninitiative der Bewertungsinstitution</p> <p>dezentral: KlinikerInnen beantragen</p>	<p>Die Einleitung eines Erstattungsverfahrens kann unterschiedlich geschehen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Auf Initiative des Marktzulassungsinhabers: Der Antrag auf Erstattung kann von den Marktzulassungsinhabern (Herstellern) zentral an die verantwortliche Institution gestellt werden oder 2. Auf Initiative der KlinikerInnen: KlinikerInnen stellen einen Antrag auf Erstattung an die Arzneimittelkommissionen ihres Spitalsträgers. 3. Auf Initiative der Institutionen: Zusätzlich können Institutionen, die die Bewertung eines neuen Medikaments durchführen, das Bewertungsverfahren selbst einleiten, z. B.: <ul style="list-style-type: none"> ❖ In Finnland durch die „Finish Medicines Agency“ (FIMEA) für den stationären Sektor. ❖ In den Niederlanden durch das „National Health Care Institute“ (ZINL) für den stationären Sektor, wenn es sich um ein neues Medikament handelt. ❖ In England, wenn es sich um ein Multi-Technology-Appraisal handelt.
<p>Status der Institution bedingt</p> <p>Umfang des Materials (Hersteller-Dossier vs. „nur“ Publikation klinischer Studien)</p>	<p>Der Umfang der Dokumente („Dossiers“), die eingereicht werden müssen und zur Verfügung stehen oder Informationen (klinische Studien), die vorgelegt werden müssen, ist abhängig von der Art der Antragstellung (zentral oder dezentral) und dem Status der Institution (Nationale Institution: Versicherung (ZINL/NL, RISZV-INAMI/BE) oder Bewertungsinstitutionen (NICE/ Engl.)).</p> <p>Der Umfang, welche Dokumente mit dem Antrag auf Erstattung eingereicht werden müssen, hängt außerdem von der Art des Assessments ab. Es wird grundsätzlich zwischen drei Typen unterschieden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Die meisten Institutionen führen Einzelbewertungen von neu zugelassenen Medikamenten durch: Entweder „<i>Single-Technology-Assessments</i>“ (STA) (zentral: Hersteller-Dossier basiert) oder <i>Mini-HTAs</i> (von KlinikerInnen oder kleinen Abteilungen innerhalb eines Krankenhauses durchgeführt). ❖ Seltener sind „<i>Multi-Technology-Assessments</i>“ (MTA): breitere Assessments, die oft mehrere Vergleiche zwischen unterschiedlichen Gesundheitstechnologien umfassen und meist in HTA-Institutionen durchgeführt werden [13].
<p>notwendige Dokumente für einen Antrag auf Erstattung:</p> <p>klinische Studien, Nutzen-Risiko-Bewertung, pharmakoökonomische Analysen (inkl. Modell),</p>	<p>Welche Dokumente für die folgenden Antragstellungen berücksichtigt werden, ist zwischen den Ländern unterschiedlich geregelt. Die notwendigen Dokumente für einen Antrag auf Erstattung sind der Häufigkeit nach aufgelistet [3, 25-32]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Klinische Studien (AUS, BE, CAN, Engl., FIN, FRA, GER, NL, NO, SE) ❖ Therapeutischer Nutzen (AUS, BE, CAN, Engl., FIN, FRA, GER, NL, NO, SE) ❖ Pharmakoökonomische Analysen (AUS, BE, CAN, Engl., FIN, FRA, GER, NL, NO, SE) ❖ Elektronisches Modell der pharmakoökonomischen Analyse – wenn verfügbar (AUS, Engl., NL, FIN, SE)

- ✳ Nicht-publizierte Literatur (AUS, BE, CAN, Engl., GER, NL – nur für pharmakoökonomische Analysen, NO, SE)
- ✳ Budget-Impact-Analysen (Engl., FIN, FRA, NL, NO, SE)
- ✳ Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen (AUS, Engl., GER, NL, NO, SE)
- ✳ ExpertInnen-Meinungen (AUS, CAN, Engl., NL, SE)
- ✳ Information zur Pharmakokinetik (BE, FRA, CAN, NL)
- ✳ Informationen zu Alternativtherapien (BE, CAN, FRA, GER)
- ✳ Detaillierte Preisbeschreibung (BE, CAN, FRA, SE)
- ✳ Information zur Epidemiologie (BE, FRA)
- ✳ Informationen zum Verschreibungsvolumen (SE)

graue Literatur,

Budget-Impact,
systematische
Übersichtsarbeiten/
Metaanalysen, etc.

Tabelle 3.1-1 bietet einen Überblick, bei welcher Institution der Antrag auf Erstattung in den jeweiligen Ländern eingereicht wird. Die Mitsendung von pharmakoökonomischen Analysen ist in allen Ländern, bei bestimmten Voraussetzungen notwendig.

pharmakoökonomische
Analysen unter
bestimmten Umständen
notwendig

Tabelle 3.1-1: (Nicht-)Berücksichtigung (Notwendigkeit) von pharmakoökonomischen Studien bei Hersteller-basierten Anträgen

Land/Institution	Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Studien
AUS/PBAC	für neue Medikamente und/oder Medikamente mit einem Preisvorteil
BE/INAMI-RIZIV	✳ für Arzneimittel mit erwartetem Zusatznutzen (Klasse 1-Arzneimittel) ✳ für Medikamente für SE KEINE pharmakoökonomische Analysen notwendig
CAN/INESSS oder CADTH	Kostennutzwertanalysen immer verpflichtend oder Erklärung der Abwesenheit
Engl./NICE	pharmakoökonomische Analysen immer verpflichtend
FIN/HILA	pharmakoökonomische Analysen immer verpflichtend
FRA/HAS	Im ersten Jahr nach Zulassung besteht freie Preisbildung, dann ✳ für Medikamente mit einem höheren Zusatznutzen (ASMR I-III) und Verkaufserlös > € 20 Mil. während des 2. Verkaufsjahres ✳ für Medikamente für SE KEINE pharmakoökonomischen Analysen, wenn jährlicher Budget-Impact < € 30 Mio.
GER/G-BA	✳ bei keiner Preiseinigung zwischen Parteien in letzter Instanz ✳ für Medikamente für SE KEINE pharmakoökonomischen Analysen, wenn jährlicher Umsatz < € 50 Mio.
NL/ZINL	für therapeutisch neuartige Arzneimittel und für innovative Arzneimittel im niedergelassenen Bereich und für hochpreisige (erwartete Gesamtausgaben des Produktes, d. h. Anzahl der PatientInnen multipliziert mit erwarteten Ausgaben über die gesamte Behandlungsdauer aller PatientInnen, > € 40 Mio. ODER jährlichen Behandlungskosten > € 50.000 pro PatientIn UND Gesamtbehandlungskosten/PatientIn über die Jahre > € 10 Mio.) Arzneimittel im stationären Bereich
NO/NOMA	für alle neuen Medikamente und alle neuen Indikationen
SE/TLV	pharmakoökonomische Analysen immer verpflichtend

Abkürzungen: ASMR – Amelioration du Service Medical Rendu (Zusatznutzen), AUS – Australien, BE – Belgien, CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CAN – Canada (Kanada), Engl. – England, FIN – Finnland, FRA – Frankreich, GB-A – Gemeinsamer Bundesausschuss, GER – Germany (Deutschland), HAS – Haute Autorité de Santé, HILA – Pharmaceutical Pricing Board, INAMI-RIZIV – National Institute for Health and Disability Insurance, INESSS – Institute national d`excellence en santé et en services sociaux (Québec), NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence, NL – Niederlande, NOMA – Norwegian Medicines Agency, NO – Norwegen, PBAC – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, SE – Schweden, SE – Seltene Erkrankungen, TLV – Dental and Pharmaceutical Benefits Agency, ZINL – The National Health Care Institute

gemäß „Transparency Directive“ zentraler Antrag auf Erstattung innerhalb von 90 bis 180 Tagen bearbeitet

Eine Marktzulassung gibt dem Marktzulassungsinhaber das Recht, in jedem EU-Land, sowie Island, Norwegen und Liechtenstein, das Produkt auf den Markt zu bringen und ist im Allgemeinen auch Voraussetzung, um einen Antrag auf Erstattung zu tätigen. Innerhalb der EU-Staaten muss, nach der „Transparency Directive“ (Council Directive 89/105/EEC), dieser Antrag innerhalb von einer bestimmten Frist (Entscheidung über den Preis innerhalb von 90 Tagen, Entscheidung über die Erstattung innerhalb von 90 Tagen und im Falle von gemeinsamer Preis- und Erstattungsentscheidung innerhalb von 180 Tagen) von der zuständigen, nationalen Behörde bearbeitet werden [12]. Dabei muss die Transparenz von Maßnahmen zur Regelung der Preisgestaltung von Arzneimitteln und der Erstattung durch die nationalen Krankenversicherungssysteme gewährleistet werden. Im stationären Sektor kommt die Transparenz-Richtlinie nicht zur Anwendung.

Evidenzanalysen

Institutionen und Methoden (keine Unterscheidung zwischen niedergelassenem und stationärem Sektor)

Die Erstellung von Evidenzanalysen kann von unterschiedlichen Institutionen durchgeführt werden und diese können sich unterschiedlicher Methoden (berücksichtigte Evidenz, Nutzen-Risiko-Bewertungen, pharmakoökonomische Analysen, etc.) bedienen. In der nachfolgenden Beschreibung der Methoden wird *nicht* zwischen niedergelassenem und stationärem Bereich unterschieden.

Durchführung der Evidenzanalysen und kritische Evaluierung

Evidenzanalysen: 1 Institution für beide Sektoren oder von separaten Institutionen

Die Evidenzanalysen können von einer oder unterschiedlichen Institutionen durchgeführt werden:

1. In den meisten Ländern werden Evidenzanalysen von einer Institution für den niedergelassenen und stationären Sektor durchgeführt (AUS, CAN, BE, Engl., FRA, GER, NL, NO, SE), die jedoch auch wieder externe ExpertInnen beauftragen können.
2. Die Analysen können jedoch auch getrennt für die beiden Sektoren von zwei Institutionen durchgeführt werden (FIN).

kritische Evaluierung der Evidenz durch eigenständige Komitees möglich,

In einem nächsten Schritt können

auch separate Komitees basierend auf Studien- oder Medikamententyp, etc.

1. die Evidenzanalysen von separaten Komitees kritisch auf Übertragbarkeit auf eigene PatientInnen-Populationen, und auf Sicherheit/Unsicherheit der Studienlage (Verzerrungen) überprüft werden (AUS, BE, CAN, Engl., FRA, NL),
2. wohingegen in anderen Fällen keine Komitees für eine kritische Beurteilung existieren (FIN, GER, NO, SE).
3. In manchen Ländern gibt es separate Komitees für unterschiedliche Studientypen (Nutzen-Risiko-Bewertung vs. pharmakoökonomische Analyse) (AUS), für spezielle Medikamente (z. B. Medikamente für SE) (CAN) oder für pharmakoökonomische Analysen mit vertraulichen Informationen (Engl.).

Fallbeispiel Kanada – Kritische Evaluierung von Evidenzanalysen:

In Kanada werden beispielsweise die Assessments des „pan-Canadian Oncology Drug Review“ (p-CODR) zu onkologischen Medikamenten – gültig für alle Provinzen außer für Québec – vom „pan-Canadian Expert Review Committee“ (p-ERC) evaluiert. Das p-ERC stellt dabei ein ernanntes, pankanadisches, unabhängiges Gremium dar, das OnkologInnen, ÄrztInnen, ApothekerInnen und PatientInnen umfasst. Darüber hinaus existieren in Kanada auch provinzielle Institute, wie beispielsweise das „Health Quality Ontario“ (HQO). Das HQO erstellt Assessments, die für die Entscheidung über die Aufnahme bzw. Substitution einer Medizintechnologie im niedergelassenen Bereich in Ontario herangezogen werden können. Die Assessments werden wiederum vom „Ontario Health Technology Advisory Committee“ (OHTAC) evaluiert und kommentiert.

Tabelle 3.1-2 bietet einen Überblick über die jeweiligen Institutionen, die die Evidenzanalysen durchführen, sowie über jene, die die Analysen kritisch begutachten.

Tabelle 3.1-2: Verantwortliche Institutionen für Evidenzanalysen und die kritische Evaluierung der Evidenzanalysen.

Land	Niedergelassener Bereich	Stationärer Bereich
AUS	Analyse: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC): 21 MG (Nov. 2018) ⁴ Kritische Evaluierung * Nutzen-Risiko-Bewertung: Drug Utilisation Sub-Committee (DUSC): 13 MG (Nov. 2018) * Pharmakoökonomische Analyse: Economics Sub-Committee (ESC): 16 MG (Nov. 2018) * In seltenen Fällen auch das National Health and Medical Research Council (NHMRC)	
BE	Analyse und kritische Evaluierung: * National Institute for Health and Disability Insurance (INAMI-RIZIV): ca. 1.000-1.500 MA (Nov. 2018) * Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE): ca. 51-200 MA (Nov. 2018) * Commission de remboursement des médicaments (CTG-CRM): ca. 28 MG (Nov. 2008)	
CAN	Analyse: * Québec: Institute national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS): ca. 51-200 MA (Nov. 2018) * Restliche Provinzen: Common Drug Review (CDR) part of CADTH * Restliche Provinzen: pan-Canadian Oncology Drug Review (p-CODR) part of CADTH ca. 201-500 MA (Nov. 2018) * Interprovinziell für Ontario: Health Quality Ontario (HQO) Kritische Evaluierung: * Expert Review Committee (p-ERC) für p-CODR * Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) für HQO	Analyse: * Québec: Institute national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) * Québec Krankenhausebene: Technology Assessment Unit of McGill University Health centre * Restliche Provinzen: Common Drug Review (CDR) part of CADTH * Restliche Provinzen: pan-Canadian Oncology Drug Review (p-CODR) part of CADTH Kritische Evaluierung: * Québec Krankenhausebene: Policy Committee * Expert Review Committee (p-ERC) für p-CODR
Engl.	Analyse: * The Centre for Health Technology Evaluation (CHTE), innerhalb des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, ca. 201-500 MA (Nov. 2018)) * Externe HTA-Institute und ExpertInnen für Überprüfung des pharmakoökonomischen Modells Kritische Evaluierung: * Technology Appraisals Committee * Evidence Review Group (ERG) für vertrauliche Informationen	
FIN	Analyse und kritische Evaluierung: Expert group of Pharmaceutical Pricing Board (HILA): ca. 18 MG, expert group of 7 MG (Nov. 2018)	Analyse und kritische Evaluierung: Finish Medicines Agency (FIMEA): ca. 201-500 MA (Nov. 2018)

⁴ Die Evidenzanalysen werden für alle Arzneimittel des niedergelassenen und stationären Bereiches, die in das PBS-System inkludiert sind, durchgeführt und evaluiert.

Land	Niedergelassener Bereich	Stationärer Bereich
FRA	Analyse und kritische Evaluierung: * Transparency Commission (ca. 28 MG mit Stimmrecht + 7 MG Beratung) within Haute Autorité de Santé (HAS, ca. 201-500 MA (Nov. 2018)) * Commission for Economic Evaluations and Public Health (CEESP, 33 MG mit Stimmrecht (Nov. 2018)) within HAS	
GER	Analyse und kritische Evaluierung: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): ca. 230 MA (Nov. 2018)	
NL	Analyse: The National Health Care Institute (ZINL): ca. 50 MA für HTA (Nov. 2018) Kritische Evaluierung: Appraisal Committee at ZINL	
NO	Analyse und kritische Evaluierung: * Norwegian Medicines Agency (NoMA) ca. 201-500 MA (Nov. 2018) (for STA) * Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (NOKC) ca. 201-500 MA (Nov. 2018) (for CEA) * Norwegian Institute of Public Health (NIPH) ca. 1.400 MA – 60 MA für HTA (Nov. 2018) (for MTA)	Analyse und kritische Evaluierung: NoMA
SE	Analyse und kritische Evaluierung: * Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV) ca. 140 MA (Nov. 2018) * Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU) ca. 85 MA (Nov. 2018)	Analyse und kritische Evaluierung: TLV

Abkürzung: AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Canada (Kanada), CEA – Cost-effectiveness analysis (Kosteneffektivitätsanalyse), Engl. – England, FIN – Finnland, FRA – Frankreich, GER – Germany (Deutschland), MA – Mitarbeiter, MG – Mitglieder, MTA – Multi-Technology Assessment, NL – Niederlande, NO – Norwegen, SE – Schweden, STA – Single-Technology Assessment

Methode: Nutzen-Risiko-Bewertung

Für die Evaluierung des Nutzens und Zusatznutzens gegenüber Alternativen können

meistens keine separate Leitlinie für Nutzenbewertungen

1. keine separaten Leitlinien für die Erstellung von Nutzen-Risiko-Bewertungen vorliegen, denn in den meisten Ländern wird die Nutzen-Risiko-Bewertung als Teil der gesundheitsökonomischen Evaluation gesehen.
2. Nur in einzelnen Ländern werden Methodenhandbücher/Leitlinien für die Evaluierung des klinischen Nutzens geführt (Tabelle 3.1-3).
3. In Europa werden immer öfter die EUnetHTA Guidelines für „relative effectiveness assessments“ (REA) angewendet [33].

Tabelle 3.1-3: Methoden/Leitlinien für die Bewertung des klinischen Nutzens

Land	Titel der Leitlinie	Link zur Leitlinie
AUS	Guidelines for preparing a submission to PBAC, version 5 (section 2)	https://pbac.pbs.gov.au/section2-clinical-evaluation.html
BE	Guidelines for literature review	https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_183_economic_evaluations_second_edition_Report_update.pdf
CAN	Clinical Guidance Report Template	https://cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcODR%27s%20Drug%20Review%20Process/pcodr-clinical-guid-report-tmp.pdf MI
Engl.	Guide to the methods of technology appraisal 2013	https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781
FRA	Methods and criteria for assessing medicinal products	https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2035651/en/methods-and-criteria-for-assessing-medicinal-products
FIN	FIMEA: Rapid assessment of new hospital-only medicinal products	https://www.fimea.fi/documents/160140/1454513/Sairaalan%20C3%A4%20C3%A4kkaiden+arviointiprosessi/73aao8fa-7136-54c2-111b-47e68b016c64

Land	Titel der Leitlinie	Link zur Leitlinie
GER	IQWiG Methoden 5.o.	https://www.iqwig.de/de/methoden/methodenpapiere/allgemeine-methoden.3020.html
NL	Assessment of established medical science and medical practice	https://english.zorginstituutnederland.nl/publications/reports/2015/01/19/assessment-of-%E2%80%98established-medical-science-and-medical-practice
NO	Guidelines for the submission of documentation for single technology assessment (STA) of pharmaceuticals	https://legemiddelverket.no/Documents/English/Price%20and%20reimbursement/Application%20for%20reimbursement/Guidelines_april_2018.pdf
SE	TLV Process Handbook (not methods)	https://www.tlv.se/download/18.500ea4181641067957a2d564/1529400936042/handbok_version3.5_for_foretag_vid_ansokan_om_subvention_och_pris.pdf

Abkürzungen: AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Canada (Kanada), Engl. – England, FRA – Frankreich, FIN – Finnland, GER – Germany (Deutschland), NL – Niederlande, NO – Norwegen, SE – Schweden

Bevorzugtes Studiendesign

- ✳ Im internationalen Vergleich werden vergleichende Studien (randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder kontrollierte Studien (CT)) als Studiendesign für die klinische Evidenz bevorzugt und ihnen wird die größte Aussagesicherheit attestiert.
- ✳ Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen von RCTs und CTs können beigezogen werden.
- ✳ Sind keine prospektiven, randomisierten Studien oder kontrollierte Studien vorhanden, wird auf retrospektive Studien (Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien) zurückgegriffen.
- ✳ Die letzte Option stellen Fallserien oder Fallberichte und Experten-Meinungen dar [25, 29, 34]: diese gelten generell als nicht ausreichende Evidenz für Entscheidungen über die Erstattung.

Präferenz von komparativen Studien:

RCTs und CTs

PatientInnen-relevante Endpunkte und Surrogatparameter

Die in den Nutzen-Risiko-Bewertungen berücksichtigten Endpunkte unterscheiden sich zwischen den verschiedenen Ländern, obwohl gewisse Kernendpunkte in den meisten Ländern herangezogen werden [25, 28-30, 35-38]:

- ✳ Mortalität und/oder krankheitsspezifische Mortalität (BE, CAN, Engl., FIN, FRA, GER, NL, NO, SE)
- ✳ Morbidität und/oder krankheitsspezifische Morbidität (BE, CAN, FIN, FRA, GER, NL, NO, SE)
- ✳ Dazugewonnene Lebensjahre (AUS, CAN, Engl., FIN, FRA, NL, NO, SE)
- ✳ Sicherheit und Nebenwirkungen (AUS, BE, CAN, Engl., FRA, NL, NO)
- ✳ Lebensqualität (BE, CAN, Engl., FRA, GER, NL, SE)
- ✳ Anwendungskomfort (BE, CAN, NL)
- ✳ In den meisten Ländern werden Surrogatendpunkte dann berücksichtigt, wenn endgültige Endpunkte nicht vorhanden sind und/oder ein Modell eine Verbindung zwischen Surrogat- und finalem Endpunkt nachweist (AUS, CAN, Engl., FIN, FRA, GER, NL, NO). Der am häufigsten berücksichtigte intermediäre Endpunkt ist das progressionsfreie Überleben, welcher als Surrogatparameter für das Gesamtüberleben gilt [27, 28, 30, 35, 38, 39].

Endpunkte in Nutzen-Risiko-Bewertungen:
Mortalität,
Morbidität,
dazugewonnene Lebensjahre,
Sicherheit & NW,
Lebensqualität,
Anwendungskomfort

Surrogate:
nur bei Fehlen von Pat-relevanten Endpunkten,
am häufigsten berücksichtigter Surrogatparameter = progressionsfreies Überleben

Kritische Evaluierung

**kritische
Evaluierung von
Nutzenbewertungen:
Evidenz-stärke (GRADE),**

Die Evidenzstärke der vorhandenen klinischen Studien wird

✳ in manchen Ländern mittels des „Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation“ (GRADE)-Systems bewertet (BE, GER, NO, SE). Dabei wird sowohl die interne (z. B. Risk of Bias) als auch externe Validität (Präzision, Direktheit, Konsistenz und Publikationsbias) berücksichtigt [40].

**interne & externe
Validität (Checklisten),**

✳ Zusätzlich zur Evidenzstärke werden oft auch die interne Validität (selection bias, performance bias, detection bias and attrition bias) und die externe Validität (Studienpopulation, Studienqualität, Therapie, Indikation, Endpunktparameter, Subgruppenanalysen) der Studien analysiert, z. B. mit Hilfe von Checklisten (CAN, GER) [28, 30].

**Stakeholder-
Involvierung**

✳ In manchen Fällen können auch klinische und methodische Fachleute, sowie PatientInnen-VertreterInnen in den Evaluierungsprozess der Nutzen-Risiko-Bewertung miteinbezogen werden (Engl.) [25].

Nähere Informationen zur genauen methodischen bzw. systematischen Vorgehensweise (z. B. welche spezifische Checkliste) einer kritischen Begutachtung der Nutzen-Risiko-Bewertungen in den ausgewählten Ländern waren der Literatur nicht zu entnehmen.

Methode: Pharmakoökonomische Evaluation

methodische Leitlinien

Für die pharmakoökonomische Evaluierung kommen fast immer methodische Leitlinien zur Anwendung. Tabelle 3.1-4 bietet einen Überblick über die länderspezifischen Leitlinien, die für die Erstellung bzw. Evaluierung von pharmakoökonomischen Analysen herangezogen werden können.

Tabelle 3.1-4: Länderspezifische Leitlinien für pharmakoökonomische Analysen

Land	Titel der Leitlinie	Link zur Leitlinie
AUS	Guidelines for preparing a submission to PBAC, version 5 (section 3).	https://pbac.pbs.gov.au/section-3-economic-evaluation.html
BE	Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition.	https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_183_economic_evaluations_second_edition_Report_update.pdf
CAN	Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada.	https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf
Engl.	Guide to the methods of technology appraisal 2013.	https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781
FRA	French guidelines for the economic evaluation of health care technologies.	http://www.ces-asso.org/docs/France_Guidelines_HE_Evaluation.PDF
FIN	MI	MI
GER	IQWIG-Methodenpapier 5.9, Kap 1.3	https://www.iqwig.de/de/methoden/methodenpapier.3020.html
NL	Guideline for economic evaluations in healthcare.	https://english.zorginstituutnederland.nl/publications/reports/2016/06/16/guideline-for-economic-evaluations-in-healthcare
NO	Guidelines for the submission of documentation for single technology assessment (STA) of pharmaceuticals inclusive economic evaluations.	https://legemiddelverket.no/Documents/English/Price%20and%20reimbursement/Application%20of%20reimbursement/Guidelines_april_2018.pdf
SE	General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board.	https://www.tlv.se/download/18.2e53241415e842ce95514e9/1510316396792/Guidelines-for-economic-evaluations-LFNAR-2003-2.pdf

Abkürzungen: AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Canada (Kanada), Engl. – England, FRA – Frankreich, FIN – Finnland, GER – Germany (Deutschland), NL – Niederlande, NO – Norwegen, MI – Missing information, SE – Schweden

Bevorzugte Studiendesigns

- ❖ Kostennutzwertanalysen (engl. cost-utility-analyses, CUA) stellen das bevorzugte Studiendesign für pharmakoökonomische Analysen dar (AUS, CAN, Engl., FIN, FRA, NL, NO, SE).
- ❖ Alternativ werden Kosteneffektivitätsanalysen (engl. cost-effectiveness analyses, CEA) und Kostennutzenanalysen (engl. cost-benefit analyses, CBA) herangezogen.
- ❖ Kostenminimierungsanalysen (engl. cost-minimization analyses, CMA) werden lediglich in speziellen Fällen berücksichtigt (FIN, FRA, NO, SE),
- ❖ während Kostenkonsequenzanalysen (engl. cost-consequence analyses, CCA) meist für komplexe und multidimensionale Public-Health Interventionen herangezogen werden (CAN, Engl.) [25, 27, 29].
- ❖ Für Medikamente für SE können die Studiendesigns von den Standardformen teilweise etwas abweichen. Beispielsweise führt das NICE in England für Medikamente für *sehr* SE (Prävalenz 1 unter 50.000 Fällen) spezielle Technology-Appraisals durch. Diese Assessments stellen kein typisches „Kosten-pro-QALY⁵-Assessment“ dar [37, 41].

bevorzugtes Studiendesign:

CUA oder CEA und CBA

spezielle Studiendesigns für Medikamente für SE möglich

Perspektive

- ❖ Eine pharmakoökonomische Analyse kann unter Berücksichtigung der gesellschaftlichen Perspektive durchgeführt werden (CAN, FIN, NL, NO, SE). Dabei werden sowohl direkte und indirekte medizinische bzw. nicht-medizinische Kosten, z. B. Produktivitätsverluste, berücksichtigt.
- ❖ Wird keine gesellschaftliche Perspektive verfolgt, wird die Perspektive des Gesundheitssystems (AUS, CAN) oder der Zahler (BE, FRA, GER) in der Analyse berücksichtigt [28, 29, 37].

gesellschaftliche Perspektive vs.

Perspektive des Gesundheitssystems oder einzelner Zahler

Auswahl des Komparators

Die Wahl des bevorzugten Komparators ist im Ländervergleich sehr unterschiedlich. Beispiele für gewählte Komparatoren werden folglich nach ihrer Häufigkeit in der Anwendung aufgelistet [25, 27-30, 38]:

- ❖ die am häufigsten angewendete Alternativtherapie (AUS, CAN, FIN, FRA, NO),
- ❖ die aktuelle Standardtherapie (AUS, NL, SE),
- ❖ keine Therapie (FRA, NO, SE),
- ❖ die beste Therapiealternative (Engl. FIN),
- ❖ Medikamente aus der ähnlichen therapeutischen Gruppe (FRA, GER),
- ❖ Medikamente mit derselben Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC)-Klassifikation auf Level 2-4 (SE),
- ❖ die schlechteste Therapiealternative (FIN),
- ❖ die zuletzt erstattete Therapiealternative (FRA),
- ❖ die günstigste Therapiealternative (NO).

häufig gewählte Komparatoren:

am häufigsten angewendete Alternativtherapie, aktuelle Standardtherapie, keine Therapie, beste Therapiealternative, etc.

⁵ Ein QALY (quality-adjusted life year“ oder „qualitäts-adjustiertes Lebensjahr“) ist eine Kennzahl für die Bewertung eines Lebensjahres in Relation zur Gesundheit. Ein QALY von 1 bedeutet ein Jahr in voller Gesundheit, während ein QALY von 0 einem Versterben entspricht.

Endpunkte

berücksichtigte
Endpunkte:
Kosten,
Outcomes
(dazugewonnene
Lebensjahre, QALYs,
etc.),
ICER

Folgende Endpunkte können in den pharmakoökonomischen Analysen berücksichtigt werden [25, 28, 30, 36]:

- ✿ Kosten:
 - ✿ direkte medizinische Kosten (z. B. ambulante und stationäre ärztliche Leistungen, Medikamente, Heilmittel, Pflegeleistungen, etc.)
 - ✿ direkte nicht-medizinische Kosten (z. B. Zeit für PatientInnen und Angehörige, Fahrkosten, Umbauten, etc.)
 - ✿ indirekte Kosten (z. B. eingeschränkte Arbeitsproduktivität, Arbeitsunfähigkeit, vorzeitiger Tod)
- ✿ Outcomes:
 - ✿ dazugewonnene Lebensjahre
 - ✿ QALYs
 - ✿ Behinderungsangepasste Lebensjahre (DALYs)
 - ✿ Gesunde Jahresäquivalente (HYEs)
 - ✿ Eingesparte junge Lebensäquivalente (SAVEs)
- ✿ Endergebnis:
 - ✿ Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis (ICER)

Wahl des Endpunkts
abhängig vom
Studiendesign und
von der Perspektive

Die Wahl der Endpunkte hängt einerseits vom Studiendesign (welche Outcomes berücksichtigt werden) und andererseits von der Perspektive (welche Kosten berücksichtigt werden) ab.

Diskontrate

Diskontraten
gleich oder
unterschiedlich für
Kosten und Outcomes

Künftige Kosten und Nutzen werden auf einen entsprechenden Gegenwartswert diskontiert, das heißt, dass die Kosten- und Nutzenströme mit Hilfe eines Zinssatzes angepasst werden. Die verwendeten Diskontraten in den pharmakoökonomischen Studien variieren zwischen den verschiedenen Ländern. In manchen Ländern wird dieselbe Diskontrate sowohl für Kosten als auch für Outcomes verwendet, während in anderen Ländern zwei unterschiedliche Diskontraten verwendet werden. Tabelle 3.1-5 bietet einen Überblick über die verschiedenen Diskontraten der Länder.

