

Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens

German recommendations on health economic evaluation – Third and updated version of the Hanover Consensus

Autoren

J.-M. Graf von der Schulenburg¹, W. Greiner², F. Jost³, N. Klusen⁴, M. Kubin⁵, R. Leidl⁶, T. Mittendorf¹, H. Rebscher⁷, O. Schöffski⁸, C. Vauth¹, T. Volmer⁹, S. Wahler¹⁰, J. Wasem¹¹, C. Weber¹² und die Mitglieder des Hannoveraner Konsens

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Schlüsselwörter

- Leitlinien
- Guidelines
- Gesundheitsökonomie
- Versorgungsforschung

Key words

- Guidelines
- Health Economic Guidelines
- Health Services Research
- Health Care Analyses

Zusammenfassung

Die zum zweiten Mal aktualisierten Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation sollen einen strukturierten, breit konsentierten, wissenschaftlichen Beitrag zur methodischen Diskussion in Deutschland liefern. Im speziellen werden zu methodischen Fragen im Bereich des Studiendesigns, der Studienperspektive, möglichen Studienformen, zur Alternativenwahl, zur Validität und Datenquellen, zu Fragen der Ermittlung von Kosten, zur Erhebung von Ergebnisparametern, zum Zeithorizont von Studien, zur Diskontierung von Ergebnissen, zu Sensitivitätsanalysen, zur Ergebnisdarstellung sowie zur Form der Publikation von Ergebnissen Empfehlungen ausgesprochen.

Abstract

The second revision of the German Guidelines for Health Economic Evaluation provides a structured, broadly consented, scientific contribution to the ongoing methodological discussion in Germany. It provides the reader with guidance on different issues, i.e. study design, study perspective, study forms, selection of alternatives within a study, validity and data sources, cost assessment, assessment of outcomes, time horizon, discounting, sensitivity analyses, presentation and discussion of outcomes as well as publication of study results.

Prolog

Finanzielle Restriktionen und eine stärkere Ergebnisorientierung erfordern rationale Entscheidungen über den Mitteleinsatz im Gesundheitswesen. Solche Entscheidungen sind Gegenstand medizinischer, ethischer und wirtschaftlicher Erwägungen. Die Steuerung des Gesundheitswesens bedarf sowohl auf gesamtwirtschaftlicher Ebene als auch bei der Auswahl von geeigneten Versorgungsformen in Klinik und Arztpraxis einer medizinischen und wirtschaftlichen Orientierung. Die evaluative Gesundheitsökonomie kann dabei ein wichtiges Hilfsmittel für mehr Transparenz und die Fundierung von notwendigen Entscheidungen sein.

Die Methoden, welche die gesundheitsökonomische Evaluationsforschung zur Verfügung stellt, bilden einen rationalen Ansatz zur strukturierten Ressourcenallokation im Gesundheitswesen und erleichtern die relative Bewertung der verschiedenen Behandlungsmethoden. Obwohl der Fokus häufig auf Arzneimitteln liegt, sind die Methoden der ökonomischen Evaluation für alle medizini-

schen Leistungen, Verfahren und Programme geeignet. Was unter welcher Perspektive mit welchen Instrumenten und mit welcher Zielsetzung bewertet wird, hängt von dem Entscheidungsträger ab, für den die Evaluation als Entscheidungshilfe durchgeführt wird, und den von ihm gesetzten normativen Vorgaben. Ziel derartiger Studien ist es nicht, Entscheidungen über die komparative Vorteilhaftigkeit zu fällen, sondern Werturteile und Bewertungsgesichtspunkte des Entscheidungsträgers transparent zu machen und ihm die Entscheidung zu erleichtern.

Alle für die jeweilige Studiensituation relevanten Nutzenparameter sollten in die Bewertung einbezogen werden. Dabei sind teilweise Daten aus verschiedenen Quellen zu berücksichtigen, was mithilfe von Modellen gelingt. Als wesentliche Datenquellen kommen randomisierte klinische Studien und medizinische Meta-Analysen in Frage, ferner epidemiologische Beobachtungsdaten über die Erkrankung oder langfristige Auswirkungen, Kohortenstudien, Daten aus der Versorgungsforschung, Daten über aktuelle Be-

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-963505
 Gesundh ökon Qual manag
 2007; 12: 285–290 © Georg
 Thieme Verlag KG Stuttgart ·
 New York · ISSN 1432-2625

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg
 Forschungsstelle für
 Gesundheitsökonomie und
 Gesundheitssystemforschung,
 Leibniz Universität Hannover
 Königsworther Platz 1
 30167 Hannover
 jms@ivbl.uni-hannover.de

handlungsstandards und gegebenenfalls auch Expertenmeinungen, wo andere Evidenz nicht verfügbar ist.