Tabelle 3.1-5: Diskontraten für Kosten und Effekte

Land	Diskontrate	
	Kosten	Outcomes
AUS	4 %	4 %
BE	3 %	1,5 %
CAN	5 %	5 %
Engl.	3,5 %	3,5 %
FRA	4 %	4 %
FIN	MI	MI
GER	3,5 %	MI
NL	4 %	1,5 %
NO	4 %	4 %
SE	3 %	3 %

Abkürzungen: AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Canada (Kanada), Engl. – England, FRA – Frankreich, FIN – Finnland, GER – Germany (Deutschland), NL – Niederlande, NO – Norwegen, MI – Missing information, SE – Schweden

Subgruppenanalysen

Die gewonnenen Informationen zur Notwendigkeit der Durchführung von Subgruppenanalysen in den verschiedenen Ländern war nicht aussagekräftig. Generell ergab die Literatur, dass in einigen Ländern (CAN, Engl., FRA, GER, NL, SE) Subgruppenanalysen durchgeführt werden. Die Subgruppen bilden sich meist aus PatientInnen-Gruppen (z. B. Geschlecht, Alter), Ausmaß und Schweregrad der Krankheit, Komorbiditäten, Risikofaktoren, Therapiestrategien [29].

Subgruppen nach Geschlecht, Alter, Schweregrad der Krankheit, Therapiestrategien, etc.

Grenzwert

Im internationalen Vergleich wird in keinem der ausgewählten Länder ein fixer, offizieller Grenzwert, bis zu welchem, die Erstattung eines Medikaments garantiert wird, geführt. In einigen Ländern gelten jedoch inoffizielle Schwellenwerte, wie in Tabelle 3.1-6 veranschaulicht.

keine offiziellen Grenzwerte, jedoch inoffizielle in Anwendung

Tabelle 3.1-6: Inoffizielle ICER-Grenzwerte

Land	Inoffizieller ICER-Grenzwert	Referenz
AUS	69.900 australische Dollar pro dazugewonnenem QALY	[27]
CAN	50.000 kanadische Dollar pro dazugewonnenem QALY	[26]
Engl.	20.000 bis 40.000 Pfund pro dazugewonnenem QALY	[29, 37]
NL	80.000 Euro pro dazugewonnenem QALY	[39]
SE	25.000 bis 40.000 Pfund pro dazugewonnenem QALY Für Medikamente für SE: 750.000 Euro pro dazugewonnenem QALY	[29] [4, 41]

Abkürzungen: AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Canada (Kanada), Engl. – England, ICER – Incremental cost-effectiveness ratio (inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis), NL – Niederlande, QALY – Quality-adjusted life-year (qualitätsadjustiertes Lebensjahr), SE – Schweden, SE – Seltene Erkrankung, US – United States

Kritische Evaluierung

Das kritische Appraisal von pharmakoökonomischen Analysen umfasst:

- ❖ Eine kritische Beurteilung der eingereichten pharmakoökonomischen Studie durch die verantwortlichen Institutionen (siehe Tabelle 3.1-2). Grundsätzlich werden die Studien von interdisziplinären Teams aus den Bereichen der Gesundheitsökonomie, der Medizin, der Pharmazie, der Rechtswissenschaften, der Gesellschaft, etc. evaluiert.
- ❖ Bei der kritischen Evaluierung der Analysen werden die wesentlichen Schritte, die in den nationalen Leitlinien für pharmakoökonomische Studien (siehe Tabelle 3.1-4) vorgegeben sind, berücksichtigt. Zusätzlich werden für die Evaluierungen nationale Checklisten herangezogen (z. B. AUS, NO, SE). Welche internen Checklisten dafür von den verschiedenen Institutionen verwendet werden, bleibt jedoch unklar.
- ❖ Darüber hinaus wird zur Überprüfung der eingereichten pharmakoökonomischen Studien in einzelnen Ländern eine eigene, unabhängige pharmakoökonomische Studie, die mit der Einreichung des Herstellers verglichen wird, erstellt (z. B. Engl.).

kritische Evaluierung durch interdisziplinäre Teams

Berücksichtigung von nationalen Leitlinien und Checklisten

zusätzliches Verfassen einer Hersteller-unabhängigen Studie

Berücksichtigung des Budget-Impacts → Abschätzung der Finanzierbarkeit eines neuen Medikaments für das Gesundheitssystem

Budget-Impact-Analyse

Zusätzlich zu pharmakoökonomischen Analysen werden in manchen Ländern auch Budget-Impact-Analysen (Budgetauswirkungsanalyse) berücksichtigt (Engl., FIN, FRA, NL, NO, SE). Während eine pharmakoökonomische Analyse eine Analyse einer relativen Effizienz einer oder mehrerer Alternativen darstellt, bietet eine Budgetauswirkungsanalyse die Möglichkeit, die Finanzierbarkeit einer Intervention (z. B. eines neuen Medikaments) für ein Gesundheitssystem abzuschätzen. Dabei werden die direkten finanziellen Konsequenzen bewertet, die mit der Erstattung einer medizinischen Intervention in einem Gesundheitssystem einhergehen.

Berücksichtigung weiterer Kriterien: Prävalenz/Inzidenz, Schweregrad der Krankheit, Darreichungsform, Fehlen von Alternativen, gerechte Verteilung.

Kriterien jenseits der Nutzen-Risiko-Bewertung und pharmakoökonomischen Analyse

Im Erstattungsprozess werden oft auch Kriterien außerhalb der reinen Nutzen-Risiko-Bewertung und pharmakoökonomischen Analyse zusätzlich berücksichtigt [3, 28, 32, 35, 39, 42], z.B:

- ✿ Prävalenz und Inzidenz der Krankheit,
- ✿ Schweregrad der Krankheit (Krankheitsbelastung für PatientInnen),
- ✿ Handhabung/Darreichungsform der neuen Medikation,
- ✿ fehlende Alternativtherapien, speziell bei Medikamenten für SE,
- ✿ gesamte Sozialkosten (gesellschaftliche Perspektive),
- ✿ gerechte Verteilung von Medikamenten.

Anwendung von MCDAs → zum Einbezug gesellschaftlicher und PatientInnen-Perspektiven & Präferenzen, oft für Bewertung von Medikamenten für SE herangezogen

Für die Identifikation der Gesamtpformance eines neuen Medikaments, unter Berücksichtigung von gesellschafts- und PatientInnen-relevanten Entscheidungskriterien, können Multikriterien-Entscheidungsanalysen (Multi-criteria decision-analysis, MCDA) durchgeführt werden (z. B. in Engl. SE). Eine MCDA umfasst verschiedene, als relevant eingeschätzte Kriterien. In der Analyse wird der Grad, zu welchem das Medikament die Kriterien erreicht, erfasst. Dafür muss jedes Kriterium messbar sein. Folglich bekommt das Medikament für jedes Kriterium einen Wert zugeschrieben. Alle Scores werden in einem nächsten Schritt zusammengefasst, um dadurch die Gesamtpformance des Medikaments zu berechnen. Durch das Heranziehen einer MCDA für die Bewertung eines Medikaments können die sozialen Präferenzen bezüglich der verschiedenen Kriterien und ihre Gewichtung beurteilt werden. Oft werden MCDAs für die Bewertung von Medikamenten für SE herangezogen [23].

Appraisal

Appraisal – Empfehlungen an Entscheidungsträger, multidisziplinäre Perspektive

Entscheidungsträger werden meistens von sogenannten Appraisal-Komitees bezüglich der Entscheidung über die Erstattung eines Medikaments in Form von Empfehlungen unterstützt [27, 28, 31, 42]. Ein solches Beratungskomitee nimmt dabei meistens eine multidisziplinäre Perspektive ein, um zwischen Wissenschaft und Politik agieren zu können. Demnach sind individuelle Mitglieder von unterschiedlichen Bereichen vertreten, z. B. Public Health, Wirtschaft, Ethik, Sozialwissenschaften etc. Die Größe eines Appraisal-Komitees ist von Land zu Land verschieden.

Appraisal-Komitees sektorenübergreifend ODER getrennt nach Sektor

Tabelle 3.1-7 bietet einen Überblick über die Institutionen, die für das Appraisal (Empfehlungen an die Erstattungsträger) in den einzelnen Ländern verantwortlich sind.

Tabelle 3.1-7: Verantwortliche Institutionen für das Appraisal

Land	Niedergelassener Bereich	Stationärer Bereich
AUS	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	
BE	Commission for Reimbursement of Medicinal Products (CTG-CRM) part of the National Institute for Health and Disability Insurance (INAMI-RIZIV)	
CAN	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Québec: Institute national d' excellence en sante et en services sociaux (INESSS) ✳ Restliche Provinzen: Common Drug Review (CDR) und pan-Canadian Oncology Drug Review (p-CODR) within Canadian Agency for Drugs and Technologies (CADTH) ✳ Ontario: Health Quality Ontario (HQO) 	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Québec: INESSS ✳ Québec Krankenhausebene: Technology Assessment Unit of McGill University Health Centre ✳ Restliche Provinzen: CDR ✳ Restliche Provinzen: p-CODR
Engl.	Appraisal Committee at National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	
FIN	Expert group of Pharmaceutical Pricing Board (HILA)	Council for Choices in Health Care (COHERE)
FRA	Transparency Commission and Commission for Economic Evaluations and Public Health (CEESP) within Haute Autorité de Santé (HAS)	
GER	Subkomitee (themenbezogene Arbeitsgruppe) des G-BAs	
NL	The Health Council of the Netherlands	
NO	Norwegian Medicines Agency (NoMA)	Norwegian Institute of Public Health (NIPH)
SE	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV) expert board ✳ National Institute of Public Health 	New-therapy Council

Abkürzung: AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Canada (Kanada), Engl. – England, FIN – Finnland, FRA – Frankreich, GER – Germany (Deutschland), NL – Niederlande, NO – Norwegen, SE – Schweden

Im Idealfall werden für die Empfehlungen, sowohl die Nutzen-Risiko-Bewertungen (klinische Evidenz), die pharmakoökonomischen Analysen (Kosteneffektivität), ggfls. die Budget-Impact-Analysen, als auch weitere Kriterien, wie der Schweregrad der Krankheit oder die soziale Notwendigkeit, etc. berücksichtigt.

Für Medikamente für SE basieren Empfehlungen oft nicht auf allen Kriterien, z. B. ohne Kosteneffektivität.

Idealfall:
Einbezug aller Informationen und Perspektiven

SE: oft ohne Kosten

Stakeholder-Involvierung

Stakeholder können sowohl in den Prozess der kritischen Evaluierung und/oder im Appraisal-Prozess (Empfehlungen an die Entscheidungsträger) einbezogen werden. Unterschiedliche Stakeholder werden berücksichtigt: medizinische ExpertInnen, ExpertInnen aus Gesundheitsökonomie, Sozialwissenschaft und Ethik. Die Methoden der Involvierung unterscheiden sich im Wesentlichen durch persönliches Einbringen (Mitglieder in Komitees, Stimmrechte) oder schriftliches Kommentieren:

- ✳ Möglichkeit für PatientInnen und/oder die gesamte Bevölkerung die öffentlich einsichtigen Evidenzanalysen zu kommentieren (CAN, FIN).
- ✳ Möglichkeit für PatientInnen die kritischen Evaluierungen der Nutzen-Risiko-Bewertung und/oder pharmakoökonomischen Analysen zu kommentieren (FRA).
- ✳ Berücksichtigung der PatientInnen-Perspektive im Appraisal-Prozess (Engl., NO, SE).
- ✳ Möglichkeit für PatientInnen-VertreterInnen Kommentare an Appraisal-Komitees bezüglich Empfehlungen abzugeben (AUS, GER).

Stakeholder-Involvierung:

Kommentare zu Evidenzanalysen durch PatientInnen/ gesamte Bevölkerung,

Kommentare zur kritischen Evaluierung von Nutzen-Risiko-Bewertung durch PatientInnen,

Involvierung von PatientInnen in Appraisal-Prozess.

- ✿ PatientInnen mit Stimmrecht in Appraisal-Kommissionen vertreten (FRA).
- ✿ PatientInnen-VertreterInnen in den Kommissionen für finale Erstattungsentscheidungen als Beratungsorgan vertreten (SE).

Berücksichtigung von Evidenzanalysen für Preis- und Erstattungsentscheidungen

<p>Evidenzanalysen für Preisverhandlungen hinzugezogen</p>	<p>Im internationalen Vergleich werden allen zehn ausgewählten Ländern Evidenzanalysen für die Preisverhandlungen zwischen der verantwortlichen Institution und dem pharmazeutischen Unternehmen herangezogen (AUS, BE, CAN, Engl., FIN, FRA, GER, NL, NO, SE).</p>
<p>pharmakoökonomische Analysen nicht immer Teil der Evidenzanalysen</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Der Umfang der berücksichtigten Evidenzanalysen (Nutzen-Risiko-Bewertung und/oder pharmakoökonomische Analyse) kann sich jedoch unterscheiden. Die Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen ist von Land zu Land unterschiedlich, z. B. verwendet das „Economic Committee for Health Care Products“ (CEPS) in Frankreich pharmakoökonomische Analysen für die Preisbildung. ✿ Ebenso werden Evidenzanalysen in unterschiedlichem Umfang für Preisverhandlungen im niedergelassenen und stationären Bereich berücksichtigt. Beispielsweise werden für den stationären Sektor Evidenzanalysen (inklusive pharmakoökonomische Analysen) manchmal lediglich für hochpreisige Medikamente berücksichtigt („Lock-System“ in den Niederlanden: für hochpreisige Spitalsmedikamente gilt derselbe Bewertungsprozess wie im niedergelassenen Bereich). ✿ Oft werden jedoch sowohl Nutzen-Risiko-Bewertungen als auch pharmakoökonomische Analysen für Preisverhandlungen in beiden Sektoren hinzugezogen (BE, FIN, FRA, NL, SE).
<p>Umfang der Berücksichtigung unterschiedlich zwischen den Sektoren</p>	<p>Ebenso werden Evidenzanalysen (Nutzen-Risiko-Bewertung und pharmakoökonomische Analyse)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✿ in den meisten Ländern für die Erstattungsentscheidung im niedergelassenen Bereich hinzugezogen (BE, CAN, Engl., FIN, NL, NO, SE). ✿ In anderen Ländern hängt die Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen von unterschiedlichen Umständen ab (siehe Kapitel Antrag auf Erstattung).
<p>Berücksichtigung für Erstattungshöhe im niedergelassenen Bereich: fast immer</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Auch im stationären Bereich werden Evidenzanalysen (Nutzen-Risiko-Bewertung und pharmakoökonomische Analysen) in den meisten Ländern für die Entscheidungen über die Aufnahme/Ablehnung eines Arzneimittels in die Arzneimittelliste berücksichtigt. ✿ Während die Berücksichtigung von Evidenzanalysen im stationären Bereich in manchen Ländern von bestimmten Umständen abhängig ist (Tabelle 3.1-8).
<p>im stationären Sektor: manchmal, nur in bestimmten Fällen</p>	

Tabelle 3.1-8: Berücksichtigung von Evidenzanalysen für Erstattungsentscheidungen im stationären Bereich unter bestimmten Umständen

Land	Umfang der Evidenzanalyse	Kriterium
AUS	Nutzen-Risiko-Bewertung & pharmakoökonomische Analyse	Für Medikamente des stationären Bereichs, die im PBS-System inkludiert sind.
FRA	Nutzen-Risiko-Bewertung & pharmakoökonomische Analyse	Für Medikamente des stationären Bereichs, die außerhalb des DRG-Systems finanziert werden.
GER	Nutzen-Risiko-Bewertung	Hochpreisige Medikamente mit Jahresumsatz > € 1 Mio. des Produktes (https://skc-beratung.de/amnog-news/fruehe-nutzenbewertung-kuenftig-auch-fuer-ausschliesslich-stationaer-eingesetzte-arzneimittel)
NL	Nutzen-Risiko-Bewertung & pharmakoökonomische Analyse	Hochpreisige Medikamente mit Gesamtausgaben > € 40 Mio. ODER jährlichen Behandlungskosten > € 50.000/PatientIn UND Gesamtbehandlungskosten/PatientIn über die Jahre > € 10 Mio.

Abkürzungen: AUS – Australien, FRA – Frankreich, GER – Germany (Deutschland), NL – Niederlande, PBS – Pharmaceutical Benefits Scheme, DRG – Diagnosis Related Groups, Mio. – Millionen

Preis- und Erstattungsentscheidungen

Die Verantwortung für die Entscheidungen bezüglich der Erstattung und Preisbildung eines neuen Medikaments (und dessen Zusatznutzen) liegt auf Bundesebene (im Falle mehrerer EU-Länder) oder Provinzen/Regionen (CAN). Die Entscheidungen können aber auch zentral gefällt werden (AUS). Wobei für den stationären Bereich andere Mechanismen zur Anwendung kommen können.

Verantwortlichkeit für Erstattung & Preisbildung national oder regional

Preisbildungsprozesse

In Preisbildungsprozessen wird der Preis von Arzneimitteln festgelegt: dies kann durch unterschiedliche Methoden und Ansätze geschehen, sowie für unterschiedliche Preisstufen und für unterschiedliche Produkte (z. B. erstattungsfähige/nicht erstattungsfähige, rezeptpflichtige/rezeptfrei, etc.) gelten. Für die Preisbildung werden können unterschiedliche Ansätze herangezogen werden:

Festlegung des Preises – unterschiedliche Ansätze:

- ❖ **External Price Referencing (EPR)**, d. h. es werden die Preise vom selben Medikament in anderen Ländern (extern) herangezogen.
- ❖ **Tender** bezeichnet eine Ausschreibung, bei der pharmazeutische Unternehmen mittels Preisangeboten um die Erstattung konkurrieren können. Während im stationären Sektor Tender bei hochpreisigen Arzneimitteln üblich (und z. T. vorgeschrieben sind), ist dies im niedergelassenen Bereich nur selten der Fall (lediglich für Generika).
- ❖ **Preisnachlässe** zwischen der verantwortlichen Institution oder dem Sozialversicherungsunternehmen mit dem Marktzulassungsinhaber (pharmazeutisches Unternehmen) (FIN, FRA, GER, NL, NO, SE).
- ❖ **„Value-Based-Pricing“ (VBP)** ist eine Preisstrategie, bei der der Preis primär nach dem wahrgenommenen oder geschätzten Wert eines Medizinproduktes für die PatientInnen festgelegt wird. VBP kann demnach in engerem Sinne, aber auch in weiterem Sinne (Evidenzanalysen) verstanden werden.
- ❖ **Free-Pricing-System** ein englisches Preismodell, bei dem der Gewinn der Hersteller gedeckelt ist.
- ❖ **Managed-Entry-Agreements (MEAs)** dabei handelt es sich um spezielle Vereinbarungen zwischen dem Marktzulassungsinhaber und den Zahlern, um das Kostenrisiko für neue Medikamente aufzuteilen, um den Zugang zu neuen Gesundheitstechnologien zu fördern.

EPR,

Ausschreibungen,

Rabatte,

VBP

Free-pricing

MEA

niedergelassener Bereich: Im niedergelassenen Bereich werden bevorzugt EPR, „tender-like“ Modelle und Preisverhandlungen (Mengenrabatte, gesetzliche Herstellerrabatte, Risk-sharing Modelle) verwendet, wohingegen im stationären Bereich die Marktzulassungsinhaber den Preis eines Medikamentes meist frei vorgeben [30, 34]. Um in die freie Preisbildung der pharmazeutischen Unternehmen eingreifen zu können, werden für den stationären Sektor bevorzugt Preisverhandlungen zwischen den einzelnen Krankenanstalten (-trägern) und den pharmazeutischen Unternehmen (z. B. Rabatte oder Risk-Sharing Modelle) und Tender durchgeführt [34, 36, 39].

stationärer Bereich: Zusätzlich ist

- ✦ in manchen Ländern (FRA) die kostenfreie Vergabe von Spitalsmedikamenten in Krankenhäusern erlaubt,
- ✦ wohingegen die Vergabe von kostenfreien Medikamenten in anderen Ländern explizit verboten ist (Engl., NL) [39].

Erlaubnis/Verbot der freien Vergabe von Medikamenten im Krankenhaus

Verantwortliche Institutionen

Preisbildung sektorenübergreifend von 1 Institution ODER getrennt von 2 Institutionen

Die Preisbildung kann

- ✦ entweder für den niedergelassenen und den stationären Sektor von einer Institution erfolgen (AUS, BE, CAN, Engl.) oder
- ✦ für beide Bereiche getrennt sein (FIN, FRA, GER, NL, NO, SE). Darüber hinaus können Preisbildungsprozesse für die Sektoren regional oder national geführt werden.

In Tabelle 3.1-9 sind die Institutionen, die in den verschiedenen Ländern für die Preisbildung verantwortlich sind, aufgelistet.

Tabelle 3.1-9: Verantwortliche Institutionen für die Preisbildung

Land	Niedergelassener Bereich	Stationärer Bereich
AUS	Pharmaceutical Benefit Pricing Authority (PBPA)	
BE	Ministry of Economy Affairs in cooperation with Pricing-Committee for medicinal products	
CAN	Patented Medicine Review Board (PMRB)	
Engl.	Department of Health and Social Care	
FIN	Pharmaceutical Pricing Board (HILA) under the Ministry of Social Affairs and Health	Pharmaceutical and Therapeutic Committees (PTCs)
FRA	Economic Committee for Health Care Products (CEPS)	✦ Krankenanstalten bzw. Krankenanstaltsverbände als Einkäufer (keine Preisregelung, Normalfall) ✦ CEPS für bestimmte teure in Krankenanstalten eingesetzte Produkte („liste en sus“)
GER	Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Verhandlung mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und Preisverhandlungen mit Herstellern auf Basis des Zusatznutzen, der vom G-BA festgestellt wurde	Krankenanstalten und deren Verbände, Einkaufsorganisationen von Krankenhausgruppen (Group Purchasing Organisations, GPOs)
NL	Ministry of Health, Welfare and Sport	Hospital Pharmacists Rijnmond Purchasing Group (ZRIG)
NO	Norwegian Medicines Agency (NoMA)	NoMA: Einkauf, Norwegian Drug Hospital Procurement Cooperation (Sykehusinnkjop)
SE	Dental and Pharmaceutical Benefit Agency (TLV)	21 County Councils

Abkürzung: AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Canada (Kanada), Engl. – England, FIN – Finnland, FRA – Frankreich, GER – Germany (Deutschland), NL – Niederlande, NO – Norwegen, PCT – Pharmaceutical and Therapeutic Committees (Arzneimittelkommissionen), SE – Schweden

Beispiele aus den Länderstudien zeigen, dass einige Länder sich um sektorübergreifende Preisbildungsprozesse bemühen, was in einem nationalen Gesundheitssystem einfacher gelingt als in jenen Systemen, die stark regional und sektoral organisiert sind. Folgende Boxen zeigen Beispiele für diese Bemühungen:

Box 1: 2 Beispiele für einen Preisbildungsprozess für den niedergelassenen und stationären Bereich

Beispiel 1: Australien

In Australien gibt es einen nationalen Preisbildungsprozess: Die „Pharmaceutical Benefit Pricing Authority“ (PBPA) begutachtet und empfiehlt die Preise für neue Medikamente, die vom „Pharmaceutical Benefits Advisory Committee“ (PBAC) evaluiert wurden. Dabei werden folgende Kriterien/Methoden berücksichtigt: PBAC Dokumente bezüglich klinischer und pharmakoökonomischer Bewertung, Kosteninformationen vom Hersteller, Verschreibungsvolumen, Skaleneffekte, Ablaufdaten, Aufbewahrungsanforderungen, Produktstabilität, spezielle Herstelleranforderungen, Angaben des Gesundheitsministeriums, Preise alternativer Marken desselben Medikaments (Referenzpreismodell), Preise von Medikamenten mit derselben ATC-Gruppe (Referenzpreismodell).

Beispiel 2: Kanada

In Kanada werden die Preise aller patentierten Arzneimittel (Originalpräparate) vom „Patented Medicines Review Board“ (PMRB) festgelegt, dabei wird gewährleistet, dass die Preise nicht „überhöht“ („exzessiv“) sind. Es liegt jedoch keine eindeutige Definition für „überhöhte“ Preise vor, vielmehr werden dafür verschiedene Faktoren und Algorithmen („Tests“) berücksichtigt, die im Patentgesetz und in den Preisrichtlinien festgelegt sind und je nach Innovationsgrad des Produkts variieren: Vergleich innerhalb der Therapieklasse: Preisvergleich mit gleichwertigen/vergleichbaren Produkten am Markt (internes Referenzpreismodell); Angemessene Relation: Zusammenhang zwischen der Wirkstoffstärke und dem Preis des Arzneimittels in der gleichen oder vergleichbarer Darreichungsform mit Vergleichsprodukten desselben Wirkstoffes, in derselben Indikation, in derselben oder ähnlichen Darreichungsformungsform oder in derselben Verabreichungsform; Median im internationalen Preisvergleich: Vergleich mit dem Median der Preise in ausgewählten Ländern (Frankreich, Deutschland, Italien, Schweden, Schweiz, Großbritannien und USA) (externes Referenzpreismodell) – kanadische Preise dürfen nicht die höchsten weltweit sein; Internationaler Vergleich innerhalb der Therapieklasse: Vergleich mit den oben angeführten Ländern.

Box 2: 2 Beispiele für nationale Preisbildungsinitiativen für den stationären Sektor

Beispiel 1: Finnland

In Finnland wird die Preisbildung zwischen niedergelassenem und stationärem Bereich getrennt geregelt. Der stationäre Sektor ist in 21 Krankenhausbezirke eingeteilt. Diese 21 Krankenhausbezirke werden in fünf Gesundheitsregionen zusammengefasst. Preisverhandlungen werden üblicherweise von den Behörden der fünf Gesundheitsregionen für die Spitäler durchgeführt.

Beispiel 2: Schweden

Auch in Schweden werden Preisbildungsprozesse getrennt zwischen niedergelassenem und stationärem Sektor geführt. 2015 starteten Initiativen, die Zusammenarbeit der 21 Regionalverwaltungen – welche die öffentlichen Zahler für den stationären Bereich sind – bei Preisverhandlungen zu vertiefen. Innerhalb dieser Struktur wurde auch vorgeschlagen, die Aufgaben der Arzneimittelkommissionen der 21 Regionalverwaltungen zu einer einzigen Kommission zu bündeln.

Box 3: 3 Beispiele für teilweise sektorübergreifende Preisbildungsprozesse

Beispiel 1: England

In England sind die Preise vom pharmazeutischen Hersteller frei wählbar, wohingegen die Höhe des Gewinns, den die pharmazeutischen Unternehmen mit Verkäufen an öffentliche Zahler erzielen dürfen, festgelegt ist.

Beispiel 2: Frankreich

Generell sind die Preisbildungsprozesse für den niedergelassenen und stationären Bereich getrennt, da im stationären Sektor freie Preisbildung besteht (Preis ist das Ergebnis von Verhandlungen der einkaufenden Krankenanstalten und der pharmazeutischen Industrie). Jedoch ist der für Medikamente des niedergelassenen Bereichs gültige Preisbildungsprozess auch für ausgewählte Spitalsmedikamente (solche mit bedeutendem oder wichtigem Nutzen und hohem Zusatznutzen) zur Anwendung („Liste en sus“) gültig. Diese Medikamente werden dann die außerhalb des DRG-Systems finanziert und individuell von der Sozialversicherung abgegolten. Darüber hinaus können die Krankenanstalten (-verbände) für Medikamente auf der „Liste en sus“ jedoch zusätzlich vertrauliche Rabatte in einer zweiten Verhandlung vereinbaren.

Beispiel 3: Schweden

In Schweden werden aktuell die Preisbildungsprozesse noch getrennt zwischen niedergelassenem und stationärem Bereich geführt. Es wurden jedoch finanzielle Anreize geschaffen, die Preisbildung auf nationaler Ebene für beide Sektoren zu harmonisieren und vermehrt Verhandlungen im Rahmen von Drei-Parteien-Gesprächen zwischen Regionalverwaltungen, dem Verband der schwedischen Regionalverwaltungen (SKL) und dem TLV, insbesondere für Medikamente für SE, abzuwickeln.

Erstattungsprozesse

Verantwortliche Institutionen

Erstattungsprozesse sektorenübergreifend von 1 Institution (MoH oder Sozialversicherung) ODER getrennt von 2 (oder mehreren) Institutionen (Regionalverwaltungen, Krankenanstaltenträger)

Entscheidungen über die Erstattung eines neuen Medikaments werden

- ✳ von einer Institution für den niedergelassenen und stationären Bereich (AUS, BE, Engl., FRA, NL) durchgeführt: diese Entscheidungen, die sektorenübergreifend gefällt werden, werden generell von Ministerien, eigenständigen Institutionen oder der gesetzlichen Krankenversicherung getroffen [31, 37, 43].
- ✳ Oder werden von separaten Institutionen für die Sektoren (CAN, FIN, GER NO, SE) durchgeführt: Entscheidungsprozesse, die getrennt zwischen den beiden Sektoren getroffen werden, werden von Ministerien oder eigenständigen Institutionen für den niedergelassenen Bereich und von Krankenanstaltenträgern, Einkaufsgemeinschaften oder von Regionalverwaltungen getroffen.

finale Entscheidung gleicht oft Appraisal-Empfehlung

Jedenfalls werden für die finalen Entscheidungen die Empfehlungen der Appraisal-Komitees berücksichtigt und in den meisten Fällen finden die Empfehlungen auch Zustimmung.

Tabelle 3.1-10 bietet einen Überblick über die Institutionen, die für die Erstattungsentscheidung verantwortlich sind.

Tabelle 3.1-10: Verantwortliche Institutionen für Erstattungsentscheidung auf Basis der Empfehlungen der Appraisal-Komitees

Land	Niedergelassener Bereich	Stationärer Bereich
AUS	Department of Health ⁶	
BE	Ministry of Social Affairs and Public Health	
CAN	Ministry of Health of each province	Pharmaceutical and Therapeutics Committees (PTCs) bzw. Group Purchasing Organisations (GPOs)
Engl.	Department of Health and Social Care	
FIN	Pharmaceutical Pricing Board (HILA) under the Ministry of Social and Health	Behörden der fünf Gesundheitsregionen
FRA	Ministry of Social Affairs and Health French National Union of Health Insurance Funds (UNCAM)	
GER	Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)	Krankenanstaltenträger
NL	Ministry of Health, Welfare and Sport	
NO	Norwegian Medicines Agency (NoMA)	✳ NoMA ✳ Decision Forum (CEO der Regionen, Zahler)
SE	Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV)	County council

Abkürzung: AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Kanada (Kanada), Engl. – England, FIN – Finnland, FRA – Frankreich, GER – Germany (Deutschland), NL – Niederlande, NO – Norwegen, SE – Schweden

Erstattung im niedergelassenen Bereich

Erstattungshöhe abhängig vom klinischen Nutzen und von Medikamentenkategorie

Im internationalen Vergleich hängt die Erstattungshöhe eines in Antrag gestellten Medikaments entweder vom klinischen Nutzen des Medikaments, von der Medikamentenkategorie oder vom bereits bezahlten Selbstbehalt ab. Tabelle 3.1-11 zeigt einzelne Fallbeispiele auf.

⁶ Im Rahmen des sogenannten „Section 100 Programme“ umfasst der Erstattungsprozess auch Arzneimittel, die im stationären Bereich verabreicht werden, wenn sie Teil des „Pharmaceutical Benefit Schemes“ sind.

Tabelle 3.1-11: Erstattungshöhe/Selbstbehalte abhängig von unterschiedlichen Kategorien

Land	Erstattungshöhe abhängig vom klinischem Nutzen	Referenz
FRA	<ul style="list-style-type: none"> ✳ außerordentlicher SMR: 100 % Erstattung ✳ bemerklicher SMR: 65 % ✳ moderater SMR: 30 % ✳ geringer SMR: 15 % ✳ unzureichender SMR: keine Erstattung 	[34]
	Erstattungshöhe abhängig von Medikamentenkategorie	
BE	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Kategorie A und FA (lebensrettende Medikamente, z. B. Onkologika und Medikamente für Diabetes): 0 % (OMNIO-)Selbstbehalt ✳ Kategorie B und Fb (wichtige Arzneimittel, z. B. Antibiotika): 44,20 % Selbstbehalt, 26,52 % OMNIO-Selbstbehalt⁷ bzw. 2,50 € + 27 % Selbstbehalt, 1,50 € + 16 % OMNIO-Selbstbehalt⁸ → Max. 11,90 € (OMNIO-)Selbstbehalt ✳ Kategorie C (symptomatische Behandlung): 88,39 % (OMNIO-)Selbstbehalt⁷ bzw. 5 € + 54 % (OMNIO-)Selbstbehalt⁸ → Max. 14,80 € Selbstbehalt bzw. 9,80 € OMNIO-Selbstbehalt ✳ Kategorie Cs (Grippe-Impfungen und Antihistamine): 106,07 % (OMNIO-)Selbstbehalt⁷ bzw. 6 € + 65 % (OMNIO-)Selbstbehalt⁸, kein Maximum ✳ Kategorie Cx (Kontrazeptiva): 141,43 % (OMNIO-)Selbstbehalt⁷ bzw. 8 € + 86 % (OMNIO-)Selbstbehalt⁸, kein Maximum 	Website RIZIV/INAMI
FIN	<p>Ein Betrag bis zu € 50 muss von den PatientInnen selbst bezahlt werden, danach gelten die Erstattungsätze.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✳ Basis Erstattung von 40 % ✳ Spezailerstattung von 65 % für 11 definierte chronische Krankheiten (z. B. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Rheumatoide Arthritis) ✳ Spezailerstattung von 100 % für schwere, lebensgefährliche chronische Erkrankungen (z. B. Krebs) <p>Die Prozentsätze gelten auf den Referenzpreis. Ab einem Betrag von € 605,15 pro Jahr müssen die PatientInnen lediglich € 2,50 bezahlen.</p>	[37]
	Erstattungshöhe abhängig von der Inanspruchnahme der Leistung	
SE	<p>Ab sogenannten „high-cost-threshold“ wird ein Teil der Kosten öffentlich bezahlt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✳ ≤ 1.125 SEK/Jahr: PatientIn bezahlt selbst ✳ von 1.126 bis 2.147 SEK/Jahr: 50 %, ✳ von 2.148 bis 3.990 SEK/Jahr: 75 %, ✳ von 3.991 bis 5.522 SEK/Jahr: 90 % der Kosten steuerlich subventioniert. 	[13, 37, 44]

Abkürzungen: BE – Belgien, FIN – Finnland, FRA – Frankreich, NL – Niederlande, OMNIO-Selbstbehalt – Selbstbehalt abhängig vom Einkommen, SE – Schweden, SE – Seltene Erkrankung, SMR – Service Médical Rendu (therapeutischer Nutzen)

Medikamente, die zu einem bestimmten Prozentsatz erstattet werden, sind in einer sogenannte „Positivliste“ aufgelistet (AUS, BE, CAN, FRA, NL, NO, SE) [13, 28, 37].

**Positivliste vs.
Negativliste**

Im Gegensatz dazu, beinhaltet eine „Negativliste“ Medikamente, die nicht oder nur unter bestimmten Bedingungen erstattet werden (Engl., GER) [37].

⁷ Wenn der FAP des Referenzpreises kleiner als 14,38 Euro ist (Prozentwert bezieht sich auf den FAP des Referenzpreises).

⁸ Wenn der FAP des Referenzpreises größer oder gleich 14,38 Euro ist (Prozentwert bezieht sich auf den FAP des Referenzpreises).

Erstattung im stationären Bereich

Bezüglich der Finanzierung von Spezialmedikamenten kann zwischen den Ländern unterschieden werden

Finanzierung in Fallpauschalen (DRG)	<ul style="list-style-type: none"> ✳ in denen Krankenhausmedikamente durch Fallpauschalen im Rahmen eines DRG-Systems finanziert werden (AUS, BE, FIN, FRA, GER, NL, NO, SE) und
Zusatzfinanzierungen für Medikamente für hochpreisige Medikamente	<ul style="list-style-type: none"> ✳ jenen, wo ein Teil der Kosten über das DRG-System abgegolten wird, während der andere Teil durch Einzelleistungsvergütungen bezahlt wird (z. B. BE). ✳ Für hochpreisige Medikamente und Medikamente für SE gibt es oft auch eine Zusatzfinanzierung (Tabelle 3.1-12).

Tabelle 3.1-12: Beispiele für Zusatzfinanzierungsmodelle für hochpreisige Medikamente oder Medikamente für seltene Erkrankungen

Land	Zusatzfinanzierung für hochpreisige Medikamente und/oder Medikamente für SE	Referenz
AUS	„Life Saving Drugs Programme“: lebensnotwendige Medikamente für <i>sehr</i> SE, die nicht in das PBS inkludiert sind, werden subventioniert.	[27]
BE	Solidaritätsfonds (in letzter Instanz, nach „compassionate use“ oder „medical needs programme“) für hochpreisige Medikamente für SE, die (noch) nicht auf der belgischen Liste der erstatteten Arzneimittel stehen und somit (noch) nicht von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet werden. Ein Schwellenwert für „hochpreisig“ existiert nicht.	EI
CAN	In manchen Provinzen, z. B. Alberta, British Columbia und New Brunswick verfügen öffentliche Zahler (public drug plans) über separate Prozesse zur Erstattung von Medikamenten für SE.	EI
Engl.	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Extra (Zuschlags-)Tarife für hochpreisige Medikamente. Ein Schwellenwert für „hochpreisig“ existiert nicht. ✳ Cancer Drugs Fond (CDF) 	[35], EI
FRA	„Liste en sus“ für hochpreisige Medikamente und für Medikamente für SE, die mindestens 30 % der durchschnittlichen DRG-Kosten ausmachen und einen ASMR I-III haben.	EI
GER	Zusatzentgelte für hochpreisige Medikamente (ab 50 Mio. € Jahresumsatz/Medikament).	[42, 45]
SE	„County Council Subsidy“ für Medikamente für SE, die nicht in das nationale Subventionssystem des TLVs inkludiert sind.	[46]

Abkürzungen: ASMR – Amélioration du Service Medical Rendu, AUS – Australien, BE – Belgien, CAN – Canada (Kanada), EI – ExpertInnen-Information, Engl. – England, FRA – Frankreich, GER – Germany (Deutschland), NL – Niederlande, PBS – Pharmaceutical Benefits Scheme, SE – Schweden, SE – Seltene Erkrankungen, TLV – Swedish Dental and Pharmaceutical Benefits Agency

Im Hinblick auf die geführten Arzneimittellisten kann zwischen den Ländern unterschieden werden, die

Arzneimittelliste je Krankenanstalten (-verbund), zusätzliche nationale Listen möglich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ die Arzneimittellisten für jedes Krankenhaus separat (BE, CAN, Engl., GER, NL) oder für mehrere Krankenanstalten in einem Krankenanstaltenverbund (z. B. in NO) führen oder ✳ zusätzlich zu Arzneimittellisten auf Krankenhausebene auch nationale Arzneimittellisten als Leitfaden für Krankenanstalten führen (z. B. FRA).
---	---

Managed-Entry-Agreements

Innerhalb des Erstattungsprozesses gibt es auch die Möglichkeit, sogenannte Managed-Entry-Agreements (MEAs) abzuschließen. Oft werden solche Vereinbarungen zwischen dem pharmazeutischen Unternehmen und den Zahlern (z. B. Krankenanstaltenträger, Sozialversicherung) getroffen, wenn der Nutzen des Medikaments unsicher ist, jedoch das Medikament sehr teuer ist, um damit das Risiko bezüglich des unsicheren Nutzens zwischen den Parteien zu teilen [13, 18]. Häufige Indikationen, die durch eine MEA abgedeckt werden, sind Onkologie, Rheumatologie, Hepatitis C und Diabetes.

Im Allgemeinen kann zwischen finanziellen und erfolgsabhängigen Vereinbarungen unterschieden werden, wobei erstere häufiger abgeschlossen werden. Zu den finanziellen Vereinbarungen zählen beispielsweise Preis-Mengen-Vereinbarungen, eine Obergrenze für den Erstattungsrahmen, vertrauliche Preisnachlässe, Budgetdeckelungen, reduzierte Preise anderer Medikamente (Cross deal). Im stationären Bereich werden vor allem Preis-Mengen-Abkommen, simple Rabatte oder bedingte Erstattungen für spezielle PatientInnen-Gruppen vereinbart (BE, CAN, FIN, FRA, SE).

Unter den erfolgsabhängigen Vereinbarungen ist

- ✧ die primäre Evidenzgenerierung eine der am häufigsten beschlossenen Vereinbarungen [28, 31].
- ✧ MEAs haben speziell in England eine große Bedeutung. Dort gibt es für Unternehmen die Möglichkeit, eine sogenannte kommerzielle Marktzugangsvereinbarung im Rahmen einer NICE-Bewertung eines Arzneimittels vorzuschlagen und auszuhandeln. Eine spezielle Vereinbarung dieser Art ist das „Patient Access Scheme“ (PAS). Dazu zählt beispielsweise auch die leistungsbezogene Erstattung (performance linked reimbursement), aber auch simple Preisnachlässe [11, 13]. Diese Zugangsvereinbarungen bieten eine Möglichkeit, PatientInnen den Zugang zu vor allem hochpreisigen, von NICE nicht zum Einsatz im NHS empfohlenen Medikamenten, zu ermöglichen.

Zeitablauf von Preisbildung und Erstattung

In manchen Ländern finden die Preisbildungs- und Erstattungsprozesse gleichzeitig statt (BE, Engl., NL, FIN & SE – niedergelassener Bereich), während die Prozesse in anderen Ländern sequentiell durchgeführt werden (AUS, CAN, FRA, GER, FIN & SE – stationärer Bereich).

- ✧ Werden die Prozesse gleichzeitig durchgeführt, wird ein maximaler Preis von der zuständigen Behörde festgelegt, während gleichzeitig von der dafür zuständigen Institution die Entscheidung getroffen wird, ob das in Antrag gestellte Arzneimittel in die „Positivliste“ aufgenommen werden soll (z. B. in BE). Die Preisverhandlungen werden somit in das Erstattungsverfahren eingebettet [47].
- ✧ Bei getrennt geführten Prozessen kann zuerst der Erstattungsprozess inklusive der Bewertung der Evidenzanalysen und anschließend der Preisfindungsprozess stattfinden (z. B. in AUS, FIN – stationärer Sektor, GER). Das bedeutet, dass der Höchstpreis eines neuen Arzneimittels unter Berücksichtigung der definierten Erstattungshöhe für das Arzneimittel verhandelt wird. Im Gegensatz dazu kann eine Preisfestlegung (z. B. durch Preisverhandlungen) bereits auch vor den Sitzungen über die Erstattungshöhe des in Antrag gestellten Medikaments stattfinden (z. B. in CAN).

MEAs = Vereinbarungen, um Risiko bezüglich unsicherem Nutzen zu teilen: Onkologie, etc.

finanzielle vs. erfolgsabhängige MEAs
finanzielle MEAs:
 Preis-Mengen-Abkommen, Preisobergrenzen, vertrauliche Rabatte, etc.

erfolgsabhängige MEAs:
 primäre Evidenzgenerierung am häufigsten vereinbart

PAS in England → erleichterter Zugang zu hochpreisigen Medikamenten → einfaches Rabattsystem häufigstes und bevorzugtes Modell

Preisbildung & Erstattung gleichzeitig ODER sequentiell

gleichzeitig: Festlegung eines maximalen Preises & parallele Entscheidung über Aufnahme in die Positivliste

sequentiell:
 1) Erstattungsverfahren → 2) Preisbildung ODER
 1) Preisverhandlungen → 2) Erstattungsverfahren

Transparenz (Prozesse, Methoden, Ergebnisse)

<p>Transparenz von Prozess Methode Ergebnis (Evidenzanalyse, Appraisal & Entscheidungen)</p>	<p>Inwieweit die Prozesse von der Zulassung zur Entscheidung, die Evidenzanalysen und deren kritische Evaluierung, die Empfehlungen für die Entscheidungsträger (Appraisal-Prozess), die Preisverhandlungen bzw. Erstattungsentscheidungen öffentlich einsichtig sind, kann sowohl zwischen den verschiedenen Ländern als auch zwischen Institutionen innerhalb eines Landes unterschiedlich sein. Grundsätzlich kann zwischen „vollkommen öffentlich einsichtig“, „teilweise öffentlich einsichtig“ (vertrauliche Informationen entfernt) und „nicht veröffentlicht“ unterschieden werden.</p>
<p>vollkommen transparent, z. B. Appraisal in CAN, Preisverhandlungen in CAN & GER, etc.</p>	<p>Vollkommen öffentlich einsichtig [34, 36, 40]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✳ Evidenzanalysen (CAN, BE, FIN – FIMEA, GER, NL, NO – NIPH, SE – SBU) ✳ Appraisal (CAN) ✳ Erstattungsentscheidungen (CAN – nur positive, GER)
<p>vertrauliche Informationen entfernt, z. B. vertrauliche Rabatte, Inputwerte der Modelle, etc.</p>	<p>Teilweise öffentlich einsichtig, ohne vertrauliche Informationen [29, 40, 48]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✳ Ergebnisse, deren Veröffentlichung sich maßgeblich auf die geschäftlichen Interessen eines Unternehmens auswirken könnte (Engl., NO) ✳ Veröffentlichungen, die wissenschaftliche Publikationen für den/die Dateninhaber/in gefährden könnten (Engl.) ✳ Vertrauliche Rabatte (Engl., NO, SE) ✳ Inputwerte der pharmakoökonomischen Modelle (FIN, SE)
<p>intransparent: Preisverhandlungen im stationären Bereich, Erstattungsentscheidungen für Medikamente für SE in NL, etc.</p>	<p>Nicht veröffentlicht [26, 31, 40, 49]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✳ Evidenzanalysen (FIN – HILA) ✳ Ergebnisse der Preisverhandlungen im stationären Bereich (AUS, CAN, FIN, FRA, NL, NO, SE) ✳ Negative Erstattungsentscheidungen (CAN) ✳ Erstattungsentscheidungen zu hochpreisigen Medikamenten und Medikamenten für SE (NL)
<p>Detailtabellen im Anhang</p>	<p>Tabelle 6.3-1 bis Tabelle 6.3-11 im Anhang bieten einen Überblick über die einzelnen Institutionen, die für die Prozessabschnitte in Österreich und in den zehn ausgewählten Länder verantwortlich sind.</p>

3.2 Arzneimittelstattung in Österreich

Finanzierung des österreichischen Gesundheitssystems

Österreich ist ein föderaler Staat und umfasst neun Bundesländer, die wiederum aus verschiedenen Gemeinden bestehen – eine Ausnahme bildet Wien [50]. Die Zuständigkeiten für die Gestaltung des Gesundheitssystems ist zwischen Bund, Ländern, Gemeinden und Sozialversicherung als selbstverwaltete Körperschaft aufgeteilt. Der Bund ist für die Gesetzgebung – im Spitalsbereich nur für die Grundsatzgesetzgebung – zuständig. Die Ausführungsgesetze und die Sicherstellung der Spitalsversorgung liegen im Verantwortungsbereich der Länder [50].

Die Finanzierung des Gesundheitssystems ist fragmentiert und erfolgt zu 45 Prozent von der gesetzlichen Sozialversicherung, zu 32 Prozent durch Steuern und zu 24 Prozent durch private Mittel [1, 51]. Nach dem Allgemeinen Sozialversicherungsgesetz (ASVG) werden die Leistungen jeder sogenannten Fondskrankenanstalt aus dem jeweiligen Landesgesundheitsfonds finanziert. Leistungen im niedergelassenen Bereich werden über die Sozialversicherung aus einem Mix zwischen Einzelleistungsrefundierung und Pauschalen finanziert. Medikamente, die von niedergelassenen ÄrztInnen verordnet werden, und im Erstattungskatalog (EKO) (siehe Abbildung 3.2-1) gelistet sind, werden ebenfalls von der Sozialversicherung bezahlt. PatientInnen zahlen eine Rezeptgebühr (2018: € 6), ausgenommen solche, die von der Rezeptgebühr befreit sind [50]. Bei der Finanzierung von Gesundheitsleistungen werden drei Prinzipien – Solidarität, Finanzierbarkeit und Universalität – verfolgt, wonach ein gleicher Zugang zu Gesundheitsleistungen angestrebt wird [50].

Medikamente im niedergelassenen Bereich

Die Abgabe von Arzneimittelspezialitäten zu Lasten der Sozialversicherung ist im ASVG und einer dazugehörigen Verfahrensordnung (Verfahrensordnung zur Herausgabe des Erstattungskodex) geregelt. Den rechtlichen Rahmen bildet § 133 (2) des ASVG, nach dem die Krankenbehandlung (inkl. Heilmittel) ausreichend und zweckmäßig sein muss, jedoch das Maß des Notwendigen nicht überschreiten darf [51, 52].

Erstattungsfähige Medikamente sind im EKO gelistet, der de-facto einer Positivliste entspricht⁹. Der EKO gliedert sich nach einem Ampelsystem in den Grünen, Gelben und Roten Bereich. Der Grüne Bereich beinhaltet die frei verschreibbaren Arzneispezialitäten. Arzneispezialitäten im Gelben Bereich unterliegen entweder einer vorausgehenden Bewilligung (dunkelgelb/RE1) oder einer nachträglichen Kontrolle der Einhaltung der bestimmten Verwendung (hellgelb/RE2) des chef- und kontrollärztlichen Dienstes. Im Roten Bereich befinden sich zeitlich befristet jene Arzneispezialitäten, die am österreichischen Markt lieferbar sind und für deren Aufnahme in den Erstattungskodex ein Antrag gestellt wurde. Die Kosten für Arzneimittelspezialitäten im Roten Bereich werden von den Krankenversicherungsträgern nur bei Vorliegen der ärztlichen Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes übernommen [53]. Abbildung 3.2-1 veranschaulicht das Boxensystem des EKO (eigene Darstellung anhand des Erstattungskodex des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger [43]).

⁹ Da bei begründetem medizinischem Bedarf können auch Arzneimittel außerhalb des EKO von ChefärztInnen bewilligt und finanziert werden.

Zuständigkeit für Spitalsversorgung:

im Verantwortungsbereich der Länder

Fondskrankenanstalten: Finanzierung durch Landesgesundheitsfond

niedergelassener Bereich: Finanzierung über Sozialversicherung,

Finanzierung nach 3 Prinzipien: Solidarität, Finanzierbarkeit und Universalität

Finanzierung von Arzneimittelspezialitäten durch Sozialversicherung im ASVG & Verfahrensordnung geregelt

EKO = defacto Positivliste: grün: frei verschreibbare Arzneimittelspezialitäten, gelb: Vorab-Bewilligung oder nachträgliche Kontrolle, rot: in Antrag gestellte Arzneimittelspezialitäten für die Erstattungsentscheidung noch ausständig

Grüne Box	Gelbe Box		Rote Box
	Hellgelb (RE2)	Dunkelgelb (RE1)	
100 %ige Erstattung für frei verschreibbare Arzneimittel	Bedingt erstattete Arzneimittel (nachfolgende ärztliche Kontrolle notwendig)	Bedingt erstattete Arzneimittel (Vorabbeurteilung durch den Krankenanstaltenträger nötig)	Arzneimittel vom Antrag bis zur Aufnahme in EKO (Ausnahme: Vorabbeurteilung)

Abbildung 3.2-1: Boxensystem des Erstattungskodex des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger.

**„no-box“
Arzneimittelspezialitäten
nicht erstattet, nur
unter bestimmten
Sondereinbarungen
Kategorie 1:
Arzneimittelspezialität
zur Behandlung von
Krankenanstalten –
Ausnahmeregelung
nach § 14**

Arzneimittelspezialitäten die nicht den Boxen zugeordnet werden, befinden sich außerhalb des EKO in einer virtuellen Box, der sogenannten „no box“, welche in 13 Kategorien unterteilt ist. Generell werden jene Arzneimittelspezialitäten nicht erstattet, jedoch bestehen pro Kategorie Sondereinbarungen unter denen eine Arzneimittelspezialität verordenbar ist. Die Kategorie 1 umfasst Arzneimittelspezialitäten zur Behandlung von Krankenanstalten, welche im begründeten Einzelfall

- ✳ wenn die Ausnahmeregelung nach § 14 („Behandlung mit einer Arzneispezialität aus zwingenden therapeutischen Gründen notwendig und Arzneispezialität aus dem Erstattungskodex zur Krankenbehandlung nicht zur Verfügung“) besteht und
- ✳ das Medikament extramural zum Einsatz kommt,

von der Sozialversicherung erstattet werden.

Antrag auf Erstattung

**Antrag beim HVB
durch jedes
vertriebsberechtigte
Unternehmen möglich**

Jedes vertriebsberechtigte Unternehmen einer in Österreich zugelassenen und gesichert lieferbaren Arzneispezialität kann einen Antrag auf Aufnahme in den Erstattungskodex stellen. Die Antragstellung erfolgt elektronisch und zentral beim Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger (HVB). Vom Unternehmen ist zur Abgeltung der Bearbeitung ein pauschaler Kostenersatz zu entrichten, dessen Höhe sich nach Art des Antrags und pharmakologischem Innovationsgrad richtet (ca. € 3.000 – € 12.000) [53].

**„vorläufige Feststellung“
= vom Antrag
abweichende
Entscheidung
durch HVB**

Besteht die Möglichkeit, dass der HVB eine vom Antrag abweichende Entscheidung trifft, muss das antragstellende Unternehmen unter Bekanntgabe der Gründe informiert werden („vorläufige Feststellung“). Das antragstellende Unternehmen kann innerhalb von 14 Tagen eine Stellungnahme abgeben.

Berücksichtigte Evidenz

**benötigte Dokumente
für Antrag:
Stammdaten der
Arzneimittelspezialität,
pharmakologische
Information,
Angaben medizinisch-
therapeutischer Nutzen,
gesundheits-
ökonomische
Information**

Die Verfahrensordnung sieht vor, dass bei Antragstellung

1. Information zu den Stammdaten der Arzneispezialität (z. B. Zulassungsnummer, beantragte Packungsgröße, beantragte bestimmte Verwendung, ATC-code),
2. pharmakologische Information (z. B. Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, pharmakologisch vergleichbare Arzneispezialitäten),
3. Angaben zum medizinisch-therapeutischen Nutzen (z. B. Ausmaß des PatientInnen-Nutzens „gemäß Einstufung des pharmazeutischen Herstellers“, epidemiologische Parameter, methodische Details zu den beigefügten maximal drei klinischen Schlüsselstudien) und
4. gesundheitsökonomische Informationen (z. B. Preisvergleich mit Alternativen, EU-Preisvergleich, Absatz- und Umsatzerwartung, Angaben zur pharmakoökonomischen Studie, sofern relevant)

vorgelegt werden. Art und Umfang der geforderten Evidenz richtet sich nach der Art der Einreichung (z. B. Aufnahme einer neuen Arzneimittelspezialität oder Änderung der Verwendung einer bereits im EKO befindlichen Arzneimittelspezialität) und der Eigenschaften der Arzneimittelspezialität (z. B. Originalpräparat, Generika/Biosimilar).

Bei der Antragstellung sind die hierfür vorgegebenen Formulare zu verwenden. Während des laufenden Verfahrens können weitere Unterlagen und Stellungnahmen eingefordert werden. Nur Unterlagen, die dem HVB spätestens 17 Tage vor der Behandlung des Antrages in der Sitzung der Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK) übermittelt werden, können im Verfahren berücksichtigt werden.

In der Verfahrensordnung des EKO werden keine konkreten Studiendesigns definiert, die als Evidenznachweis akzeptiert werden, allerdings wird eine Hierarchie der Evidenz angeführt, nach der die Validität der vom Antragsteller gelieferten Evidenz eingestuft wird. Den höchsten Rang nehmen hier prospektive, randomisierte, kontrollierte klinische Studien (RCTs) mit maskierter Ergebnisbeurteilung in einer repräsentativen Population, großem Datenmaterial oder Metaanalysen solcher Studien ein, während Stellungnahmen von ExpertInnen als Low-Level Evidenz eingestuft werden. Als zentrale Evidenzgrundlage für die medizinisch-therapeutische Evaluation gilt der „European Public Assessment Report“ (EPAR), sowie sogenannte klinische ‚Schlüsselstudien‘ (max. 3). Was als Schlüsselstudie gilt, wird vom Antragsteller definiert, es muss jedoch begründet werden, welcher Aspekt des medizinisch-therapeutischen Profils damit belegt werden soll. Sowohl Einzelstudien als auch Übersichtsarbeiten oder Metaanalysen können als Schlüsselstudie eingereicht werden.

Die zentralen Daten für die ökonomische Evaluation sind Preisangaben bzw. Preisvergleiche, sowie Absatz- und Umsatzerwartung. Nur in speziell definierten Fällen¹⁰ ist vom Antragsteller eine pharmakoökonomische Studie beizulegen.

Evidenzanalysen

Verantwortliche Institution

Für jede in Antrag gestellte Arzneimittelspezialität erfolgt in der Abteilung Vertragspartner Medikamente (VPM) des HVBs die Prüfung der Erstattungsfähigkeit¹¹. Danach erfolgt eine pharmakologische, medizinisch-therapeutische und gesundheitsökonomische Evaluierung, wobei bei einer gesundheitsökonomischen Evaluation primär ein Preisvergleich durchgeführt wird und nur in Ausnahmefällen (siehe oben) eine pharmakoökonomische Studie (Kosteneffektivitätsanalyse) Teil der gesundheitsökonomischen Evaluierung ist.

Art/Umfang der Information abhängig von Art der Einreichung und Eigenschaft des Produkts

vorgegebene Formulare, Einreichung der Dokumente zur Bearbeitung 17 Tage vor HEK-Sitzung notwendig

Hierarchie nach Validität → bevorzugt RCTs oder Metaanalysen aus RCTs

EPAR & max. 3 Schlüsselstudien für medizinisch-therapeutische Evaluation

ökonomische Evaluation: Preisangaben, etc. pharmakoökonomische Studie nur selten

VPM im HVB: Prüfung Erstattungsfähigkeit, folglich pharmakologische, medizinisch-therapeutische und gesundheitsökonomische Evaluierung

¹⁰ (1) Wenn bei Antrag auf Aufnahme in den Grünen Bereich des EKO die Arzneimittelspezialität im Vergleich zu den therapeutischen Alternativen laut Selbsteinstufung des Antragstellers einen wesentlichen therapeutischen Zusatznutzen für die Mehrzahl oder eine Untergruppe von PatientInnen hat; (2) wenn bei Antrag auf Aufnahme in den Gelben Bereich des EKO keine vergleichbare Arzneimittelspezialität im Gelben Bereich des EKO angeführt ist.

¹¹ Für eine Liste nicht erstattungsfähiger Arzneimittelspezialitäten („no box“) siehe (§ 351c Abs. 2 ASVG); z.B. fallen darunter Verhütungsmittel.

Methode: Nutzen-Risiko-Bewertung

Nutzen-Risiko-Bewertung = medizinisch-therapeutische Evaluierung,
kein Methodenhandbuch vorhanden für standardisierte Durchführung → jedoch öffentlich zugängliche Judikatur – Definition zu wesentlichem Zusatznutzen

Die Nutzen-Risiko-Bewertung findet im Rahmen der medizinisch-therapeutischen Evaluation statt. Es erfolgt eine Festlegung und Quantifizierung der Gruppen von PatientInnen, die für die Behandlung mit der beantragten Arzneispezialität in Frage kommen und des Nutzens im Vergleich zu den therapeutischen Alternativen. Außerdem werden im Rahmen der medizinisch-therapeutischen Evaluierung auch die medizinischen Angaben in den pharmakoökonomischen Studien – sofern relevant – geprüft. Es existiert derzeit keine Leitlinie oder ein Handbuch, nach der bei der Nutzen-Risiko-Bewertung vorgegangen wird, daher sind der Prozess und die Methoden der Nutzen-Risiko-Bewertung (z. B. kritisches Appraisal der Studien, Definition eines wesentlichen Zusatznutzens etc.) bisher nicht standardisiert. Die Definition eines wesentlichen Zusatznutzens ergibt sich jedoch aus der Judikatur (öffentlich zugänglich), in diesem Fall des Verwaltungsgerichtshofs (VwGH 27.1.2016, 2015/08/0012):

„[...] wenn (allenfalls durch anerkannte Surrogatparameter) bedeutende Verbesserungen gegenüber vorhandenen therapeutischen Alternativen nachweisbar sind, etwa – je nach Art der Erkrankung – der (deutlich raschere und/oder vollständigere) Rückgang der Symptome, die Verlängerung der Überlebensdauer, das Vermeiden bzw. Hinauszögern von Folgeschäden oder das Ausbleiben von schweren Nebenwirkungen; bei chronischen Erkrankungen kann auch eine – eindeutig objektivierbare – erhebliche Verbesserung der Lebensqualität einen wesentlichen therapeutischen Zusatznutzen begründen.“

Tabelle 3.2-1 gibt einen Überblick über die berücksichtigten Parameter.

Tabelle 3.2-1: Berücksichtigte Parameter in Nutzen-Risiko-Bewertung

Parameter	Beispiele
Bevorzugte Studiendesigns (nach Relevanz)	<ul style="list-style-type: none"> ✳ RCTs, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen ✳ Prospektive Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien ✳ Vorher-Nacher-Studien ✳ ExpertInnen-Meinungen
Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Pharmakologische: z. B. Sicherheit ✳ Medizinisch-therapeutische: z. B. Mortalität, Morbidität
Surrogatparameter	Bei Fehlen von endgültigen Parametern
Kritische Evaluierung	derzeit kein standardisierter/s Prozess/Tool in Anwendung

Abkürzungen: RCT – Randomized controlled studies

Methode: Gesundheitsökonomische Evaluation

gesundheitsökonomische Evaluation meistens Preisvergleiche

Die gesundheitsökonomische Evaluation basiert auf dem Ergebnis der medizinisch-therapeutischen Evaluation und hat laut Verfahrensordnung „die Beurteilung der beantragten Arzneispezialität im Hinblick auf eine ökonomische Krankenbehandlung im Kontext der verfügbaren therapeutischen Alternativen“ zum Ziel. Darunter wird in der Praxis im Wesentlichen ein Preisvergleich zwischen zwei Therapiemaßnahmen verstanden.

Preisbildung¹²

Für die Preisbildung von Arzneimittel des niedergelassenen Bereichs werden einerseits Internal Price Referencing-Modelle (gemäß den Anforderungen der Wirtschaftlichkeit in § 25 (2) der EKO-Verordnung) verwendet, andererseits auch Preisverhandlungen zwischen dem HVB und dem antragstellenden Unternehmen geführt.

Grundbedingung für die Aufnahme in den EKO ist, dass bei Aufnahme in den Grünen Bereich des EKO der Preis des Arzneimittels *unter* dem EU-Durchschnittspreis liegt und bei Aufnahme in den Gelben Bereich des EKO der EU-Durchschnittspreis nicht überschritten wird.