Ferner sollte den verschiedenen Dimensionen des Nutzens Rechnung getragen werden, indem unter anderem Daten über die Wirksamkeit (Efficacy), die Verträglichkeit, die Lebensqualität, die Patientenzufriedenheit, den Nutzen durch Compliance oder die Arbeitsfähigkeit erhoben und bewertet werden. Dabei ist das Ziel der gesundheitsökonomischen Analyse die Bewertung des Nutzens einer neuen Behandlung im Vergleich zu einer Alternativbehandlung (Effectiveness); bei Entscheidungen über Leistungspakete von Krankenversicherungen wird häufig der Vergleich zur Standardbehandlung im praktischen Alltag als Alternative gewählt. Von den zu erfassenden Nutzen und der Form der Gegenüberstellung mit Kosten hängt die zu wählende Studienform ab (z.B. Kostenvergleichsanalyse, Kosteneffektivitätsstudie, Kosten-Nutzwert-Analyse). Die Kosten-Nutzen-Analyse kann die geeignete Form sein, wenn methodisch sichergestellt ist, dass alle Nutzendimensionen erfasst werden. Der „Hannoveraner Konsens“ liefert einen gesundheitsökonomischen „Baukasten“, der die Studiererstellung erleichtern und methodisch standardisieren soll. Er wurde 1996 erstmals publiziert und 1999 erstmals revidiert. Die ihn tragenden Persönlichkeiten aus Wissenschaft und Praxis des Gesundheitswesens unterstützen ihn insgesamt und ad personam, sie drücken damit nicht die etwaige Position der Institution aus, mit der sie professionell verbunden sind.

Die hier präsentierte Leitlinie zur gesundheitsökonomischen Evaluation soll den Rahmen für die Durchführung von gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien in Deutschland bilden. Abweichungen von der Leitlinie sind denkbar, sollten aber begründet werden. Mit dem „Hannoveraner Konsens“ sollen somit einerseits Standards vermittelt werden, andererseits aber der methodische Fortschritt und die wissenschaftliche Innovationskraft in der Gesundheitsökonomie gefördert werden. Hierzu ist die wissenschaftliche Freiheit unabdingbar, die von der Konsensgruppe explizit anerkannt wird. So werden nur an jenen Punkten Regelungen vorgegeben, die theoretisch und praktisch als unabdingbare Mindestanforderungen für Evaluationen gelten und bereits heute den Standard qualitativ hochwertiger Studien bilden. Die Konsensgruppe „Gesundheitsökonomie“ ist eine auch in Zukunft offene Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaft und Praxis und wird weiterhin regelmäßig bei Bedarf Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluationsforschung erarbeiten.

Studiendesign



Eine gesundheitsökonomische Studie soll analog den wissenschaftlichen Gepflogenheiten konzipiert und aufgebaut werden. Dazu gehören die Darstellung der Zielsetzung, stringente Herleitung der Hypothesen, Angaben zur Methodik, Begründung der zu bewertenden Alternativen sowie Definition der Perspektive und der Zielpopulation. Bezüglich der letztgenannten Größe ist sowohl zu definieren, von welchen Patienten die betreffenden Daten erhoben wurden, als auch, für welche Patienten die zu ermittelnden Ergebnisse angewendet werden sollen. Ein Studienprotokoll zu medizinischen, ökonomischen und statistischen Fragestellungen und Verfahren muss vor Beginn einer jeglichen Erhebung erstellt werden. In jedem Fall soll dabei ein möglichst realitätsnahes Studiendesign entworfen und umgesetzt werden.

Im Gegensatz zu klinischen Studien, die in der Regel im Hinblick auf einen Proof-of-Concept in Bezug auf z.B. bestimmte Wirkmechanismen aufbauen, basieren ökonomische Evaluationen auf Modellvorstellungen, die es erlauben, Gerechtigkeits-, Verteilungs- und Allokationsfragen zu verdeutlichen, an denen Entscheidungsträger im Gesundheitswesen besonders interessiert sind. Aus diesem Grunde und auch zur Verbindung verschiedener Datensätze, der Generierung von Aussagen für längere Zeiträume und den Test der Auswirkung der Variation von Parametern auf das Bewertungsergebnis macht die Wahl der Studienform vielfach Modellierungen erforderlich.