Für alle zur Aufnahme in den EKO beantragten Arzneimittelspezialitäten wird daher von der im Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherheit eingerichteten Preiskommission der EU-Durchschnittspreis ermittelt (arithmetische Mittel der Fabrikabgabepreise der EU-Staaten, in denen die Arzneispezialität zugelassen und in Verkehr gebracht wird, ist Basis der Meldung des vertriebsberechtigten Unternehmens an die Preiskommission) und dem HVB übermittelt. Seit kurzem (ASVG Novelle 2017) erfolgt auch für nicht im EKO angeführte Arzneispezialitäten, die eine Umsatzschwelle von € 750.000,- überschreiten, eine EU-Durchschnittspreisberechnung (§351c Abs 9a ASVG (BGBl. I. Nr 49/2017)).

Neben dem EU-Durchschnittspreis orientiert sich die Preisbildung außerdem an den Preisen der bereits im EKO befindlichen Vergleichstherapien und ist abhängig vom in der medizinisch-therapeutischen Evaluation ermittelten Zusatznutzen:

1. Bei gleichem oder ähnlichem Nutzen müssen die Behandlungskosten ausreichend unter denen des günstigsten Vergleichsprodukts liegen;
2. Hat die beantragte Arzneispezialität einen Zusatznutzen, dürfen die Behandlungskosten angemessen über denen des günstigsten Vergleichsprodukts liegen.

In diesen Fällen sind die Preisvorgaben in den sogenannten ökonomischen Beurteilungskriterien genau definiert (10 % unter (1.) oder max. 5-10 % über dem Vergleichsprodukt (2.)).

Hat die für den Grünen Bereich beantragte Arzneispezialität einen *wesentlichen* Zusatznutzen oder gibt es bei Antrag für den Gelben Bereich keine Alternative, gibt es keine definierten Preisvorgaben. Als Voraussetzung gilt laut Verordnung, dass die Aufnahme in den EKO gesundheitsökonomisch sinnvoll und vertretbar ist, insbesondere im Hinblick auf das zu erwartende Kostennutzenverhältnis. Die hier geforderte pharmakoökonomische Studie, die zur Definition des Kostennutzenverhältnisses dienen soll, hat allerdings in der Praxis keine Relevanz und wird aus Gründen eingeschränkter Validität oder Qualität meistens nicht für die Preisbildung herangezogen [54]. Laut einer Studie aus dem Jahr 2006 sind pharmakoökonomische Studien in der Praxis relevant, es liegen jedoch keine aktuellen Daten vor, ob Kosteneffektivität tatsächlich ausschlaggebend ist [55]. Vielmehr wird in solchen Fällen versucht, mit Managed-Entry-Agreements (Preismodelle) eine Kostenkontrolle hinsichtlich der budgetären Auswirkungen zu erreichen, während die Kosteneffektivität keine Rolle spielt [18].

Referenzpreismodelle & Preisverhandlungen

grüner Bereich: Preis < EU-Durchschnittspreis

EU-Durchschnittspreis-Ermittlung durch Preiskommission neu: EU-Durchschnittspreisberechnungen für nicht im EKO angeführte Arzneimittelspezialitäten

zusätzliche interne Referenzpreismodelle abhängig vom Zusatznutzen

definierte ökonomische Beurteilungskriterien

grün – wesentlicher Zusatznutzen ODER gelb keine Alternative → keine definierten Preisvorgaben →

Berücksichtigung von Kostennutzenverhältnis selten relevant,

eher MEA

¹² Auf die Darstellung der Preisbildung von Generika und Biosimilars wird hier nicht näher eingegangen, da diese keine Relevanz für die Fragestellung des Berichts haben.

Pharmakoökonomische Studien

pharmakoökonomische Studien nur in bestimmten Fällen berücksichtigt,

keine Leitlinie für standardisierte Durchführung existent

Wie oben angeführt, sind pharmakoökonomische Studien (z. B. Kosteneffektivitätsanalysen oder Kostennutzwertanalysen) nur in einigen definierten Fällen Teil des Dossiers der Antragsteller. Es existiert derzeit keine verbindliche Leitlinie zur Erstellung pharmakoökonomischer Studien, sondern ein Konsens-Dokument aus dem Jahr 2006 (IPF-Paper), das von einem Pharma-Beratungsunternehmen initiiert wurde und von den Antragstellern als Orientierung verwendet wird. Lediglich die zu berücksichtigenden Perspektiven und Kosten sind in der Verfahrensordnung geregelt, während für alle anderen Parameter keine genauen Vorgaben existieren. Ebenso existieren keine methodischen Qualitätsvorgaben (ExpertInnen-Informationen). Tabelle 3.2-2 stellt die derzeit gültigen Charakteristika für pharmakoökonomische Studien im Überblick dar.

Tabelle 3.2-2: Charakteristika pharmakoökonomischer Studien im niedergelassenen Bereich in Österreich

Charakteristika	Beispiele	Quelle
Bevorzugtes Studiendesign	Kosteneffektivitätsanalysen	
Perspektive	Perspektive des Gesundheitssystems	Verfahrensordnung
Bevorzugte Komparatoren	Medikament aus der „ähnlichen therapeutischen Gruppe“ mit selber ATC-Klassifikation auf Level 2-4	[56]
Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> ✳ direkte Kosten ✳ der Pflichtleistungen der Sozialversicherungsträger, ✳ der Krankenbehandlung (Ärztliche Hilfe, Heilmittel, Heilbeihilfe), ✳ der Anstaltspflege (auf Basis der LKF-Punkte), ✳ sowie der medizinischen Maßnahmen der Rehabilitation auf Basis der tatsächlich verrechneten Preise anzusetzen, ✳ allfällige Kostenbeteiligungen der PatientInnen (insbesondere Selbstbehalte, Rezeptgebühr oder Behandlungsbeitrag) sind außer Ansatz zu lassen. ✳ Outcomes: variabel, z. B. dazugewonnene Lebensjahre, QALYs ✳ Ergebnis: Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis 	Verfahrensordnung IPF-Paper IPF-Paper
Diskontrate	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Kosten: 5 % ✳ Outcomes: 5 % 	IPF-Paper
Kosteneffektivitätsgrenzwert	NA	
Subgruppenanalyse	nicht definiert	
Kritische Evaluierung	derzeit kein standardisierter/s Prozess/Tool in Anwendung	

Abkürzungen: NA – not applicable

Kriterien jenseits der Nutzen-Risiko-Bewertung und gesundheitsökonomischen Analyse

zusätzlich ethische Fragen insb. für Arzneimittelspezialitäten für SE

Zusätzlich zu Nutzen-Risiko-Bewertung und gesundheitsökonomischen Analysen werden auch ethische Fragen (z. B. ungedeckter Bedarf, Krankheits-schwere), speziell bei Arzneimittelspezialitäten für SE bei Erstattungsentscheidungen berücksichtigt [3]. Allerdings ist unbekannt, welche Kriterien in welcher Form einfließen.

Appraisal

Das Pendant zu den internationalen Appraisal-Komitees im niedergelassenen Bereich in Österreich ist die HEK. Die HEK umfasst 21 Mitglieder (davon 20 stimmberechtigt) mit VertreterInnen aus der Wissenschaft, die auf Vorschlag der Österreichischen Pharmakologischen Gesellschaft (APHAR) ernannt werden, der Österreichischen Ärztekammer, der Wirtschaftskammer Österreich, der Bundesarbeiterkammer, einem Vertreter der Österreichischen Apothekerkammer, einem Vertreter der Bundesländer und Vertretern der Sozialversicherung. Die Evidenzanalysen werden als Sitzungsunterlage für die HEK aufbereitet und 14 Tage vor der Sitzung übermittelt. Die Sitzungen sind nicht öffentlich. Die HEK handelt unabhängig und weisungsfrei und gibt eine Empfehlung bezüglich Aufnahme und Verwendung der Arzneispezialität ab. Auf Basis der Empfehlungen dieses Gremiums trifft der HVB seine Entscheidungen, die theoretisch von den Empfehlungen abweichen können, was praktisch aber nicht der Fall ist [43].

„Appraisal-Komitee“
= HEK, 21 Mitglieder
aus unterschiedlichen
Bereichen

Sitzungen
nicht öffentlich

HVB Entscheidungen
können von HEK
Empfehlungen
abweichen – in der
Praxis nicht der Fall

Stakeholder-Involvierung außerhalb des Appraisal-Komitees

Weitere Stakeholder, z. B. die Arbeiterkammer als PatientInnen-Vertretung werden involviert. Zusätzlich ist die Involvierung von Externen möglich und wird sowohl in fachlicher Hinsicht als auch aus der Betroffenenperspektive genutzt (ExpertInnen-Information).

Involvierung von
PatientInnen über
Arbeiterkammer

Entscheidungen

Berücksichtigung von Evidenzanalysen und Empfehlungen

Die Evidenzanalysen des HVBs werden von der HEK als Entscheidungsgrundlage für ihre Empfehlungen herangezogen, wobei manche Teile der Evidenzanalyse einen höheren Stellenwert haben als andere: Den größten Einfluss haben die medizinisch-therapeutische Analyse und der Preisvergleich. Die pharmakoökonomische Studie und deren kritische Analyse hat (sofern überhaupt relevant) hingegen so gut wie keinen Einfluss (ExpertInnen-Information).

Evidenzanalysen von
HVB = Entscheidungs-
grundlage für
HEK-Empfehlungen

Preisbildungsprozess

Siehe Kapitel „Methode: Gesundheitsökonomische Evaluation“.

Erstattungsprozess

Über den Antrag auf Aufnahme in den EKO entscheidet der HVB innerhalb von 180 Tagen ab Antragstellung im Rahmen des ihm nach dem Gesetz eingeräumten Ermessens. Die Entscheidung erfolgt in Form eines Bescheids. Wenn der Bescheid vom Antrag abweicht, ist eine Begründung seitens des HVBs erforderlich. Die Antragsteller können beim Bundesverwaltungsgericht gegen den Bescheid Beschwerde einlegen [43].

Entscheidung durch
HVB innerhalb
180 Tagen in Form
eines Bescheids

Managed-Entry-Agreements

Managed-Entry-Agreements spielen bei den Preisverhandlungen eine zunehmend wichtige Rolle. Am häufigsten kommen Preis-Mengen-Abkommen zum Einsatz. Die Vereinbarungen sind nicht öffentlich, daher entsprechen die veröffentlichten Preise im EKO oft nicht den tatsächlichen Preisen. Seit einiger Zeit wird jedoch gekennzeichnet, wenn bei einer Arzneispezialität ein Preismodell existiert.

häufigste MEAs:
vertrauliche Preis-
Mengen-Abkommen,
Preise im EKO oft nicht
tatsächliche Preise

Zeitablauf von Preisbildung und Erstattung

Preis- & Erstattungs-
entscheidungen parallel

Preis- und Erstattungsentscheidungen werden im niedergelassenen Bereich in Österreich parallel durchgeführt. Abbildung 3.2-2 bietet eine Zusammenfassung der Schritte des Preisbildungs- und Erstattungsprozesses von Arzneimittelspezialitäten im niedergelassenen Bereich [43].

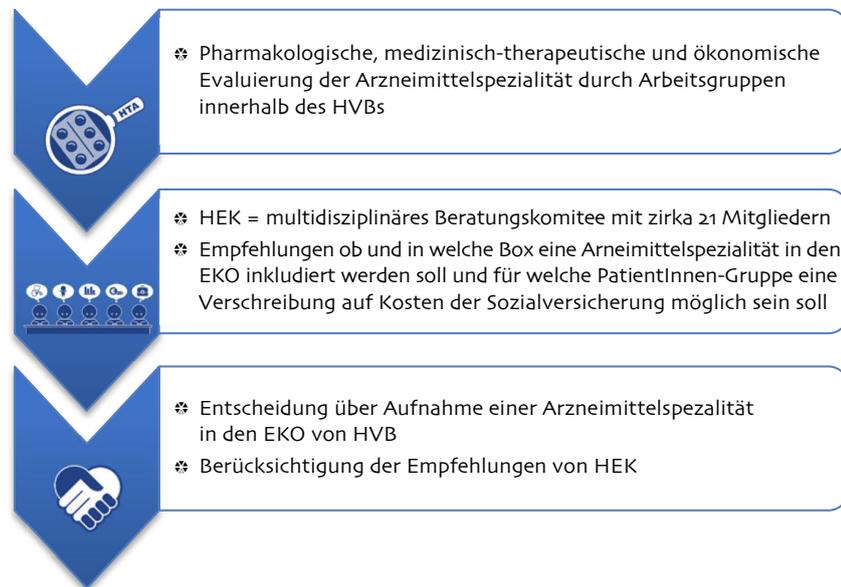
Transparenz (Prozesse, Methoden, Ergebnisse)

Evidenzanalysen &
Empfehlungen
vertraulich

Evidenzanalysen des HVBs, sowie die Empfehlungen der HEK für den HVB sind nicht öffentlich einsichtig.

Prozess &
Entscheidungen
öffentlich

Der Prozess ist öffentlich und die Entscheidungen (Aufnahme in EKO: grüne oder gelbe Box) werden amtlich im Rechtsinformationssystem des Bundes unter www.ris.bka.gv.at/SVRecht/ verlautbart.



Abkürzungen: EKO – Erstattungskodex, HEK – Heilmittel-Evaluierungs-Kommission, HVB – Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger

Abbildung 3.2-2: Arzneimittelerstattung im niedergelassenen Bereich in Österreich.

Der stationäre Bereich in Österreich

Entscheidungen zu
Arzneimitteln obliegt
regionalen
Krankenanstaltenträgern

Der stationäre Bereich in Österreich umfasst alle Leistungen, die innerhalb eines Krankenhausaufenthaltes auf einer Station (inkl. Tagesklinik) eines Krankenhauses und ambulant erbracht werden. Die Abrechnung von medizinischen Leistungen erfolgt nach einem Fallpauschalensystem (LKF-System), wobei zwischen Diagnose-basierten und leistungs-basierten Fallpauschalen (MEL) unterschieden wird [10, 51]. Dabei enthalten sind auch alle während des Aufenthalts verabreichten Medikamente.

keine nationale
Arzneimittelkommission

Ein zentrales Gremium zu Entscheidungen über Arzneimittel im stationären Sektor oder sektorenübergreifend gibt es derzeit nicht, obwohl über eine nationale Arzneimittelkommission seit langem nachgedacht wird.

Antrag auf Erstattung

Einige kostenintensive Medikamente (onkologische Therapien, Immunglobuline, Immunsuppressiva, Gerinnungstherapie, Enzyme) sind seit einigen Jahren im MEL/Medizinischen Leistungskatalog unter Kap. 21 abgebildet [57]: Ebenso wie andere neue medizinische Leistungen werden diese (nur) auf Antrag eines Krankenanstaltenträgers aufgenommen, nicht aber – wie nicht-pharmazeutische neue Leistungen – einem systematischen zentralen Bewertungsprozess unterzogen [58, 59].

Über die Anwendung der Medikamente wird – dezentral – in den Landeskrankenanstaltengesellschaften (KAGes¹³, KABEG¹⁴, Tirol-Kliniken etc.) entschieden [10]: Die KlinikerInnen stellen einen Antrag auf Aufnahme neuer Medikamente an die jeweilige Arzneimittelkommission der Krankenanstalt bzw. des Krankenanstaltenträgers, resp. stellen sie – bei kostenintensiven Therapien – einen Antrag auf Erstattung an die Ärztlichen Direktionen.

Evidenzanalysen: Verantwortliche Institution und Methoden

Das Zusammenspiel von Arzneimittelkommission, ggf. Tumorboard (medizinische Beurteilung), Ärztliche Direktionen und zentralem Einkauf (ökonomische Entscheidungen) ist in entsprechenden Geschäftsordnungen und Prozessen regional unterschiedlich gestaltet.

Über die in den regionalen Gremien (Arzneimittelkommissionen, Tumorboard, etc.) verwendeten Unterlagen können keine Aussagen getroffen werden, da dazu keine öffentlich verfügbaren Informationen vorliegen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass publizierte Sekundäranalysen (etwa LBI-HTA Horizon Scanning in Oncology Assessments [59]), HTAs aus anderen Institutionen, Arzneimittelinformationsdienste), sowie die Publikationen von Primärstudien, Firmeninformationen und ExpertInnen-Beurteilungen verwendet werden.

Zu methodischen Fragen der klinischen (Berücksichtigung von Studiendesigns, Surrogat- vs. PatientInnen-relevanter Endpunkte, kritische Evaluierung der Studien (interne & externe Validität), Subgruppenanalysen), wie der pharmakoökonomischen Bewertung liegt kein Wissen (etwa regionale Methodenleitfäden) vor. Dasselbe gilt für Kriterien zur Entscheidungsfindung.

Entscheidungen: Preisbildung, -verhandlung, Erstattung

Generell legen die Marktzulassungsinhaber (Hersteller) im stationären Bereich den Preis fest. Meist werden jedoch Preisverhandlungen zwischen den einzelnen Krankenanstalten (-trägern) und den pharmazeutischen Unternehmen geführt. Dabei werden insbesondere folgende Kriterien berücksichtigt [49]: Menge und Preis, Zahlungs- und Lieferkonditionen, Lagerung. Zusätzlich ist in Österreich die kostenfreie Vergabe von Spitalsmedikamenten in Krankenhäusern erlaubt. Wird das Arzneimittel in den EKO aufgenommen, so gilt dieser Preis als Listenpreis.

**auf Antrag:
Onkologika im
MEL-Katalog,
derzeit keine
systematische
Bewertung**

**auf Antrag: regionale
Entscheidungen in
Arzneimittel-
kommissionen,
Ärztliche Direktionen**

**Aufgabenverteilung
über Entscheidungen
regional unterschiedlich
geregelt**

**berücksichtigte Evidenz:
Annahme: frühe
Nutzenbewertungen
(HTAs),
Primärstudien,
ExpertInnen**

**kein Wissen zu
methodischen Fragen**

**Preisverhandlungen
zwischen Hersteller und
Krankenhausträger**

¹³ KAGes = Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft

¹⁴ KABEG = Kärntner Landeskrankenanstalten-Betriebsgesellschaft

<p>bei hochpreisigen Arzneimitteln: auch MEA</p> <p>Preise sind vertraulich</p>	<p>Der zentrale Einkauf – oft auch trägerübergreifende Einkaufsgemeinschaften – ist für die Verhandlungen mit den Firmen verantwortlich. Bei kostenintensiven Therapien (oft Onkologika und Medikamente für SE) werden immer häufiger Risk-Sharing Abkommen (auch Managed-Entry-Agreements/MEAs) getroffen [31], über die ebenfalls keine öffentlichen Informationen vorliegen. Preise sind vertraulich. Die Ergebnisse der in den Krankenanstalten (-träger) geführten Preisverhandlungen sind nicht öffentlich einsichtig. Demnach sind die „realen“ Preise – nach Abzug von Rabatten – für Krankenhäuser vertraulich. Lediglich die Fabriksabgabepreise sind öffentlich zugänglich (mit Zugang zum Warenverzeichnis des Apotheker-Verlags [60]).</p>
<p>Initiativen für einen standardisierten Prozess bei Spitalsmedikamenten</p>	
<p>Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten in Planung = zentrale, nationale Arzneimittelkommission</p>	<p>Aufgrund der Problematik</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. vieler hochpreisiger Medikamente mit hoher Unsicherheit zur Wirksamkeit nach Marktzulassung oder geringer Wirksamkeit, 2. dezentralen Beschaffungsstrukturen und damit kleiner Marktmacht bei Preisverhandlungen, sowie 3. dem daraus resultierenden möglichen ungleichen Zugang zu Medikamenten zwischen den einzelnen Bundesländern <p>ist eine zentrale Arzneimittelkommission (Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten) für den stationären Sektor in Planung.</p> <p>Zwei Initiativen im Hinblick auf eine zentrale Arzneimittelkommission befinden sich derzeit im Stadium der Pilotierung („Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten“) oder der frühen Einführung (MIB). Sie werden hier kurz beschrieben.</p>
<p>Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten</p>	
<p>ähnlich Erstattungsprozess im niedergelassenen Bereich:</p> <p>Evaluierung des Zusatznutzens & ökonomische Evaluation</p>	<p>Unter dem Pilotprojekt „Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten“ sollen die einzelnen Bundesländer auch Arzneimittel für den stationären Bereich für ein Bewertungsverfahren – angelehnt an das Erstattungsverfahren des niedergelassenen Bereichs – vorschlagen können.</p> <p>Wie im niedergelassenen Bereich werden eine</p> <ul style="list-style-type: none"> ✿ pharmakologische, ✿ medizinisch-therapeutische und ✿ ökonomische Evaluierung <p>für Arzneimittel des stationären Bereichs von einer Verwaltungseinheit des HVB durchgeführt werden.</p>
<p>österreichweite Entscheidungen über kostenintensive Medikamente</p> <p>offene Punkte: Prozess wird pilotiert</p>	<p>Die Evaluierung soll den (Zusatz-)Nutzen des untersuchten Arzneimittels im Vergleich zu therapeutischen Alternativen bewerten, worauf basierend ein Vorschlag im Rahmen eines Bewertungskomitees (WissenschaftlerInnen (3), Länder (9), HTA-Institutionen (3), EthikerIn (1)) über eine österreichische (Nicht-)Anwendung des in Antrag gestellten Medikaments, über die Festlegung des Verwendungs-Algorithmus (siehe Abbildung 3.2-3) [61].</p> <p>Entscheidungen, ob eine Bewertung des Bewertungsboards für Medikamente in Krankenanstalten Einreichungs-basiert (wie im niedergelassenen Bereich) oder Antrags-basiert sein sollen, sind offen. Ebenso liegen derzeit keine methodischen Standards für klinische und pharmakoökonomische Analysen vor.</p>



Abbildung 3.2-3: Prozessablauf des Bewertungsboards für Medikamente in Krankenanstalten.

Medizinisches Innovationsboard (MIB)

Zeitgleich hat der Spitalsträger eines Bundeslandes (Steiermärkische KAGes) 2017 einen Prozess in die Wege geleitet, um über hochpreisige medizinische Verfahren (Medikamente, aber auch andere medizinische Interventionen) konsistente (methodisch abgesicherte und nachvollziehbare) Entscheidungen zu treffen: das Medizinische Innovationsboard (MIB).

Dieses setzt sich aus dem Vorstandsvorsitzenden der Steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft (KAGes) – als Vorsitzendem, dem Vorstandsdirektor für Finanzen und Technik der KAGes – als Vorsitzendem-Stellvertreter, weiteren Mitgliedern des klinischen (Abteilungsvorstände) und administrativen Bereichs (Direktoren der KAGes Spitäler) und externen ExpertInnen aus HTA, Medizin-Ethik, Sozial- und Krankenanstaltenrecht zusammen.

Darüber hinaus sind seit Mitte 2018 die kooperierenden Krankenanstalten-träger aus anderen Bundesländern berechtigt, jeweils zwei VertreterInnen als Mitglieder für das MIB zu nominieren.

Ziel des MIB ist es, eine konsistente Vorgehensweise bei Entscheidungen für/ gegen neue kostenintensive Therapien zu gewährleisten, die Qualität des wissenschaftlichen Diskurses zu erhöhen und die Entscheidungen bezüglich der Anwendung oder Einführung einer medizinischen Innovation zu unterstützen. Das MIB soll den Vorstand bei folgenden Punkten beraten [62]:

- ✦ Bei Fragen bezüglich der Regeln für die Nutzen-Risiko-Bewertung und finanzielle Deckung von medizinischen Verfahren, Methoden und Technologien basierend auf einer sicheren, effektiven, effizienten und gerechten Versorgung.

Stmk. KAGes: 2017
Etablierung des MIB

Gremium aus klinischen, administrativen Führungskräften, externe ExpertInnen aus HTA, Ethik, Recht

seit 2018 auch weitere Träger eingeladen

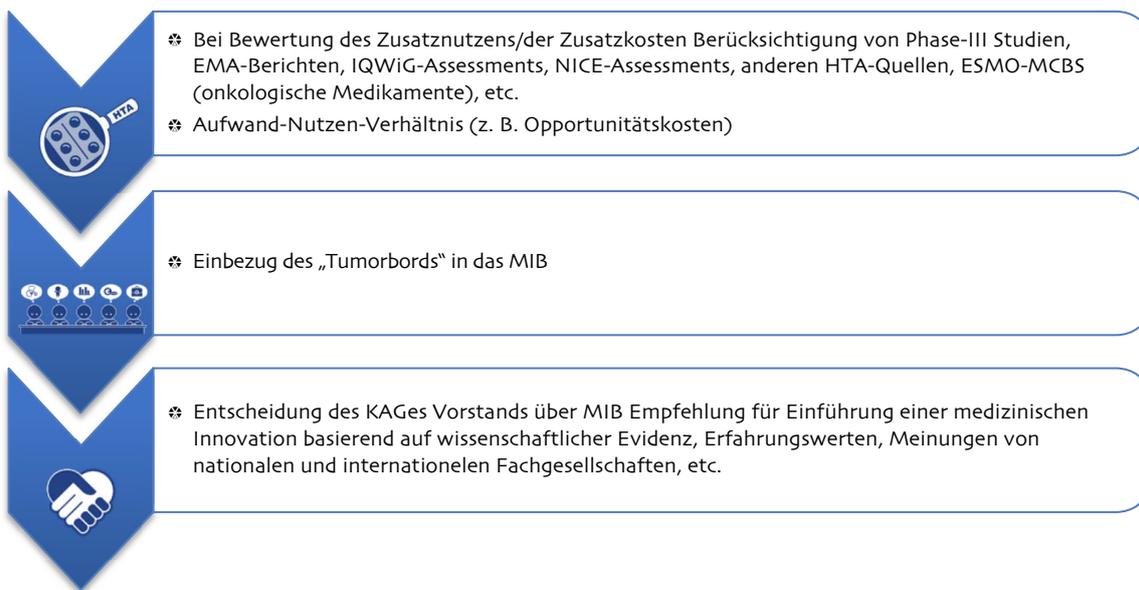
Beratungsgremium
Entscheidungen fällt Vorstand

Regeln für Nutzen-Risiko-Bewertungen

<p>Entscheidungs- optimierung</p> <p>nachvollziehbare Begründungen</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Bei der Optimierung von Entscheidungen über die Versorgung von PatientInnen im Rahmen finanzieller Restriktionen. ✳ Bei nachvollziehbaren Begründungen und abgestimmten Kommunikationsstrategien zwischen Eigentümer, Gesundheitspolitik, PatientInnen und Interessensvertretung. ✳ Bei der Erstellung von Grundlagen für bundesländer- und trägerübergreifende Initiativen.
<p>Grundlage für trägerübergreifende Initiativen</p> <p>Anträge für neue Leistungen (allgemein) und Einzelfallanträge (für einzelne PatientInnen)</p>	<p>Die Arbeit des Gremiums ist in einer Geschäftsordnung geregelt: Jede/r AbteilungsleiterIn der KAGes, sowie jeder kooperierende Krankenanstaltenträger ist berechtigt, Anträge hinsichtlich der Einführung neuer Methoden zur Untersuchung bzw. Behandlung von PatientInnen an das MIB zu stellen. Im Antrag müssen die wissenschaftliche Evidenz der Innovation, die Erfahrungswerte zur Anwendung, und die Begründung mit welchem Aufwand für welche PatientInnengruppe welcher Nutzen erzielt werden kann, dargelegt werden. Für die Bewertung des Zusatznutzens und der Zusatzkosten gegenüber der Standardtherapie(n) und eines ausreichenden KAGes-Gesamtnutzens müssen Einzelfallanträge gestellt werden.</p>
<p>evidenzbasiert & Fachgesellschaften</p>	<p>Die Entscheidungen werden durch wissenschaftliche Evidenz zur Innovation und zu Erfahrungswerten (Studienanzahl und -ergebnisse, Publikationen), den Meinungsstand der nationalen und internationalen Fachgesellschaften und das Vorliegen und die Grenzen der Marktzulassung unterstützt. Bei der Evaluierung durch den Vorstand werden folgende Punkte berücksichtigt [62]:</p>
<p>Entscheidungs- vorbereitung durch Antragsdossiers der KlinikerInnen</p> <p>strukturierte Informationen</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Adäquate Qualität der Studien mit ausreichender Fallzahl, ✳ Notwendigkeit von Sach- und Personalressourcen für die Anwendung der Innovation, ✳ Standorte für Anwendung der Innovation, ✳ für welche PatientInnengruppe ein Nutzen durch die Innovation erwartet werden kann, ✳ mögliche Behandlungsalternativen, ✳ welche Untersuchungen bzw. Behandlungen aufgrund der Einführung der Innovation unterbleiben müssen (Opportunitätskosten).
<p>Zusatz- Nutzenbewertung</p> <p>Systematik zur Beurteilung derzeit nur für Onkologika (solide Tumore): ESMO</p>	<p>Für die Bewertung des medizinischen Nutzens werden planmäßig</p> <ul style="list-style-type: none"> ✳ zulassungsbegründende Phase-III-Studien mit angemessener Übertragbarkeit der Studiencharakteristika und der Subgruppen auf den österreichischen Kontext, ✳ die EMA-Produktinformationen, ✳ die „European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale“ (ESMO-MCBS) für die Bewertung des medizinischen (Zusatz-)Nutzens von Onkologika, ✳ die Dossierbewertungen des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), ✳ die Dossierbewertungen von NICE und ✳ andere HTA-Informationsquellen <p>herangezogen.</p>
<p>Sitzungen beratenden Charakter, finale Entscheidungen nicht rechtsverbindlich</p>	<p>Die Ergebnisse der Sitzungen des MIBs haben beratenden Charakter. Weder der Vorstand der KAGes noch die kooperierenden Krankenanstaltenträger sind in ihren Entscheidungen an die Sitzungsergebnisse des MIBs gebunden. Ebenso haben die finalen Entscheidungen des Boards auch keinen rechtsverbindlichen Charakter.</p>

Die bereits länger bestende KAGes-Arbeitsgruppe „medikamentöse Tumortherapie“ zur Abstimmung und Überprüfung von Therapiefaden für betroffene PatientInnen in der Praxis wird in das MIB integriert. Die Arzneimittelkommission und das Tumorboard wird von den Beratungen des MIB und den Entscheidungen des Vorstands informiert. Einen Überblick über den Prozess bietet Abbildung 3.2-4.

Kommunikation mit Arzneimittelkommission Tumorboards AG „medikamentöse Tumortherapie“



Abkürzungen: EMA – European Medical Agency, ESMO – MCBS – European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale, HTA – Health Technology Assessment, IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence, MIB – Medizinisches Innovationsboard

Abbildung 3.2-4: Prozessschritte des „Medizinischen Innovationsboards“ (MIB).

3.3 Stärken- und Schwächen der Handlungsoptionen

Die Stärken und Schwächen der ausgearbeiteten Handlungsoptionen in den Prozessabschnitten (Evidenzanalysen (HTA), Appraisal, Entscheidungen) (Kapitel 3.1 & 3.2) wurden anhand von vier vordefinierten Kriterien analysiert:

- ❖ **Evidenzbasiertheit (und methodische Nachvollziehbarkeit)**
- ❖ **Transparenz (und prozedurale Nachvollziehbarkeit)**
- ❖ **Gerechtigkeit („Fairness“, Relevanz und Revidierbarkeit)**
- ❖ **Effizienz (der Abläufe und Methoden, Pragmatik).**

Stärken & Schwächen der Handlungsoptionen anhand von 4 Kriterien

Bei Abwägungen in einer Prozessgestaltung gilt es zu bedenken, dass eine Stärke in einem Kriterium (z. B. Involvement von PatientInnen als Beitrag in einem gerechten Prozess) als Schwäche in einem anderen Kriterium (Erschwernis bei Machbarkeit und zeitlicher Effizienz) gesehen werden kann.

Evidenzbasiertheit und methodische Nachvollziehbarkeit

Berücksichtigung wissenschaftlicher Nachweise und kritische Bewertung dieser

„Evidenzbasiertheit“ ist definiert durch die Berücksichtigung der (best-verfügbaren) wissenschaftlichen Nachweise aus klinischen Studien und deren kritischer Evaluierung. Evidenzanalysen basieren daher auf klinischen Studien (wissenschaftliche Nachweise) und einer einheitlichen Methodik der kritischen Bewertung (Heranziehen von Risk-of-Bias Tools und GRADE zur Beurteilung von Bias und Unsicherheiten der Evidenz) der klinischen Studien sowie einer einheitlichen systematischen Berichterlegung (Extraktion nach Endpunkten) und Interpretation, um eine Unabhängigkeit vom individuellen Assessor und damit die Qualität und Validität der Assessments (Verlässlichkeit, Inter-/Intrarater Reliabilität) und die Nachvollziehbarkeit (wenig Angriffspunkte durch Widersacher) zu gewährleisten.

sehr evidenzbasiert: einheitliche Methoden vs. nicht evidenzbasiert: ExpertInnen-Meinungen & keine einheitlichen Methoden

- ✦ Sehr evidenzbasiert sind Prozesse, die sich einer standardisierten Methode zur Bewertung von neuen Medikamenten bedienen, weniger evidenzbasiert sind solche, in denen Bewertungen ausschließlich auf ExpertInnen-Meinungen (basierend auf der vorhandenen Evidenz und individueller klinischer Erfahrung) basieren. Ein Methodenhandbuch sollte das bevorzugte Studiendesign, PatientInnen-relevante Endpunkte vs. Surrogatendpunkte, und – im Hinblick auf pharmakoökonomische Analysen zusätzlich – die bevorzugte Perspektive, die Auswahl des Komparators, und die berücksichtigten Kosteneffektivitätsgrenzwerte erläutern. Wenig evidenzbasiert sind Bewertungen, die narrativ und unsystematisch die klinischen Studien evaluieren.

Fallbeispiel: Kritische Evaluierung von pharmakoökonomischen Analysen

Bei der kritischen Evaluierung von pharmakoökonomischen Analysen wird insbesondere die angemessene Wahl des *Studiendesigns* (CUA, CEA, CCA, etc.) – eine Wahl, die wiederum von der Wahl der gesundheitsbezogenen Endpunkte abhängt – beurteilt. Auch ob eine gesellschaftliche *Perspektive* oder die Zahlerperspektive verfolgt werden soll, ist wichtig und hängt unter anderem vom Gesundheitssystem ab. Die Wahl des richtigen *Komparators* ist ein weiteres entscheidendes Kriterium. Darüber hinaus ist die Wahl der *Diskontrate* – unterschiedliche oder gleiche Rate/n für Kosten und Effekte – zu begründen. Basierend auf den genannten Punkten, kann die interne Validität von pharmakoökonomischen Analysen mit Hilfe von Checklisten bewertet werden. Zusätzlich umfasst die Bewertung der externen Validität, inwieweit z.B. die gewählte *PatientInnen-Population*, die Wahl des *Zeithorizonts*, etc. angemessen sind.

evidenzbasiertes Appraisal: explizites Benennen weiterer Beurteilungskriterien

- ✦ Darüber hinaus kann auch das Appraisal zusätzlich systematisch weitere Kriterien abseits der reinen Nutzen-Risiko-Bewertungen und pharmakoökonomischen Analyse berücksichtigen: z. B. Budget-Impact, Schweregrad der Krankheit, Organisationsaspekte. Werden diese zusätzlichen Kriterien etwa in Multi-Kriterien-Entscheidungsanalysen (Multi-criteria decision-analysis/MCDA) genannt und gewichtet, ist auch das Appraisal evidenzbasiert.

Abbildung 3.3-1 illustriert das Spektrum der Handlungsoptionen in Bezug auf Evidenzbasiertheit bzw. methodische Nachvollziehbarkeit.

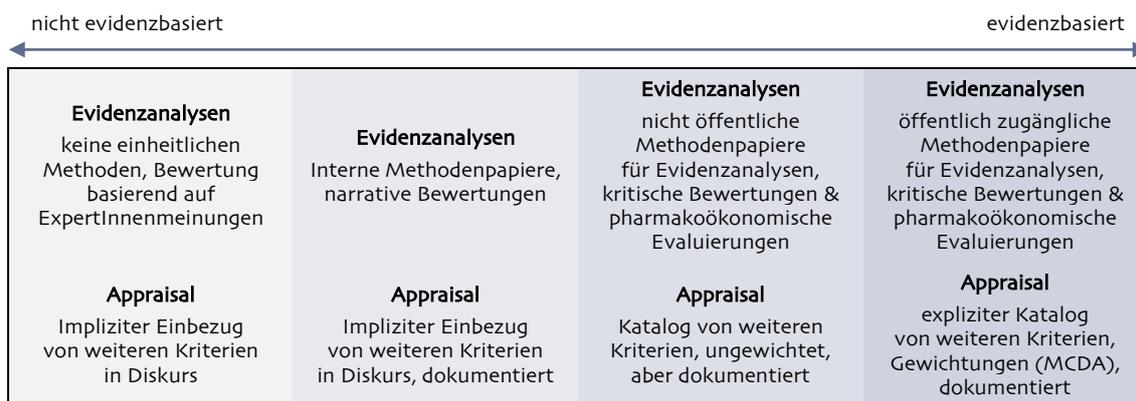


Abbildung 3.3-1: Evidenzbasiertheit & methodische Nachvollziehbarkeit.

Transparenz und prozedurale Nachvollziehbarkeit

Transparenz ist durch die Offenlegung (Veröffentlichung) und damit Nachvollziehbarkeit von Bewertungs- und Entscheidungsprozessen und involvierten AkteurInnen, von verwendeten Methoden sowie von Entscheidungen und deren Begründungen für Entscheidungen definiert.

Transparenz kann auf drei Ebenen stattfinden: auf der Ebene der Methoden (vgl. oben methodische Nachvollziehbarkeit), auf der Ebene der Prozesse und der Entscheidungsfindung.

- ❖ Bei einer Antragstellung auf Erstattung durch Hersteller bieten strukturierte Einreichunterlagen (Submission-Templates) den Herstellern eine Übersicht (*Fallbeispiel Deutschland [63]*), welche Dokumente eingereicht werden müssen. Bei Fehlen strukturierter Einreichunterlagen, ist die Antragstellung weniger transparent gestaltet und beliebiger.
- ❖ Bei Evidenzanalysen können die Methoden (Methodenpapiere) und Ergebnisse der Analysen öffentlich einsichtig sein, wohingegen in anderen Fällen Methodenpapiere gar nicht existieren oder nicht öffentlich sind bzw. die Ergebnisse der Evidenzanalysen nicht veröffentlicht werden.
- ❖ Auch der Appraisal-Prozess kann transparent gestaltet werden, indem die im Komitee vertretenen Mitglieder resp. ihre Funktionen veröffentlicht werden ebenso wie deren Empfehlungen an Entscheidungsträger und deren Stimmverhalten, während nicht öffentliche Empfehlungen und fehlende Informationen zu den Mitgliedern den Appraisal-Prozess intransparent gestalten.
- ❖ Bei den Preisbildungsmodellen kann zwischen transparenteren Optionen, z. B. Referenzpreismodelle mit nachvollziehbarer Berechnung des Durchschnittspreises und intransparenten Optionen, z. B. vertrauliche Preisverhandlungen und MEAs, unterschieden werden.
- ❖ Erstattungsentscheidungen können durch öffentlich einsichtige Positivlisten/Leistungskataloge transparent dargestellt werden. Jedoch können die Ergebnisse auch nur teilweise transparent sein, z. B. aufgrund von vertraulichen Preis-Mengen-Abkommen oder bei Indikationseinschränkungen oder Einschränkungen auf Zentren.

Transparenz auf 3 Ebenen: Methode, Prozesse, Entscheidungen

sehr transparent: klare Einreichunterlagen

sehr transparent: öffentlich einsichtige Methodenpapiere und Ergebnisse

sehr transparent: Mitglieder des Appraisal-Komitees und deren Empfehlungen öffentlich einsichtig

transparente Preisbildungsmodelle vs. intransparente Modelle, z. B. MEAs

transparente Erstattungsmodelle: Positivlisten vs. teilweise transparent

Abbildung 3.3-2 illustriert das Spektrum der Handlungsoptionen in Bezug auf Transparenz und prozedurale Nachvollziehbarkeit.

← intransparent			transparent →
keine Verfahrensordnung keine Einreich-/ Antragsunterlagen Evidenzanalysen: keine Methodenpapiere Appraisal: keine Informationen zu Mitglieder, Empfehlungen, Erstattungsentscheidungen, Erstattungsmodelle (dezentrale MEA)	öffentlich zugängliche Verfahrensordnung, Einreich-/ Antragsunterlagen & Erstattungsentscheidungen Evidenzanalysen: keine Methodenpapiere Appraisal: keine Informationen zu Mitglieder, Empfehlungen, Preisbildung, Erstattungsmodelle	öffentlich zugängliche Verfahrensordnung, Einreich-/ Antragsunterlagen & Erstattungsentscheidungen nicht-öffentliche Informationen: Evidenzanalysen: Methodenpapiere Appraisal: Mitglieder, Empfehlungen, Erstattungsmodelle	öffentlich zugängliche Verfahrensordnung Einreich-/ Antragsunterlagen Evidenzanalysen: Methodenpapiere Appraisal: Mitglieder, Empfehlungen, Erstattungsentscheidungen, Erstattungsmodelle

Abbildung 3.3-2: Transparenz und prozedurale Nachvollziehbarkeit.

sehr transparent:
Methoden,
Verantwortlichkeit
für Teilprozesse und
Ergebnisse öffentlich
vs. intransparent:
keine der
3 Informationen
öffentlich

vollkommene
Transparenz nicht nur
von Vorteil –
Abwägungen notwendig

Generell gilt ein Entscheidungsprozess als sehr transparent, wenn die Methoden für die Evidenzanalysen öffentlich einsichtig sind, nachvollziehbar ist, wer für welche Teilprozesse (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidungen) verantwortlich ist und die Ergebnisse öffentlich einsichtig sind (*Fallbeispiel Deutschland*). In manchen Fällen werden nicht alle drei Punkte erfüllt, z. B. ist im HVB die Verantwortlichkeit der Prozesse nachvollziehbar, die Methoden und Ergebnisse sind jedoch nicht öffentlich einsichtig. Wird keiner der drei Punkte erfüllt, ist der gesamte Prozess vollkommen intransparent gestaltet.

In Bezug auf die Transparenz sollte jedoch berücksichtigt werden, dass Daten aus Primärstudien oft nicht zugänglich sind, dass Subgruppenanalysen oft statistisch nicht möglich sind und intransparente Preisbildungen auch aus der Übermacht der Industrie durch ihre Expertise, finanzierte Institute und beeinflusste Fachgesellschaften und Selbsthilfegruppen gefördert werden können. Demnach muss im Sinne der „Einkäufer“ abgewogen werden, wieviel Transparenz sinnvoll erscheint.

Fallbeispiel Deutschland:

Submission-Template für Hersteller: In Deutschland gliedert sich das Submission-Template für Hersteller in 5 Module. Jedes Modul umfasst eine Liste der einzureichenden Dokumente:

- ✳ Modul 1 beinhaltet administrative Informationen und eine Zusammenfassung des gesamten Dossiers.
- ✳ Modul 2 umfasst generelle Informationen über das zu untersuchende Medikament und die dafür zugelassenen Indikationen.
- ✳ Modul 3 enthält Informationen zu den Alternativtherapien, zur Anzahl der PatientInnen, die einen relevanten klinischen Nutzen vorweisen, zu den Therapiekosten für den GKV-Spitzenverband und zu den Anforderungen für eine sichere Therapie.
- ✳ Im Modul 4 sind systematische Übersichtsarbeiten zum (zusätzlichen) medizinischen Nutzen und Informationen zu den PatientInnen, die einen wesentlichen medizinischen Zusatznutzen vorweisen, inkludiert.
- ✳ Und das Modul 5 beinhaltet eine Referenzliste, eine Dokumentation der Literatursuche, einen Bericht aller Herstellerstudien, bedeutsame Zulassungsstudien gemäß der „Common Technical Documents“ (CTD) und Marktzulassungsberichte.

Methodenpapier: Die Bewertungsmethodik ist publiziert und frei zugänglich:

<https://www.iqwig.de/de/methoden/methodenpapier.3020.html>

Evidenzanalysen: die Ergebnisse der Evidenzanalysen sind öffentlich zugänglich, der Zusatznutzen (oder Mangel an ZN) ist öffentlich dokumentiert: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte.1057.html>

Erstattung und Preisverhandlung: Ergebnisse der Verhandlungen zur Erstattung und Preisbildung: nicht öffentlich

Gerechtigkeit („Fairness“, Relevanz und Revidierbarkeit)

Unter gerechter und relevanter Bewertung von Medikamenten ist ein gleicher Zugang zu Therapien und die Gleichstellung von unterschiedlichen PatientInnen- bzw. Bevölkerungsgruppen zu verstehen.

- ❖ Konsistente Methoden für die Analysen bzw. kritische Bewertungen dienen einem fairen Prozess, da dieselben Methoden/dasselbe Verfahren für alle Medikamente angewendet werden. Indikationsübergreifende Methoden sind dabei gerechter als indikationsspezifische Anwendung der Methodik.
- ❖ Die Identifikation von PatientInnen-relevanten Endpunkten (durch Involvierung von PatientInnen oder Angehörigen, aber auch durch relevante Literatur) gewährleistet die Relevanz und Akzeptanz der Evidenzanalysen für die Betroffenen. Ein multidisziplinärer Appraisal-Prozess, in dem unterschiedliche Perspektiven berücksichtigt werden, gilt als fair, insbesondere dann, wenn verschiedene Stakeholder, wie die gesamte Bevölkerung oder PatientInnen (z. B. in Vertretung durch die Patientenanwaltschaft) in den Prozess miteingebunden werden. Als besonders fair gelten Prozesse, in denen PatientInnen mit einem Stimmrecht – Option auf Einspruch – im Appraisal-Komitee vertreten sind. Prozesse in denen z. B. keine PatientInnen eingebunden werden, gelten als weniger gerecht.
- ❖ Darüber hinaus dient auch die Berücksichtigung von Kriterien außerhalb der reinen Nutzen-Risiko-Bewertung und pharmakoökonomischen Analyse, z. B. von PatientInnen-relevanten Kriterien (Darreichungsformen, Setting der medizinischen Interventionen), innerhalb des Appraisal-Prozesses, dazu, den Prozess fairer zu gestalten (*siehe Fallbeispiel zu MCDA*).

fair: konsistente indikationsübergreifende Methoden

Erhöhung der Relevanz und Fairness durch Involvierung von PatientInnen in Evidenzanalysen und/oder Appraisal

fair: Berücksichtigung von zusätzlichen PatientInnen-relevanten Kriterien

Fallbeispiel: MCDA zur Identifikation von PatientInnen-relevanten Kriterien

Beispielsweise werden in England und Schweden MCDAs für neue Medikamente für seltene Erkrankungen durchgeführt, um deren therapeutische und ökonomische Wichtigkeit aufzuzeigen. Eine MCDA umfasst verschiedene Kriterien, wie Seltenheit und Schweregrad der Krankheit, Therapiealternativen, Wirkung des Medikamentes, klinische Evidenz und Komplexität der Produktion, etc. In der Analyse wird folglich der Grad, zu welchem das Medikament die Kriterien erreicht, erfasst. Durch das Heranziehen einer MCDA für die Bewertung eines Medikaments können soziale Präferenzen bezüglich der verschiedenen Kriterien und ihrer Wichtigkeit berücksichtigt werden.

- ❖ Bezüglich der Entscheidungsfindung sind dezentrale Entscheidungen generell ungerechter, da sie einen ungleichen Zugang zu Medikamenten begünstigen, während zentral getroffene Entscheidungen einen gleichberechtigteren Zugang zu Medikamenten gewährleisten (*siehe Fallbeispiel zu nationaler Preisbildung*).
- ❖ Auch die Revidierbarkeit von Entscheidungen bei neuer Evidenz oder bei veränderter Kosteneffektivität (bei fallenden Preisen) gilt als ein Element eines fairen Prozesses.

fair: gleicher Zugang durch zentrale Entscheidungen vs. unfair: ungleicher Zugang durch dezentrale Entscheidungen
fair: Revidierbarkeit von Entscheidungen

Fallbeispiel: Initiative für nationale Preisbildung im stationären Sektor

In Schweden werden Preisbildungsprozesse getrennt zwischen niedergelassenem und stationärem Sektor geführt. 2015 startete eine Initiative die Zusammenarbeit der 21 Regionalverwaltungen – welche die öffentlichen Zahler für den stationären Bereich sind – bei Preisverhandlungen zu vertiefen. Innerhalb dieser Struktur wurde auch vorgeschlagen, die Aufgaben der Arzneimittelkommissionen der 21 Regionalverwaltungen zu einer einzigen Kommission zu bündeln.

Abbildung 3.3-3 illustriert das Spektrum der Handlungsoptionen in Bezug auf Gerechtigkeit („Fairness“, Relevanz und Revidierbarkeit).

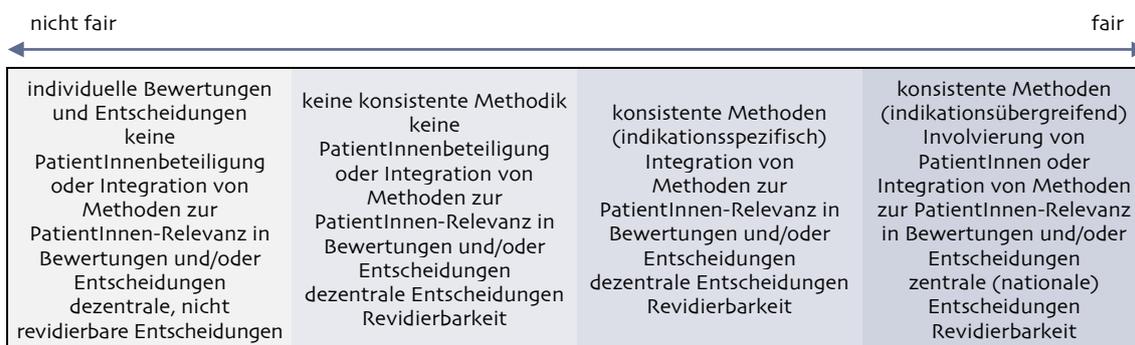


Abbildung 3.3-3: Gerechtigkeit („Fairness“, Relevanz, Revidierbarkeit).

Effizienz (der Abläufe und Methoden)

Pragmatik:
Prozess muss umsetzbar und effizient sein

ineffizient:
Bearbeitung eines aufwändigen Submission-Templates

effizient: Evidenz-
analysen internationale Zusammenarbeit, z. B. EUnetHTA

pragmatisch:
Zahlerperspektive vs. aufwändig: gesellschaftliche Perspektive

effizienter:
Berücksichtigung von pharmako. Analysen nur unter bestimmten Umständen, z. B. Kosten-schwellenwert

Darunter werden der pragmatische Zugang bzw. die Umsetzbarkeit von Methoden und Prozessen, sowie zeitsparend optimale Ergebnisse unter begrenzten Mitteln zu erzielen, verstanden.

- ✦ Während ein Submission-Template für die Antragstellung auf Erstattung die Durchführung des Antrags für die Hersteller übersichtlicher macht, kann die Bearbeitung eines Submission-Templates zeitintensiver sein, als die „systematische“ Antragstellung oder Einmeldung von Medikamenten (insbesondere auf Basis weniger Studien).
- ✦ Die nationale Erstellung von Evidenzanalysen ist insbesondere für kleinere Länder, wie Österreich, ineffizient, wohingegen durch internationale Zusammenarbeit, z. B. innerhalb von EUnetHTA, der Bewertungsprozess (Evidenzanalyse) effizienter gestaltet werden kann.
- ✦ Bei der Methoden- und Perspektivenwahl in pharmakoökonomischen Evaluationen ist das Verfolgen der Zahlerperspektive bzw. der Perspektive des Gesundheitssystems eine pragmatische, während die Berücksichtigung der gesellschaftlichen Perspektive deutlich mehr zeitliche Ressourcen für die Durchführung der Analyse erfordert.
- ✦ Während die Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen bei allen Medikamenten evidenzbasiert ist, werden für die Durchführung zusätzliche zeitliche Ressourcen benötigt. Werden die Analysen, jedoch nur unter bestimmten Umständen, z. B. ab einem bestimmten Schwellenwert oder für Medikamente mit wesentlichem Zusatznutzen benötigt, kann dies zu mehr Effizienz beitragen (*siehe Fallbeispiel Frankreich*).

Fallbeispiel: Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen

In Frankreich besteht die Notwendigkeit der Übermittlung von pharmakoökonomischen Analysen beispielsweise lediglich für Medikamente mit einem ASMR I-III und wenn der Verkaufserlös von 20 Millionen Euro während des 2. Verkaufsjahres überschritten wird.

- ❖ Darüber hinaus macht die Berücksichtigung von zusätzlichen PatientInnen-relevanten Kriterien die Entscheidungen nachvollziehbarer und auch gerechter, jedoch ist die Identifikation dieser Kriterien (z. B. mittels MCDA) sehr zeitintensiv. Ebenso macht die Involvierung von PatientInnen oder der breiten Bevölkerung in den Appraisal-Prozess die Umsetzung des Prozesses wesentlich zeitaufwändiger.
- ❖ Liegt die Verantwortlichkeit der unterschiedlichen Teilprozesse (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidungen) bei separaten (unabhängigen) Institutionen ist der Prozess nachvollziehbarer (evidenzbasierter), jedoch werden auch mehr zeitliche (personelle) Ressourcen dafür benötigt.

**zeitaufwändig:
MCDA &
Involvierung von
PatientInnen**

**Verantwortung
für Teilprozesse:
zeitaufwändig**

Abbildung 3.3-4 illustriert das Spektrum der Handlungsoptionen in Bezug auf Effizienz (der Abläufe und Methoden).

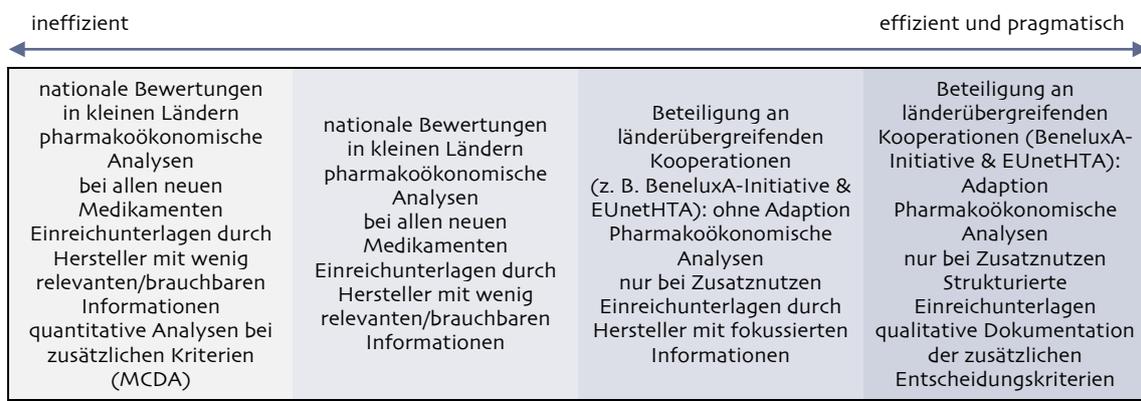


Abbildung 3.3-4: Effizienz (der Abläufe und Methoden).

Die vier Analyseverfahren können sich diametral widersprechen: Beispielsweise können Methoden, Prozesse und Entscheidungen evidenzbasiert, transparent und/oder fair sein, aber auch deutlich zeitaufwändiger, da zusätzliche Ressourcen dafür benötigt werden. Hier gilt es abzuwägen und Prioritäten zu setzen.

**Kriterien können
sich widersprechen:
Abwägen &
Prioritäten setzen!**

3.4 Szenarien zu einem österreichweit einheitlichen Arzneimittelerstattungsprozess im stationären Bereich

<p>mögliche Zielsetzungen</p>	<p>Um einen Prozess einer österreichweiten „Spitals-Evaluierungs-Kommission“ aufzusetzen, bedarf es vorweg der Festlegung von Zielsetzungen. Diese Zielsetzungen könnten wie folgt sein:</p>
<p>Preisverhandlungen in BeneluxA-Initiative</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ <i>Preisverhandlung</i>: Gemeinsame Verhandlungen zu „teuren“ Medikamenten im Rahmen von BeneluxA-Initiative,
<p>Preisverhandlungen für Ö</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ <i>Zentraler Einkauf und Preisverhandlung</i>: Mengen-Rabatte, zentrale Risk Sharing Agreements und MEAs
<p>gleicher Zugang durch gleiche Indikationsstellung</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ <i>Gleicher Zugang</i>: Empfehlungen (Unterstützung der Träger) – Einheitliche Verschreibungsregeln (gleicher Zugang: Indikation, Dokumentation, aber auch Abbruchkriterien/Stopping rules), ✿ <i>Gleicher Zugang und (zentrale) Evidenzgenerierung</i>: Verknüpfung mit klinischer Forschung (nur unter Konditionen der Evidenz)
<p>verbindliche (oder empfehlende) Erstattungsentscheidung MEL-Tarife</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ <i>Erstattungsentscheidung</i>: Verbindlichkeit – einheitliche Positivliste (Heilmittelverzeichnis als SV) oder sogar Negativliste ✿ <i>Erstattungsentscheidung</i>: Einheitliche Refundierung (MEL-Code) nicht nur für Onkologika
	<p>In diesem Prozess sind weiters folgende Entscheidungen zu fällen:</p>
	<p><i>Einmeldung/Themenwahl:</i></p>
<p>Kriterien-basiert vs. Anlass-basiert</p>	<p>Die in der nationalen Arzneimittelkommission behandelten Medikamente können „Kriterien-basiert“ (1 oder mehrere Kriterien) oder „Anlass-basiert“ sein. Folgende Kriterien sind denkbar:</p>
<p>und/oder Kriterien</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ „Low evidence at time of approval“: etwa alle „Orphan Drugs“, ✿ Hochpreisige Medikament definiert durch Medikamentenkommission, wenn <ol style="list-style-type: none"> a. der Fabriksabgabepreis (FAP) pro definierter Tagesdosis [FAP/DDD) (x)] bei mindestens € 40,00 liegt, b. die Monats- bzw. Jahrestherapiekosten pro Patient [cm(x) bzw. cy(x)] auf Basis des FAP bei min. € 1.200,00 bzw. € 14.400,00 liegen und/oder c. das jährliche Kostenvolumen [C(x)] auf Basis des FAP zumindest über € 10 Mio. liegt. ✿ Budget-Impact (Anzahl der Betroffenen) in Österreich oder einzelnen Krankenhausträgern, ✿ nur Anlass-basiert: Einmeldung nach Relevanz, Aktualität.
	<p><i>Antragstellung:</i></p>
<p>Antragstellung: mit/ohne Begleitdokumenten</p>	<p>Die Antragstellung (Einmeldung), um einen zentralen Prozess zu beginnen, kann mit/ohne verpflichtender (empfohlener) Begleitdokumenten erfolgen:</p>
<p>Einbindung in bestehende zentrale vs. dezentrale Prozesse</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Offen/ohne Begleitdokumente: nur Nennung des Medikaments, ✿ Antragsformular-basiert: PICO¹⁵ + Evidenz (vgl. MEL Anträge), ✿ Submission-file des Herstellers (mit/ohne gesök. Evaluation) (vgl. HEK-Prozess für niedergelassene Medikamente in HVB),

¹⁵ PICO steht für Population, Indikation, Comparators und Outcomes.

- ❖ Anbindung an bestehende zentrale Prozesse (MEL Prozedere),
- ❖ Anbindung an bestehende dezentrale Prozesse (MIB).

Assessment:

Die Evidenzanalysen und pharmakoökonomischen Evaluationen können einer indikationsspezifischen oder einer indikationsübergreifenden Methodik folgen:

- ❖ Indikationsübergreifende Methodik: alle Nutzen-Risiko-Bewertungen (Medikamente und medizinische Verfahren) werden nach gleicher Methodik durchgeführt,
- ❖ indikationsspezifische Methodik: alle Bewertungen (Medikamente und medizinische Verfahren) innerhalb einer Indikation werden einheitlich durchgeführt,
- ❖ es erfolgt nur eine Nutzen-Risiko-Bewertung (z. B. für Medikamente für SE) oder es erfolgt immer eine Nutzen- und gesundheitsökonomische Bewertung,
- ❖ die Ergebnisdarstellung erfolgt tabellarisch (vergleichbar) nach Größenordnung des Nutzens und/oder Sicherheit der Qualität der Evidenz (GRADE, ESMO/ASCO),
- ❖ neben der Ergebnisdarstellung wird eine (oder keine) Empfehlung (etwa zu Indikationsstellung, zu Start-/Stopping rules) formuliert.

indikationsspezifische vs. indikationsübergreifende Methoden
 Wahl der ökonomischen Methode
 Art der Ergebnisdarstellung
 Empfehlung vs. keine Empfehlung
 Ergebnisdarstellung
 Explizite Empfehlungen basierend auf Ergebnis

Appraisal:

Das Appraisal-Komitee kann eine sektorenübergreifende oder – spezifische Perspektive auf den medizinischen und gesellschaftlichen Bedarf einnehmen:

- ❖ Die Perspektive wird durch die Besetzung der Gremien durch „Stakeholder“ vs. Repräsentation von Stakeholdern bestimmt,
- ❖ Bewertung der Intervention durch weitere Kriterien (organisatorische Aspekte, Ethik und Sozialverträglichkeit) als die Evidenz der Marktzulassungsstudien und gesundheitsökonomischen Evaluationen,
- ❖ als therapeutische Alternativen werden alle möglichen Alternativen herangezogen oder nur medikamentöse Therapien,
- ❖ die Bewertung des Bedarfs erfolgt nur nach individual-therapeutischem Bedarf (clinical unmet need) oder ebenso nach gesellschaftlichem Bedarf (societal unmet need) [64, 65],
- ❖ Stellungnahmeverfahren zur Einbringung ev. PatientInnen-relevanter Aspekte werden durchgeführt (oder nicht).

Zusammensetzung der Gremien
 zusätzliche Bewertungskriterien
 gleiche/unterschiedliche Bewertung bei „unmet need“
 Stellungnahmeverfahren

Entscheidungen:

Die Entscheidungen sind als unverbindliche Empfehlungen oder als verbindliche Vorgaben zu verstehen:

- ❖ *Es werden neue Steuerungsinstrumente eingesetzt:* eine Erstattung findet nur „unter Bedingungen“ statt: nur im Rahmen von Forschung (keine Finanzierung), nur „unter Dokumentation und Generierung von Evidenz“: diese Auflagen können zentral (österreichweite Dokumentation) vs. dezentral (nur 1 Träger dokumentiert) erfolgen, öffentlich zugänglich oder limitiert zugänglich sein,
- ❖ *es werden bestehende Steuerungsinstrumente breiter eingesetzt:* Zeitliche Beschränkungen und Re-Evaluierungen (vgl. MEL XN-Codes).

empfehlend oder (selbst-)verpflichtend
 konditionale Entscheidungen
 unter Dokumentation
 unter Zeitlimitierung

Nachvollziehbarkeit
durch Veröffentlichung
minimale bis
volle Transparenz

Transparenz:

Die Nachvollziehbarkeit der Entscheidungsfindung und einzelner Prozessschritte kann öffentlich einsichtig oder teil-öffentlich sein:

- ✦ *Minimale Transparenz* besteht, wenn der Prozess und die Entscheidung (vgl. HEK) öffentlich gemacht werden,
- ✦ eine *teilweise Transparenz* besteht, wenn der Prozess, die Evidenzanalyse und die Entscheidung (vgl. MEL) öffentlich gemacht werden,
- ✦ *volle Transparenz* besteht, wenn der Prozess, die Methode, die Evidenzanalyse, die Entscheidungsfindung (weitere Kriterien im Appraisal Komitee) und die Entscheidung veröffentlicht werden.