Distributive und ethische Fragestellungen können in die Studie aufgenommen werden, sofern das primäre Studienziel dies erfordert und die Datengrundlagen sowie die einschlägige Literatur dies rechtfertigt. Auf jeden Fall sind Verteilungsprämissen explizit zu benennen. Auch der existierenden Versorgungssituation und Allokation liegen Werturteile zugrunde, sodass auch der Status quo nicht wertneutral ist.

Perspektive



Als Perspektive wird der Standpunkt bezeichnet, aus dessen Sicht Kosten und Nutzen erfasst und bewertet werden. Es können verschiedene Perspektiven bei Kostenbewertungen je nach Ziel der Studie sinnvoll sein (z.B. Sichtweise der Sozialversicherung als Ganzes, des Gesundheitswesens als Ganzes, der Krankenkassen, Krankenhäuser, Ärzte oder Patienten). Bei der Berücksichtigung einzelner Komponenten der Kosten wie auch der Nutzen sollte, wenn möglich, sichergestellt sein, dass in beiden Outcome-Dimensionen eine Synchronisierung der Perspektive erfolgt. Prioritär sollte die gesellschaftliche Sichtweise gewählt werden, berechnete Abweichungen müssen aufgrund der jeweils relevanten Entscheidungssituation detailliert begründet werden. Die Perspektivenwahl an sich muss begründet und logisch aus der Fragestellung herausgearbeitet werden. Werden mehrere Perspektiven in einer Studie eingenommen, sind die Annahmen und Ergebnisse getrennt für jede Studienperspektive anzugeben.

Studienformen



Gesundheitsökonomische Studien lassen sich nach Art der untersuchten Zielgrößen und nach ihrem analytischen Ansatz klassifizieren. Die Wahl der Analyseart hängt vom Studiengrundstand und dem Zweck der Studie ab und ist entsprechend zu begründen. Vollständige gesundheitsökonomische Studien nehmen einen Vergleich zur Abschätzung von Kosten und Konsequenzen verschiedener Maßnahmen vor (insbesondere Kosteneffektivitäts- und Kosten-Nutzwert-Studien). Kosten-Nutzen-Analysen sind angemessen, wenn die methodischen Probleme bezüglich der Bewertung intangibler Effekte in Geldeinheiten hinreichend gelöst sind. In den vergangenen Jahren hat in diesem Bereich eine umfassende Forschung stattgefunden, sodass diese Studienformen, sofern eine in methodischer Sicht ausreichende Fundierung in der Literatur nachgewiesen werden kann, eingesetzt werden können.

Als ergänzende Studienform ist die Krankheitskostenanalyse zu nennen. Sie soll Aufschluss geben über die Häufigkeit der Krankheit, Art der Therapie, Häufigkeit und Kosten der Therapie sowie die sonstigen Rahmenbedingungen der betreffenden

Krankheit. Diese Studienform hat besondere Bedeutung bei der Einschätzung der volkswirtschaftlichen Relevanz einer Krankheit. Im Rahmen von Krankheitskostenanalysen können bezüglich definierter Subgruppen auch deskriptiv Kostenvergleichsanalysen vorgenommen werden.

Bei der Studiendurchführung sollen die entsprechenden Qualitätsrichtlinien nach dem aktuellen Kenntnisstand (insbesondere Good Clinical Practice (GCP) bei randomisierten klinischen Studien, Gute Epidemiologische Praxis und die Empfehlungen der Cochrane-Gruppe) Anwendung finden. Bei sämtlichen Studienformen müssen die Literaturrecherche, die Bewertung der herangezogenen Literatur, die durchgeführten Berechnungen und Modellierungen sowie die verwendeten Computerprogramme eingehend und nachvollziehbar dokumentiert und zugrunde liegende Annahmen deutlich begründet werden.

Wenn die zur Verfügung stehenden Kosten- und Effektivitätsdaten keine hinreichende externe Validität aufweisen, weil diese die Versorgungspraxis nur unvollständig abbilden, können gesundheitsökonomische Modellierungen mittels entscheidungsanalytischer Verfahren durchgeführt werden. Dazu sind alle verwendeten Datenquellen sowie die getroffenen strukturellen und quantitativen Annahmen offenzulegen, die Modellstruktur ist ausführlich zu begründen und ihre Robustheit mittels Sensitivitätsanalysen eingehend zu testen. Zudem ist das Rechenprogramm zur Durchführung der Modellierung anzugeben. Soweit intermediäre Ergebnisparameter für die Abschätzung der Effektivität herangezogen werden, ist deren Wirkung auf patientenrelevante Ergebnisparameter wie Mortalität, Morbidität und Belastung durch die Behandlung anhand wissenschaftlicher Evidenz darzulegen. Die Modellierungsergebnisse sollten sobald als möglich in Studien der Versorgungsforschung (z.B. Kohortenstudien, pragmatische klinische Studien, Register) verifiziert werden.