3 Szenarien zu einem
österreichweiten
einheitlichen
Erstattungsprozess für
Spitalsmedikamente

Im Hinblick auf die erläuterten Zielsetzungen wurden folglich drei Szenarien für mögliche, österreichweit einheitliche Erstattungsprozesse für Spitalsmedikamente unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Handlungsoptionen aus bestehenden österreichischen Systemen und aus internationalen Erfahrungen ausgearbeitet: es wurde versucht, pragmatisch an bestehende Strukturen anzubinden:

- ✦ Das *erste Szenario* stellt das Pilot-Projekt „Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten“ dar: es wurde von den Gesundheitsfonds initiiert,
- ✦ das *zweite Szenario* stellt das Roll-out des Stmk. „Medizinisches Innovationsboard“ dar: es wurde von einem Krankenhausträger (KAGes) initiiert und wird derzeit über Kooperationsverträge verbreitert,
- ✦ das *dritte Szenario* baut auf dem MEL-Katalog der Bundesgesundheitsagentur auf.

Szenario 1 – Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten

Szenario 1:
Pilotprojekt
„Bewertungsboard für
Medikamente in
Krankenanstalten“

Das erste Szenario bildet das Pilotprojekt „Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten“ ab (siehe Kapitel „Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten“), das seit Sommer 2018 anhand von drei ausgewählten Arzneimittelspezialitäten pilotiert wird. Der Prozessinitiator und -eigentümer ist die Gesundheitsreferentenkonferenz (neun Gesundheitsfonds). Abbildung 3.4-1 stellt den Prozess des Bewertungsboards für Medikamente in Krankenanstalten dar.

Assessment:
Anträge über
Gesundheitsfonds
an HVB,
pharmakologische,
medizinisch-
therapeutische,
ökonomische
Evaluierung,
transparente,
konsistente Methoden,
Empfehlungen zu
Verwendungs-
Algorithmus

Assessment: Vorschläge für die Evaluierung von Medikamenten werden über die Gesundheitsfonds resp. über deren öffentliche Krankenanstaltenträger an den Hauptverband übermittelt. Durch die Abteilung Vertragspartner Medikamente (HVB) wird eine pharmakologische, medizinisch-therapeutische und ggf. ökonomische Evaluierung des Medikaments durchgeführt (in Anlehnung an das Bewertungsverfahren für den niedergelassenen Bereich, aber abgesichert durch methodische Guidance). Die ökonomische Evaluierung umfasst Preisvergleiche, Budget-Impact-Analysen und/oder pharmakoökonomische Analysen. Die Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen (z. B. für Medikamente mit wesentlichem Zusatznutzen oder immer) bedeutet eine kritische Begutachtung von Hersteller-basierten Analysen (falls bereitgestellt). Sowohl die Evidenzanalysen als auch die kritische Begutachtung von pharmakoökonomischen Studien werden nach transparenten, konsistenten Methoden durchgeführt und veröffentlicht. Empfehlungen zum Verwendungs-Algorithmus (Indikationen, Therapiebeginn, Stopping Rules, bei MEA Dokumentationsbedarf) im stationären Bereich sind öffentlich einsichtig.

Appraisal: Die Analysen werden von einem separaten multidisziplinären Bewertungskomitee evaluiert, welches Empfehlungen (unter Mehrheitsabschluss) unter Berücksichtigung der Evidenzanalysen und weiteren gesundheitspolitischen Faktoren (z. B. organisatorische Aspekte, Ethik und Sozialverträglichkeit) zu einer österreichweiten (Nicht-)Anwendung des in Antrag gestellten Medikaments, zur Festlegung eines Verwendungs-Algorithmus für den stationären Bereich, sowie zu weiteren Kriterien (z. B. Zentren, Bildung, etc.) abgibt.

Entscheidung: Die finale Entscheidung ist eine unverbindliche Empfehlung für einen Verwendungs-Algorithmus für den stationären Bereich und eine Einigung auf ein Erstattungsmodell (z. B. gemeinsame Verhandlungen oder Verhandlung durch HVB mit Mengengerüsten der regionalen Krankenträger, MEAs, etc. mit eventueller zeitlicher Einschränkung) durch die Gesundheitsfonds. Eine einheitliche Positivliste (Heilmittelverzeichnis für den stationären Bereich) ist nicht geplant.

Vorteile:

- ❖ Nutzung der bestehenden Infrastruktur zur Bewertung von Arzneimitteln im HVB: Nicht-Zuständigkeit des HVB für den stationären Bereich wäre für die Objektivität und Effizienz der Bewertung von Vorteil
- ❖ Sektorenübergreifende Aktivität der zuständigen Kostenträger (Landesgesundheitsfonds und Sozialversicherung) – Trennung von Bewertung und Entscheidung im stationären Bereich
- ❖ Nutzung der bisherigen Expertise (Erfahrungen) der HEK für niedergelassenen Bereich
- ❖ Möglichkeit der sektorenübergreifenden Perspektive insb. bei Nutzen- und ökonomischer Bewertung → zentrale Bewertung im HVB mit einheitlicher Methodik
- ❖ Bereits erfolgte Anbindung an Prozesse in BeneluxA-Initiative und EUnetHTA

Nachteile:

- ❖ Pilot Anlass-basierte Bewertungen
- ❖ Konsistente Methoden für Nutzen-Risiko-Bewertungen und pharmakoökonomischen Evaluationen noch nicht existent
- ❖ Kein systematisches Vorgehen und Gleichstellung von Medikamenten mit anderen medizinischen Interventionen als Voraussetzung für indikationsübergreifende Bewertungen (und Schwellen-Grenzwerte)
- ❖ Aufstockung der HVB-Kapazitäten für Bewertungen notwendig oder Einkauf von externen Bewertungen
- ❖ Bedarf für Commitment der Krankenträger, sich an Empfehlungen zu halten (Controlling über tatsächliche Einhaltung notwendig)
- ❖ Eine mögliche Positivliste hat keine Rechtsverbindlichkeit, weil dezentral exekutiert

Appraisal:
multidisziplinäres
Bewertungskomitee,
Empfehlungen über
(Nicht-)Anwendung,
Verwendungs-
Algorithmus, etc.

Entscheidung =
unverbindliche
Empfehlung & Einigung
auf Erstattungsmodell
durch Gesundheitsfonds

Vorteile Szenario 1:

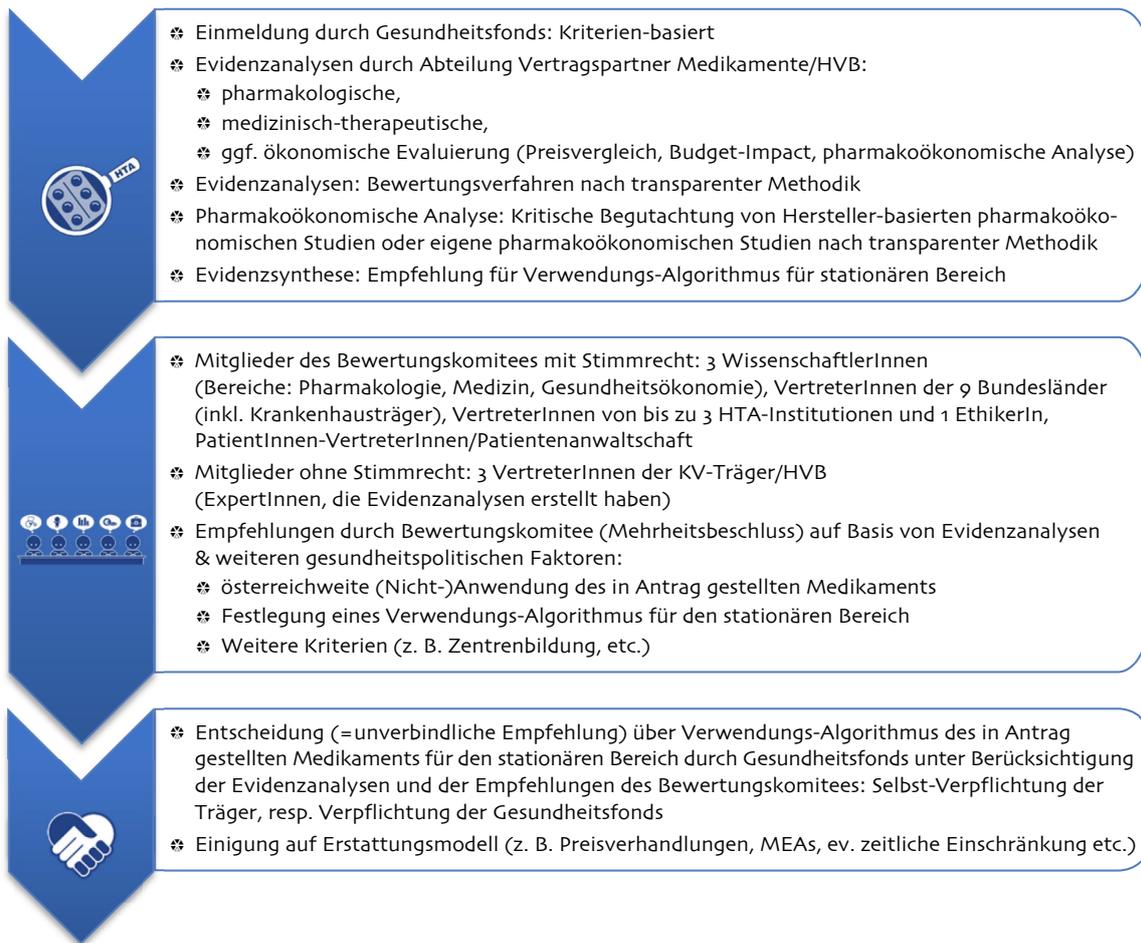
Nutzung bestehender
Infrastruktur,
sektorenübergreifende
zentrale Bewertung =
1 Methode,

getrennte Bewertung
und Entscheidung,

Anbindung BeneluxA-
Initiative, EUnetHTA

Nachteile Szenario 1:

Pilot Anlass-basiert,
Ausarbeitung
konsistenter Methoden
notwendig, Aufstockung
der Kapazitäten,
Commitment der
Krankenträger,
etc.



Abkürzungen: HVB – Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, MEA – Managed-Entry-Agreement

Abbildung 3.4-1: Prozessabschnitte (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidung) des Pilotprojekts Bewertungsboard für Medikamente in Krankenanstalten.

Szenario 2 – österreichweites Roll-out des Stmk. Medizinischen Innovationsboard (MIB)

Das zweite Szenario stellt das Roll-out des Stmk. Medizinischen Innovationsboards (MIB) dar: es wurde von einem Krankenhausträger (KAGes) initiiert und wird derzeit über Kooperationsverträge verbreitert.

Assessment: Vorschläge für die Evaluierung von Medikamenten werden über die KlinikerInnen der öffentliche Krankenanstaltenträger an das MIB (mit regionalen „Ablegern“) gemacht. Für die Evidenzsynthese wird niedrighschwellig auf bestehenden Assessments externer Institutionen (IQWiG, NICE, LBI-HTA) zurückgegriffen. Die ökonomische Evaluierung umfasst Preisvergleiche, Budget-Impact-Analysen und/oder pharmakoökonomische Analysen. Die Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen (z. B. für Medikamente mit wesentlichem Zusatznutzen oder immer) bedeutet eine kritische Begutachtung von Hersteller-basierten Analysen (falls bereitgestellt). Sowohl die Evidenzsynthese (vgl. oben, basierend auf bereits existenten Evidenzanalysen) als auch ökonomische Evaluierungen bzw. die kritische Begutachtung von pharmakoökonomischen Analysen werden durch ein wissenschaftliches Sekretariat des MIB (intern/extern) nach transparenten, konsistenten Methoden durchgeführt. Empfehlungen zum Verwendungs-Algorithmus (Indikationen, Therapiebeginn, Stopping Rules, bei MEA Dokumentationsbedarf) im stationären Bereich sind *nicht* öffentlich einsichtig, jedoch könnte der Bewertungsprozess (z. B. durch veröffentlichtes Methodenhandbuch) teilweise öffentlich gemacht werden.

Appraisal: Die Diskussionen über die Evidenzanalysen und/oder ökonomischen Evaluierungen finden im MIB, an dem Vertreter von 8 Krankenanstaltenträger, sowie KlinikerInnen, Ärztlichen und administrativen Direktoren, EthikerIn, HTA-ExpertInnen und der Patientenanwaltschaft teilnehmen, statt. Im MIB verfasste Empfehlungen, unter Berücksichtigung der Bewertungen und weiterer Kriterien (z. B. organisatorische Aspekte, Ethik und Sozialverträglichkeit), umfassen die (Nicht-)Anwendung und einen Verwendungs-Algorithmus des in Antrag gestellten Medikaments.

Entscheidung: Die finale Entscheidung wird durch den Vorstand/die Vorstände der Krankenanstaltenträger getroffen. Die Entscheidungen sind verbindlich. Die Entscheidung betrifft die (Nicht-)Anwendung des in Antrag gestellten Medikaments und einen Anwendungs-Algorithmus, sowie eine Einigung auf ein Erstattungsmodell (z. B. gemeinsame Verhandlungen, MEAs, etc. mit eventueller zeitlicher Einschränkung) mit dem Ziel der Pilotierung eines zentralen Einkaufs durch einen Träger (dezentrale Finanzierung nach Mengengerüsten), der auch die Repräsentanz der Spitäler in den BeneluxA-Initiative-Verhandlungen übernimmt.

Vorteile:

- ❖ Nutzung von ausschließlich bestehenden Assessments anderer: wenig Infrastruktur notwendig
- ❖ Verbindlichkeit und Exekutierung der Entscheidungen des Vorstands: kollegialer Diskurs und Controlling in einer Hand
- ❖ Stakeholder (KlinikerInnen)-Involvierung in Diskurs: Erhöhung der Akzeptanz der Entscheidungen
- ❖ Kooperationsvereinbarung zwischen den Trägern tragen zum Commitment bei, sich an Entscheidungen zu halten
- ❖ Trägerübergreifende MEAs und einheitliche Dokumentation (z. B. Meldung in Register) sind möglich

Szenario 2: österreichischer MIB

Assessment:
Antrag über
KlinikerInnen an MIB,
Evidenzsynthese
bestehender
Assessments,
ggf. ökonomische
Evaluierung durch
internes/externes
wissenschaftliches
Sekretariat des MIB,
konsistente transparente
Methoden,
Empfehlungen nicht
oder nur teilweise
transparent

Appraisal:
MIB = multidisziplinär
Empfehlungen:
(Nicht-)Anwendung,
Verwendungs-
Algorithmus, etc.
öffentlich

Entscheidung:
verbindliche
Entscheidung durch
Vorstand, Einigung
auf Erstattungsmodell,
zentraler Einkauf
durch 1 Träger?

Vorteile Szenario 2:

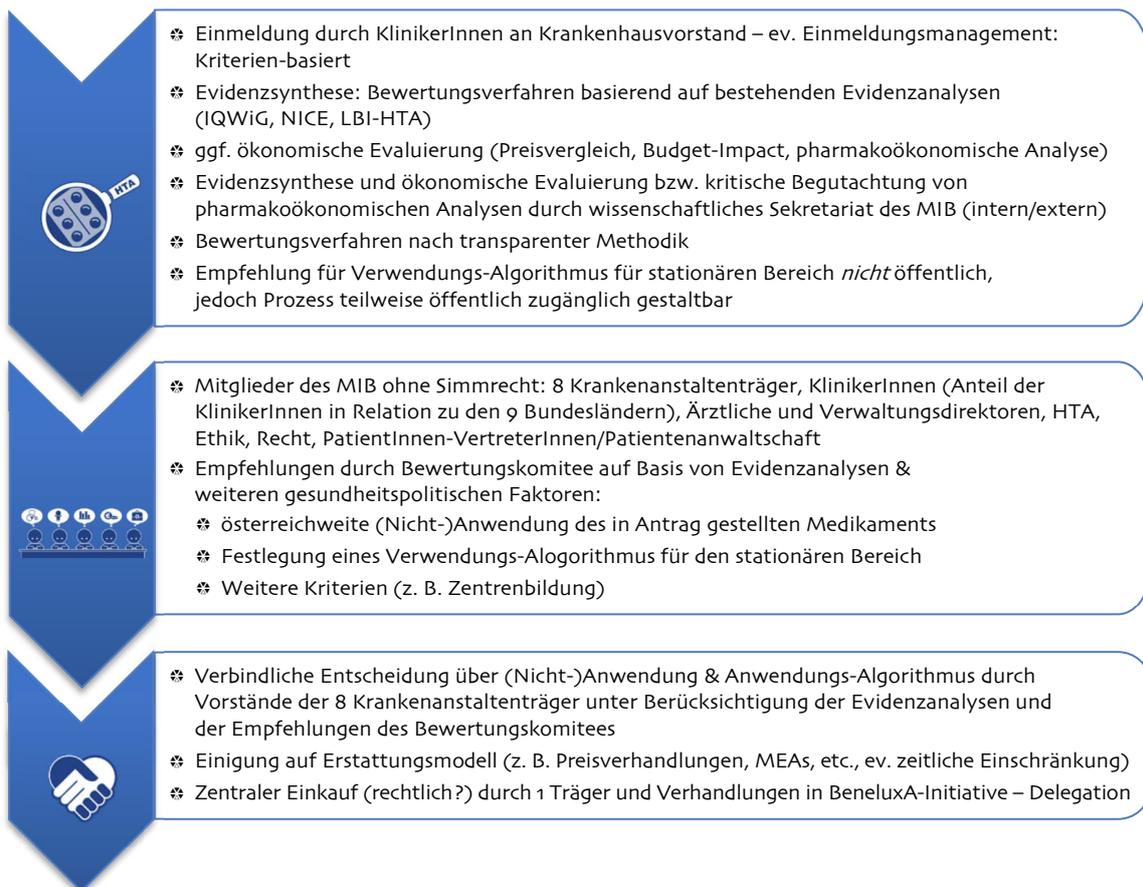
Verwendung von
IQWiG, NICE, LBI-HTA
Assessments,
verbindliche
Entscheidungen,
KlinikerInnen-
Involvierung,
Komitment der Träger,
trägerübergreifende
MEAs

Nachteile Szenario 2:
Anlass-basiert, keine sektorenübergreifende Methode, Bewertungen nicht öffentlich oder nur teilweise, Aufstockung der Kapazitäten, dezentrale Exekution, Commitment zur Exekution notwendig

Nachteile:

- ✳ Derzeit Anlass-basierte Bewertungen
- ✳ Nicht sektorenübergreifende Methodik
- ✳ Evidenzsynthese nicht oder nur teilweise öffentlich einsichtig
- ✳ Aufstockung der internen/externen Kapazitäten für Synthese der internationalen Evidenz und Vorbereitung der Empfehlungen und Entscheidungen notwendig („wissenschaftliches MIB-Sekretariat)
- ✳ Dezentrale Exekution ist anfällig für lokalen Druck von Entscheidungen abzuweichen
- ✳ Nicht alle Träger wollen verbindliche Vereinbarungen – Commitment zur Exekution durch Beschlüsse
- ✳ Einzelfallentscheidungen: fraglich ob ausreichende Grundlage für ja/nein Entscheidung bezüglich der Anwendung, insbesondere im Fall eines rechtlichen Verfahrens und für strittigen Entscheidungen von lokaler Politik
- ✳ Einmal jährige Wartung mit entsprechender Vorlaufzeit.

Eine Zusammenfassung des Prozesses liefert Abbildung 3.4-2.



Abkürzungen: IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, LBI-HTA – Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment, MEA – Managed-Entry-Agreement, MIB – Medizinisches Innovationsboard, NICE – National Institute for Clinical Excellence

Abbildung 3.4-2: Prozessabschnitte (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidung) des österreichweiten Roll-out des Stmk. MIB.

Szenario 3: MEL-Katalog der Bundesgesundheitsagentur

Das dritte Szenario bildet einen Prozess in Anlehnung an den „MEL-Prozess“ für nicht pharmazeutische Leistungen ab. Der Prozesseigentümer ist die Bundesgesundheitsagentur.

Assessment: Der Antrag zur Aufnahme eines Arzneimittels in den MEL-Katalog wird von einer Krankenanstalt bei der Bundesgesundheitskommission (BGK) gestellt. Wie auch bei nicht pharmazeutischen Leistungen werden die in Antrag gestellten Medikamente einer systematischen Bewertung durch ein externes Institut nach einheitlicher Methodik unterzogen. Dies umfasst eine systematische Analyse der vorhandenen Evidenz (z. B. EUnetHTA Core Model), sowie ökonomische Evaluierung, z. B. Preisvergleiche, Budget-Impact-Analysen und/oder pharmakoökonomische Analysen. Die Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen (z. B. für Medikamente mit wesentlichem Zusatznutzen oder immer) bedeutet eine kritische Begutachtung von Hersteller-basierten Analysen (falls bereitgestellt). Die Empfehlungen basieren auf der Evidenzsynthese (mit GRADE oder ESMO-MCBS für Onkologika) und ggf. den ökonomischen Bewertungen, und beinhalten einen Verwendungs-Algorithmus für das in Antrag gestellte Medikament. Die Bewertungen, sowie die Empfehlungen sind öffentlich einsichtig.

Appraisal: Unter Berücksichtigung der vorhandenen Evidenz und weiterer gesundheitspolitischer Kriterien (z. B. organisatorischer Aspekte, Ethik und Sozialverträglichkeit) werden vom LKF-Arbeitskreis Empfehlungen zum Verwendungs-Algorithmus des Arzneimittels und über die Erstattung des Medikaments durch einen österreichischen Fonds übermittelt. Die Arzneimittel (auch Onkologika) werden somit aus der MEL-Bepunktung herausgenommen. Die Empfehlungen sind öffentlich einsichtig.

Entscheidung: Die Entscheidungen betreffend der Rückerstattung des in Antrag gestellten Arzneimittels und die Festlegung des Verwendungs-Algorithmus werden von der BGK getroffen. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit für Sonderfinanzierungsmodelle (gespeist durch Gesundheitsfonds der Bundesländer), z. B. für sehr teure Medikamente für seltene Erkrankungen. MEAs bzw. die Dokumentation werden zentral verwaltet und beinhalten die Verpflichtung zur Datenlieferung.

Vorteile:

- ❖ Anbindung an bestehende BGK-Infrastruktur
- ❖ Nutzung bestehender Prozesse und Abläufe in BGK
- ❖ Systematisches Vorgehen und methodische Gleichstellung von Medikamenten mit anderen medizinischen Interventionen als Voraussetzung für indikationsübergreifende Bewertungen
- ❖ Vorgaben für zentrale Dokumentation in MEAs: Bedingung für Abrechnung von MELs

Nachteile:

- ❖ Langwieriger und zeitintensiver Entscheidungsprozess
- ❖ Schaffung eines österreichischen Fonds notwendig
- ❖ Keine Exekutierbarkeit und Controlling zur Einhaltung des Verwendungs-Algorithmus möglich → geringe Verbindlichkeit der Empfehlungen

Eine Zusammenfassung des Prozesses liefert Abbildung 3.4-3.

**Szenario 3:
Prozess in Anlehnung
an „MEL“-Prozess**

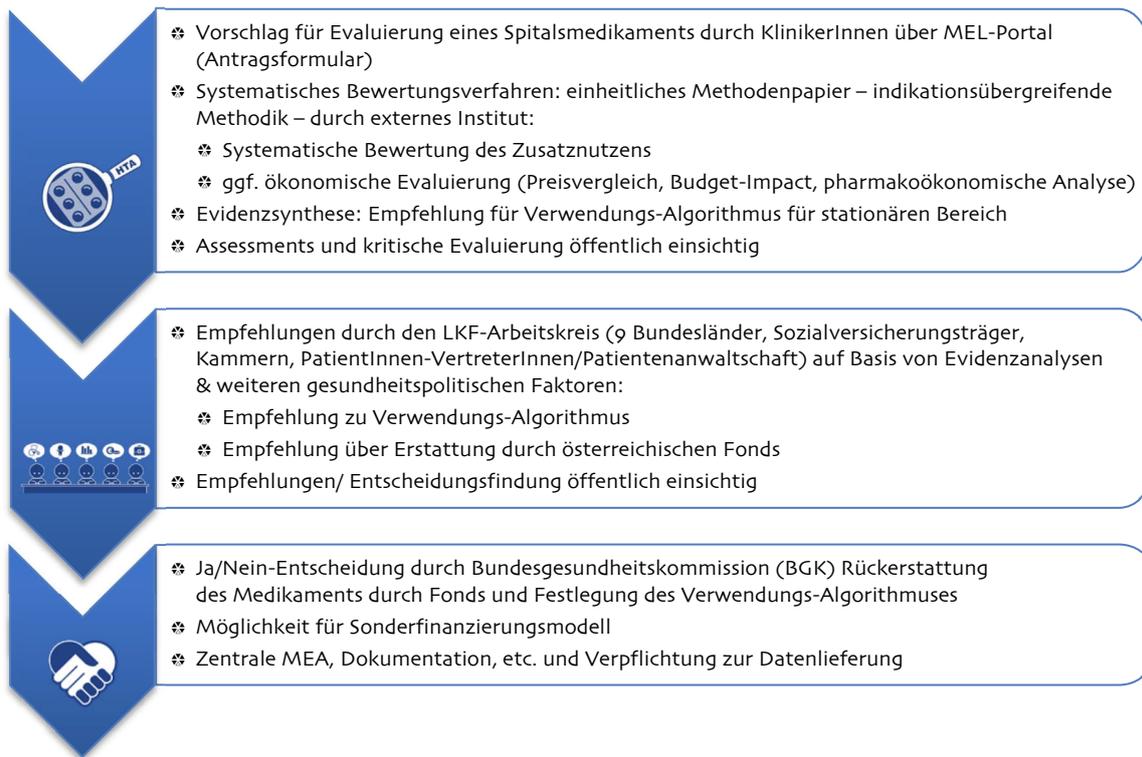
Assessment:
Antrag von
Krankenanstalten
an Ministerium,
systematische
Bewertung durch
externes Institut:
Evidenzanalyse &
ökonomische
Evaluierung,
Empfehlung zu
Verwendungs-
Algorithmus öffentlich
einsichtig

Appraisal:
durch LKF-Arbeitskreis,
Empfehlung:
Erstattung durch
österreichischen Fonds
– keine Bepunktung →
öffentlich einsichtig

**Ja/Nein-Entscheidungen
über Rückerstattung
durch Fonds, Sonder-
finanzierungsmodell,
zentrale MEAs –
Datenlieferungspflicht**

Vorteile Szenario 3:
bestehende Prozesse,
systematische,
konsistente
Vorgehensweise,
zentrale MEAs

Nachteile Szenario 3:
langwierige
Entscheidungen,
Komitment – geringe
Verbindlichkeit der
Empfehlungen



Abkürzungen: LKF – Leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung, MEL – Medizinische Einzelleistung

Abbildung 3.4-3: Prozessabschnitte (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidung) des MEL-Katalogs der Bundesgesundheitsagentur.

4 Diskussion

Legitimität von schwierigen Entscheidungen: A4R und Deliberation

Die Priorisierung von öffentlichen Ressourcen zugunsten von größtmöglichem Nutzen ist immer notwendig, wenngleich diese Priorisierung unter geringem ökonomischem Druck oft implizit oder intuitiv erfolgt. Entscheidungen unter schwierigen Bedingungen wie es Priorisierungen unter ökonomischem Druck sind, werden häufig als Rationierungen bezeichnet, weil Interventionen mit geringem (manchmal sogar keinem in klinischen Studien nachgewiesenem) Nutzen nicht (mehr) geleistet werden. Diese Entscheidungen bedürfen in demokratischen Gesellschaften nicht nur das grundsätzliche Vertrauen in die Legitimität der entscheidenden Institutionen (Ministerium, Sozialversicherungen, Gesundheitsfonds), sondern auch die Legitimität der Entscheidungen selbst durch das Offenlegen der Rationalitäten (Prinzipien und Kriterien) dieser Priorisierungsentscheidungen [19-22].

Im Sinne von Accountability for Reasonableness (A4R) sind 4 Charakteristika für die Legitimität der Entscheidungen wesentlich:

1. „Publicity“ (Transparenz der Gründe für Entscheidungen),
2. „Relevance“ (Rationalitäten, die von Betroffenen als relevant erachtet und akzeptiert werden),
3. „Revisability“ (Möglichkeit, bei neuer Evidenz, die Entscheidung zu revidieren),
4. „Enforcement“ (Prozess, sodass 1 bis 3 auch gewährleistet wird).

Im Sinne von A4R muss der Prozess auch empirisch machbar sein.

Die leitenden Prinzipien für Solidarsysteme sind durch „Fairness“ und „Equity“ definiert [66]. Zur Abwägung zugunsten von gerechter Gesundheitsversorgung mit gleichem Zugang zu medizinischen Leistungen für alle werden häufig „deliberative“ (sorgfältiges Durchdenken von Argumenten, das Abwägen von Vor- und Nachteilen und die Hintanstellung von Partikularinteressen) Appraisal-Prozesse genannt: Faktische Evidenz erfordert Interpretation und verschiedene Stakeholder interpretieren den Wert einer Intervention mitunter unterschiedlich. Eine solche Haltung geht einer Prozessgestaltung voraus, die danach trachtet, öffentliche (gesundheitspolitische) Entscheidungen fair, transparent und unter Berücksichtigung der am besten verfügbaren Evidenz zu treffen.

Mit dem Konzept der „deliberativen“ Entscheidungsfindung bietet sich ein (idealtypischer) Beteiligungsmodus, der Entscheidungsfindungsprozesse demokratisieren möchte: die bloße Aggregation von Präferenzen soll mit diesem Ansatz vermieden werden. Hierbei sind jedoch einige grundlegende Regeln zu beachten, wie etwa die Einbindung von relevanten Stakeholdern und die Absicht aller beteiligten Stakeholder, die unterschiedlichen Bedeutungen von ethischen Werten zu identifizieren und gegenseitig anzuerkennen.

A4R und Deliberation erscheinen vor dem Hintergrund einer rasanten (medizin-)technologischen Entwicklung und steigender Gesundheitskosten unabdingbar, um die Legitimität, Transparenz und Fairness von gesundheitspolitischen Entscheidungen zu gewährleisten [67].

Priorisierung von Ressourcen notwendig, jedoch oft implizit oder intuitiv

Entscheidungen unter Druck: Vertrauen in die Legitimität von Institutionen, aber auch in Rationalität der Entscheidungen

A4R 4 Konzept:

1. „Kriterien für die Legitimität von Entscheidungen

Prinzipien der Solidarsysteme = „Fairness“ & „Equity“

„deliberative“ Entscheidungsfindung: transparente, faire und evidenzbasierte (gesundheitspolitische), Entscheidungen

Abwägungen: Einbindung von relevanten Stakeholdern, Berücksichtigung unterschiedlicher ethischer Werte

A4R & Deliberation für Gewährleistung von Legitimität

standardisierte
Entscheidungsprozesse
→ in Ö nur teilweise
fragmentierte
Finanzierung &
dezentrale/
intransparente
Entscheidungen im
stationären Sektor →

ungleiche Verfügbarkeit
von Medikamenten

Ziel: Entscheidungs-
grundlage für
standardisierten,
nachvollziehbaren
Entscheidungsprozess
für Spitalsmedikamente

In einigen Ländern existieren zur Erreichung von A4R und „deliberativen“ Entscheidungsfindungen mehr oder weniger standardisierte (nachvollziehbare) Prozesse oder solche wurden in den letzten Jahren aufgrund des zunehmenden Drucks durch sehr teure medizinische Interventionen (Medikamente aber auch andere Technologien) initiiert. In Österreich existieren nicht nur fragmentierte Finanzierungsmodelle (im niedergelassenen und stationären Bereich) bzw. dezentrale (meist intransparente) Erstattungsentscheidungen in den einzelnen Bundesländern, sondern es mussten auch lange Zeit keine Entscheidungen *gegen* die breite Refundierung neuer Leistungen getroffen werden. Die dezentralen Entscheidungen über Medikamente im stationären Bereich wirken sich zum einen auf die Gesundheitsausgaben aus, da die erzielten Preise wesentlich von der Verhandlungsmacht der jeweiligen Krankenanstalt(-träger) abhängen [50]. Zum anderen kommt es zu einer ungleichen Verfügbarkeit von kostenintensiven Medikamenten zwischen den neun Bundesländern [8, 10].

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, eine Entscheidungsunterlage für einen standardisierten, zentralen Prozess zugunsten von nachvollziehbaren Entscheidungen über kostenintensive Medikamente im Spitalsbereich zu erarbeiten. Demnach wurden verschiedenen Szenarien zu einem derartigen Prozess unter Berücksichtigung des existierenden Prozesses des niedergelassenen Bereichs in Österreich und internationaler Erfahrungen ausgearbeitet.

Ergebnisse: A4R und Deliberation für die Prozessgestaltung und (pragmatische) Umsetzbarkeit

Ausarbeitung der
Stärken-Schwächen
der Handlungsoptionen
nach 4 Kriterien in
Anlehnung an

A4R und Deliberation

In einem mehrstufigen Vorgehen wurden zunächst die Erstattungsentscheidungsprozesse in einzelnen ausgewählten Ländern sowie in Österreich genauer betrachtet. Danach wurden die Handlungsoptionen in den einzelnen Prozessabschnitten herausgearbeitet, um die Stärken und Schwächen der ausgearbeiteten internationalen und österreichischen Handlungsoptionen nach vier vordefinierten Kriterien

- (1) *Evidenzbasiertheit und methodische Nachvollziehbarkeit,*
- (2) *Transparenz und prozedurale Nachvollziehbarkeit,*
- (3) *Gerechtigkeit („Fairness“, Relevanz und Revidierbarkeit),*
- (4) *Effizienz (der Abläufe und Methoden)*

in Anlehnung an die Konzepte der A4R und der „deliberativen“ Entscheidungsfindung zu analysieren. Die Analyse wurde als Basis für die Ausarbeitung der drei Szenarien zu einem österreichweit einheitlichen Erstattungsprozess für Spitalsmedikamente herangezogen. Der Erarbeitung dieser drei Szenarien lag die Prämisse zugrunde, dass sie in bestehende (Entscheidungs-) Strukturen und Rahmenbedingungen integriert werden können.

Basis für Ausarbeitung
der Szenarien

Analyse internationaler
und nationaler
Pragmatik

Die drei Szenarien umfassen verschiedene Handlungsoptionen für einen nationalen Prozess zu Erstattungsentscheidungen für Medikamente im stationären Bereich in Österreich. Die Beispiele wurden einerseits von bereits etablierten Prozessen des niedergelassenen Bereichs in Österreich und andererseits von internationalen Prozessabläufen abgeleitet. Bezüglich des Letzteren ist eine Übertragbarkeit der Systeme von anderen Ländern auf Österreich bzw. die pragmatische Umsetzbarkeit von bestimmten Handlungsoptionen innerhalb der existierenden österreichischen Rahmenbedingungen differenziert zu betrachten. Szenarien-unabhängig sind folgende Aspekte:

- ❖ Standardisierte, Indikations-übergreifend einheitliche und öffentlich einsichtige Methoden für Nutzen-Risiko-Bewertungen und/oder pharmakoökonomische Analysen, sowie für die kritische Evaluierung der Analysen fördern einen evidenzbasierten, transparenten und gerechten Entscheidungsprozess. Demnach ist die Gestaltung z. B. eines Methodenhandbuchs für beide Analysen oder getrennte Methodenhandbücher für den niedergelassenen und stationären Sektor in Österreich unabdingbar. Die pragmatische Umsetzbarkeit der definierten Methoden sind in den Vordergrund zu stellen: z. B. bezüglich von pharmakoökonomischen Analysen gilt es die Wahl des Studiendesigns und der Perspektive zu hinterfragen. In Bezug auf ersteres ist zu bedenken, dass es in Österreich keinen Kosteneffektivitätsgrenzwert gibt und folglich die Interpretation von Kostennutzwert- bzw. Kosteneffektivitätsanalysen nicht möglich ist. Aus diesem Grund könnte sich das passende Studiendesign für den österreichischen Kontext, z. B. Kostenkonsequenzanalysen, von den international bevorzugten Studiendesigns unterscheiden [54].
- ❖ Auch das Heranziehen von international verfügbaren Berichten (z. B. IQWiG, NICE) und die forcierte Zusammenarbeit in Europäischen Netzwerken (BeneluxA-Initiative, EUnetHTA) als Basis für Empfehlungen bzw. Entscheidungen bietet eine Möglichkeit den Prozess effizienter zu gestalten und Redundanzen vorzubeugen. Nichtsdestotrotz sollte die Übertragbarkeit der internationalen Ergebnisse auf den österreichischen Kontext, z. B. im Hinblick auf PatientInnen-Population, Intervention, Vergleichstherapie, Gesundheitssystem, etc. berücksichtigt werden. Trotz ähnlicher Verfahren/Entscheidungen in den Ländern können die Ergebnisse sehr unterschiedlich sein (z. B. Causa Nusinersen). Die Unterschiede resultieren vor allem aus den unterschiedlichen Erstattungssystemen, den unterschiedlichen Behandlung von spezialisierten Medikamenten und der sozioökonomischen Situation des jeweiligen Landes [68].
- ❖ Die Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen gestaltet den Prozess evidenzbasierter, jedoch sind zusätzliche zeitliche Ressourcen dafür notwendig. Im Gegensatz, würde die Berücksichtigung von pharmakoökonomischen Analysen lediglich unter bestimmten Umständen, z. B. bei wesentlichem Zusatznutzen (z. B. ESMO-MCBS ≥ 4 für Onkologika) der effizienten Prozessgestaltung beitragen.
- ❖ Die getrennte Verantwortlichkeit für Teilprozesse (Evidenzanalysen, Appraisal und Entscheidung) sowohl im niedergelassenen, als auch stationären Bereich gestaltet den Gesamtprozess nachvollziehbarer (evidenzbasierter), jedoch werden dafür mehr zeitliche (personelle) Ressourcen benötigt. Der Einbezug von Stakeholdern (KlinikerInnen, Patientenadvokatur) wird international als „fair“, Akzeptanz-fördernd und als Bereicherung in der Perspektive beschrieben. Auch hier ist ein pragmatisches Vorgehen ratsam.

Szenarien-unabhängig:

standardisierte Methoden, kritische Evaluierung →

Entwicklung eines Methodenhandbuchs → Berücksichtigung der pragmatischen Umsetzbarkeit

europäische Zusammenarbeit und Verwendung von verfügbaren Berichten

Berücksichtigung von pharmakoök. Analysen nur bei Zusatznutzen

Trennung von Prozessschritten

Einbezug von weiteren Perspektiven

Limitationen der vorliegenden Arbeit

<p>Limitationen: keine systematische Literatursuche → Vollständigkeit der Literatur nicht garantiert</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ In der vorliegenden Arbeit wurde aufgrund der Komplexität der Fragestellung keine systematische Literatursuche durchgeführt. Anstatt dessen wurde gezielt nach Publikationen, Leitlinien, Handbüchern, Gesetzestexten, etc. von verschiedenen Institutionen, Organisationen, Ministerien, etc. unter Berücksichtigung der definierten Einschlusskriterien (Sprache, Länder, Publikationszeitraum) gesucht. Zusätzlich zur Literaturrecherche wurden Informationen von der Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) übermittelt, die aus zusätzlichen Quellen und weiteren Informationen aus der Literatur stammen. Trotz ausgiebigen Recherchen und der Mitarbeit von ExpertInnen (GÖG) kann die Vollständigkeit der Literatur nicht garantiert werden.
<p>nicht alle Länder mit systematischen Methoden, Prozessen inkludiert → 10 Länder ausgewählt</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Für die Auswahl von zehn Ländern wurde keine separate Literatursuche durchgeführt. Anhand von zielgerichteten Recherchen wurden die Länder basierend auf der Verfügbarkeit von „state-of-the-art“ Methoden für Evidenzanalysen (Nutzen-Risiko-Bewertungen und pharmakoökonomische Analysen) in Englischer oder Deutscher Sprache und dem Zugang zu ExpertInnen (z. B. durch die BeneluxA-Initiative-Kooperation) ausgewählt. Aus diesem Grund können Länder mit ebenfalls systematischen Methoden trotzdem ausgeschlossen worden sein.
<p>Widerspiegelung der Realität der Informationen aus Literatur unklar</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Inwieweit die beschriebenen Informationen zu den Handlungsoptionen und Prozessabläufen in der Literatur der tatsächlichen Praxis entsprechen, bleibt unklar und kann in der vorliegenden Arbeit nicht überprüft werden. Zusätzlich handelt es sich bei den meisten Publikationen bzw. Berichten um Übersetzungen der jeweiligen Landessprache auf Englisch. Demnach wurden verschiedene Begrifflichkeiten oft unklar bzw. unterschiedliche zwischen den verschiedenen Ländern definiert. In der vorliegenden Arbeit wurden die Definitionen der Begriffe zum bestmöglichen Verständnis von den Autorinnen gewählt.
<p>NICHT Teil des Berichts, Dauer, Rechtmäßigkeit und Protagonisten</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Im vorliegenden Bericht wurden NICHT berücksichtigt: Die Dauer der Prozesse, die Rechtmäßigkeit der Prozesse (Einspruchsrecht) und die Protagonisten der Prozesse für die zehn ausgewählten internationalen Länder. In Bezug auf die Dauer der Prozesse sollte jedoch angemerkt werden, dass z. B. bei onkologischen Medikamenten insbesondere die Medikamente mit dem größten nachweisbaren klinischen Nutzen schneller zu Entscheidungen führen und meist immer erstattet werden [69]. Im Hinblick auf die Rechtmäßigkeit sollte beachtet werden, dass sich bei neuen Szenarien/Prozessvariationen auch rechtliche Fragen auf nationaler und EU-Ebene ergeben würden, z. B. dass die EU-Transparenz-Richtlinie (Council Directive 89/105/EEC) relevant sein könnte. ✿ Nicht zuletzt gilt es zu erwähnen, dass von der Annahme ausgegangen wurde, dass größere Verhandlungsmacht im Einkauf auch bessere Ergebnisse erzielt. Diese Annahme gilt es aber zu verifizieren.

Konklusion

Angesichts der notwendigerweise begrenzten Gesundheitsressourcen und den hohen Gesundheitsausgaben kann die Einführung einer neuen kostenintensiven Gesundheitsintervention zur Folge haben, dass weniger Ressourcen für andere Interventionen zur Verfügung stehen und Entscheidungen zwischen verschiedenen Interventionen getroffen werden müssen, da die Befriedigung aller Nachfragen für Gesundheitsleistungen unter begrenzten finanziellen Mitteln nicht möglich ist [2].

Im Sinne der Konzepte der „Accountability for Reasonableness“ (A4R) und der „deliberativen“ Entscheidungsfindung scheint eine *transparente, evidenzbasierte, faire und effiziente* Allokation der vorhandenen (begrenzten) Gesundheitsressourcen zur Rechtfertigung von (schwierigen) Entscheidungen zu Prioritäten in Demokratien unabdingbar. Dies einerseits deshalb, weil innerhalb einer Demokratie, nachvollziehbar sein sollte, welche Entscheidungen von wem und wie gefällt werden, wodurch auch negative Entscheidungen eher akzeptiert werden können und andererseits, da der nachhaltige Erhalt von Gesundheitsleistungen und sozialen Sicherheiten somit gewährleistet werden kann [2, 7, 8].

Die vier Kriterien für eine Allokation von vorhandenen (begrenzten) Ressourcen können sich jedoch diametral widersprechen: Beispielsweise können Methoden, Prozesse und Entscheidungen evidenzbasiert, transparent und/oder fair sein, aber auch deutlich zeitaufwändiger, da zusätzliche Ressourcen dafür benötigt werden. Aus diesem Grund muss zwischen den einzelnen Handlungsoptionen abgewogen und Prioritäten gesetzt werden.

Die in der vorliegenden Arbeit präsentierten Szenarien zu einem zentralen Erstattungsprozess für den stationären Sektor in Österreich zeigen unterschiedliche Prozessvarianten im Hinblick auf einen transparenten, evidenzbasierten, fairen und/oder effizienten Prozess auf. Weitere Szenarien aus Prozessschritten mit überwiegend Vorteilen („the best of all worlds“) – z. B. einer Kombination aus den vorgeschlagenen Szenarien – sind denkbar und sollten als nächster Schritt diskutiert werden. Insbesondere aufgrund der Dimension des Arzneimittelsektors im stationären Bereich ist dabei zu hinterfragen, ob ein schrittweiser Veränderungsprozess weniger risikoreich und kosteneffizienter ist als die Schaffung auf nationaler Ebene.

Das vorliegende Papier ist als Diskussionsgrundlage zu verstehen!

**begrenzte Ressourcen
→ Entscheidungen/
Priorisierung notwendig**

**transparente, evidenz-
basierte, faire und
effiziente Allokation
von Ressourcen zur
Rechtfertigung von
Entscheidungen nötig
→ Nachvollziehbarkeit
& Nachhaltigkeit der
Gesundheitsleistungen**

**Widerspruch möglich:
z. B. evidenzbasiert,
transparent, fair vs.
effizient → Prioritäten
notwendig!**

**präsentierte Szenarien:
Prozessvarianten**

5 Literatur

- [1] Zimmermann N, Habimana K (2018) Arzneimittelausgaben in Österreich. Available via <https://jasmin.goeg.at/403/>. Cited 2018-08-20.
- [2] Landwehr C. Kann über die Verteilung von Gesundheitsgütern demokratisch entschieden werden? *Forschungsjournal*. 2006;19(4):84-96.
- [3] van Egmond-Fröhlich A, Schmitt K. Öffentliche Lenkung und Preisbegrenzung für Orphan-Drugs. Verteilungsgerechtigkeit und Recht auf Behandlung bei seltenen Krankheiten. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2018;166(9):785-97.
- [4] Kawalec P, Sagan A, Pilc A. The correlation between HTA recommendations and reimbursement status of orphan drugs in Europe. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2016;11(122).
- [5] Georgi I, Rumen S. Post-marketing access to orphan drugs: a critical analysis of health technology assessment and reimbursement decision-making considerations. *Orphan Drugs: Research and Reviews*. 2014;4:1-9.
- [6] Mittermeier A (2017) Rangreihung der 10 teuersten Medikamente der Welt. Available via <https://www.gevestor.de/details/die-teuersten-medikamente-der-welt-spinraza-und-ravicti-an-der-spitze-801994.html>. Cited 2018-10-21.
- [7] Verheijde LJ. Health care costs and scarcity of health care resources. *Managing Care: A Shared Responsibility*. 2006;22:1-30.
- [8] Daniels N. Accountability for reasonableness: Establishing a fair process for priority setting is easier than agreeing on principles. *BMJ*. 2000;321(7272):1300-1.
- [9] Patera N, Wild C. Assessment – APPRAISAL – Decision. Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment., 2014 Contract No.: 72. Available from: <https://hta.lbg.ac.at/page/assessment-appraisal-entscheidung-good-practice-beispiele-und-empfehlungen-1/en>. Cited 2018-07-16.
- [10] Zimmermann N, Vogler S (2009) Krankenhaus-Pharma-Bericht Österreich. Available via http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/CountryInformationReports/PHIS_Hospital_Pharma_AT_Report_deutsch.pdf. Cited 2018/04/17.
- [11] van der Vossen AC, Nachtnebel A, Wild C. Marketing Authorisations under Exceptional Circumstances for Oncology Drugs: An analysis of approval and reimbursement decisions of four drugs. Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment, Wien, 2013 Contract No.: 65.
- [12] Vella Bonanno P, Ermisch M, Godman B, et al. Adaptive Pathways: Possible Next Steps for Payers in Preparation for Their Potential Implementation. *Front Pharmacol*. 2017;8(497).
- [13] Vogler S, Haasis MA, Dedet G, et al. (2018) Medicines reimbursement policies in Europe. Available via <http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/medicines-reimbursement-policies-in-europe>. Cited 2018-08-14.
- [14] Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (2018) Zentrale Zulassung. Available via <https://www.basg.gv.at/arzneimittel/zulassungsverfahren/zentrale-zulassung/>. Cited 2018/12/05
- [15] EUnetHTA (2007) Glossary of HTA Adaptation Terms. Available via <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Glossary-of-HTA-Adaptation-Terms.pdf>. Cited 2018/12/05.
- [16] Cochrane Deutschland (2018) Literaturbewertung. Available via <https://www.cochrane.de/de/literaturbewertung>. Cited 2018/12/05.
- [17] Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford University Press, U.S.A.2005.
- [18] Wild C, Zechmeister-Koss I, Vogler S (2017) Risk-sharing Schemes und weitere Managed-Entry Agreements: Sind vertrauliche Abkommen zielführend oder kontraproduktiv? Available via <https://hta.lbg.ac.at/page/risk-sharing-schemes-und-weitere-managed-entry-agreements-sind-vertrauliche-abkommen-zielfuehrend-oder-kontraproduktiv/de>. Cited 2018-08-06.

- [19] Kieslich K, Littlejohns P. Does accountability for reasonableness work? A protocol for a mixed methods study using an audit tool to evaluate the decision-making of clinical commissioning groups in England. *BMJ Open*. 2015;5:1-7.
- [20] Daniels N, van der Wilt GJ. HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, DELIBERATIVE PROCESS, AND ETHICALLY CONTESTED ISSUES. *Int J Technol Assess Health Care*. 2016;32(1-2):10-5.
- [21] Daniels N, Sabin J. Limits to Health Care: Fair Procedures, Democratic Deliberation, and the Legitimacy Problem for Insurers. *Philosophy & Public Affairs*. 1997;26(4):303-50.
- [22] Baltussen R, Jansen MPM, Bijlmakers L, et al. Value Assessment Frameworks for HTA Agencies: The Organization of Evidence-Informed Deliberative Processes. *Value in Health*. 2017;20:256 – 2 6 0.
- [23] Deans M, De Rosch MA, Voisin E (2014) Regulatory approval and market access: a winning combination for drug launch optimization. Available via https://voisinconsulting.com/sites/default/files/2014_SCRIP%20Regulatory%20Affairs_Marcus_Mark_Emmanuelle.pdf. Cited 2018-08-21.
- [24] European Medicines Agency (2017) Annual Report 2017. Available via https://www.ema.europa.eu/documents/annual-report/2017-annual-report-european-medicines-agency_en.pdf. Cited 2017-10-22.
- [25] Zentner A, Velasco-Garrido M, Busse R (2005) Methoden zur vergleichenden Bewertung pharmazeutischer Produkte. Available via https://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta122_bericht_de.pdf. Cited 2018/05/24.
- [26] Marksman Healthcare Solutions Pharmaceutical Pricing and Reimbursement: Canada. Available via <https://marksmanhealthcare.com/Pricing%20and%20Reimbursement%20in%20Canada.pdf>. Cited 2018/05/23.
- [27] Paris V, Belloni A (2013) Value in pharmaceutical pricing. Country profile: Australia. Available via <https://www.oecd.org/health/Value-in-Pharmaceutical-Pricing-Australia.pdf>. Cited 2018/06/12.
- [28] Paris V, Belloni A (2014) Value in pharmaceutical pricing. Country profile: Canada. Available via <https://www.oecd.org/canada/Value-in-Pharmaceutical-Pricing-Canada.pdf>. Cited 2018/05/23.
- [29] Sorenson C, Drummond M, Kanavos P. Ensuring value for health care. The role of health technology assessment in the European Union. *European Observatory on Health Systems and Policies* 2008.
- [30] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2017) General Methods Version 5.0. Available via <https://www.iqwig.de/en/methods/methods-paper.3020.html>. Cited 2018/06/26.
- [31] Panteli D, Arickx F, Cleemput I, et al. Pharmaceutical regulation in 15 European countries. *Health Systems in Transition*. 2016;18(5).
- [32] Busse R, Panteli D, Henschke C (2015) Arzneimittelversorgung in der GKV und 15 anderen europäischen Gesundheitssystemen. Ein systematischer Vergleich. Available via https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/pressekonferenzen_gespraech/2015_2/pk_20150615_arzneimittel/06_Studie_Arzneimittelversorgung_Juni_2015.pdf. Cited 2018/07/04.
- [33] EUnetHTA Guidelines for „relative effectiveness assessments“ (REA). Available via <https://www.eunetha.eu/methodology-guidelines/>. Cited 2018-10-22.
- [34] Gemeinsamer Bundesausschuss (2011) Die Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V. Available via <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/Arzneimittel/nutzenbewertung35a/>. Cited 2018/06/26.
- [35] de Folter J, Trusheim M, Jonsson P, et al. Decision-components of NICE's technology appraisals assessment framework. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2018;34(2):163-71.
- [36] Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (2014) Die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) § 35a SGB V. Available via <https://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=481>. Cited 2018/06/27.
- [37] Conférence Bleue (2015) Pricing and reimbursement questions. Available via http://www.arthurcox.com/wp-content/uploads/2015/06/Price-and-reimbursement-questions_Conf%C3%A9rence-Bleue-30-6-15.pdf. Cited 2018/05/28.

- [38] ISPOR Norwegian guidelines for pharmacoeconomic analysis in connection with applications for reimbursement. Available via https://www.ispor.org/peguidelines/source/Norwegian_guidelines.pdf. Cited 2018/05/23.
- [39] Buruma S (2015) The Netherlands: All eyes on pharmaceutical expenditures in the hospital sector. Available via <https://axonhealthcare.nl/wp-content/uploads/2015/09/whitepaper-expensive-medicines-AxonSept2015.pdf>. Cited 2018/05/23.
- [40] EUnetHTA WP7 (2018) An analysis of HTA and reimbursement procedures in EUnetHTA partner countries: final report. Available via <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/02/WP7-Activity-1-Report.pdf>. Cited 2018/05/23.
- [41] Schurer M, Mason N, Champman AM, et al. Are orphan drugs treated equally across Europe? An HTA case study. ISPOR 21st Annual International Meeting, 21-25 May, 2016, Washington, DC, USA.2016.
- [42] Hogan Lovells Publications (2014) EU Pricing & Reimbursement schemes in major European countries. Available via https://www.hoganlovells.com/~media/hogan-lovells/pdf/publication/eu-pricing--reimbursement-newsletter--november-2014_.pdf. Cited 2018/05/17.
- [43] Hauptverband der Sozialversicherungen Österreich (2018) Erstattungskodex – EKO. Available via <http://www.hauptverband.at/cdscontent/load?contentid=10008.637165&version=1515485239>. Cited 2018/04/16.
- [44] WHO PPRI (2017) Developments in pharmaceutical policies 2017 & Special topic: in-patient sector Sweden. Available via <http://whocc.goeg.at/Publications/CountryPosters>. Cited 2018/04/19.
- [45] Bunzemeier H (2018) Finanzierung stationärer Krankenhausleistungen in Deutschland im Jahr 2018. Available via <https://www.krebsgesellschaft.de/>. Cited 2018/03/07.
- [46] Pontén J, Rönholm G, Skiöld P (2017) PPRI Pharma Profil Sweden. Available via http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/CountryInformationReports/PPRI_Pharma_Profile_Sweden_2017.pdf. Cited 2018/03/07.
- [47] Van Keymeulen E, Bogaert P (2012) Multi-Jurisdictional guide. Belgium. Available via <https://www.cov.com/~media/files/corporate/publications/2012/01/belgium-2012.pdf>. Cited 2018-09-14.
- [48] Norwegian Medicines Agency (2017) Richtlinien zur Vertraulichkeit im Zusammenhang mit Methodenbewertungen. Available via https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Dokumentasjon%20til%20metodevurdering/taushetsplikt_metodevurderinger_jan%202017.pdf. Cited 2018-09-20.
- [49] Pharmaceutical Health Information System (2010) PHIS hospital pharma report 2010. Available via http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/BooksReports/PHIS_Hospital%20Pharma_Report.pdf. Cited 2018/06/12.
- [50] London School of Economics and Political Science (2017) Efficiency Review of Austria's Social Insurance and Healthcare System. Available via https://www.sozialministerium.at/cms/site/attachments/1/1/5/CH3434/CMS1509700855178/seite_1-671_austria_socialinsurancereview_combinedvolumes.pdf. Cited 2018-08-10.
- [51] Wild C. Austria: History of health technology assessment during the past 20 years. International Journal of Technology assessment in Health Care. 2009;25:74-81.
- [52] Allgemeines Sozialversicherungsgesetz (2018) Bundesrecht konsolidiert: Gesamte Rechtsvorschrift für Allgemeines Sozialversicherungsgesetz, Fassung vom 23.10.2018. Available via <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10008147>. Cited 2018-10-23.
- [53] Hauptverband der Sozialversicherungen Österreich (2018) Arbeitsbehelf Erstattungskodex. Available via <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.555012>. Cited 2018-10-23.
- [54] Zechmeister-Koss I, Stanak M, Wolf S. The Status of Health Economic Analyses within decision making in Austria. 2018.

- [55] Bencic W. Rapid Assessment Kosteneffektivität. Umgang mit der Komplexität gesundheitsökonomischer Evaluationen an Beispielen des Arzneimittel-Bereichs [Master's Thesis]. Medizinische Universität Graz 2006.
- [56] Kleijnen S, Goettsch W, d'Andon A, et al. (2011) EUnetHTA JA WP5: Relative Effectiveness Assessment (REA) of Pharmaceuticals. Available via <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Final-version-of-Background-Review-on-Relative-Effectiveness-Assessmentappendix.pdf>. Cited 2018-10-23.
- [57] Bundesministerium für Gesundheit (2018) Leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung: Leistungskatalog BMGF 2018. Available via https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/8/6/4/CH1166/CMS1128332460003/leistungskatalog_bmgf_2018.pdf. Cited 2018-10-23.
- [58] Mad P, Geiger-Gritsch S, Hinterreiter G, et al. Pre-Coverage Assessments of New Hospital Interventions on Austria: Methodology and 3 Years of experience. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2012;28(2):171-9.
- [59] Grössmann N, Wolf S, Rosian K, et al. Pre-reimbursement: Early assessment for coverage decisions. 2018.
- [60] Apotheker-Verlag Warenverzeichnis online des Österreichischen Apotheker-Verlages. Available via <http://warenverzeichnis.apoverlag.at/>. Cited 2018-10-23.
- [61] Hauptverband der Sozialversicherungen Österreich. Planung Pilotprojekt Spitals-HEK. 2018.
- [62] Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H. Geschäftsordnung des Medizinischen Innovationsboards der Steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft m.b.H. [Entwurf.]. In press 2018.
- [63] Gemeinsamer Bundesausschuss (2013) Erstellung und Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Available via https://www.g-ba.de/downloads/17-98-3518/2013-04-18_An12_1_Erstellung-Einreichung-Dossier.pdf. Cited 2018/06/26.
- [64] Cleemput I, Devriese S, Kohn L, et al. A multi-criteria decision approach for ranking unmet needs in healthcare. *Health Policy*. 2018;122(8):878-84.
- [65] Krahn M, Miller F, Bayoumi A, et al. DEVELOPMENT OF THE ONTARIO DECISION FRAMEWORK: A VALUES BASED FRAMEWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2018;34(3):290-9.
- [66] World Health Organization (2014) Making fair choices on the path to universal health coverage. Final report of the WHO Consultative Group on Equity and Universal Health Coverage. Available via http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112671/9789241507158_eng.pdf;jsessionid=A2AF441BECD4DA4E3935B9674C9C6A3?sequence=1. Cited 2018-10-29.
- [67] Winkler R, Stanak M. HTA und Deliberation – für legitime(re), transparente(re) und gerechte(re) Entscheidungen im Gesundheitswesen. 2017.
- [68] Pujolras LM, Cairns J. Why do some countries approve a cancer drug and others don't? *Journal of Cancer Policy*. 2015;4:21-5.
- [69] Hwang T, Vokinger K, Tibau A, et al. Abstract: Magnitude of clinical benefit of cancer drugs and time to health technology assessment (HTA) decisions in Europe. *Public Health Policy*. 2018;29(8).
- [70] National Health Service. Available via https://de.wikipedia.org/wiki/National_Health_Service. Cited 2018/12/05.
- [71] Pharmaceutical Benefits Scheme. Available via https://en.wikipedia.org/wiki/Pharmaceutical_Benefits_Scheme. Cited 2018/12/05.