Alternativenwahl



Das Ziel einer gesundheitsökonomischen Evaluation besteht im krankheitsspezifischen Vergleich einer Therapie mit Handlungsalternativen. Der Vergleich soll vor dem Hintergrund einer möglichst vollständigen Beschreibung der Versorgungspfade vorgenommen werden. In der Studie können Vergleiche mit der häufigsten, der klinisch wirksamsten oder der effizientesten Handlungsalternative vorgenommen werden. Dabei muss gegebenenfalls auch die Alternative der Nichtbehandlung berücksichtigt werden. Die Wahl der Referenzalternative(n) ist zu begründen.

Validität und Datenquellen



Die Datenquellen für gesundheitsökonomische Evaluationsstudien betreffen sowohl Informationen zur medizinischen Wirksamkeit bestimmter Handlungsalternativen als auch Informationen zu den ökonomischen Folgen dieser Handlungsalternativen. Weiterhin sollten ökonomische, medizinische und epidemiologische Rahmenbedingungen der Versorgung berücksichtigt werden. Alle in einer gesundheitsökonomischen Evaluation verwendeten Datenquellen sind genau zu beschreiben, ihre Auswahl hinsichtlich des Studienziels und der Perspektivenwahl zu begründen und hinsichtlich ihrer Eignung und ihrer internen und externen Validität zu bewerten. Hierbei verfügen klinische Stu-

dien im Allgemeinen über eine hohe interne Validität, die von einer niedrigen externen Validität begleitet sein kann. In diesem Fall sollten sie durch qualitativ hochwertige gesundheitsökonomische Studien mit einer höheren externen Validität ergänzt werden.

Die vergleichende Quantifizierung der Effektivität von Handlungsalternativen verlangt Studien mit einem wissenschaftlichen Design, vergleichbar den Designs in randomisierten, kontrollierten Studien im Rahmen von Arzneimittelprüfungen. Schon als Voraussetzung von ökonomischen Überlegungen sind derartige Studien zur Feststellung der medizinischen Wirksamkeit unverzichtbar. Sie können, wie bereits erwähnt, jedoch oft nicht als alleinige Informationsgrundlage einer gesundheitsökonomischen Bewertung dienen: Eine realistische Schätzung des Kostenanfalls kann unter Studienbedingungen eingeschränkt sein, wenn sich die Inanspruchnahme einiger Leistungen nur aus dem Prüfplan ergibt. Zudem betrachten klinische Studien oft nur einen kurzen Zeitraum, grenzen die Indikation häufig eng ein und selektieren ihre Populationen im Hinblick auf Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. Komplikationen und Alter) stark. Ferner wird ihr Stichprobenumfang in der Regel so festgelegt, dass die medizinische Wirksamkeit einer Handlungsalternative überprüft werden kann, und ist deshalb oft zu gering, um seltene Ereignisse mit schwerwiegenden ökonomischen Folgen abbilden zu können. In vielen Fällen können modellgestützte Überlegungen, für die im Abschnitt Studienformen beschriebene Anforderungen gelten, eine bessere externe Validität erreichen. Bei der Einbeziehung von Expertenmeinungen in solchen Berechnungen, sind die Auswahlkriterien des entsprechenden Panels sowie der Prozess der Konsensbildung detailliert offenzulegen und zu beschreiben.

Kostenermittlung



Grundsätzlich sind alle für die gewählte Perspektive relevanten Kosten und Ergebnisgrößen zu ermitteln und zu berücksichtigen. Als direkte Kosten sollen alle Ressourcenverbräuche (je nach gewählter Perspektive evtl. auch inklusive Kapital- und Verwaltungskosten) aufgeführt werden, die mit der medizinischen Behandlung in Zusammenhang stehen. Direkte medizinische Kosten entstehen unmittelbar durch die Behandlung (z.B. Kosten der Medikamente). Als direkte nichtmedizinische Kosten sollen alle durch die Folgen der Behandlung oder Erkrankung hervorgerufenen Ressourcenverbräuche aufgeführt werden (z.B. Transportkosten, Kosten im Bildungssystem oder Kosten für eine Haushaltshilfe, die durch die Folgen der Erkrankung erforderlich wird). In speziellen Teilbereichen der Gesundheitsversorgung, wie etwa der Pflege von hilfsbedürftigen Menschen, können aus gesellschaftlicher Perspektive auch zusätzliche Belastungen der Pflegepersonen eine Rolle spielen. Können diese Belastungen monetär bewertet werden (z.B. Aufgabe einer beruflichen Tätigkeit wegen der Pflege eines Menschen), sind sie zu berücksichtigen; sind sie es begründbar nicht, sollte diese Ressourcennutzung zumindest mengenmäßig aufgeführt werden.

Der Ressourcenverbrauch ist generell getrennt von den Preisen in Mengeneinheiten auszuweisen. Idealerweise erfolgt die Bewertung der direkten und indirekten Ressourcenverbräuche mithilfe der Opportunitätskosten. Auf diese Weise wird festgestellt, welchen Nutzen die eingesetzten Mittel in der nächstbesten Alternative erreicht hätten. Ressourcenverbräuche sollten daher mit

Fremdbezugspreisen bewertet werden. Wenn dies nicht möglich ist, kommen auch administrierte Entgeltwerte (z.B. aus Gebührenordnungen) und Durchschnittswerte infrage.

Eine Marginalbetrachtung ist anzustreben, um die Kosten und Ergebnisse einer zusätzlich produzierten Einheit zu quantifizieren. Durchschnittswerte sollen nur dann verwendet werden, wenn Marginalwerte nicht zur Verfügung stehen. In diesem Fall ist explizit auf die Verwendung von Durchschnittswerten hinzuweisen.

Für die Interpretation der Kosten muss eine Überschätzung durch Kosten, die nicht originär der Krankheit selbst zugeordnet werden können, vermieden werden. Bestehende Ineffizienzen im System und ihre Kostenwirkungen sollten bei einer gesellschaftlichen Betrachtungsweise ebenfalls getrennt ausgewiesen bzw. diskutiert werden. Hat die zu untersuchende Intervention einen Einfluss auf andere mit der Indikation zusammenhängende Begleiterkrankungen, sollten diese in die Betrachtung mit einbezogen werden, soweit dies aus der gewählten Studienperspektive sinnvoll ist. Diesbezügliche Daten müssen in der Darstellung ebenfalls getrennt ausgewiesen und in ihren Wirkungen diskutiert werden.

Als indirekte Kosten gelten alle sonstigen Kosten, die mittelbar durch die Behandlung bzw. die Erkrankung verursacht werden. Hierzu zählen die durch Krankheit bedingten Fehltag am Arbeitsplatz. Neben den Verlusten durch Abwesenheit von diesen Tätigkeiten kann die Einschränkung der Leistungsfähigkeit (während dieser Tätigkeiten) getrennt ausgewiesen werden. Die Letzteren nehmen in ihrer Stellung einen eher informativen Charakter ein, da die hierdurch entstehenden Wohlfahrtsverluste nur schwer zu erfassen sind. Unter bestimmten Studienperspektiven können sie allerdings eine höhere Relevanz bekommen, die aber gesondert zu begründen und diskutieren ist.

Aufgrund der Arbeitsmarktsituation können Arbeitsplätze im Allgemeinen in relativ kurzer Zeit neu besetzt werden. Eine Möglichkeit, diesem Sachverhalt gerecht zu werden, ist es, als Produktivitätsverlust (z.B. bei durch die Erkrankung bedingter vorzeitiger Berentung) nur die Periode bis zur Neubesetzung des Arbeitsplatzes (Friktionsperiode) zu bewerten. Kurzfristige Arbeitsausfälle sind vorsichtiger zu bewerten, da die Aufgaben während der Erkrankung zum Teil von anderen Mitarbeitern beziehungsweise nach der Behandlung von den Betroffenen selbst erledigt werden. Der Wert der Produktivitätsverluste ist die durch Krankheit verlorene Arbeitszeit multipliziert mit dem Marktwert dieser Arbeitszeit, etwa dargestellt durch die Arbeitgeberlohnkosten pro Zeiteinheit. Die verwendete Berechnungsform ist detailliert nach Bezugsgruppen und Differenzierungsgrad (ob etwa nach dem Alter oder Geschlecht unterschieden wird) darzustellen und zu begründen. Als Referenzwert sollen ferner die Ergebnisse aus einer monetären Bewertung eines verlorenen Arbeitstages mit der Größe „Arbeitnehmerentgelt in Deutschland pro Jahr“ geteilt durch die Größe „Anzahl der Arbeitnehmer mal 365“ angegeben werden. Die in dieser Formel verwendete Nomenklatur entspricht der offiziellen Benennung aus der volkswirtschaftlichen Gesamtrechnung des Statistischen Bundesamts¹:

Arbeitnehmerentgelt in Deutschland pro Jahr

(Arbeitnehmer • 365)

¹ Bei Verwendung der offiziellen Zahlen aus dem Jahr 2006 ergibt sich als Beispiel ein Wert von gerundet 90 € pro verlorenem Arbeitstag. Dieses Beispiel ändert sich naturgemäß im Verlauf der Zeit, weshalb dieser Betrag laufend angepasst werden muss.

Abweichungen sollten diskutiert und begründet werden. Bei den Arbeitsunfähigkeitstagen sind bei dieser Berechnungsmethode auch Sonn- und Feiertage zu berücksichtigen. Der durchschnittliche Produktivitätsverlust wird ebenso für selbstständig Tätige verwendet. Je nach Perspektive können auch Transferzahlungen berücksichtigt werden, wobei allerdings die Gefahr der Mehrfachbewertung beachtet werden muss.

Erhebung der Ergebnisparameter



Die Eignung von Ergebnisparametern hängt sowohl von der Indikation als auch von der Fragestellung der ökonomischen Evaluation ab. Im Rahmen der dadurch vorgegebenen Bandbreite können sowohl mortalitäts- und morbiditätsbezogene Parameter als auch klinischer, nichtintermediärer Status, lebensqualitätsbezogene Ergebnisse und ähnliche Parameter Verwendung finden. Die Wahl der Ergebnisparameter ist zu begründen.

Die Bewertung der Studienergebnisse wird erleichtert durch die Wahl von Ergebnisparametern, die in der Literatur bereits validiert und geläufig sind. Dabei sollte auf die Empfehlungen der jeweiligen Fachgesellschaft zurückgegriffen werden. Sollten keine entsprechenden Instrumente oder unter den jeweils relevanten Fachkreisen anerkannten Outcome-Parameter vorhanden sein, muss die Wahl ebenfalls ausführlich begründet werden.

Unter Anwendung von z.B. Kosteneffektivitäts- und Kosten-Nutzwert-Analysen ist diese Thematik von entscheidender Bedeutung. Werden Nutzwerte (z.B. QALYs) in die jeweilige Studie eingeschlossen, sind diese bevorzugt durch direkte Generierung der Einzelwerte mittels Standard-Gamble, der Time-Trade-off-Methode oder mit validierten, präferenzbasierten, generischen Instrumenten zu ermitteln (z.B. EQ-5D oder SF-6D). Die Validierung und Präferenzbasierung dieser Fragebögen sollte sich auf eine repräsentative Bevölkerungsstichprobe aus Deutschland beziehen. Die Wahl einer visuellen Analogskala (VAS) kann in zu begründenden Studiensituationen ebenfalls angemessen sein, wenn die Validität der Angaben angemessen begründet werden kann. Vom Bezug auf eine bevölkerungsbezogene Präferenzbasierung kann in begründeten Ausnahmefällen abgewichen werden.

Zeithorizont



Die Wahl des Zeithorizonts hängt vom Studiengegenstand ab und kann von wenigen Wochen bis zu einem lebenslangen Zeitraum bei chronischen Krankheiten oder präventiven Leistungen reichen. In jedem Fall ist der gesamte Zeitraum zu wählen, in dem ein Einfluss einer Handlungsalternative auf den Ressourcenverbrauch, die Effektivität, den Nutzwert oder die Lebensqualität zu erwarten bzw. durch Daten belegt ist. Durch die zumeist nicht umfassende Datenlage (z.B. in Bezug auf die Effekte einer Behandlung nach Beendigung klinischer Studien) zum Zeitpunkt der Erstellung einer gesundheitsökonomischen Bewertung bedingt, werden vielfach Modelle benötigt. Anhand des Studiengegenstands sollten für die Analyse mehrere relevante Zeitpunkte fixiert werden, an denen (bei Wahl dieser Studienform) Kosteneffektivitätsaussagen getroffen werden.

Diskontierung

Wenn Kosten und/oder Gesundheitseffekte (Outcomes) über mehr als ein Jahr anfallen, ist die Berechnung von Gegenwartswerten notwendig, um eine Vergleichbarkeit der Zahlungsströme und des assoziierten Nutzens zu gewährleisten. Als jährliche Referenz-Diskontierungsrate sind 5% anzusetzen, wobei die Robustheit der Ergebnisse im Rahmen der Sensitivitätsanalyse mit höheren und niedrigeren Diskontierungssätzen (0%, 3%, 10%) überprüft werden soll. Die Rate der Diskontierung soll für Kosten und Gesundheitseffekte (z.B. QALYs) identisch gewählt werden. Abweichungen sind besonders zu begründen und in Sensitivitätsanalysen zu überprüfen.

Sensitivitätsanalyse

Alle Ergebnisse sind stets auf ihre Ergebnistreue (Robustheit) sowie ihre Abhängigkeit von genutzten einzelnen Input-Parametern (Kosten und Nutzen) zu überprüfen.

Der Einfluss der einzelnen Parameter muss auf jeden Fall mithilfe eines univariaten Ansatzes analysiert werden. Dazu werden die einzelnen Input-Parameter innerhalb eines festzulegenden Bereichs variiert, der entweder auf sachlichen Überlegungen oder einer schematischen Variation (z.B. prozentual) beruhen kann. Sofern möglich, sollte die Robustheit im Rahmen eines probabilistischen Ansatzes geprüft werden, wobei jeder Input-Parameter entsprechend seiner spezifischen Verteilung eingeht, die auf empirisch festgestellten Lagemaßen und ihrer Streuung beruhen soll. Fehlenden Daten kann begründet eine Verteilung zugeordnet werden. Alternativ dazu kann ein anderer multivariater Ansatz gewählt werden, der mehrere Parameter zeitgleich im Rahmen der Analyse variiert.

Unabhängig von der gewählten Methode zur Sensitivitätsanalyse, ist die Variationsspanne jeweils zu begründen. Empfohlen wird zudem die hypothetische Ausgestaltung und Diskussion eines Worst-Case- und Best-Guess-Szenarios. Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen sind kritisch zu diskutieren und in Hinblick auf ihre Beständigkeit und ethische Dimension zu bewerten.

Ergebnisdarstellung und -diskussion

Alle Ergebnisse sind mit den relevanten statistischen Lage- und Streuungsmaßen anzugeben. Ferner sind die Ergebnisse hinsichtlich ihrer Generalisierbarkeit außerhalb des Studiensettings zu diskutieren und mit bereits zuvor bekannten und publizierten Daten in Bezug zu setzen. Ferner sind die zuvor festgelegten Forschungsfragen mithilfe der festgestellten Ergebnisse zu beantworten. Dabei ist die Würdigung der Ergebnisse stets vor dem Hintergrund des deutschen Gesundheitswesens sowie der einbezogenen Perspektive vorzunehmen. Im Rahmen der abschließenden Diskussion sind die wesentlichen Limitationen und Unsicherheiten der Ergebnisse sowie der Methodik anzugeben und kritisch zu diskutieren. Ferner sind die für Entscheidungsträger relevanten Schlussfolgerungen und Empfehlungen anzugeben.

Publikation der Ergebnisse

Gesundheitsökonomische Studien müssen transparent sein, ihre Qualität hängt damit auch vom Umfang ihrer Publizität ab. Die Publikation der Ergebnisse sollte möglichst in Zeitschriften erfolgen, die vor Veröffentlichung ein internes Begutachtungsverfahren (Peer-Review) durchführen. Dabei sollen nicht nur Zeitschriften mit gesundheitsökonomischen Themenstellungen berücksichtigt werden, sondern auch die wissenschaftlichen Zeitschriften des jeweiligen medizinischen Fachgebiets. Bei methodisch aufwendigen Studien ist es vorteilhaft, neben der Publikation eine ausführliche Methodendokumentation zu erstellen, die auf Wunsch zur Verfügung gestellt werden kann. Bedeutende Ergebnisse sollten aggregiert und disaggregiert dargestellt werden. Die Autoren haben sicherzustellen, dass bei aufwendigen Untersuchungen – etwa umfassenden Modellierungsstudien – die Ergebnisse, z.B. durch technische Anhänge, von sachverständigen Dritten nachzuvollziehen sind. Die Ergebnisse der Studie sind mit den Resultaten von anderen Studien mit ähnlicher Fragestellung zu vergleichen. Auf methodologische Unterschiede und differierende Studienbedingungen sollte hierbei hingewiesen und detailliert eingegangen werden, da unterschiedliche Studienbedingungen und -populationen zu verschiedenen Ergebnissen beitragen können. Insofern sind die Ergebnisse aus der jeweiligen Studienperspektive spezifisch zu interpretieren. Soweit möglich, sollte auch die potenzielle Relevanz der Studienergebnisse für die Entscheidungsträger dargestellt werden.

Eine Publikation der Studie ist entsprechend den Regelungen für klinische Studien unabhängig vom Ergebnis anzustreben. Bei der Veröffentlichung sind die Beziehungen zwischen Auftraggeber und durchführender Institution offenzulegen.

Mitglieder des Hannoveraner Konsens

H. Adam, FHVR Niedersachsen, Hildesheim
 H.J. Ahrens, AOK-Bundesverband, Bonn
 A. Böhnke, Abbott GmbH & Co. KG, Ludwigshafen
 F. Breyer, Universität Konstanz, Konstanz
 D. Cassel, Universität Duisburg-Essen, Duisburg
 R. Dörner, Genzyme GmbH, Neu-Isenburg
 S. Felder, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg
 S. Fleßa, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Greifswald
 M. Frick, Sanofi-Aventis Deutschland, Berlin
 A. Görtz, Amgen GmbH, München
 L. Hansen, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein, Düsseldorf
 M. Happich, Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg
 B. Häussler, IGES Institut, Berlin
 D. Hebel, Gmünder Ersatzkasse GEK, Schwäbisch Gmünd
 K.-D. Henke, Technische Universität Berlin, Berlin
 F. Hessel, Sanofi-Aventis Pharma GmbH, Berlin
 C. Hilf, UCB GmbH, Kerpen
 A. Jäcker, Serono GmbH, Unterschleißheim
 K. Jacobs, Wissenschaftliches Institut der AOK (WiDO), Bonn
 I. Kailuweit, KKH – Die Kaufmännische, Hannover
 M. Kifmann, Universität Augsburg, Augsburg
 E. Knappe, Universität Trier, Trier
 T. Kohlmann, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Greifswald
 H.-H. König, Universität Leipzig, Leipzig
 W. Krämer, Universität Dortmund, Dortmund

R. E. Leu, Universität Bern, Bern, Schweiz
 M. Marhofer, Astellas Pharma GmbH, München
 T. Meidenbauer, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg
 S. Merkesdal, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover
 R. Müller, AOK Berlin – Die Gesundheitskasse, Berlin
 U. Müller, Deutsches Krankenhausinstitut e. V., Düsseldorf
 A. Munte, Kassenärztliche Vereinigung Bayern, München
 G. Neubauer, Universität der Bundeswehr München, München
 P. Oberender, Universität Bayreuth, Bayreuth
 U. Osowski, Merck Pharma GmbH, Darmstadt
 J. Peter, AOK – Die Gesundheitskasse für Niedersachsen, Hannover
 B. Raffelhüschen, Forschungszentrum Generationenverträge, Freiburg
 K. Rauner, Serono GmbH, Unterschleißheim
 A. Resch, Pfizer Deutschland GmbH, Karlsruhe
 W. Ried, Universität Greifswald, Greifswald
 C. Runge, Wyeth Pharma GmbH, Münster
 A. Rüter, DIMDI, Deutsche Agentur für HTA (DAHTA), Köln
 R. Rychlik, Institut für Empirische Gesundheitsökonomie, Burscheid
 W. Schmeinck, BKK Bundesverband, Essen
 W. Schnorpfeil, Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz
 G. Schulte, BKK Landesverband Bayern, München
 H. J. Schultes, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

H.-N. Schulze-Solce, Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg
 P. Scriba, Universität München, München
 H.-K. Selbmann, Universität Tübingen, Tübingen
 U. Siebert, UMIT, Hall i. T., Österreich
 T. C. Spiro, Kassenärztliche Vereinigung Bremen, Bremen
 V. Ulrich, Universität Bayreuth, Bayreuth
 J. Vöcking, Barmer Ersatzkasse, Wuppertal
 I. Werner, BKK Landesverband Niedersachsen-Bremen, Hannover
 E. Wille, Universität Mannheim, Mannheim
 S. N. Willich, Charité, Berlin
 C. Yzer, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V., Berlin

Institute

- ¹ Leibniz Universität, Hannover
- ² Universität Bielefeld, Bielefeld
- ³ F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, Schweiz
- ⁴ Techniker Krankenkasse, Hamburg
- ⁵ Bayer HealthCare AG, Wuppertal
- ⁶ Ludwig-Maximilians-Universität, München
- ⁷ DAK – Unternehmen Leben, Hamburg
- ⁸ Universität Erlangen-Nürnberg, Nürnberg
- ⁹ Wyeth Pharma GmbH, Münster
- ¹⁰ Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V., Berlin
- ¹¹ Universität Duisburg-Essen, Essen
- ¹² Verband der privaten Krankenversicherung e. V., Köln