6 Anhang

6.1 Glossar

Cost-benefit analysis (CBA, Kostennutzenanalyse)	Bei der CBA werden die klinischen Effekte in monetäre Einheiten konvertiert, um folglich einen monetären Nettonutzen, beziehungsweise Nettokosten, zu berechnen. Eine Methode dazu ist beispielsweise die „Contingent Valuation Method“ die zur Ermittlung der „Willingness to Pay“ (WTP) herangezogen werden kann.	[17]
Cost-consequenz analysis (CCA, Kostenkonsequenzanalyse)	Die CCA stellt eine Sonderform der CEA dar, bei der multiple klinische Outcomes miteinbezogen werden.	[17]
Cost-effectiveness analysis (CEA, Kosteneffektivitätsanalyse)	Bei der CEA wird ein klinischer Effekt in einer natürlichen Einheit, wie gewonnene Lebensjahre, den Kosten gegenübergestellt.	[17]
Cost-minimization analysis (CMA, Kostenminimierungsanalyse)	Bei der CMA werden die Kosten zweier Interventionen mit ergebnisgleichen Effekten bezüglich des Kostenvorteils miteinander verglichen. Die Situation der Ergebnisgleichheit ist allerdings sehr selten.	[17]
Cost-utilisation analysis (CUA, Kostennutzwertanalyse)	Bei der CUA werden die klinischen Effekte in einen Nutzwert konvertiert. In diesem Rahmen werden Messinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität, wie beispielsweise das SF-6D oder das EuroQoL (EQ-5D) verwendet. Basierend auf diesen Nutzwerten werden folglich generische Nutzwerte, wie die qualitätsadjustierten Lebensjahre (engl. quality-adjusted life-years [QALYs]) ermittelt. Alternativ zu QALYs können auch Nutzwerte wie „healthy years equivalents“ (HYE), „disability-adjusted life-years“ (DALYs) oder „saved-young-life-equivalent“ (SAVE) berechnet werden. Der Vorteil der CUA liegt darin, die Gesundheitseffekte von verschiedenen Indikationen miteinander vergleichen zu können.	[17]
National Health Service (NHS)	Das NHS-System in England wird durch allgemeine (zentrale oder regionale) Besteuerung finanziert, die in der Regel alle EinwohnerInnen umfasst. Der Umfang der erbrachten Dienstleistungen ist für jede Person und jeden Service identisch und wird oft von öffentlichen Einrichtungen angeboten.	[70]
Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)	Das PBS ist ein Programm der australischen Regierung, das subventionierte verschreibungspflichtige Medikamente für EinwohnerInnen Australiens gewährt. Unter dem PBS subventioniert die Regierung die Kosten für Medikamente für die meisten medizinischen Indikationen.	[71]

6.2 Fragenkatalog an die Gesundheit Österreich GmbH

Australien

- ❖ Unterscheiden sich die Preisbildungs- und Erstattungsprozesse im niedergelassenen und stationären Sektor?
- ❖ Deckt das „Pharmaceutical Benefits Scheme“ (PBS) alle Arzneimittel im niedergelassenen und stationären Sektor ab?
- ❖ In welchem Ausmaß werden Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen während der Preisverhandlungen im stationären Bereich berücksichtigt (falls sie sich vom niedergelassenen Bereich unterscheiden)?
- ❖ Werden die Entscheidungen zu Arzneimittelpreisen und Arzneimittelerstattungen gleichzeitig/simultan oder nacheinander/sequenziell getroffen?
- ❖ Werden neben Kostennutzen- und Kosteneffektivitätsanalysen weitere Methoden/standardisierte Verfahren (z. B. MCDA) angewandt? Kommen diese auch bei Preisbildungs- und Erstattungsentscheidungen zum Einsatz?
- ❖ Sind andere Akteure (z. B. PatientInnen) eingebunden? Oder finden sich deren Perspektiven in den Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen (z. B. gesellschaftliche Perspektive) wieder?
- ❖ Wer macht das kritische „Appraisal“ der Nutzenbewertung? Gibt es hierzu Leitfäden oder Richtlinien oder methodische Vorgaben und Schritte die befolgt werden müssen?
- ❖ Das „Economics Sub-Committee“ (ESC) bewertet kritisch die pharmakoökonomischen Analysen die vom pharmazeutischen Unternehmen eingereicht wurden. Gibt es für diesen Ausschuss Leitfäden/Richtlinien/Checklisten für die kritische Bewertung? Wer ist in diesem Ausschuss und gibt es Kriterien für die Qualifizierung? Wie funktioniert der Prozess (Zeitraumen?)

Belgien

- ❖ In welchem Ausmaß werden Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen während der Preisverhandlungen im stationären und/oder niedergelassenen Bereich berücksichtigt?
- ❖ Werden die Entscheidungen zu Arzneimittelpreisen und Arzneimittelerstattungen gleichzeitig/simultan oder nacheinander/sequenziell getroffen?
- ❖ Kommen weitere Abkommen (wie MEAs) im niedergelassenen und im stationären Sektor zur Anwendung? Für welche Arzneimittelgruppen (z. B. hochpreisige Medikamente) werden diese Abkommen angewandt? Was sind die häufigsten Typen von MEAs?
- ❖ Welche Art von Evidenz wird während der Nutzenbewertung und pharmakoökonomische Analyse berücksichtigt: Primärdaten, Sekundärdaten (Studien), systematischen Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, unveröffentlichte Daten, ExpertInnen-Meinungen?
- ❖ Welche Art von Evidenz (z. B. bevorzugtes Studiendesign) wird für die Nutzenbewertung und die pharmakoökonomische Analyse herangezogen?
- ❖ Wenn das RIZIV-INAMI die Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen durchführt, welche Guidelines/Checklisten werden für das Appraisal der Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen genutzt? Wie funktioniert der Prozess im Detail? Welche Personen sind bei den Bewertungen und Analysen beteiligt?
- ❖ In welchem Ausmaß werden pharmakoökonomische Analysen berücksichtigt? Kommen bei den Analysen standardisierte Methoden zum Einsatz? Was sind die bevorzugten Therapiealternativen die für den Vergleich in der pharmakoökonomischen Analyse verwendet werden?
- ❖ Gibt es Guidelines/Checklisten die für die Bewertung pharmakoökonomischer Analysen verwendet werden? Welche Personen sind beim Appraisal beteiligt? Wie funktioniert der Prozess im Detail?
- ❖ Arzneimittel zur Behandlung von seltenen Erkrankungen (SE): Es gibt in Belgien den Solidaritätsfond für hochpreisige Medikamente für SE. Gibt es für diese Arzneimittel einen Schwellenwert der „teuer“/„hochpreisig“ definiert?
- ❖ Arzneimittel zur Behandlung SE: Unterscheiden sich die Anforderungen der Dossiers für diese Arzneimittel von den Anforderungen für andere Arzneimittel?

Kanada

- ❖ Wie ist ein „überhöhter Preis“ (excessive price) definiert?
- ❖ In welchem Ausmaß werden Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen während der Preisverhandlungen im stationären Bereich berücksichtigt?
- ❖ Werden die Entscheidungen zu Arzneimittelpreisen und Arzneimittelersatzungen gleichzeitig/simultan oder nacheinander/sequenziell getroffen?
- ❖ Kommen weitere Abkommen (wie MEAs) im niedergelassenen und im stationären Sektor zur Anwendung? Für welche Arzneimittelgruppen (z. B. hochpreisige Medikamente) werden diese Abkommen angewandt? Was sind die häufigsten Typen von MEAs?
- ❖ Werden neben Kostennutzen- und Kosteneffektivitätsanalysen weitere Methoden/standardisierte Verfahren (MCDA) angewandt? Kommen diese auch bei Preisbildungs- und Erstattungsentscheidungen zum Einsatz?
- ❖ Sind andere Akteure (z. B. PatientInnen) eingebunden? Oder finden sich deren Perspektiven in den Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen (z. B. gesellschaftliche Perspektive) wieder?
- ❖ Die Appraisals der pharmakoökonomischen Analysen werden durch eine unabhängige Institution durchgeführt. Welche Guidelines/Checklisten kommen hierbei zur Anwendung? Wie funktioniert der Prozess? Über welche Qualifikationen müssen die MitarbeiterInnen verfügen?
- ❖ Arzneimittel zur Behandlung SE: Bestehen unterschiedliche Prozesse für Arzneimittel für SE und für hochpreisige Arzneimittel?

England

- ❖ Kommen weitere Abkommen (wie MEAs) im stationären Sektor zur Anwendung? Für welche Arzneimittelgruppen (z. B. hochpreisige Medikamente, Medikamente zur Behandlung von SE, biologische Arzneimittel) werden diese Abkommen angewandt? Was sind die häufigsten Typen von MEAs?
- ❖ Werden neben Kostennutzen und Kosteneffektivitätsanalysen weitere Methoden/standardisierte Verfahren (MCDA) angewandt? Kommen diese auch bei Preisbildungs- und Erstattungsentscheidungen zum Einsatz?
- ❖ Die Ergebnisse der Bewertung sind öffentlich, aber die vertraulichen Informationen wurden entfernt. Welche Information ist vertraulich?

Finnland

- ❖ In welchem Ausmaß werden Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen während der Preisverhandlungen im stationären und/oder niedergelassenen Bereich berücksichtigt?
- ❖ Werden die Entscheidungen zu Arzneimittelpreisen und Arzneimittelersatzungen gleichzeitig/simultan oder nacheinander/sequenziell getroffen?
- ❖ Kommen weitere Abkommen (wie MEAs) im niedergelassenen und im stationären Sektor zur Anwendung? Für welche Arzneimittelgruppen (z. B. hochpreisige Medikamente) werden diese Abkommen angewandt? Was sind die häufigsten Typen von MEAs?
- ❖ Assessments der FIMEA sind öffentlich, aber die vertraulichen Informationen wurden entfernt. Welche Information ist vertraulich?
- ❖ Welche Art von Evidenz wird während der Nutzenbewertung und pharmakoökonomischen Analyse berücksichtigt: Primärdaten, Sekundärdaten (Studien), systematischen Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, unveröffentlichte Daten, ExpertInnen-Meinungen?
- ❖ Welche Unterlagen müssen durch den pharmazeutischen Hersteller dem Dossier zur Nutzenbewertung beigelegt werden? Sind die Anforderungen für die Dossiers unterschiedlich für Arzneimittel für SE?
- ❖ Sind andere Akteure (z. B. PatientInnen) eingebunden? Oder finden sich deren Perspektiven in den Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen (z. B. gesellschaftliche Perspektive) wieder?
- ❖ Gibt es in der FIMEA qualitätssichernde Maßnahmen bei Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen. Welche Guidelines/Checklisten werden für das Appraisal der Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen genutzt? Welche Personen sind bei den Bewertungen und Analysen beteiligt? Wie funktioniert der Prozess?

Frankreich

- ❖ In welchem Maße kommen finanzielle Vereinbarungen wie Preis-Mengen-Abkommen oder Primärevidenzgenerierung im niedergelassenen und im stationären Sektor zum Einsatz? Laut CEPS, erreichten die Einsparungen auf Grund von Preis-Mengen-Abkommen 409 Mio. Euro im Jahr 2016 (AMNOG 2016) – im stationären oder niedergelassenen Sektor, oder gesamt?
- ❖ Werden neben Kostennutzen- und Kosteneffektivitätsanalysen weitere Methoden/standardisierte Verfahren (z. B. MCDA) angewandt? Kommen diese auch bei Preisbildung- und Erstattungsentscheidungen zum Einsatz?
- ❖ Sind andere Akteure (z. B. PatientInnen) eingebunden? Oder finden sich deren Perspektiven in den Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen (z. B. gesellschaftliche Perspektive) wieder?
- ❖ Das kritische „Appraisal“ der Nutzenbewertung wird von der Transparenzkommission der HAS durchgeführt. Folgt das Komitee methodischen Schritten oder Guidelines/Checklisten für das Appraisal? Wie funktioniert der Prozess? Über welche Qualifikationen müssen die MitarbeiterInnen verfügen?
- ❖ Das kritische „Appraisal“ der pharmakoökonomischen Analyse wird vom CEESP durchgeführt. Welche Guidelines/Checklisten werden für das kritische Appraisal genutzt? Wie funktioniert der Prozess? Über welche Qualifikationen müssen die MitarbeiterInnen verfügen?
- ❖ Arzneimittel für SE: Die „Liste en sus“ berücksichtigt sehr teure Arzneimittel, die aus dem DRG-System ausgeschlossen sind und von der Sozialversicherung erstattet werden. Was ist der Schwellenwert für diese teuren Arzneimittel, dass diese als teuer eingeschätzt werden?
- ❖ Arzneimittel für SE: Sind die Anforderungen für die Dossiers unterschiedlich für Arzneimittel für SE?

Deutschland

- ❖ Kommen weitere Vereinbarungen (wie MEAs) im niedergelassenen und im stationären Sektor zur Anwendung? Für welche Arzneimittelgruppen (z. B. hochpreisige Medikamente) werden diese Abkommen angewandt?
- ❖ Werden neben Kostennutzen- und Kosteneffektivitätsanalysen weitere Methoden/standardisierte Verfahren angewandt? Kommen diese auch bei Preisbildung- und Erstattungsentscheidungen zum Einsatz?
- ❖ Sind andere Akteure (z. B. PatientInnen) in Preisbildungs-/Erstattungsentscheidungen eingebunden? Oder findet sich deren Perspektiven in den Nutzenbewertungen/pharmakoökonomischen Analysen (z. B. gesellschaftliche Perspektive) wieder?
- ❖ Gibt es einen informellen/inoffiziellen Schwellenwert bei der Kosteneffektivitätsbewertung? Falls ja, in welcher Höhe (Bandbreite)?
- ❖ Arzneimittel für SE: Bestimmte teure Arzneimitteln werden von den Krankenversicherungen extra im DRG-System abgegolten (Zusatzentgelte). Was ist der Schwellenwert für Medikamente, damit sie als teuer entsprechend dieser Definition gelten?

Niederlande

- ❖ In welchem Ausmaß werden Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen während der Preisverhandlungen im stationären und/oder niedergelassenen Bereich berücksichtigt?
- ❖ Kommen weitere Abkommen (wie MEAs) im niedergelassenen und im stationären Sektor zur Anwendung? Für welche Arzneimittelgruppen (z. B. hochpreisige Medikamente) werden diese Abkommen angewandt? Was sind die häufigsten Typen von MEAs?
- ❖ Welche Dokumente müssen dem Dossier zur Nutzenbewertung beigelegt werden?
- ❖ Werden neben Kostennutzen- und Kosteneffektivitätsanalysen weitere Methoden/standardisierte Verfahren (MCDA) angewandt? Kommen diese auch bei Preisbildung- und Erstattungsentscheidungen zum Einsatz?
- ❖ Sind andere Akteure (z. B. PatientInnen) eingebunden? Oder finden sich deren Perspektiven in den Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen (z. B. gesellschaftliche Perspektive) wieder?
- ❖ Wenn ZINL die Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen durchführt, welche Guidelines/Checklisten werden für das Appraisal der Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen genutzt? Wie funktioniert der Prozess? Welche Personen sind bei den Bewertungen und Analysen beteiligt?

- ❖ Arzneimittel zur Behandlung SE – Add-on Liste: Ergänzende Finanzierung für Krankenversicherungen bei Erstattung von teuren Arzneimitteln oder Medikamente für SE im niedergelassenen Bereich. Gibt es für diese Arzneimittel einen Schwellenwert der „teuer“ definiert?
- ❖ Arzneimittel für SE: Die auf der Liste der niederländischen Gesundheitsbehörden enthaltenen hochpreisigen Arzneimittel und Medikamente für SE des stationären Sektors sind nicht in den diagnose-bezogenen Fallgruppen abgebildet. Gibt es eine Definition für „hochpreisig“?

Norwegen

- ❖ Kommen weitere Abkommen (wie MEAs) im niedergelassenen und im stationären Sektor zur Anwendung? Für welche Arzneimittelgruppen (z. B. hochpreisige Medikamente) werden diese Abkommen angewandt? Was sind die häufigsten Typen von MEAs?
- ❖ Assessments der NoMA sind öffentlich, aber die vertraulichen Informationen wurden entfernt. Welche Information ist vertraulich?
- ❖ Werden neben Kostennutzen- und Kosteneffektivitätsanalysen weitere Methoden/standardisierte Verfahren angewandt? Kommen diese auch bei Preisbildung- und Erstattungsentscheidungen zum Einsatz?
- ❖ Sind andere Akteure (z. B. PatientInnen) eingebunden? Oder finden sich deren Perspektiven in den Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen (z. B. gesellschaftliche Perspektive) wieder?
- ❖ Gibt es einen informellen Schwellenwert bei der Kostenwirksamkeitsbewertung? Falls ja, in welchem Ausmaß (Bandbreite)?
- ❖ NoMA führt Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen durch. Welche Guidelines/Checklisten werden für das Appraisal der Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen genutzt? Wie funktioniert der Prozess? Über welche Qualifikationen müssen die MitarbeiterInnen verfügen?
- ❖ Arzneimittel für SE: Bestehen unterschiedliche Prozesse für Arzneimittel für SE und für hochpreisige Arzneimittel? Falls ja, wie werden diese Arzneimittel definiert, und worin liegen die Unterschiede?
- ❖ Arzneimittel für SE: Sind die Anforderungen für die Dossiers unterschiedlich für Arzneimittel für SE?

Schweden

- ❖ Kommen weitere Abkommen (wie MEAs) im niedergelassenen und im stationären Sektor zur Anwendung? Für welche Arzneimittelgruppen (z. B. hochpreisige Medikamente, Medikamente zur Behandlung von SE, biologische Arzneimittel) werden diese Abkommen angewandt? Was sind die häufigsten Typen von MEAs?
- ❖ Die Appraisals von TLV sind öffentlich, aber vertrauliche Informationen werden entfernt. Welche Information ist vertraulich?
- ❖ Werden neben Kostennutzen- und Kostenwirksamkeitsanalysen weitere Methoden/standardisierte Verfahren (MCDA) angewandt? Kommen diese auch bei Preisbildung- und Erstattungsentscheidungen zum Einsatz?
- ❖ Sind andere Akteure (z. B. PatientInnen) eingebunden? Oder finden sich deren Perspektiven in den Nutzenbewertungen und pharmakoökonomischen Analysen (z. B. gesellschaftliche Perspektive) wieder?
- ❖ Wenn TLV die Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen durchführt, welche Guidelines/Checklisten werden für das Appraisal der Nutzenbewertungen und pharmakoökonomische Analysen genutzt? Wie funktioniert der Prozess? Welche Personen sind bei den Bewertungen und Analysen beteiligt?
- ❖ Arzneimittel zur Behandlung SE: Unterscheiden sich die Anforderungen an Dossiers für diese Arzneimittel von den Anforderungen für andere Arzneimittel?

6.3 Länderüberblick

Österreich

Tabelle 6.3-1: Arzneimittelerstattung in Österreich

Österreich (AUT)	
Institutionen für Evidenzanalysen:	
niedergelassener Bereich	Arbeitsgruppe pro Arzneimittelspezialität im Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVB)
stationärer Bereich	Keine Institution für Entwicklung systematischer Evidenzanalysen
Stakeholder-Involvierung:	
Multidisziplinäres Beratungskomitee (HEK) für Entscheidungen im niedergelassenen Bereich, jedoch keinen Einbezug von PatientInnen	
Institution für Appraisal:	
niedergelassener Bereich	Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK)
stationärer Bereich	NA
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung niedergelassener Bereich	Preiskommission zur Beratung des Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz
Institution für Preisbildung stationärer Bereich	Einkäufer auf Krankenanstaltenebene oder Einkaufsverbände
Institution für Erstattung niedergelassener Bereich	HVB
Institution für Erstattung stationärer Bereich	Arzneimittelkommissionen
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	Verantwortlichkeit der unterschiedlichen Prozesse (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidung) im niedergelassenen Bereich
Vertraulich	⌘ Methodik der Evidenzanalysen und Entscheidungsprozess im HVB ⌘ Preisverhandlungen (Entscheidungsprozess) in Krankenhäusern

Abkürzungen: MI – Missing information, NA – not applicable

Australien

Tabelle 6.3-2: Arzneimittelerstattung in Australien

Australien (AUS)	
Institution für Evidenzanalysen sektorenübergreifend:	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) ¹⁶
Stakeholder-Involvierung:	Konsumenten-VertreterInnen, z. B. PatientInnen, Pflegekräfte, PolitikerInnen, Angehörige anderer medizinischer Berufe → Stellungnahme zu HTA-Assessments
Institution für Appraisal sektorenübergreifend:	PBAC
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung sektorenübergreifend	Department of Health (pricing section)
Institution für Erstattung sektorenübergreifend	Department of Health ¹⁷
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	Verantwortlichkeit über Teilprozesse (Evidenzanalysen, Appraisal, Entscheidungen), Dokumentation von Stakeholdermeetings, öffentliche Zusammenfassung
Vertraulich	MI

Abkürzungen: MI – Missing information

¹⁶ Der HTA-Prozess umfasst alle Arzneimittel des niedergelassenen und stationären Bereichs, die in das Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS) inkludiert sind.

¹⁷ Innerhalb des „Section 100 Programme“ gilt derselbe Erstattungsprozess für Arzneimittel des niedergelassenen und des stationären Bereichs, wenn es sich um Spitalsmedikamente, die Teil des PBS-Systems sind, handelt.

Belgien

Tabelle 6.3-3: Arzneimittelerrstattung in Belgien

Belgien (BE)	
Institutionen für Evidenzanalysen sektorenübergreifend:	<ul style="list-style-type: none"> ✳ National Institute for Health and Disability Insurance (INAMI-RIZIV) ✳ Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)
Stakeholder-Involvierung:	PatientInnen und KonsumentInnen sind nicht vertreten und werden nicht direkt eingebunden
Institution für Appraisal sektorenübergreifend:	Commission for Reimbursement of Medicinal Products (CRT-CRM) part of the INAMI-RIZIV
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung sektorenübergreifend	Ministry of Economic Affairs in cooperation with Pricing-Committee for medicinal products
Institution für Erstattung sektorenübergreifend	Ministry of Social Affairs and Public Health
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	<ul style="list-style-type: none"> ✳ KCE-Assessments ✳ CRM-Assessments
Vertraulich	MI

Abkürzungen: MI – Missing information

Kanada

Tabelle 6.3-4: Arzneimittelerrstattung in Kanada

Kanada (CAN)	
Institutionen für Evidenzanalysen:	
niedergelassener Bereich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Québec: Institute national d'excellence en sante et en services sociaux (INESSS) ✳ Restliche Provinzen: Common Drug Review (CDR) and pan-Canadian Oncology Drug Review (p-CODR) within Canadian Agency for Drugs and Technologies (CADTH) ✳ Interprovinziell für Ontario: Health Quality Ontario (HQO)
stationärer Bereich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Québec: INESSS ✳ Québec Krankenhausenebene: Technology Assessment Unit of McGill University Health Centre ✳ Restliche Provinzen: CDR und p-CODR
Institutionen für Appraisal:	
niedergelassener Bereich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Québec: INESSS ✳ Restliche Provinzen: CDR und p-CODR within CADTH ✳ Zusätzlich in Ontario: HQO
stationärer Bereich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Québec: INESSS ✳ Québec auf Krankenhausenebene: Technology Assessment Unit of McGill University Health Centre ✳ Restliche Provinzen: CDR und p-CODR
Stakeholder-Involvierung:	Fachleute und breite Öffentlichkeit Stellungnahme zu HTA-Assessments und Empfehlungen
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung sektorenübergreifend	Patented Medicine Review Board (PMRB), PanCanadian Pharmaceutical Alliance (pcPa)
Institution für Erstattung niedergelassener Bereich	Public and private drug plans
Institution für Erstattung stationärer Bereich	Pharmaceutical and Therapeutics Committees (PTCs) (Arzneimittelkommissionen) bzw. Group Purchasing Organisations (GPOs)
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	Preise, Evidenzanalysen, Appraisal (Empfehlungen), positive Erstattungsentscheidungen, Stakeholderstimmungen
Vertraulich	Negative Erstattungsentscheidungen

England

Tabelle 6.3-5: Arzneimittelerstattung in England

England (Engl.)	
Institutionen für Evidenzanalysen sektorenübergreifend:	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Centre for Health Technology Evaluation (CHTE) within the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ✳ Externe HTA-Institute und ForscherInnen für die Überprüfung der pharmakoökonomischen Modelle
Stakeholder-Involvierung:	PatientInnen & Industrie in Appraisal-Prozess (Empfehlungen für Entscheidungsträger) einbezogen
Institution für Appraisal sektorenübergreifend:	Appraisal Committee at NICE
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung sektorenübergreifend	Department of Health and Social Care
Institution für Erstattung sektorenübergreifend	Department of Health and Social Care
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	NICE-Assessments, jedoch mit vertraulichen Informationen ausgeschlossen
Vertraulich	Wenn geschäftliches Interesse vom Unternehmen und Publikationen gefährdet sind, vertrauliche Rabatte innerhalb eines „Patient Access Schemes“

Finnland

Tabelle 6.3-6: Arzneimittelerstattung in Finnland

Finnland (FIN)	
Institution für Evidenzanalysen:	
niedergelassener Bereich	Expert Groups of Pharmaceutical Pricing Board (HILA)
stationärer Bereich	FIMEA
Stakeholder-Involvierung:	PatientInnen und weitere Interessensgruppen (auch Zulassungsinhaber) Stellungnahmen zu FIMEA-Assessments
Institution für Appraisal:	
niedergelassener Bereich	Expert Groups of HILA
stationärer Bereich	Council for Choices in Health Care (COHERE)
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung niedergelassener Bereich	HILA
Institution für Preisbildung stationärer Bereich	Pharmaceutical and Therapeutics Committee (PTC) (Arzneimittelkommission)
Institution für Erstattung niedergelassener Bereich	HILA under the Ministry of Social and Health consulted by KELA expert group
Institution für Erstattung stationärer Bereich	Behörden der fünf Gesundheitsregionen
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse)	
Öffentlich einsichtig	FIMEA-Assessments mit vertraulichen Informationen ausgeschlossen
Vertraulich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ HILA-Assessments ✳ Inputwerte der pharmakoök. Modellberechnungen ✳ Ergebnisse von Preisverhandlungen im stationären Bereich

Frankreich

Tabelle 6.3-7: Arzneimittelerrstattung in Frankreich

Frankreich (FRA)	
Institutionen für Evidenzanalysen sektorenübergreifend:	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Transparency Commission within Haute Autorité de Santé (HAS) ✳ Commission for Economic Evaluations and Public Health (CEEPS)
Stakeholder-Involvierung:	Positionspapiere von PatientInnen zu Nutzen-Risiko-Bewertungen (HAS) oder pharmakoökonomischen Analysen (CEEPS) (& Stimmrecht in jeder Kommission)
Institution für Appraisal sektorenübergreifend:	HAS
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung niedergelassener Bereich	Preiskomitee für Gesundheitsprodukte (Economic Committee for Health Care Products, CEPS)
Institutionen für Preisbildung stationärer Bereich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Krankenanstalten bzw. Krankenanstaltsverbände als Einkäufer (keine Preisregulierung, Normalfall) ✳ CEPS für bestimmte teure in Krankenanstalten eingesetzte Produkte („Liste en sus“) (gleicher Prozess wie im niedergelassenen Bereich)
Institutionen für Erstattung niedergelassener Bereich	Ministry of Social Affairs – Erstattung über Aufnahme in die niedergelassene Positivliste auf Basis des Inputs der Transparenzkommission und nach Vorliegen eines Preises durch CEPS – in Kooperation mit dem French National Union of Health Insurance Funds (UNCAM) – verantwortlich für die Erstattungssätze
Institutionen für Erstattung stationärer Bereich	Entscheidung über Aufnahme eines Arzneimittels in die Krankenhauserstattungsliste für teure Medikamente auf Basis von gesetzlich definierten Kriterien – in welchem Fall individuelle Finanzierung des Medikaments außerhalb des DRG-System
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	MI
Vertraulich	Ergebnisse von Preisverhandlungen im niedergelassenen und stationären Bereich

Abkürzungen: DRG – Diagnosis related groups, MI – Missing information

Deutschland

Tabelle 6.3-8: Arzneimittelerstattung in Deutschland

Deutschland (GER)	
Institution für Evidenzanalysen sektorenübergreifend:	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
Institution für Appraisal sektorenübergreifend:	Subkomitee (themenbezogene Arbeitsgruppe) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)
Stakeholder-Involvierung:	<ul style="list-style-type: none"> ✳ PatientInnen-VertreterInnen in G-BA-Erstattungsentscheidungen eingebunden (nur beratend ohne Stimmrecht) ✳ G-BA selbst auch stakeholder-basierend: Mitglieder der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBZV) vertreten
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung niedergelassener Bereich	Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Verhandlung mit G-BA und Preisverhandlungen mit Herstellern auf Basis des Zusatznutzens, der vom G-BA festgestellt wurde
Institution für Preisbildung stationärer Bereich	Krankenanstalten und deren Verbände, Einkaufsorganisationen von Krankenhausgruppen
Institution für Erstattung niedergelassener Bereich	G-BA
Institution für Erstattung stationärer Bereich	Einzelne Krankenanstalten entscheiden darüber, ob Arzneimittel in die Arzneimittelliste der KA aufgenommen werden
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	<ul style="list-style-type: none"> ✳ IQWiG-Assessments (Nutzen-Risiko-Bewertungen) ✳ Preisentscheidungen (Listenpreise)
Vertraulich	MI

Abkürzungen: MI – Missing information

Niederlanden

Tabelle 6.3-9: Arzneimittelerstattung in den Niederlanden

Niederlande (NL)	
Institution für Evidenzanalysen sektorenübergreifend:	National Health Care Institute (ZINL)
Institution für Appraisal sektorenübergreifend:	The Health Council of the Netherlands
Stakeholder-Involvierung:	In Diskussion ob BürgerInnen in Bewertungen von pharmakoökonomischen Analysen und darauf basierenden Empfehlungen einbezogen werden
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung niedergelassener Bereich	Ministry of Health, Welfare and Sport
Institution für Preisbildung stationärer Bereich	Hospital Pharmacists Rijnmond Purchasing Group (ZRIG)
Institution für Erstattung sektorenübergreifend	Ministry of Health, Welfare and Sport ¹⁸
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	MI
Vertraulich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Entscheidungen zu hochpreisigen Medikamenten und zu Medikamenten für SE ✳ Preisverhandlungen im stationären Bereich

Abkürzungen: MI – Missing information, SE – Seltene Erkrankungen

¹⁸ Für bestimmte hochpreisige Medikamente, die im stationären Bereich verabreicht werden, gilt derselbe Erstattungsprozess wie für Medikamente des niedergelassenen Bereichs, d. h. Bewertungsverfahren durch ZINL und Entscheidung durch Gesundheitsministerium.

Norwegen

Tabelle 6.3-10: Arzneimittelerrstattung in Norwegen

Norwegen (NO)	
Institutionen für Evidenzanalysen:	
niedergelassener Bereich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Norwegian Medicines Agency (NoMA) für STA ✳ Norwegian Institute of Public Health (NIPH) für MTA ✳ Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (NOKC) für CEA
stationärer Bereich	NoMA
Stakeholder-Involvierung:	Diverse AkteurInnen werden in Bewertungsprozess eingebunden → PatientInnen jedoch selten
Institution für Appraisal:	
niedergelassener Bereich	NoMA
stationärer Bereich	NIPH
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung niedergelassener Bereich	NoMA
Institution für Preisbildung stationärer Bereich	NoMA: Einkauf, Norwegian Drug Hospital Procurement Cooperation (Sykehusinnkjop)
Institution für Erstattung niedergelassener Bereich	NoMA
Institution für Erstattung stationärer Bereich	NoMA, Decision Forum (CEO der Regionen, Zahler)
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	NoMA-Assessments mit vertraulichen Informationen ausgeschlossen
Vertraulich	Preisverhandlungen im stationären Bereich

Abkürzungen: CEA – Cost-effectiveness analysis (Kosteneffektivitätsanalyse), MTA – Multi-Technology-Assessments, STA – Single-Technology-Assessments

Schweden

Tabelle 6.3-11: Arzneimittelerrstattung in Schweden

Schweden (SE)	
Institutionen für Evidenzanalysen:	
niedergelassener Bereich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ Dental and Pharmaceutical Benefit Agency (TLV) ✳ Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU)
stationärer Bereich	TLV
Stakeholder-Involvierung:	Konsultation von PatientInnen-VertreterInnen bezüglich PatientInnen-relevanten Kriterien
Institutionen für Appraisal:	
niedergelassener Bereich	<ul style="list-style-type: none"> ✳ TLV Expert Board ✳ National Institute of Public Health
stationärer Bereich	New-therapy Council
Entscheidungen:	
Institution für Preisbildung niedergelassener Bereich	TLV
Institution für Preisbildung stationärer Bereich	21 County Councils
Institution für Erstattung niedergelassener Bereich	TLV
Institution für Erstattung stationärer Bereich	County Council
Transparenz (Methoden, Prozesse, Ergebnisse):	
Öffentlich einsichtig	<ul style="list-style-type: none"> ✳ SBU-Assessments ✳ TLV-Assessments mit vertraulichen Informationen ausgeschlossen
Vertraulich	Informationen mit Zahlenwerten, z. B. Echtpreis, Höhe des Herstellerrabattes oder Inputwerte der pharmakoök. Modellberechnungen



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment