

# RPG

Band 26 | Heft 2 | 2020

2 | 2020

## RECHT UND POLITIK IM GESUNDHEITSWESEN

### ■ Aktuelles

**Corona-Pandemie:**

**Welche Folgerungen ergeben sich?**

### ■ Zur Diskussion gestellt

**Zukunft der Rehabilitation –  
aus Sicht der Krankenkassen**

**Das AMNOG-Dilemma**

**der Frühen Nutzenbewertung**

#### HERAUSGEBER

V. Ulrich  
G. Marckmann  
J. Taupitz  
E. Wille  
G. Ulrich  
J. Stoschek (Schriftleiter)

#### MITHERAUSGEBER

St. Allroggen  
B. Brennecke  
G. Demmler  
R. von Esebeck  
St. Huster  
O. Kirst  
M. Linz  
M. Meyer  
G. Noelle  
U. A. Richter  
C. Schmidtke  
G. Schulte  
K. Schulz-Asche  
T. Sorge  
A. Tecklenburg  
J. Zerth

#### Autoren des Heftes

Gertrud Demmler  
Andreas Jäcker  
Jürgen Zerth

## Editorial

Die Corona-Pandemie, die das öffentliche Leben über Wochen lahmgelegt hat, überlagert derzeit scheinbar alles. Dabei gibt es nicht nur im Gesundheitswesen durchaus auch andere Themen, die einer ausführlichen Diskussion bedürfen.

Die GRPG hatte zu Beginn des Jahres für die kommenden Wochen einige Veranstaltungen zu aktuellen Fragestellungen geplant, die jetzt leider der Pandemie zum Opfer gefallen sind. Stattdessen wollen wir zukunftsorientiert jetzt die Möglichkeiten nutzen, die die Digitalisierung bietet, und unseren Mitgliedern in Bälde ein Webinar, also ein virtuelles Seminar im Internet, anbieten. Genauer erfahren Sie demnächst auf unserer Internetseite unter [www.grpg.de](http://www.grpg.de)

Gewohnt analog präsentiert sich die aktuelle Ausgabe der RPG mit einigen Gedanken aus gesundheitsökonomischer Sicht zur Corona-Pandemie. Überlegungen, die für die weitere Entwicklung der Gesundheitsversorgung sicher noch eine wichtige Rolle spielen dürften.

Trotz Corona stehen nach wie vor weitere Themen wie beispielsweise die Zukunft der Rehabilitation sowie die frühe Nutzenbewertung neu eingeführter Arzneimittel auf der gesundheitspolitischen Agenda. Auch dazu finden Sie in diesem Heft Beiträge, die zur Diskussion anregen sollen.

Jürgen Stoschek  
Geroldsreuth 61  
95179 Geroldsgrün

## Aktuelles

Corona-Pandemie:  
Welche Folgerungen ergeben sich?  
*Jürgen Zerth* 31

## Zur Diskussion gestellt

Zukunft der Rehabilitation –  
aus Sicht der Krankenkassen  
*Gertrud Demmler* 34

Das AMNOG-Dilemma  
der Frühen Nutzenbewertung  
*Andreas Jäcker* 39

**Aufgrund der aktuellen Situation verlängert die GRPG den Abgabeschluss der Bewerbungs-Arbeiten für den 25. Wissenschaftspreis bis zum 31. Juli 2020.**

## Wissenschaftspreis im Gesundheitswesen

Die Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GRPG) hat sich die Förderung des interdisziplinären Austausches und der wissenschaftlichen Auseinandersetzung auf den verschiedenen Gebieten des Gesundheits- und Sozialrechtes aber auch im Bereich der Gesundheits- und Sozialpolitik zum Ziel gesetzt. Durch eine Vertiefung rechtlicher, volkswirtschaftlicher, ethischer und medizinischer Gesichtspunkte will die GRPG zu einer Verbesserung des gegenseitigen Verständnisses im Gesundheitswesen beitragen.

Zu diesem Zweck hat die GRPG einen Jahrespreis in Höhe von 2.500 Euro für herausragende wissenschaftliche Arbeiten ausgeschrieben, der bevorzugt an Nachwuchswissenschaftler vergeben wird. Das Thema der Arbeit soll den Zielen der GRPG entsprechen. Die Annahme des Preises verpflichtet zur Erstpublikation der Arbeit oder deren Zusammenfassung in der Zeitschrift „Recht und Politik im Gesundheitswesen“. Sie darf in gleicher oder ähnlicher Form nicht bereits andernorts publiziert sein. Die Arbeiten müssen beim Präsidium der Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GRPG), Widenmayerstraße 29, 80538 München, in diesem Jahr bis spätestens zum 31. Juli eingegangen sein.

# Recht und Politik im Gesundheitswesen

Organ der Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GRPG)

## Herausgeber

Prof. Dr. rer. pol. Volker Ulrich  
Lehrstuhl VWL und  
Gesundheitsökonomie  
Universität Bayreuth  
Universitätsstraße 30  
95447 Bayreuth

Prof. Dr. med. Georg Marckmann,  
MPH Institut für Ethik, Geschichte  
und Theorie der Medizin  
Universität München  
Lessingstraße 2  
80336 München

Prof. Dr. iur. Jochen Taupitz  
Lehrstuhl für Bürgerliches Recht,  
Zivilprozessrecht, Internationales  
Privatrecht und Rechtsvergleichung  
Universität Mannheim  
Schloss Mittelbau West  
68131 Mannheim

Prof. Dr. Eberhard Wille  
Universität Mannheim  
L7, 3-5  
68131 Mannheim

Dipl.-Volkswirtin Gaby Ulrich  
Böttgerweg 3  
95448 Bayreuth

Dipl.-Volkswirt Jürgen Stoschek  
(Schriftleiter)  
Geroldsreuth 61  
95179 Geroldsgrün

## Mitherausgeber

St. Allroggen  
B. Brennecke  
G. Demmler  
R. von Eisebeck  
St. Huster  
O. Kirst  
M. Linz  
M. Meyer  
G. Noelle  
U. A. Richter  
C. Schmidtke  
G. Schulte  
K. Schulz-Asche  
T. Sorge  
A. Tecklenburg  
J. Zerth

Die Zeitschrift Recht und Politik im Gesundheitswesen (RPG) ist Publikationsorgan der Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GRPG).

Sie versteht sich als wissenschaftliches Forum, das der umfassenden und interdisziplinären Erörterung aller Fragen der Gesundheits- und Sozialpolitik sowie des Arzt-, Apotheken-, Arzneimittel-, Pharma und Gesundheitsrecht und des Rechts der assistierenden Berufe dient.

Veröffentlicht werden Beiträge aus medizinischer, juristischer, ökonomischer, sozialwissenschaftlicher und ethischer Perspektive. Jenseits von Verbands- und Parteiinteressen werden theoretische und empirische Ergebnisse zu praxisnahen Lösungskonzepten verknüpft.

Die Notwendigkeit der GRPG ergibt sich aus dem Interesse, in das das Gesundheitswesen in den vergangenen Jahren durch die steigenden Kosten gerückt ist. Die dadurch ausgelösten Diskussionen krankten neben einer teilweise verständlichen Interessengebundenheit vornehmlich an mangelnder medizinischer Ergebnisorientierung sowie einer zeitlich kurzfristigen und fachlich isolierten Perspektive.

Die Zeitschrift Recht und Politik im Gesundheitswesen (RPG) will dazu beitragen, diese Einseitigkeiten zu überwinden, um zu besseren Lösungen zu kommen.

Die Zeitschrift erscheint vierteljährlich.

Bestellungen (ISSN 0948–3209) nimmt jede Buchhandlung oder der Verlag entgegen.

Bezugspreis: 2020 (4 Hefte) Euro 170,– zuzüglich Versandkosten. Für Mitglieder ist der Bezugspreis mit dem Mitgliedsbeitrag abgegolten worden.

Der Bezugspreis ist im voraus zahlbar. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung oder der Verlag entgegen. Die Lieferung läuft weiter, wenn sie nicht bis zum 30.9. eines Jahres abbestellt wird.

Bei Adressenänderungen muss neben dem Titel der Zeitschrift die neue und alte Adresse angegeben werden. Adressenänderungen sollten mindestens 6 Wochen vor Gültigkeit gemeldet werden.

Hinweis gemäß § 4 Abs. 3 der Postdienst-Datenschutzverordnung: Bei Anschriftenänderung des Beziehers kann die Deutsche Bundespost POSTDIENST dem Verlag die neue Anschrift auch dann mitteilen, wenn kein Nachsendeantrag gestellt ist. Hiergegen kann der Bezieher innerhalb von 14 Tagen nach Erscheinen dieses Heftes bei unserer Frankfurter Verlagsanschrift widersprechen.

## Verlag

PLANiMED  
Gesellschaft für Strukturdaten  
und Kommunikation mbH  
Holmblick 10  
24857 Fahrdrorf  
Telefon 04621 39 29 951  
Telefax 04621 39 29 949  
E-Mail: info@planimed-online.de

*Bankverbindung:* Volksbank Ulm-Biberach  
BLZ: 630 901 00 • Kto: 189 809 000 •  
Gerichtsstand: Schleswig • Anzeigenpreisl-  
ste: Es gilt die Preisliste Nr. 11 • Layout  
und Produktion: creative vision, 44534  
Lünen

Alle Rechte vorbehalten. Geschützte  
Warenzeichen werden nicht immer  
besonders kenntlich gemacht. Aus  
dem Fehlen eines solchen Hinwei-  
ses kann nicht geschlossen wer-  
den, dass es sich um einen freien  
Warennamen handelt. Die Zeitschrift und  
alle in ihr enthaltenen Beiträge und Ab-  
bildungen sind urheberrechtlich geschützt.  
Mit Ausnahme der gesetzlich zugelas-  
senen Fälle ist eine Verwertung ohne Ein-  
willigung des Verlages strafbar. Weder  
Herausgeber noch Verlag haften für  
Inhalte, Informationen sowie die Richtig-  
keit der Aktenzeichen, die verlagsseitig  
mit aller Sorgfalt wiedergegeben wurden.

© 2020 PLANiMED  
Gesellschaft für Strukturdaten  
und Kommunikation mbH

Artikel aus dieser Zeitschrift werden referiert und geindext in der Online-Datenbank HECLINET (Health Care Literature Information Network) und dem **Informationsdienst Krankenhauswesen**.

Jürgen Zerth

# Corona-Pandemie: Welche Folgerungen ergeben sich?

## Ein paar wenige gesundheitsökonomische Fragen

Die Diskussion, wie und mit welchen methodischen Ansätzen und Strategien die SARS-Corona-Infektionen bzw. die Covid-19-Erkrankungen eingedämmt werden können, beherrscht den öffentlichen, vor allem gesundheitspolitischen Diskurs. In dieser Hinsicht stellen sich aber einige grundsätzliche Fragen übergeordneter Natur für die Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung, nicht nur aus aktuellem Anlass.

Exemplarisch steht hierfür die Debatte um die so genannte „Tracing-App“. Nach längerem Hin und Her hat sich die Bundesregierung jetzt für die dezentrale Lösung ausgesprochen, auch nachdem es sowohl von Seiten von Wissenschaftlern (ein offener Brief von 300 Wissenschaftlern) als auch von weiteren öffentlichen Verbänden massive Bedenken mit Blick auf den Datenschutz gegeben hat. Als weiteres Beispiel kann die so genannte „Maskenpflicht“ (eigentlich besser Pflicht zum „Mund-Nasen-Schutz“) aufgegriffen werden, die mit wenigen Nuancen zwischen den Bundesländern nun einheitlich für die „Begegnungsräume“ insbesondere des Einzelhandels und im Nahverkehr gültig sind.

Unabhängig von diesen beiden Umsetzungsfragestellungen steht eine latente Diskussion zur Ökonomisierung in der Gesundheitsversorgung, insbesondere im Krankenhaussektor, im Raum. Diese Diskussion mündet in eine grundsätzliche Reflektion ein, die ein Hinterfragen der Logik der so genannten „Ökonomisierung“ im Gesundheitswesen, gerade durch die Bilder des akuten „Mangels“ an Gesundheits- und Krankenhauskapazitäten, etwa in Italien besonders sichtbar, aufruft. Die dahinter sich verbergende

Meta-Diskussion gründet letztendlich auf der Frage, in welcher Weise Gesellschaften bereit sind, Diskussionen um Obergrenzen für gesundheitliche, aber auch für soziale und wirtschaftliche Kosten zu akzeptieren. Gerade an dieser Stelle hilft es mit analytischer Klarheit die Lösung akuter Kapazitäts- und Hilfefragestellungen von einer grundlegenden und unabhängig von einer konkreten Pandemielage zu diskutierenden Kapazitäts- und Priorisierungspolitik zu trennen.

### **Absolute Knappheit und Weiterentwicklung der Gesundheitskapazitäten**

In einer konkreten Notfallsituation wäre auch aus einer gesundheitsökonomischen Sicht eine Orientierung an einer „Rule of Rescue“ begründbar, die versucht bei einer definierten Notfall- und Hilfesituation ohne Ansicht der Person die notwendige medizinische bzw. pflegerische Leistung zu leisten, was letztendlich nichts anderes bedeutet, als in konkreten Leistungsbedarfen nicht nach Opportunitätskosten zu fragen.

Gerade in Fällen absoluter Knappheit – nichts anderes hat die Situation mit Blick auf Beatmungskapazitäten in Ita-

lien oder in den USA gezeigt – gilt es am Ende auch festzuhalten, dass es sowohl den Fokus auf die konkrete Bedarfssituationen eines Patienten oder einer Patientin geben muss, dieser jedoch nicht ohne Bezugnahme auf die konkret verfügbaren Ressourcen angemessen und legitimierbar ist. Die in Notfallsituationen üblichen Triagemodelle versuchen üblicherweise etwa Konzeptionen von Dringlichkeit in einen phänotypischen Priorisierungsfall zu integrieren. Das gemeinsam von der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin erstellte Papier zu klinisch-ethischen Empfehlungen von Ressourcen in der Notfall- und Intensivmedizin vom 25. März 2020 lässt sich in dieser Hinsicht als Strategie zum Umgang mit den projektierten aktuellen Fällen absoluter Knappheit von insbesondere Beatmungskapazitäten interpretieren.<sup>1</sup> Die Empfehlung lautet in diesem Papier, dass handlungsleitende Maxime der medizinischen Versorgung der Bedarf des einzelnen

<sup>1</sup> Vgl. Dutzmann/Hartog, Janssens/Jöbges/Knochel/Marckmann u. a. (2020): Empfehlungen zur Ressourcenzuteilung in Notfall- u. Intensivmedizin bei COVID-19-Pandemie, <https://www.divi.de/aktuelle-meldungen-intensivmedizin/covid-19-klinisch-ethische-empfehlungen-zur-entscheidung-ueber-die-zuteilung-von-ressourcen-veroeffentlicht>, Abfrage vom 02. Mai 2020

Patienten ist, jedoch auch diese Entscheidung letztendlich nicht losgelöst von der konkreten Verfügbarkeit von Kapazitäten sei und somit eine ergänzende überindividuelle Perspektive eingenommen werden müsse (S. 3).

Derartige akutrelevanten Entscheidungssituationen sind aber zu trennen von einer grundlegenden Kapazitätsplanung in der Gesundheitsversorgung, die unabhängig von einer konkreten Pandemie-situation bei Berücksichtigung knapper volkswirtschaftlicher Ressourcen umgesetzt werden muss und die erst zu trennen ist von nutzer- oder patientenseitigen Regulierungsmaßnahmen, die gegenwärtig gefordert werden, wie etwa die „Maskenpflicht“ in ex ante definierten Begegnungsräumen.

Zunächst zum letztgenannten Aspekt der so genannten „Maskenpflicht“ bzw. Maskenempfehlung. Wie lässt sich diese begründen? Nun, die öffentlich am stärksten formulierte Begründung ist der Schutz anderer durch das Tragen einer Maske, die gerade bei einer Tröpfcheninfektion Mund- und Nasenraum bedecken soll. Eine derartige Verpflichtung würde ein Gesundheitsökonom als Ausdruck einer regulativen Maßnahme bei negativen Externalitäten interpretieren. Ziel ist es daher, negative externe Effekte zu reduzieren oder zu minimieren, im konkreten Corona-Fall die Ansteckung anderer Personen zu reduzieren und darüber hinaus das damit verbundene Risiko für die Inanspruchnahme knapper Gesundheitsressourcen in den Blick zu nehmen.

Die kontinuierliche Prüfung einer „Maskenpflicht“ ist nicht nur aus staatsrechtlicher Sicht aber in einer freiheitlich-demokratischen Grundordnung gefordert, da eine starke Einschränkung der persönlichen Handlungsfreiheit vorliegt, deren Eignung, Erforderlich- und Verhältnismäßigkeit immer wieder begründet werden muss.

Auch die Gesundheitsökonomie würde im Sinne einer normativen gesundheitspolitischen Empfehlung eine Einschränkung individuellen Verhaltens zum Schutze anderer bei messbarer, direkter Drittwirkung als legitime Maßnahme empfehlen. Gerade hier verknüpfen sich aber die Notwendigkeiten interdisziplinärer Perspektiven, wo es gilt aus unterschiedlichen Disziplinen und gesellschaftlich relevanten Betrachtungsebenen Maßnahmen und Wirkungen zu beleuchten. Insbesondere müsste gerade an dieser Stelle die Fragen deutlicher formuliert werden, welche handlungsleitenden Grundlagen für rechtfertigende Strategien einer erforderlichen, angemessenen und verhältnismäßigen „Ausprägung einer Gesundheitspflicht“ – dies wäre die Kategorie der Maskenpflicht – vorhanden sind?

### Tracing-App und Maskenpflicht

In diesem Sinne und wenn auf den ersten Blick auch unterschiedlich anmutende Sujets vorliegen rufen die Entscheidungen zur Einführung einer Tracing-App wie die Einführung der „Maskenpflicht“ für definierte soziale Räume das gleiche allgemeine gesundheitsökonomische Muster auf. Dieses Muster fordert die Verknüpfung ausreichender, belastbarer und als legitim akzeptierbarer Begründungen für die Einschränkung des Handlungsspielraums des Einzelnen zum Schutz der anderen und letztendlich zum Schutz der Ressourcen der Gesellschaft. Hier müssen am Ende in einer pluralen Gesellschaft auch unterschiedliche Begründungsansätze ansetzen, die im Idealfall mit wissenschaftlich belastbarer Datengrundlage unterlegt werden können.

*Erk* adressiert beispielsweise am Beispiel von individuell zuordenbarem Gesundheitsverhalten die Notwendigkeit zunächst

eine belastbare gesellschaftlich-wirksame Legitimation als notwendige Bedingung für handlungsveränderte Maßnahmen zu fordern – relevante Frage wäre hier: lässt sich das Verhalten X nach gültiger Studienlage mit einer definierten Wahrscheinlichkeit als ursächlich für Ergebnis Y interpretieren? Darüber hinaus gilt es, die Umsetzbarkeit auf individueller Ebene als hinreichende Bedingung in den Raum zu stellen.<sup>2</sup> Die Umsetzungsfrage würde dann in diesem Sinne lauten, ob eine definierte Verhaltenserwartung für den Einzelnen auch sinnvoll zur Erreichung des notwendigen Ziels mit „vertretbaren“ Kosten erwartet werden kann.

Wer hier nicht nur an die Maskenpflicht oder die Akzeptanz einer Tracing-App denkt, sondern auch die Bedeutung von Abstandsgeboten im Allgemeinen vor sich sieht, kann erkennen, dass es notwendigerweise eine Auseinandersetzung interdisziplinärer Natur braucht, gerade wie mit den *Auswirkungen* der Corona-Epidemie umzugehen ist, je *weniger* die akute Notlage die Steuerung akut-knapper Ressourcen – z. B. Beatmungsplätze – notwendig macht.

Die Auseinandersetzung, in welcher Weise die künftige Kapazitätsplanung in der Gesundheitsversorgung sich mit den Corona-Erfahrungen ändern soll und kann, ist wie oben bereits angedeutet, davon grundsätzlich zu trennen und fordert sicherlich einerseits eine systematische Auswertung von epidemiologischen Daten wie auch andererseits Daten der tatsächlichen Inanspruchnahme von Ressourcen während der Corona-Zeit ein, um für eine künftige Vorhaltung von Notfallkapazitäten stärker gewappnet zu sein. Schon an anderer Stelle wurde darauf

<sup>2</sup> Vgl. Erk (2015): Rationierung im Gesundheitswesen. Eine wirtschafts- und sozioethische Analyse der Rationierung nach Selbstverschulden, Berlin.

hingewiesen<sup>3</sup>, dass unsere Bedarfsplanung eher schlecht als recht auf derartige Epidemien eingestellt ist. Gleichwohl gilt es auch deutlich zu machen, dass hier sowohl die statische Sicht – wie ist eine bedarfs- und patientengerechte Allokation gegebener Ressourcen – von der dynamischen Interpretation unterschiedlich betrachtet werden muss.

Bei der letztgenannten Perspektive bleibt die übergeordnete Frage zu beantworten, welche Möglichkeiten eine Gesellschaft jedem Bürger zu Verfügung stellen möchte, an den Entwicklungspotenzialen eines Wachstumsraumes Gesundheit teilzuhaben. Ohne in eine zu differenzierte Diskussion an dieser Stelle eintreten zu wollen, lenken gerade die aktuellen Erfahrungen auf die Notwendigkeit hin, einer systematischen Weiterentwicklung von Strategien das Wort zu reden, die mit Versorgungs- und Nutzungsdaten und der Verknüpfung mit wissenschaftlicher Expertise stärker als bislang eine ziel-

orientierte Ressourcensteuerung zum Ziel haben können. *Ellis* u. *McGuire* haben beispielweise den Gedanken entwickelt, zur dynamischen Fortentwicklung von Regelversorgung sich deutlicher an der *Predictability* und der *Predictiveness* von Gesundheitsausgaben zu orientieren.<sup>4</sup> Wohingegen *Predictability* die Frage in den Blick nehmen würde, welche Ausgabenzuwächse im jeweiligen (Indikations-) Gebiet zu erwarten sind, umfasst *Predictiveness* eher den Blick auf die Komplexität des Ausgabenwachstums und die Verknüpfung mit anderen Medizin- oder Pflegesektoren oder gar der allgemeinen Wirtschaftsentwicklung. Die nicht neue Forderung, Bedarfsplanungskonzepte in intersektoraler Form anzugehen und dabei auch interinstitutionelle Betrachtungen stärker in den Blick zu nehmen (Verhältnis Kranken- zur Pflegeversicherung etwa), können hier als Beispiel dienen.

<sup>4</sup> Vgl. Ellis/McGuire (2007): Predictability and predictiveness in health care spending. *J Health Econ* 26: 25-48.

Auch wenn die Überlegungen des letzten Abschnitts natürlich vor allem theoretisch begründet sind, scheint es schon jetzt keine schlechte Strategie zu sein, etwa die Impulse der wachsenden Digitalisierung auch im Gesundheitswesen und die Bedeutung der Legitimationsfragen von Gesundheitsgestaltung, die wieder aktuell aufgerufen werden, für eine Weiterentwicklung von nachhaltiger Gesundheitsversorgung „gemeinsam und aktueller zu denken“. In dieser Hinsicht könnte die Corona-Pandemie sogar einen konstruktiven Impuls für die weitere gesundheitspolitische Debatte mitgeben, diese (realistische?) Hoffnung darf vielleicht am Ende bleiben.

**Autor:**

**Prof. Dr. Jürgen Zerth  
Wilhelm Löhe Hochschule für  
angewandte Wissenschaften  
Forschungsinstitut IDC  
Merkurstraße 41  
90763 Fürth  
Juergen.zerth@wlh-fuerth.de**

<sup>3</sup> Vgl. GRPG-Newsletter 2020, Nr. 3.

## Aus der Rechtsprechung

**Das SG Düsseldorf hat entschieden, dass ein Versicherter keine Erstattung der aufgewandten Kosten für eine Knieoperation in einem Privatkrankenhaus hat, wenn er die Kostenübernahme nicht zuvor bei seiner gesetzlichen Krankenkasse beantragt hat.**

Der 67-jährige Kläger erkrankte am Knie. Er sprach in einer Privatklinik vor und unterzeichnete dort eine Kostenübernahmevereinbarung in Höhe von 6.482 Euro für eine Knieeileprothese. Anschließend beantragte der Kläger bei seiner gesetzlichen Krankenkasse die Übernahme der Kosten für die geplante Behandlung. Die Krankenkasse lehnte den Antrag ab. Bei

der Privatklinik handele es sich nicht um ein zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassenes Krankenhaus. Es bestünden Behandlungsmöglichkeiten in zugelassenen Vertragskrankenhäusern, zum Teil durch dieselben Ärzte, sowie in verschiedenen Spezialkliniken bundesweit. Es lägen auch keine medizinischen oder sozialen Gründe vor, die die Behandlung in der Privatklinik ausnahmsweise notwendig machen würden.

Die 8. Kammer des Sozialgerichts Düsseldorf lehnte die Klage ab. Der Kläger habe keinen Anspruch auf Kostenübernahme. Er habe den gesetzlich vorgesehenen Beschaffungsweg nicht eingehalten. Grundsätzlich

bestehe gegen die Krankenkasse ein Sachleistungsanspruch auf Versorgung in einem zugelassenen Vertragskrankenhaus, nicht in einer Privatklinik. Ein Anspruch auf Kostenerstattung komme hier nur in Betracht, wenn die Leistung unaufschiebbar sei oder die Krankenkasse eine Leistung zu Unrecht ablehne und dadurch für die selbst erbrachten Leistungen Kosten entstanden seien. Die Kosten seien hier bereits entstanden, bevor der Kläger überhaupt den Antrag bei der Krankenkasse gestellt habe. Unaufschiebbar sei die Operation auch nicht gewesen.

Urteil vom 25.07.2019, S 8 KR 1011/18 – rechtskräftig –

Gertrud Demmler

# Zukunft der Rehabilitation – aus Sicht der Krankenkassen<sup>1</sup>

## 1. Rehabilitation. Was ist das eigentlich?

Eine Definition der Rehabilitation findet sich im Technical Report 668/1981 der Weltgesundheitsorganisation (WHO): „Rehabilitation umfasst den koordinierten Einsatz medizinischer, sozialer, beruflicher, pädagogischer und technischer Maßnahmen sowie Einflussnahmen auf das physische und soziale Umfeld zur Funktionsverbesserung zum Erreichen einer größtmöglichen Eigenaktivität zur weitest gehenden Partizipation in allen Lebensbereichen, damit der Betroffene in seiner Lebensgestaltung so frei wie möglich wird.“ (WHO 1981, S.9). Bei der Frage der Rehabilitation geht es damit immer um die Fähigkeit der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben. Schon hier wird deutlich, dass Rehabilitation weit über die medizinische und pflegerische Versorgung hinausgeht und damit der persönliche und individuelle Bedarf einzelner Menschen auch in Abhängigkeit der eigenen Situation sehr verschieden ist. Geht es um die Fähigkeit, aus eigener Kraft seinen Lebensunterhalt zu verdienen oder die selbständige eigene Versorgung im häuslichen Umfeld aufzubauen? Der Maßstab und die Zielsetzung für eine erfolgreiche Rehabilitation variiert sehr stark. Das erklärt historisch auch, warum die Rehabilitation durch

eine Vielzahl von Sozialversicherungsträgern verantwortet wird (§§ 5, 6 SGB IX). Den verschiedenen Trägern der Sozialversicherung werden dabei unterschiedlichste Rollen zugewiesen.

Krankenkassen sind Leistungen zur *medizinischen Rehabilitation* zugewiesen (§ 40 SGB V ff.). Diese Teilhabeleistungen dienen dazu: Menschen mit Behinderungen oder die von Behinderung bedroht sind, die Leistungen zur Verfügung zu stellen, die die Behinderung abwenden, beseitigen, mindern, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder ihre Folgen zu mildern. Einschränkungen der Erwerbsfähigkeit oder Pflegebedürftigkeit zu vermeiden, zu überwinden, zu mindern oder eine Verschlimmerung zu verhüten sowie

- den vorzeitigen Bezug anderer Sozialleistungen zu vermeiden,
- die Teilhabe am Arbeitsleben dauerhaft zu sichern.
- die Teilhabe am Leben in der Gesellschaft sowie eine möglichst selbständige und selbstbestimmte Lebensführung zu ermöglichen oder zu erleichtern.

Die Bandbreite der rehabilitativen Bedarfe ist damit sehr groß und reicht vom Erhalt der Mobilität älterer Versicherten über eine krankheitsbedingte Überwindung kognitiver und körperlicher Einschränkungen wie z. B. nach einem Schlaganfall oder das Zurückfinden in den Alltag nach schwerer Erkrankung wie z. B. nach einer Krebserkrankung bei Kindern.

Folgende Besonderheiten ergeben sich für die Krankenkassen:

1. Die rehabilitativen Leistungen sind grundsätzlich nachrangig zu leisten, d. h. soweit andere Leistungsträger infrage kommen, sind diese vorrangig heranzuziehen. Das häufigste Beispiel sind Rehabilitationsleistungen zur Sicherung der Erwerbsfähigkeit durch die Rentenversicherung oder aus der Beschäftigung verursachte Unfallfolgen durch die Unfallversicherung.
2. In der medizinischen Rehabilitation gilt der Vorrang der ambulanten Rehabilitationsleistung.
3. Mehrstufigkeit des Systems: erst Krankenbehandlung, dann Reha.

Diese drei im SGB verankerten Besonderheiten müssen hinsichtlich eines individuellen und durchgängigen Behandlungsverlaufs und innovativer Rehabilitationskonzepte zunehmend infrage gestellt werden. Die konkreten Änderungsbedarfe werden im Laufe des Beitrags näher beleuchtet.

## 2. Rehabilitation aus Sicht der Patienten

Die historisch- und verursachungsorientierten Zuständigkeiten in der Rehabilitation sind aus Sicht der Versicherten häufig nur schwer zu durchschauen. Sie sind darauf angewiesen, dass der jeweils adressierte Träger umfassend berät. Hier gibt es seit Jahren immer wieder Änderungsvorschläge, die die inhaltliche Beratung und Begleitung von der Finanzierungsverantwortung zu trennen versucht. Ein Durchbruch ist bisher allerdings nicht gelungen.

<sup>1</sup> Erstpublikation des Beitrags in: York Dhein / Wilfried von Eiff (Hrsg.) Erfolgreiches Rehabilitationsmanagement. Ein Leitfaden für die Praxis, Copyright 2019, Abdruck mit freundlicher Genehmigung der W. Kohlhammer GmbH.

Das heißt aus Sicht der Betroffenen komplizierte Antrags- und Bewilligungsprozesse, die dringend auch vor dem Hintergrund der Digitalisierung verändert werden müssen.

Ebenso führen die Vorrangregelungen nicht immer zu den besten Versorgungswegen aus Sicht der Betroffenen. Wann ist gegebenenfalls eine stationäre Rehabilitation besser als die vorrangig ambulante?

Bezogen auf die verschiedenen Leistungsoptionen, die entweder im Rahmen einer Rehabilitation oder einzeln durch Verordnung des Arztes erbracht werden, wie z. B. Heilmittel oder Ergotherapie sind für den Patienten die Regeln für die Inanspruchnahme nicht transparent und nachvollziehbar. Das gilt umgekehrt natürlich auch für Ärzte, Krankenkassen und weitere Beteiligte.

Ein Praxisbeispiel: Ein beschäftigter Bürokaufmann erleidet einen Meniskusris. Er ist arbeitsunfähig, möchte aber so schnell wie möglich wieder arbeiten. Die Behandlung über Heilmittel reichen ihm nicht aus und dauern ihm zu lange, deshalb beantragt er bei der Rentenversicherung (RV) eine Reha. Die RV leitet diese an die Krankenkasse weiter, weil die Erwerbsfähigkeit nicht gefährdet ist; der Kunde wendet sich an seine Krankenkasse, erhält wieder eine Ablehnung, da die Heilmittel nicht ausgeschöpft wurden. Das Ergebnis bei einem Fliesenleger dagegen wäre anders; hier würde die RV eine Reha genehmigen, da ein Einfluss auf Erwerbsfähigkeit gegeben ist.

Das Beispiel zeigt die Fragen, die im Kern immer eines gemeinsam trägt: Was ist für den Betroffenen in der persönlichen Situation der beste und richtige Weg? Schon innerhalb des SGB V und damit dem für Krankenkassen tragenden Rechtsrahmen, ist die der persönlichen Situation angemessene Versorgung nicht immer einfach zu realisieren. Fast unmöglich wird es

aber, wenn in der Frage der Rehabilitation verschiedene Träger gefragt sind.

**Veränderungsbox aus Sicht der SBK:**

1. Auch die Rehabilitation muss konsequent in die medizinischen und pflegerischen Behandlungs- und Therapieprozesse integriert werden. Den Krankenkassen ist deshalb eine umfassende Beratungskompetenz unabhängig von der Finanzierungsverantwortung zu geben. Alternativ kann dem Versicherten die Entscheidungsfreiheit gegeben werden, welchen der beteiligten Träger er mit dem Verfahren beauftragt.
2. Ein einheitliches, digitales Antrags- und Genehmigungsverfahren für alle Sozialleistungsträger muss eingeführt werden.
3. Perspektivisch ist die historische gewachsene Aufteilung der Rehabilitationsverantwortung aus Sicht der Betroffenen neu zu gestalten. Dazu sind geeignete Methoden, wie Customer Journeys für die Lösungsgestaltung zu nutzen.
4. Die Vorrangigkeit der ambulanten Reha und die Mehrstufigkeit ist durch einen individuellen und bedarfsorientierten Rehabilitationsprozess abzulösen.

**3. Welche Rehabilitationsbedarfe zeigen sich in der Versorgungspraxis?**

Die richtige „Indikationsstellung“ ist wie in der Medizin allgemein auch in der Reha ein grundlegendes Thema. Wir beobachten in der Praxis zuallererst die fehlende Bedarfserkennung. Das gilt natürlich auch in dem vorgelagerten Versorgungsbereich. Zwar hat der Gesetzgeber in den letzten Jahren z. B. über das Entlassmanagement im Krankenhaus (§ 39 Abs 1a SGB V) das Thema adressiert, die konsequente Nutzung und Bedarfserkennung in der ambulanten Praxis bleibt aber nach wie vor der Schlüssel. Ob hier zur Unterstützung der Ärzte in Zukunft über KI relevante Informationen generiert werden können, um die Bedarfserkennung zu verbessern, ist mehr eine Frage, ob solche Systeme Eingang in die Praxen finden und weniger eine Frage, dass hier Datenanalytik gute Ergebnisse liefern kann. Wir werden als Krankenkassen hier in jedem Fall viel stärker versichertenbezogene Informationen nutzen, um unseren Versicherten auch

aktiv Beratung und Angebote machen zu können. (Dies gilt natürlich immer unter dem Vorbehalt der Einwilligung des Versicherten.)

Vorsorge wird gegenüber Rehabilitation immer noch vernachlässigt. Nur damit können wir dem Problem begegnen, dass die Krankenkasse häufig erst dann angesprochen wird, wenn Probleme da sind bzw. der Antrag vom Arzt eingereicht wird. Die Präventions- und Vorsorgeorientierung ist in der medizinischen und pflegerischen Versorgung nicht konsequent verankert. (Darüber hinaus sind die Finanzierungsanreize auch bei den Krankenkassen eher präventions- und vorsorgegeschädlich (Gutachten WIG<sup>2</sup>, 2016)).

Die Absicherung der Rehabilitationsergebnisse im Alltag wird ebenfalls vernachlässigt. Wenn eine Rehabilitation durchgeführt wird, sind die Patienten meist zufrieden. Allerdings ist die Nachsorge häufig nicht sichergestellt. Hier sind die Betroffenen auf ihre Ärzte angewiesen bzw. müssen es alleine schaffen, das Erlernte in den Alltag zu integrieren. Versicherte erwarten oft eine Begleitung auch nach der Reha. Hier kommt es,

wie generell in Vorsorgefragen häufig zu einem Übergang in die eigene Verantwortung des Versicherten. Eine umfassende Beratung (z. B. Rehasport, Selbsthilfegruppen, Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben, Frühförderung) wie in der SBK über diese Möglichkeiten sind ein wichtiger Baustein, um die Nachhaltigkeit der Maßnahmen sicherzustellen.

Der fehlende Zugang zu ambulanten Angeboten bestimmt auch die Notwendigkeit rehabilitative Maßnahmen im stationären Umfeld durchzuführen. Diese Entwicklung, die wir für alle medizinischen Berufe und Angebote im ländlichen Raum erleben, wird auch hier eine wichtige Zukunftsfrage darstellen. Wie können auch hier digital unterstützte und telemedizinische Anwendungen, den Zugang zu nicht-stationären, rehabilitativen Leistungen sicherstellen?

### Veränderungsbox aus Sicht der SBK:

1. Telemedizinisch unterstützte Therapien und hybride Modelle müssen entwickelt werden, um den Zugang zu ambulanter Versorgung insbesondere in der Fläche anzubieten. Der fehlende Fachkräftemangel wird die Skalierung von Therapiekonzepten erzwingen. Dazu müssen Krankenkassen und den beteiligten Therapeuten Pilotmodelle ermöglicht werden.

## 4. Krankenkassen im Spannungsfeld zwischen Qualität und Kosten

Die Landesverbände der Krankenkassen und die Ersatzkassen schließen auf Landesebene Versorgungsverträge mit allen zertifizierten Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen (§ 111 a–c, SGB V).

Lediglich die Vergütungshöhe können Krankenkassen in Selektivverträgen und den einzelnen Einrichtungen direkt vereinbaren. (Die SBK bündelt diesen Einkauf und den Abschluss der Selektivverträge über die GWQ ServicePlus AG, einer Gesellschaft, die ursprünglich von 16 BKKen gegründet wurde. Siehe: [www.gwq-serviceplus.de](http://www.gwq-serviceplus.de). Nur durch die Umsatzbündelung sind wir ein relevanter Gesprächspartner für die Einrichtungen.) Allein aufgrund dieser vertragsrechtlichen Gestaltung wird klar, dass die einzelne Krankenkasse vor allem in der Preis- und damit Kostengestaltung Einfluss nehmen kann und über bevorzugte Vertragshäuser die Wahlentscheidung der Versicherten mit beeinflussen kann. Grundsätzlich besteht die Wahlfreiheit des Versicherten. Der Kunde hat ein Wunsch- und Wahlrecht, dieses ist allerdings durch ein berechtigtes Interesse zu belegen (z. B. christliche Ausrichtung der Klinik, spezielles Behandlungskonzept). Kann er das nicht, fallen gegebenenfalls Mehrkosten an (§ 8 SGB IX).

Das Therapieangebot, die Ausgestaltung der Klinik, die Höhe der Vergütung, sowie die Behandlungsergebnisse sind je nach Rehaklinik sehr unterschiedlich. Im stationären Bereich gibt es ein deutliches indikationsübergreifendes Preisgefälle von Süd- nach Norddeutschland. So reicht z. B. der Preis für die Orthopädische Reha von rund 2.000 € bis zu 3.000 €. Die verschiedenen Therapieangebote, Behandlungsschwerpunkte und eine unterschiedliche Patientenstruktur erschweren einen Vergleich der Versorgungsqualität der Reha-Kliniken untereinander. Über die Selektivverträge lassen sich insbesondere Anforderungen an die Prozess- und Strukturqualität der Kooperationskliniken stellen.

Die Verträge der GWQ ServicePlus AG (im folgenden GWQ) im stationären Bereich geben einen Rahmen an Quali-

tätsparametern vor, in dem sich die Klinik bewegen kann. Die vereinbarten Vergütungssätze bzw. Fallpauschalen bilden analog der Krankenhausvergütung einen Casemix der Patienten ab. Hinzu kommen Rückvergütungsregelungen mit einigen Kliniken in Abhängigkeit vom Belegungsvolumen.

In der GKV sind der größte Ausgabenblock für Rehabilitation die Leistungen einer Anschlussrehabilitation mit einem Volumen von 1,8 Mrd. € im Jahr 2017. Die vom stationären Aufenthalt unabhängigen Rehabilitationsleistungen dagegen verursachen ein Volumen von 412 Mio. € im Jahr 2017. Auch wenn der Anteil der Rehabilitationsausgaben an den Gesamtausgaben der GKV einen relativ geringen Anteil ausmacht, steigen die Ausgaben seit Jahren kontinuierlich an.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass wir heute vor allem ein Kosten-/Preiswettbewerb unter den Vertragspartnern haben und dort (indikationsbezogen oder regional), wo ein Überangebot herrscht, zum Teil ein mengenfixierter, ruinöser Wettbewerb stattfindet. Daraus abgeleitet können deutliche Konzentrationstendenzen in der stationären Rehabilitation beobachtet werden. Preiswettbewerb ist der zentrale Steuerungshebel der Krankenkassen. Qualität spielt nur vertragspartnerindividuell eine Rolle. Die Transparenz insgesamt zu Qualität und Wirtschaftlichkeit ist vor allem für Patienten nicht gegeben.

**Veränderungsbox aus Sicht der SBK:**

1. Wir brauchen einen ganzheitlichen Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitsansatz auf der Basis eines bedarfsorientierten, indikationsspezifischen Behandlungspfades. Die sektorspezifischen Regelungen müssen nachrangig werden.
2. Qualitätsfördernde Anreize für die einzelne Krankenkasse sind im MorbiRSA nicht gegeben, hier dominieren die Ausgaben bzw. Preiseffekte. Außerdem sind denkbare positive Folgeeffekte wirtschaftlich oft erst viel später realisierbar.

## 5. Rehabilitation muss zielgruppenorientierte Rehabilitationskonzepte entwickeln und sich von sektoralem Denken und Entwicklungskonzepten lösen

Auch in der Rehabilitation wird immer deutlicher, dass die sektorale, trägerbezogene und einrichtungsbezogene (stationär, ambulant) Betrachtung im SGB nicht geeignet ist, zielgruppenorientierte Rehabilitationskonzepte zu entwickeln. Eine besonders relevante Zielgruppe der Zukunft ist diejenige der Pflegebedürftigen und ihrer pflegenden Angehörigen. So wurde dem Thema bei der Einführung des Pflegepersonal-Stärkungsgesetz 2019 (Pflegepersonal-Stärkungsgesetz – PpSG vom 11.12.2018) zwar für die Zielgruppe Pflegebedürftige und pflegende Angehörige ein großer Raum eingeräumt, Dreh- und Angelpunkt bleibt übergreifend für alle Rehabilitationsbedarfe, die verschiedenen Möglichkeiten so individuell und bedarfsgerecht zu kombinieren, zu gestalten und weder trägerbezogen noch sektoral die Rehabilitation zu steuern. Neben den sich aus den zunehmenden Zahlen an Pflegebedürftigen ergebenden neuen Rehabilitationskonzepten sind wohnortnahe Rehabilitationskonzepte für Beschäftigte und Versicherte mit Familien ein wichtiges Thema. Diese sind vorwiegend in Ballungszentren vorhanden.

Von einer flächendeckenden Versorgung sind wir aber weit entfernt, da es sich hierbei um interdisziplinäre Behandlungsteams handelt, die mit der typischen z. B. physio- oder ergotherapeutischen Einzelpraxis nur wenig gemein hat. Deshalb ist die Frage, ob der Zugang zu solchen ambulanten Rehabilitationsprogrammen in Zukunft über Hybridmodelle, d. h., mit digitalen Elementen erweitert werden können.

Schließlich bleibt ein wichtiges Thema: Wie können Ergebnisse der Rehabilitation nachhaltig sichergestellt werden? Dazu gibt es seit Jahren auch immer wieder vereinzelt Angebote auf dem Markt, die z. T. privat oder über die Vertragsgestaltung einzelner Kassen die Nachhaltigkeit sichern sollen. Beispiele hierfür sind Mail Nachsorge nach Reha-Aufenthalt wegen psychischer Erkrankung in der Panorama Fachklinik in Scheidegg (<https://www.pyres.de/scheidegg/welcome>, Zugriff am 12.04.2019) oder nach Mutter-Vater-Kind Kur bzw. Reha für Adipositas- und Diabetes Patienten (DiaBestes magazin 2/18), Betreuung auch nach Maßnahmen per Chat, Forum, Telefon durch einzelne Anbieter.

## 6. Individualisierte (patientenzentrierte) Therapie kann Gesundheitsverläufe und Umgang mit Erkrankungen deutlich verbessern und damit Qualität und Wirtschaftlichkeit erhöhen

Am Beispiel der Rehabilitation ist sehr deutlich geworden, dass die Ergebnisse nur dann wirtschaftlich und qualitativ hochwertig sein können, wenn sie Teil eines integrierten und ganzheitlichen Behandlungspfades sind. Allein die unterschiedlichen Zielgruppen und Bedarfe machen deutlich, dass es nicht den Rehabilitationsbedarf gibt, sondern dass individuelle und patientenzentrierte rehabilitative Leistungen in den Behandlungsprozess integriert werden müssen.

Die zunehmenden Rehabilitationsbedarfe für Pflegebedürftige und Angehörige und aufgrund langjähriger chronischer Erkrankungen verlangen andere Vorgehensweisen als die bisher mehr an der akuten Behandlung orientierten Leistungsprozesse. Dies ist eine Folge der demografischen Entwicklung, die sich nicht nur in der allgemeinen medizinischen Versorgung, sondern auch in der Rehabilitation als das zentrale Zukunftsthema zeigt.

Das Zusammenspiel der hausärztlichen Versorgung, die Versorgungsgestaltung der Kassen und die Erprobung hybrider Modelle sind deshalb wichtige Zukunftsfragen. Wie kann im Zusammenspiel zwischen Krankenkassen und Ärzten ein individueller Behandlungsprozess gestaltet werden? Wir haben hier im individuellen Kontakt mit Ärzten, mit denen wir gut zusammenarbeiten, gute Erfahrungen. Allerdings sieht das SGB diesen Austauschprozess nicht wirklich vor. Der gesetzlich gestaltete Rahmen ist ein formaler Genehmigungsprozess und kein

bedarfsorientierter Kommunikationsprozess. Letzteres ist vor dem Hintergrund der fehlenden digitalen Vernetzung auch praktisch noch nicht vorstellbar. Ganz zu schweigen davon, dass die Rehabilitationseinrichtungen noch nicht einmal an die gesetzlich entstehende TI angebunden sind.

### **7. Qualität aus Patientensicht kann nur entstehen, wenn Patientenfeedback auch über eine systematische Verlaufskontrolle im Nachgang der Reha erfolgt**

Wenn die Versorgungsgestaltung individualisiert und die Vernetzung der Akteure die Versorgungsgestaltung skalierbar macht, kann schließlich die Evidenz und Nachhaltigkeit und damit die Qualität und Wirtschaftlichkeit über die Rückkoppelung mit den Versicherten erfolgen. Individualisierte Behandlungskonzepte verlangen gleichzeitig vielmehr als in der Vergangenheit, die Ergebnisabsicherung und die Einbindung der Patienten.

### **Aus der Rechtsprechung**

**Das Verwaltungsgericht Minden hat im Eilverfahren entschieden, dass ein vollständiger Aufnahmestopp von Patienten für ein Krankenhaus trotz eines Covid-19-Falles in der Einrichtung nicht grundsätzlich erforderlich ist.**

In einer stationären Rehabilitationsklinik im Kreis Höxter, die auf Grundlage des Covid-19-Krankenhausentlastungsgesetzes als Einrichtung zur Entlastung der akutstationär zu versorgenden Patienten bestimmt worden war, wurde bekannt,

#### **Veränderungsbox aus Sicht der SBK:**

1. Reha muss an die entstehende Telematik Infrastruktur angebunden werden und mit der ePA kommunizieren.
2. Individuelle Behandlungspfade und Versorgungsprozesse müssen zwischen Hausärzten und Kassen entwickelt werden. Die standardisierten kollektiven Genehmigungsprozesse werden einer individuellen und personalisierten Versorgung niemals gerecht.
3. Real world evidence muss auf digitalem Wege über real time Feedbacksysteme geschaffen werden.

### **Literatur**

Fachklinik Schwaben (2018): DiaBestesMagazin 2/18: ([https://www.fachklinik-schwaben.de/fileadmin/content/schwaben/documents/Newsletter/DiaBestes\\_Magazin\\_Fachklinik\\_Schwaben\\_2018\\_2.pdf](https://www.fachklinik-schwaben.de/fileadmin/content/schwaben/documents/Newsletter/DiaBestes_Magazin_Fachklinik_Schwaben_2018_2.pdf), Zugriff am 21.01.2019).

Pflegepersonal-Stärkungsgesetz (2018): Bundesgesetzblatt Jahrgang 2018 Teil I Nr. 45 2394 Gesetz zur Stärkung des Pflegepersonals (Pflegepersonal-Stärkungsgesetz – PpSG) vom 11.12.2018.

Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung vom 20.12.1988 (BGBl. I S. 2477) zuletzt geändert durch Gesetz vom 11.12.2018 (BGBl. I S. 2394, 2402).

Sozialgesetzbuch (SGB) Neuntes Buch (IX) – Rehabilitation und Teilhabe von Menschen mit Behinderungen vom 23.12.2016 (BGBl. I S. 3234) zuletzt geändert durch Gesetz vom 28.11.2018 (BGBl. I S. 2016).

WHO (1981): Disability prevention and rehabilitation. Genf: Technical Report Series 668.

WIG<sup>2</sup> (2016): Gutachten zu Anreizen für Prävention im Morbi-RSA, WIG<sup>2</sup> Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystem-

forschung, Leipzig. [https://www.ikkev.de/fileadmin/Daten/Downloads/Morbi-RSA-2016/2016\\_03\\_30\\_Gutachten\\_zu\\_Anreizen\\_fuer\\_Praevention\\_im\\_Morbi-RSA.pdf](https://www.ikkev.de/fileadmin/Daten/Downloads/Morbi-RSA-2016/2016_03_30_Gutachten_zu_Anreizen_fuer_Praevention_im_Morbi-RSA.pdf), Zugriff am 21.01.2019).

#### **Autorin:**

**Dr. Gertrud Demmler**

#### **Vorständin**

**Siemens-Betriebskrankenkasse  
Heimeranstr. 31  
80339 München**

An dem Beitrag haben Katrin Pumm, Thorsten Schumacher, Dr. Eva Scherwitz, Martin Spiegel, alle SBK, und Dorothee Bitters, Oliver Harks, beide GWQ ServicePlus AG, mitgewirkt. Herzlichen Dank vor allem für die wichtigen Hinweise aus der Praxis.

dass sich eine stationär aufgenommene Patientin mit dem Corona-Virus SARS-CoV-2 infiziert hat. Der Klinik wurde daraufhin bis auf Weiteres untersagt, neue Patienten aufzunehmen. Die Klinik beantragte im Eilverfahren die Aufhebung des unbefristeten Aufnahmestopps von Patienten.

Nach Auffassung des VG Minden, das dem Eilantrag stattgegeben hat, handelt es sich bei der Anordnung eines Aufnahmestopps zwar grundsätzlich um eine taugliche Maßnahme i.S.d. § 28 Infektionsschutzgesetz, wenn in der betroffenen Einrichtung bereits Patienten an Covid-19 erkrankt sind. Weitere Voraussetzung sei

jedoch, dass die Behörde ihr Ermessen hinsichtlich Art und Umfang der angeordneten Maßnahme ordnungsgemäß ausübe. Zulässig sei nur die Anordnung notwendiger Schutzmaßnahmen, die zur Verhinderung der (Weiter-)Verbreitung der Krankheit geboten seien.

Der angeordnete Aufnahmestopp erweise sich nach diesen Maßstäben als offensichtlich rechtswidrig. Andere als die angeordnete Maßnahme zur Verhinderung der Verbreitung des Virus seien nicht erwogen worden.

Verwaltungsgericht Minden, Beschluss vom 21. April 2020 - 7 L 299/20 –

Andreas Jäcker

# Das AMNOG-Dilemma der Frühen Nutzenbewertung

## Ökonomische Überlegungen zu strittigen Methodenfragen

### Zusammenfassung / Executive Summary:

Das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) hat dazu geführt, dass die Verfügbarkeit neu von der EMA zugelassener Arzneimittel in Deutschland abgenommen hat. Wenn diese Verfügbarkeitslücken auch die Folge falsch negativer Bewertungen ( $\beta$ -Fehler) wären, würde sich dadurch die Patientenversorgung in Deutschland verschlechtern.

Der Beitrag versucht, auf der Basis eines wirtschaftswissenschaftlichen und wissenschaftstheoretischen Fundaments Kriterien zu entwickeln, mit denen sich methodische Detailfragen im Sinne der AMNOG-Ziele lösen lassen. Die Intention ist dabei, den Erreichungsgrad der AMNOG-Ziele zu maximieren. Dazu werden zunächst die Ziele des AMNOG definiert und die bestehenden Zielkonflikte diskutiert. Es wird gezeigt, dass aufgrund konfligierender Ziele ein „AMNOG-Dilemma“ besteht.

Danach wird dargestellt, wie sich die Zielkonflikte bzw. das „AMNOG-Dilemma“ durch einen ökonomischen Optimierungsansatz entschärfen ließen. Pragmatisch gesehen folgt daraus eine Handlungsmaxime, nach der die verlangte Ergebnissicherheit für die Gewährung eines Zusatznutzens in der Frühen Nutzenbewertung (FNB) nach der folgenden abstrakten Regel zu bestimmen wäre: „Variiere sie flexibel je

nach Wirkstoff und Indikation – und zwar in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung, den verfügbaren therapeutischen Alternativen, der erwarteten Effektgröße sowie den Kosten, der Dauer und der Schwierigkeit der Schaffung von Evidenz“.

Ausgehend von dieser „abstrakten Regel“ werden konkrete Vorschläge zur praktischen und institutionellen Ausgestaltung der FNB diskutiert. Ziel ist dabei, methodische Detailfragen besser als bisher zu lösen und insgesamt die Methodik zu flexibilisieren. Vorgesprochen wird auch, die „abstrakte Regel“ in die Methodik der FNB aufzunehmen oder gegebenenfalls gesetzlich zu fixieren. Es wird ferner eine breite gesellschaftliche Diskussion über die institutionelle Ausgestaltung des AMNOG angeregt. Die Ergebnisse der FNB sollten zudem nicht zur Verordnungssteuerung genutzt werden, welche die therapeutische Freiheit der Ärzte in Deutschland einschränkt.

Die Umsetzung dieser Vorschläge würde nach Überzeugung des Autors zu gesellschaftlich besseren Ergebnissen insbesondere zu einer besseren Versorgung der Patienten führen als die derzeitige Ausgestaltung der FNB im AMNOG.

Am 01. Januar 2011 trat das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) in Kraft. Es hat den deutschen Markt für patentgeschützte Arzneimittel grundlegend verändert. Eine der zentralen Neuheiten des Gesetzes ist die frühe Nutzenbewertung (FNB), der sich jedes neu eingeführte Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff nun stellen muss.

Das Grundprinzip des AMNOG ist unstrittig und wird auch von der pharmazeutischen Industrie und ihren Verbänden anerkannt. Danach soll sich der Preis eines neuen Arzneimittels am Prinzip

des Value Based Pricing<sup>1</sup> ausrichten, das heißt die Höhe des Preises soll sich an dessen Zusatznutzen orientieren. Es gibt eine Vielzahl von kontroversen Diskussionen zwischen den Akteuren im Gesundheitswesen, ob die Umsetzung dieser allgemein akzeptierten Idee auch sachgerecht im Sinne der Ziele des AMNOG erfolgt.<sup>2</sup> Dabei

1 Zum Konzept des Value Based Pricing vgl. beispielsweise Danzon, Towse, Mestre-Ferrandiz (2013).

2 Vgl. stellvertretend für diese Diskussion Cassel, Ulrich (2015) und Cassel, Ulrich (2017) sowie die dort angegebene Literatur.

haben die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung nicht nur einen Einfluss auf den Preis neuer Arzneimittel, sondern auch auf den Zugang der Patienten zu innovativen Arzneimitteln. Das AMNOG hat dazu geführt, dass zugelassene neue Arzneimittel heute seltener den Patienten zur Verfügung stehen als früher<sup>3</sup>.

Die Diskussionen um das vom Gesetzgeber beschlossene Arzteinformationssystem (AIS) haben Vertreter der Kassenseite mit Vorschlägen zur Verordnungssteuerung und zum Ersatz von Mischpreisen durch subgruppenspezifische Preise bzw. durch den Ausschluss von Subgruppen ohne belegten Zusatznutzen von der Verordnung begleitet.<sup>4</sup> Die Auswirkungen des AMNOG würden so von der reinen Preisfestsetzung direkt auf die Patientenversorgung ausgeweitet.

Die Beurteilung, inwieweit die Wirkungen der AMNOG-Bewertungen über die reine Preisfestsetzung hinaus auch auf die Patientenversorgung ausgeweitet werden sollten und ob die Abnahme der Verfügbarkeit von Arzneimitteln tatsächlich ein Versorgungsproblem ist, hängt auch davon ab, welche Richtigkeitsgewähr den Bewertungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zugesprochen werden kann. Soweit die

Richtigkeitsgewähr nicht gegeben ist, hätten Verfügbarkeitslücken nicht nur ungewollte industriepolitische Implikationen, sondern auch Auswirkungen für die Versorgungsqualität der Patienten und unsere Gesellschaft als Ganzes.<sup>5</sup>

Es stellt sich daher die Frage, ob die Bewertungsmethodik des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und des G-BA die Richtigkeit ihrer Bewertungen tatsächlich garantieren können<sup>6</sup> und wenn dies nicht der Fall sein sollte, welche Kon-

sequenzen dies für die Ausgestaltung der Methodik hätte. Die derzeitige Methodendiskussion konzentriert sich dabei auf verschiedenste Detailfragen.<sup>7</sup>

Diese Diskussionen sind wichtig. Weniger diskutiert wird jedoch, anhand welcher Kriterien die strittigen Detailfragen geklärt werden sollten. Der hier gewählte Ansatz versucht, genau diese Frage zu beantworten. Auf der Basis einer wirtschaftswissenschaftlichen und wissenschaftstheoretischen Fundierung sollen Kriterien entwickelt werden, die ähnlich einem „Kompass“ helfen sollen, angemessene Antworten auf die vielfältigen Detailfragen zu geben. Dabei stehen die folgenden Kernfragen zur Diskussion:

1. Welchen Zielen sollte die Bewertungsmethodik im AMNOG dienen?
2. Besteht ein Konflikt bzw. Dilemma zwischen den einzelnen Zielen?
3. Lässt sich der Konflikt lösen oder zumindest entschärfen?

### 1. Welchen Zielen sollte die Bewertungsmethodik im AMNOG dienen?

Ohne eine klare Zielfundierung besteht die Gefahr, dass eine Bewertungsmetho-

7 Beispiele hierfür sind die Diskussionen über die an Surrogatparameter zu stellenden Anforderungen, ob die von den beiden Bewertungsgremien vorgenommenen Post-hoc-Bewertungen vertretbar sind, ob und wann ein „Evidenztransfer“ möglich ist, ob in jedem Fall nur durch randomisierte und kontrollierte Studien ein Nachweis eines Zusatznutzens möglich sein soll, nach welchen Kriterien die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt werden soll und welchen Anforderungen indirekte Vergleiche genügen müssen. Diese Debatten werden insb. in Form von Stellungnahmen zu den IQWiG-Methodenentwürfen geführt. Vgl. hierzu IQWiG (2011, 2013b, 2015 und 2017a). Vgl. auch die sehr grundlegenden Überlegungen von Porzolt et al. (2012). Für das Verständnis der unterschiedlichen Positionen ist die zwischen dem IQWiG und der DGHO ausgetragenen Kontroverse um Methodenfragen sehr hilfreich. Vgl. DGHO (2013a), IQWiG (2013a) und DGHO (2013b). Aus Sicht des Autors noch zu selten diskutiert wird das Thema, ob das AMNOG für alle Therapieentscheidungen die richtigen Fragen stellt und ob auf einer Kollektivebene „generell-abstrakt“ getroffene Bewertungen individuelle Therapieentscheidungen anleiten können.

3 Im Zeitraum von 2011 bis 2017 haben Hersteller 27 Präparate vom deutschen Markt wieder zurückgenommen. Auch werden seit Einführung des AMNOG zunehmend zugelassene Arzneimittel in Deutschland erst gar nicht mehr eingeführt. Die Verfügbarkeitsquote von AMNOG-fähigen Arzneimitteln sank von 98,5% vor Einführung des AMNOG (2006-2010) auf nur noch 72,5% (2011-2017, inkl. der Marktaustritte) in der nach AMNOG-Zeit. Vgl. BPI (2019), S. 96ff.

4 Vgl. zu einer umfassenden Übersicht und Einordnung dieser Diskussion insbesondere Cassel, Ulrich (2016). Durch ein Urteil des LSG Berlin Brandenburg vom 28.06.2017 u.a. zur Mischpreisproblematik und der Preisfindung auf Basis des Ausmaßes des Zusatznutzens in Verbindung mit der noch ausstehenden Durchführungsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit zum AIS hat die Diskussion zwischenzeitlich eine noch stärkere Relevanz bekommen. Vgl. LSG Berlin Brandenburg (2017). Inzwischen hat aber das Bundessozialgericht (BSG) letztinstanzlich klargestellt, dass gegen die Bildung eines Mischpreises „keine durchgreifenden allgemeinen rechtlichen Bedenken“ bestehen. Vgl. BSG (2018).

5 Eine Darstellung der Nutzeneffekte von medizinischem Fortschritt im Allgemeinen und von Arzneimittelinnovationen im Besonderen gehen über den Fokus dieses Beitrags hinaus. Es sei hier deshalb nur auf einige weiterführende Quellen verwiesen: Zur Bedeutung von Gesundheit für Wachstum und Wohlstand vgl. beispielsweise Deaton (2008), Henke, Martin (2008), Acemoglu, Robinson (2012). Zum Nutzen speziell von Arzneimittelinnovationen vgl. beispielsweise Lichtenberg (2007), Lichtenberg (2012a), Lichtenberg (2012b). Zur Kosteneffektivität von Arzneimittelinnovationen vgl. zum Beispiel Murphy, Topel (2006), Philipson (2012), Stevens et al. (2015), Lakdawalla et al. (2015), Lichtenberg (2016).

6 Der GKV Spitzenverband scheint beispielsweise fest davon auszugehen. In einer Pressemitteilung vom 25.05.2016 heißt es: „Der Fall des Arzneimittels Axitinib illustriert eindrücklich, wie wenig die [...] Bewertung des G-BA bisher [...] beachtet wird: Der G-BA hatte hier für 99 Prozent der Nierenzellkrebspatienten keinen Zusatznutzen festgestellt [...]. Die tatsächlichen Verordnungen übertrafen dann aber jede Erwartung. Es ist daher zwingend davon auszugehen, dass die weit überwiegende Patientenzahl das Arzneimittel ohne Aussicht auf einen Zusatznutzen eingenommen hat.“ GKV-Spitzenverband (2016). Zu einem vehementen Widerspruch vgl. DGHO (2016). Allerdings lassen die Unterschiede in den Bewertungen zwischen IQWiG, G-BA, Fachgesellschaften und HTA-Behörden in anderen Ländern zumindest Zweifel daran aufkommen, dass diese Richtigkeitsgewähr gegeben ist. Vgl. hierzu Fischer, Heisser, Stargardt (2016), Ruoff et al. (2017) und Häussler, Höer, de Millas (2018), S. 93 ff. Diese Zweifel verstärken sich noch, wenn die Ergebnisse erneuter Nutzenbewertungen (ENB) im AMNOG mit den Erstbewertungen verglichen werden: „Nach derzeitigem Stand hat sich damit für 10 der 52 erneut bewerteten Wirkstoffe – das sind mit 19,2 % immerhin knapp ein Fünftel – das Bewertungsergebnis ins Gegenteil verkehrt. Hinzu kommt, dass von den 22 Wirkstoffen, die in beiden Verfahren einen ZN attestiert erhielten, noch 11 – also exakt die Hälfte – mindestens eine Kategorie besser als zuvor bewertet wurden [...]. Demnach hat es bei den 52 ENB-Verfahren insgesamt 21(40,4 %) Bewertungsänderungen gegeben.“ BPI (2019), S. 40. Das bedeutet, dass bei mindestens 40% der Verfahren, die einer ENB unterzogen wurden ein  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler in der FNB oder ENB gemacht wurden.

dik zum Selbstzweck wird. Ohne die Definition der Ziele, was mit dem AMNOG erreicht werden soll, lässt sich kein Konsens bei den Methoden erreichen.

Gemäß Bundestagsdrucksache 17/2413 verfolgt das AMNOG folgende drei Ziele:<sup>8</sup>

1. **Optimale Patientenversorgung:** Den Menschen müssen im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen.
2. **Wirtschaftlichkeit:** Die Preise und Verordnungen von Arzneimitteln müssen wirtschaftlich und kosteneffizient sein.
3. **Anreiz für Innovationen:** Es müssen verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten und die Sicherung von Arbeitsplätzen geschaffen werden.

Die Bewertungsmethodik von G-BA und IQWiG muss sich daran messen lassen, inwieweit sie diese Zielvorgaben erfüllt.

## 2. Besteht ein Konflikt bzw. ein Dilemma zwischen den einzelnen Zielen?

Wären die bei der Ausgestaltung der Methodik zu beachtenden Ziele komplettär, würde dies die Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln erheb-

8 Deutscher Bundestag (2010), S. 1. In der Volkswirtschaftslehre wird zur Legitimation wirtschaftspolitischer Ziele oft auf die hypothetische Urvertragssituation nach Rawls (vgl. Rawls (1971)) zurückgegriffen. Aus Sicht des Autors lässt sich begründen, dass die vom Gesetzgeber formulierten Ziele einer solchen Urvertragssituation genügen. Die interessante Frage, ob diese drei Ziele des AMNOG-Gesetzgebers der auf Mundell, Musgrave und Tinbergen zurückgehenden Ziel-Mittel-Träger-Regel genügen – wonach, verkürzt formuliert, die Zahl der Ziele gleich der Zahl der Instrumente sein soll – würde den Rahmen der Analyse hier sprengen. Es ließe sich hier zumindest hilfweise argumentieren, dass das AMNOG aus zwei Instrumenten besteht: der FNB und einem Verfahren der Preisfestlegung. Die FNB sollte dabei vorrangig Ziel 1 und die Preisfestlegung durch die Kopplung der Höhe der Preisfestsetzung mit dem Ausmaß des Zusatznutzens unauflösbare Interdependenzen zwischen den Zielen. Zur ZMT-Regel vgl. beispielsweise Grosseckeltler (1999), S. 581 - 583.

lich erleichtern. Wenn es aber Zielkonflikte bzw. Dilemmata gibt, müssen diese auch in der Methodik ihren Niederschlag finden. Tatsächlich existieren die folgenden Zielkonflikte:

### a. Der Zusatznutzen lässt sich nicht mit letzter Sicherheit „nachweisen“ oder „belegen“

Im AMNOG soll der pharmazeutische Unternehmer mit Hilfe eines sogenannten Value Dossiers seinen Zusatznutzen seiner Arzneimittelinnovation „nachweisen“ bzw. „belegen“.<sup>9</sup> Wörtlich genommen, würde der Gesetzgeber damit etwas erkenntnistheoretisch Unmögliches vom Hersteller verlangen.

Prof. Antes, der Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums hat den Sachverhalt im Rahmen der Diskussion um das Atomunglück in Fukushima sehr anschaulich beschrieben:<sup>10</sup> „Auch wenn immer wieder behauptet wird, dass etwas „sicher“ sei, so wird hier wieder einmal demonstriert, dass diese Aussage immer falsch ist. Immer.“ Daraus schlussfolgert er dann: „Bei der Sicherheit geht es nur mit Kompromissen. Absolute Sicherheit gibt es nicht. Das war immer so, ist heute so und wird immer so sein.“

Auf die Bewertung von Arzneimitteln übertragen, bedeutet dies, dass es niemals möglich sein wird, den Zusatznutzen von pharmazeutischen Produkten mit abso-

9 Gemäß § 35a SGB V i.d.F. des AMNOG erfolgt die Nutzenbewertung „auf Grund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers“. In der Gesetzesbegründung zum AMNOG heißt es beispielsweise *Grundlage der Nutzenbewertung ist ein Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, mit dem er den therapielevanten Nutzen seines Arzneimittels nachweist.* (Deutscher Bundestag (2010), S. 20.). Weiter heißt es: „Jedoch muss der pharmazeutische Unternehmer einen Zusatznutzen des Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie belegen.“ (Deutscher Bundestag (2010), S. 21.) Hervorhebungen nur hier. Die Begriffe „Nachweis“ oder „belegen“ finden sich noch an vielen weiteren Stellen im Gesetzestext und in der Gesetzesbegründung.

10 Antes (2011). Ähnlich bereits Popper (1945), S. 18ff.

luter Sicherheit zu belegen. Das IQWiG drückt dieses Grundproblem in seinen Methoden 5.0 wie folgt aus:<sup>11</sup> „Grundsätzlich ist jedes Ergebnis einer empirischen Studie oder einer systematischen Übersicht über empirische Studien mit Unsicherheit behaftet [...]“

Es lässt sich also festhalten, dass es keine absolut sicheren Belege des Zusatznutzens bei Arzneimitteln geben kann und dass daher ein Kompromiss gefunden werden muss, welche Ergebnissicherheit zum Nachweis des Zusatznutzens als ausreichend angesehen wird.<sup>12</sup>

### b. Grenzen der Erkenntnis

Könnte die Menschheit jede Erkenntnis, die sie sich wünscht, ohne Limitationen und Kosten gewinnen, so gäbe es weder Unsicherheit noch die Möglichkeit, einen Fehler bei der Bewertung des Nutzens bzw. des Zusatznutzens von Arzneimitteln zu begehen. Tatsächlich gibt es aber gerade in der Arzneimittelentwicklung eine Vielzahl von Barrieren, die verhindern, Zusammenhänge zweifelsfrei zu erkennen.<sup>13</sup>

Die Erkenntnisgrenzen sind dabei oft nicht absolut, sondern selbst Ergebnis

11 IQWiG (2017b), S. 49.

12 In § 7 Abs. 2 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) heißt es zwar beispielsweise: „Bei der Nutzenbewertung wird geprüft, [...] mit welcher Wahrscheinlichkeit der Beleg jeweils erbracht wird.“ Man könnte daher glauben, dass das AMNOG der hier formulierten Kompromissnotwendigkeit bei der zu verlangenden Ergebnissicherheit bereits Rechnung trägt. Nach Ansicht des Autors ist dies bei näherer Betrachtung jedoch nicht der Fall. Denn während die Forderung nach einem Kompromiss die Ergebnissicherheit zur Variablen der zulässigen Irrtumswahrscheinlichkeit macht, ist der Ansatz im § 7 Abs. 2 AM-NutzenV ein rein deskriptiver. Indirekt lässt sich nach der hier vertretenen Auffassung dieser Ansatz am ehesten aus der Forderung nach einer Bewertung gemäß den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin (z.B. § 5 AM-NutzenV) ableiten.

13 Diese Erkenntnis spiegelt der Satz wieder „The lack of evidence is no proof of no evidence“. Dieser Gedanke soll letztlich auf den englischen Philosophen John Locke (1631-1704) zurückgehen. Vgl. [http://en.wikipedia.org/wiki/Argument\\_from\\_ignorance](http://en.wikipedia.org/wiki/Argument_from_ignorance). Aufgesucht am 04.04.2013. Ausführlich auch Walton (1999) insb. S. 373.

von Dilemma-Situationen. Sie sind interdependent und daher nicht immer klar abgrenzbar:

- Dies zeigt sich besonders ausgeprägt bei der (ökonomischen) **Knappheit** als begrenzendes Element für Erkenntnisgewinne. Einerseits ist die Zahl der Forschungsfragen prinzipiell unendlich,<sup>14</sup> andererseits aber die Ressourcen an Kapital, Patienten, Zeit und ausgebildetem Forschungs-Personal begrenzt. Die Erkenntnisgrenze „Knappheit“ hat meist keinen exakten Verlauf, sondern stellt einen Zielkonflikt dar. Die Erfüllung zusätzlicher Anforderungen in Zusatznutzenbewertungen bedeuten einen höheren Ressourcenverbrauch. Diese Ressourcen sind die Opportunitätskosten höherer Standards, da sie für andere F&E Aktivitäten nicht mehr zur Verfügung stehen.<sup>15</sup>
- Weitere Erkenntnisgrenzen können **zeitlicher Natur** sein. Es braucht oft viel Zeit, um Erkenntnisse zu gewinnen. Auch diese Grenze ist nicht absolut. Wenn HTA-Institutionen längere Studien fordern, erhöht dies die Studienkosten und verringert die effektive Patentlaufzeit. Beides würde dazu führen, dass weniger Arzneimittel entwickelt würden. Zudem kann es zu langen Wartezeiten für schwerkranke Patienten kommen. Die Folge kann sein, dass den Menschen im Krankheitsfall nicht jene besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stünden, die

andernfalls schneller zugelassen oder entwickelt worden wären.<sup>16</sup>

- **Ethische Grenzen**, die beim Studiendesign zu beachten sind, können die Gewinnung von Erkenntnissen behindern. Auch diese Grenze ist nicht immer absolut, sondern Teil eines Abwägungsprozesses.<sup>17</sup> Eine der wichtigsten ethischen Grenze ist beispielsweise die Freiwilligkeit der Studienteilnahme. So sind Studiendesigns denkbar, die zwar ethisch zulässig, aber praktisch dennoch nicht umsetzbar sind, weil sich nicht genügend Probanden finden, die freiwillig an der Studie teilnehmen.<sup>18</sup> Es bedarf daher letztlich eines gesellschaftlichen Konsenses, welches Evidenzniveau unter Beachtung der zeit-

16 So mehren sich beispielsweise in der Alzheimer-Forschung die Hinweise, dass eine erfolgreiche Therapie 15-20 Jahre vor der klinischen Manifestation erster Symptome zum Einsatz kommen sollte. Wenn dem so wäre, wäre es nahezu unmöglich, in einer normalen randomisierten doppelblinden Studie einen patientenrelevanten Endpunkt zu zeigen. Vgl. Eichler et al. (2015), S. 239f.

17 Vgl. Buchberger, Jäcker, Metzner (2004).

18 Hochrangige Mitarbeiter des IQWiGs vertreten hier die These, dass es ethische Grenzen für RCTs praktisch kaum gibt: „Solange aber Fragen offen sind, sollten diese auf direktem Weg mit dem besten Instrument beantwortet werden, einem RCT. Hier untaugliche Methoden anzuwenden und damit die Beantwortung von Fragen absehbar zu verzögern, darf mit Fug und Recht unethisch genannt werden.“ Lange et al. (2018). Abgesehen davon, dass diese Schlussfolgerung nur unter der Annahme unendlicher Ressourcen vertretbar erscheint, scheint sie auch im Gegensatz zur Deklaration von Helsinki zu stehen, wonach medizinische Forschung am Menschen nur dann durchgeführt werden darf, wenn die Bedeutung des Forschungsziels die Risiken und Belastungen für die Versuchspersonen überwiegt. Diese Bedingung dürfte nicht bei jeder offenen Forschungsfrage erfüllt sein. Vgl. hierzu und zum Folgenden WMA (2013). Diese Frage muss für die hier verfolgte Argumentation jedoch nicht geklärt werden, da für diese entscheidend ist, dass zur Durchführung einer klinischen Studie immer freiwillig teilnehmende Probanden und Ärzte gefunden werden müssen, wie folgendes Beispiel verdeutlicht: Mit der vom GKV SV, der Deutschen Krebshilfe und der PKV geförderten PREFERE-Studie sollten die vier gängigsten Therapien bei Prostatakrebs verglichen und bewertet werden. Ziel sollte es sein, am Ende für die Betroffenen die individuell beste Therapie zu finden. An der Untersuchung sollten 7.600 Patienten teilnehmen – seit Anfang 2013 haben sich aber nur 343 Patienten zur Teilnahme bereit erklärt. Die Studie wurde inzwischen eingestellt. Vgl. o.V. (2016).

14 Die Forschungsfragen sind nicht nur unendlich, sie nehmen paradoxerweise mit der Zunahme unseres Wissens weiter zu: „The more we learn about the world, and the deeper our learning, the more conscious, specific and articulated will be our knowledge of what we do not know, our knowledge of ignorance.“ Popper (1960).

15 Vgl. zum Konzept der Opportunitätskosten im Zusammenhang mit regulatorischen Standards Eichler et al. (2013), S. 1.

lichen und ethischen Erkenntnisgrenzen sowie der ökonomischen Knappheit vom Hersteller erwartet werden sollte. Es gilt, die Kosten und den Nutzen zusätzlicher Studien unter Unsicherheit abzuwägen.<sup>19</sup>

### c. Fehlermöglichkeiten bei der Bewertung von Arzneimitteln

Ein statistischer Test ist ein Verfahren, mit dessen Hilfe sich bestimmte Hypothesen mit einer vorab festgelegten Irrtumswahrscheinlichkeit auf ihre Richtigkeit hin überprüfen lassen. Diese Testverfahren bedürfen zunächst der Formulierung einer Nullhypothese  $H_0$  und einer Alternativhypothese  $H_A$ .<sup>20</sup> Im Bereich der klinischen Erforschung von Arzneimitteln ist  $H_0$  üblicherweise die Behauptung, dass sich die untersuchten Therapien bzgl. vordefinierter Endpunkte nicht unterscheiden.  $H_A$  ist dann die Behauptung, dass sich die untersuchten Behandlungen unterscheiden.<sup>21</sup>

In der Statistik werden der sogenannte  $\alpha$ - und der  $\beta$ -Fehler unterschieden, die beim Test einer Hypothese möglich sind.<sup>22</sup> Analog auf die FNB bezogen, heißt dies (vgl. hierzu auch **Tabelle 1**).<sup>23</sup>

#### a. Einem Arzneimittel ohne Zusatznutzen wird fälschlicherweise ein Zusatznutzen zugesprochen ( $\alpha$ -Fehler). Wird

19 Vgl. zu ähnlichen Beispielen und Argumenten sowie weiteren Beispielen Aidelburger, Wasem (2008).

20 Vgl. Bley Müller et al. (1994), S. 101ff.

21 Vgl. Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015), S. 8.

22 Vgl. Bley Müller et al. (1994), S. 101f. Eichler et al. (2013) sprechen von „type I regulatory error“ und „type II regulatory error“. Es wird auch vom Fehler 1. und 2. Art gesprochen. Die Wahrscheinlichkeit, einen  $\alpha$ -Fehler zu machen entspricht bei statistischen Testverfahren dem Signifikanzniveau ( $p$ -Wert), welches in der Regel mit 5% angesetzt wird. Das Risiko einen  $\beta$ -Fehler zu begehen, hängt von der Stichprobengröße ab. Vgl. Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015), S. 1.

23 Es liegt beispielsweise auch dann ein  $\alpha$ -Fehler oder  $\beta$ -Fehler vor, wenn der Wahrheit entsprechend ein Zusatznutzen erkannt wird, das Ausmaß des Zusatznutzens aber über- oder unterschätzt wird. Der Einfachheit halber werden diese Konstellationen hier nicht behandelt. Die hier getroffenen Aussagen gelten aber auch in diesen Fällen analog.

der  $\alpha$ -Fehler, analog auf die gesamte Methodik zur Ermittlung des Zusatznutzens von Arzneimitteln bezogen, so haben natürlich auch die Anforderungen an Surrogatparameter, die Akzeptanz von Post-hoc-Subgruppen und weitere methodische Detailfragen einen Einfluss darauf, ob im Rahmen der gesamten frühen Nutzenbewertung ein  $\alpha$ -Fehler begangen wird oder nicht.<sup>24</sup> Wird ein  $\alpha$ -Fehler tatsächlich begangen, so widerspricht dies vor allem dem AMNOG-Ziel der Wirtschaftlichkeit, da in diesem Fall der Hersteller gemessen am tatsächlichen Zusatznutzen zu hohe Preise durchsetzen kann (AMNOG-Ziel-Nr. 2).

**b. Einem Arzneimittel wird attestiert, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist, obwohl tatsächlich ein solcher vorhanden ist ( $\beta$ -Fehler).**<sup>25</sup> Der  $\beta$ -Fehler widerspricht den Gesetzeszielen der optimalen Patientenversorgung, da das Risiko hoch ist, dass der Hersteller das Produkt vom Markt nimmt oder Ärzte es zurückhaltend verordnen (AMNOG-Ziel-Nr. 1). Auch wird das Ziel, Anreize zur Innovation zu geben (AMNOG-Ziel-Nr. 3), verletzt. Insbesondere werden so falsche Investitionsanreize gesetzt und F&E Ausgaben fehlgeleitet.<sup>26</sup>

24 Ähnlich argumentieren auch Isakov, Lo und Montazerhodjat für den Bereich der Arzneimittelzulassung: *“Implicit in the drug-approval process is a host of decisions – target patient population, control group, primary endpoint, sample size, follow-up period, etc. – all of which determine the trade-off between Type I and Type II error.”* Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015), S. 1.

25 Auch der  $\beta$ -Fehler bezieht sich nach dem hier verfolgten Ansatz nicht allein auf die statistischen Testverfahren, sondern beinhaltet alle weiteren methodischen Detailfragen, die Rückwirkungen auf die Sicherheit des Ergebnisses haben.

26 Ein  $\beta$ -Fehler ist ein systematischer und damit für den Hersteller prognostizierbarer Fehler in Abhängigkeit von der Ergebnissicherheit. Der Hersteller wird daher F&E Projekte, die „ $\beta$ -Fehlergefährdet sind“ vermeiden und seine Investitionsentscheidungen entsprechend ausrichten.

**Tabelle 1: Mögliche Fehler beim Testen von Hypothesen bei der Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln**

Entscheidung	Wahrer Zustand	
	Zusatznutzen ist <u>nicht</u> vorhanden ( $H_0$ trifft zu)	Zusatznutzen ist vorhanden ( $H_0$ trifft <u>nicht</u> zu)
Zusatznutzen wird als <u>nicht</u> belegt angenommen ( $H_0$ wird <u>nicht</u> abgelehnt)	Richtige Entscheidung	$\beta$ -Fehler (Fehler 2. Art)
Zusatznutzen wird als belegt angenommen ( $H_0$ wird abgelehnt)	$\alpha$ -Fehler (Fehler 1. Art)	Richtige Entscheidung

Quelle: In Anlehnung an Bley Müller et al. (1994), Statistik für Wirtschaftswissenschaftler, 9. Aufl., München, S. 102.

Die Existenz dieser beiden grundsätzlichen Fehlerarten geht über statistische Testverfahren hinaus und betrifft jede Art von Entscheidungen. Daher scheint für deren analoge Anwendung auf den gesamten Bewertungsprozess von Arzneimitteln weitgehend Einigkeit zu bestehen<sup>27</sup> So baut das IQWiG seine Definition von „Evidenzbasierter Medizin“ zentral auf dem Risiko auf, einen dieser beiden grundsätzlichen Fehler zu begehen:<sup>28</sup> *„Evidenzbasierte Medizin umfasst Werkzeuge und Strategien, die vor Fehlentscheidungen und falschen Erwartungen schützen sollen. Eine Fehlentscheidung kann in diesem Zusammenhang bedeuten, dass nützliche Interventionen nicht oder erst verspätet in die Versorgung kommen oder dass nutzlose oder gar schädliche Interventionen weite Verbreitung finden.“*

**d. Die Folgen von Ergebnisunsicherheit und Erkenntnisgrenzen: Das „AMNOG-Dilemma“**

Die generelle Ergebnisunsicherheit jeder empirischen Wissenschaft, die bestehenden besonderen Grenzen des Erkenntnisgewinns bei der Bewertung von Arz-

neimitteln sowie die Möglichkeit, die zwei aufgezeigten Fehler begehen zu können, führen zu einem allgemeingültigen Entscheidungsdilemma – kurz: „AMNOG-Dilemma“ – welches sich wie folgt beschreiben lässt:

- Je höher die Ergebnissicherheit ist, die zum Nachweis eines Zusatznutzens verlangt wird, desto geringer wird die Wahrscheinlichkeit, ein Arzneimittel ohne Zusatznutzen fälschlicherweise als nützlich zu bewerten (Minimierung des  $\alpha$ -Fehlers). Dies ist wahrscheinlich der Grund, warum das IQWiG in seinen Methoden 5.0 die Wichtigkeit einer hohen Ergebnissicherheit stark betont.<sup>29</sup>
- Andererseits erhöht sich mit dem Ausmaß der verlangten Ergebnissicherheit in der FNB auch die Gefahr, eine Intervention mit Zusatznutzen als eine solche ohne belegten Zusatznutzen einzustufen ( $\beta$ -Fehler). Der Wirtschaftsnobelpreisträger Milton Friedman hat die Folgen eines  $\beta$ -Fehlers

29 *„Die Ergebnisse der Nutzenbewertung von Arzneimitteln durch das Institut können Einfluss auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten in Deutschland haben. Aus diesem Grund müssen hohe Anforderungen an die Ergebnissicherheit der Studien, die in die Nutzenbewertung einfließen, gestellt werden.“* IQWiG (2017b), S. 60.

27 Vgl. z.B. Eichler et al. (2013) und Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015), S. 1.  
28 IQWiG (2017b), S. 4.

bei Zulassungsentscheidungen ausführlich beschrieben.<sup>30</sup>

- Zudem sinkt mit höheren Anforderungen ceteris paribus auch der Anreiz, in F&E zu investieren, da zum einen mehr Ressourcen gebunden werden, die dann für andere Projekte fehlen und zum anderen höhere Anforderungen oft die Zeit bis zur Zulassung verlängern und so den effektiven Patentschutz reduzieren.<sup>31</sup> Auch für Patienten ist eine lange Wartezeit tendenziell negativ („evidence-access-trade-off“).<sup>32</sup>
- Das „AMNOG-Dilemma“ besteht demnach in dem Zielkonflikt, dass hohe Anforderungen zwar einerseits die Wahrscheinlichkeit eines  $\alpha$ -Fehler verringern, aber andererseits damit die Wahrscheinlichkeit des  $\beta$ -Fehler erhöhen und die Opportunitätskosten steigen lassen. Das „AMNOG-Dilemma“ lässt sich daher am besten als ein Zielkonflikt zwischen zwei Risiken („risk-risk-trade-off“) auffassen.<sup>33</sup> Sowohl die Maximierung als auch

die Minimierung der Ergebnissicherheit führen zu ineffizienten Ergebnissen im Sinne der Gesetzesziele des AMNOG.<sup>34</sup>

### 3. Ein „Kompass“ für das AMNOG-Dilemma: Optimierung der Ergebnissicherheit

Bei der Abwägung zwischen den Risiken eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler sollte es deshalb das Ziel sein, nicht eine maximale oder minimale Ergebnissicherheit, sondern eine optimale Ergebnissicherheit bei der Bewertung des Zusatznutzens anzustreben, um so die Erreichungsgrade der oben genannten Gesetzesziele insgesamt maximieren zu können. Es geht darum, derart rational mit der bestehenden Unsicherheit und dem beschriebenen „AMNOG-Dilemma“ umzugehen, dass sich in der Summe ein möglichst hoher Zielerreichungsgrad ergibt.

**Abbildung 1** verdeutlicht die Logik des dazu erforderlichen Optimierungsprozesses. Den abgebildeten Kurven liegen dabei folgende zentralen Annahmen zugrunde:

1. Bei der  **$\alpha$ -Fehler-Kurve** wird unterstellt, dass ein Zusatznutzen nicht vorhanden ist. Im AMNOG-Verfahren wird aber fälschlicherweise entschieden, dass ein Zusatznutzen vorhanden sei (rote Kurve).
  - a. Eine *maximale Ergebnissicherheit* mit dem Wert 1 führt dazu, dass mit 0 % Wahrscheinlichkeit ein  $\alpha$ -Fehler ( $W_\alpha = 0$ ) begangen wird. Kein Arzneimittel ohne Zusatznutzen würde fälschlich positiv bewertet.
  - b. Eine *minimale Ergebnissicherheit* mit dem Wert 0 würde dagegen dazu führen, dass mit 100% Wahrschein-

lichkeit ein  $\alpha$ -Fehler begangen wird ( $W_\alpha = 1$ ). Eine minimale Ergebnissicherheit führt letztlich dazu, dass jedes Arzneimittel als nützlich bewertet würde.

2. Bei der  **$\beta$ -Fehler-Kurve** wird unterstellt, dass ein Zusatznutzen vorhanden ist. Im AMNOG-Verfahren wird aber fälschlicherweise entschieden, dass kein Zusatznutzen belegt sei (blaue Kurve).
  - a. Eine *maximale Ergebnissicherheit* (Wert 1) führt dazu, dass mit 100 % Wahrscheinlichkeit ein  $\beta$ -Fehler begangen wird ( $W_\beta = 1$ ). Kein Arzneimittel mit Zusatznutzen kann beim Verlangen einer maximalen Ergebnissicherheit diesen nachweisen. Eine maximale Ergebnissicherheit bedeutet mithin, dass keiner Arzneimitteltherapie jemals ein Zusatznutzen zugesprochen würde.
  - b. Eine *minimale Ergebnissicherheit* (Wert 0) würde dazu führen, dass mit 0 % Wahrscheinlichkeit ein  $\beta$ -Fehler begangen würde ( $W_\beta = 0$ ). Der tatsächliche Zusatznutzen eines Arzneimittels würde also stets erkannt.
3. Aus der Verbindung dieser vier dargestellten Extrempunkte ergeben sich dann die in **Abbildung 1** abgetragene rote und blaue Wahrscheinlichkeitskurven einen  $\alpha$ -Fehler oder  $\beta$ -Fehlern zu begehen. Hierbei wird prinzipiell ein **ertragsgesetzlicher Verlauf** unterstellt. Eine kleine Erhöhung der Ergebnissicherheit hat beispielsweise zur Folge, dass die Wahrscheinlichkeit einen  $\alpha$ -Fehler zu begehen zunächst überproportional sinken würde. Mit steigender Ergebnissicherheit verringert sich die Risikoabnahme eines  $\alpha$ -Fehler. Analog verhält es sich mit  $\beta$ -Fehlern. Die **Grüne-Kurve** zeigt – als Aggregation der roten und blauen Wahrscheinlichkeitskurven – die Summe der Wahrscheinlichkeiten einen  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler

30 „If you make the first mistake [ $\alpha$ -Fehler – Anmerkung des Autors] [...] your name will be spread over the front page of every newspaper. You will be in deep disgrace. If you make the second mistake [ $\beta$ -Fehler – Anmerkung des Autors], who will know? [...] The people whose lives might have been saved will not be around to protest.“ Friedmann (1979), S. 208. Auch wenn sich diese Kritik auf die amerikanische Zulassungsbehörde FDA bezog, lässt sich die Logik auch analog auf die hier diskutierte Thematik anwenden. Ähnlich argumentieren auch Viscusi, Zeckhauser (2014).

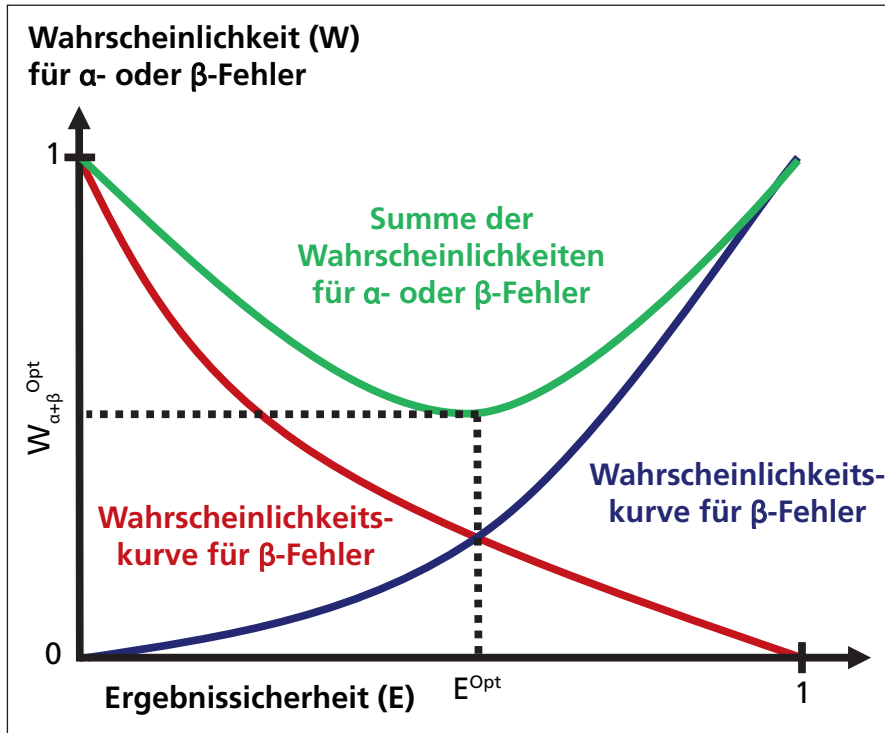
31 Budish et al. zeigen beispielsweise anhand eines Modells und empirischer Daten, dass die Ermöglichung der Nutzung von Surrogat-Endpunkten die Erforschung von Therapien ermöglicht, die ansonsten zu langen Verzögerungen in der Vermarktung geführt hätten. Wenn durch die Nutzung valider Surrogat-Endpunkte die Vermarktungsverzögerung hätte reduziert werden können, hätten nach einer Modellierung in der Kohorte der US-Krebspatienten, die im Jahr 2003 diagnostiziert wurden, 890.000 verlorene Lebensjahre vermieden werden können. Bei einer Bewertung diese verlorenen Lebensjahre mit 100.000 US\$ legen die Autoren nahe, dass der geschätzte soziale Wert der verlorenen Lebensjahre, die in dieser einen Kohorte hätten vermieden werden können, in der Größenordnung von 89 Milliarden Dollar pro Jahr liegen. Vgl. Budish, Roin, Williams (2015), S. 2081.

32 Vgl. Eichler et al. (2013), S. 908, 910ff.

33 Zum Begriff des „risk-risk-trade-offs“ vgl. auch Eichler et al. (2013), S. 908.

34 Vgl. Analog dazu Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015), S. 1ff. Untersuchungsgegenstand ist hier die Zulassung. Die prinzipiellen Überlegungen sind jedoch sehr ähnlich.

Abbildung 1: Minimierung der Fehlerwahrscheinlichkeit im „AMNOG-Dilemma“



zu begehen ( $W_{\alpha} + W_{\beta} = W_{\alpha+\beta}$ ) an.<sup>35</sup> Diese Addition der Kurven ermöglicht nun, die Ermittlung eines Optimalpunktes. Die obigen Ausführungen zu den Modellannahmen zeigen bereits, dass die aufgezeigten Extrempositionen nicht sinnvoll erscheinen. Eine zu hohe Ergebnissicherheit würde zu einem völligen Innovationsstillstand führen. Potentiell nützliche Therapien würden den Patienten nicht

35 Die Addition der Kurven ist zulässig, obwohl sich der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Fehler logisch ausschließen (d.h. es können bei einer Bewertungsentscheidung niemals beide Fehler gleichzeitig begangen werden, da in Abhängigkeit vom wahren Zustand immer nur einer der beiden Fehler möglich ist), weil in der Entscheidungssituation der wahre Zustand gerade nicht bekannt ist und deshalb nicht klar ist, ob überhaupt ein  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler begangen werden kann. Zudem handelt es sich nicht um feste Werte, sondern um Wahrscheinlichkeiten. Schließlich geht es hier um die Einschätzung einer Vielzahl von Produkten. Pro Jahr muss der G-BA im Durchschnitt rund 30 bis 40 Mal über den Zusatznutzen von Präparaten entscheiden. Für ex ante Optimierungsüberlegungen erscheint eine Addition der beiden Fehler-Wahrscheinlichkeitskurven daher zulässig. Der Optimalpunkt muss nicht mit dem Schnittpunkt der beiden Wahrscheinlichkeitskurven übereinstimmen. Diese Darstellung wurde hier allein aus Gründen der Anschaulichkeit gewählt.

zu Gute kommen, so dass die AMNOG-Ziele „optimale Patientenversorgung“ (AMNOG-Ziel-Nr. 1) und „Anreiz für Innovationen“ (AMNOG-Ziel-Nr. 3) verletzt wären. Umgekehrt würde eine zu geringe Ergebnissicherheit dazu führen, dass das AMNOG-Wirtschaftlichkeitsziel verletzt würde (AMNOG-Ziel-Nr. 2). Beide Extreme hätten eine Erosion der Innovationsanreize zur Folge.

Da sich Fehlentscheidungen nicht vollständig vermeiden lassen, weil ein „Trade-off-Effekt“ zwischen den beiden prinzipiellen Fehlermöglichkeiten besteht, erscheint es rational, die Wahrscheinlichkeit einen  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler zu begehen insgesamt zu minimieren. Die Optimalbedingung in Bezug auf die Gesetzesziele und die AMNOG-Dilemmasituation ist dabei konform mit der vom IQWiG gewählten Beschreibung der Evidenzbasierten Medizin (EbM) als einer Strategie, „[...] die vor Fehlentscheidungen und falschen Erwartungen

schützen [...]“ soll<sup>36</sup>. Im Kurvenminimum der grünen Kurve ist die Wahrscheinlichkeit einen der beiden Fehler zu begehen am geringsten. Hieraus lässt sich graphisch eine optimale, insgesamt fehlerminimierende Ergebnissicherheit  $E^{OPT}$  ableiten, woraus sich dann die minimale aggregierte Fehlerwahrscheinlichkeit  $W_{\alpha+\beta}^{OPT}$  ergibt.<sup>37</sup> Da der  $\alpha$ - und der  $\beta$ -Fehler mit der Nichterfüllung der Ziele des AMNOGs korreliert, bedeutet die Wahl der fehlerminimierenden Ergebnissicherheit  $E^{OPT}$  zugleich eine Maximierung der quantitativen Zielerfüllung der AMNOG-Ziele.

**Modellerweiterung:  
Vom „quantitativen“ zum  
„qualitativen“ Optimum**

Die Minimierung der Wahrscheinlichkeit, einen  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler zu begehen, reicht aus ökonomischer Perspektive jedoch noch nicht aus, um die optimale Ergebnissicherheit zu bestimmen. Die AMNOG-Ziele sollten nicht nur „quantitativ“, sondern vor allem „qualitativ“ erfüllt werden.<sup>38</sup> Dies macht es notwendig, zusätzlich zu untersuchen, mit welchen volkswirtschaftlichen Kosten das

36 IQWiG (2017b), S. 4.

37 Im Optimum ist der Betrag der zusätzliche Grenz-Wahrscheinlichkeit  $\Delta W$  bei einer marginalen Änderung der Höhe der Ergebnissicherheit einen  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler zu begehen gleich ( $\Delta W_{\alpha} = \Delta W_{\beta}$ ).

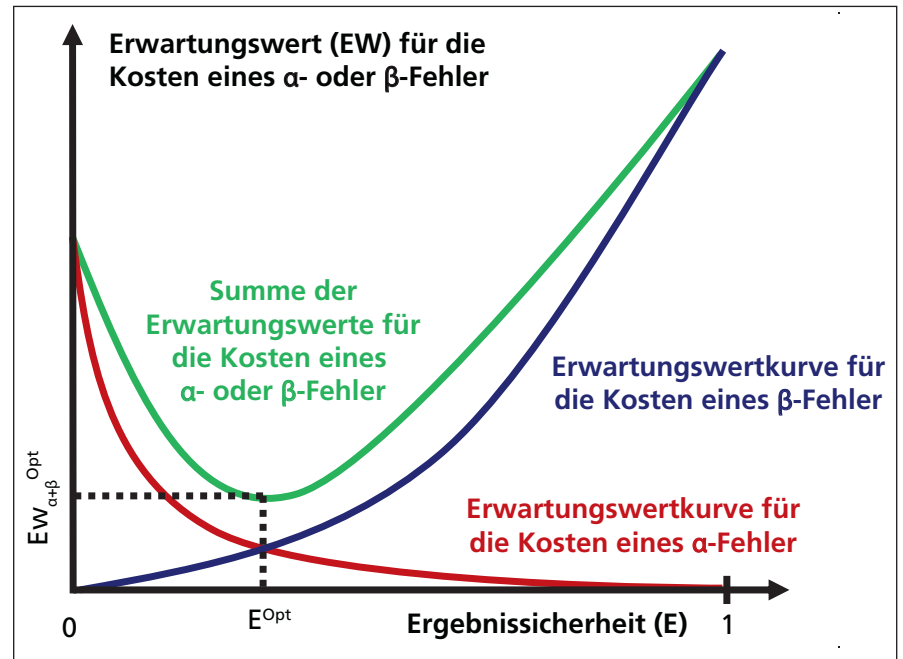
38 Das Wort „qualitativ“ wird hier wie folgt verstanden: Der Brockhaus definiert Qualität u.a. als Gesamtheit der charakteristischen Eigenschaften bzw. Beschaffenheit, der Fremdwörterduden u.a. als Beschaffenheit. Als Beschaffenheit bzw. charakteristische Eigenschaften eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler werden hier die mit ihnen verbundenen volkswirtschaftlichen Kosten interpretiert, da sich (fast) alle Eigenschaften in Kosten übersetzen lassen. Diese Kosten sollen hier im „qualitativen“ Optimum minimiert werden. Vgl. Drosdowski, Scholze-Stubenrecht, Wermke, Hrsg. (1997) und Brockhaus (1998), S. 657.

## ZUR DISKUSSION GESTELLT

Begehen eines der beiden prinzipiellen Fehler behaftet ist<sup>39</sup>:

- Schwere Erkrankung ohne Therapie:** Wird ein Arzneimittel für eine bislang unheilbare, schnell tödlich verlaufende und noch unbehandelbare Erkrankung bewertet, so sind die Folgekosten eines  $\beta$ -Fehlers ziemlich hoch, sofern die zu bewertende Intervention einen vermutlich nennenswerten Effekt auf die Erkrankung hat (z.B., dass sie die Erkrankung heilt oder den Tod hinauszögert). Patienten würden, wenn der Hersteller das Präparat vom Markt nähme oder Ärzte es zögerlich verordneten, weiter oder unnötig früh an der Erkrankung sterben, obwohl ein wirksames Präparat zur Verfügung stehen könnte. Umgekehrt wären die Kosten eines  $\alpha$ -Fehlers vergleichsweise eher gering, da die Patienten letztlich wenig zu verlieren hätten (es sei denn, die Therapien wären mit irreversiblen, stark belastenden und nicht behandelbaren Nebenwirkungen behaftet). Die optimale Ergebnissicherheit, die zum Nachweis des Zusatznutzens verlangt wird, müsste im Vergleich zur Situation, in der nur die Wahrscheinlichkeiten eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehlers ohne deren „qualitativen“ Kostenwirkungen betrachtet würden, geringer sein. Graphisch lässt sich dieser Gedanke so

Abbildung 2: Minimierung des Erwartungswertes der Fehlerkosten im „AMNOG-Dilemma“



umsetzen, dass die Wahrscheinlichkeitskurven einen  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler zu begehen, durch die Erwartungswertkurven der Kosten eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehlers ersetzt wird (Abbildung 2). Wird die Summe aus den beiden Erwartungswertkurven gebildet, gibt der unterste Punkt der Kurve den Optimalpunkt an: Wird eine Ergebnissicherheit in Höhe von  $E^{Opt}$  gewählt, ergibt sich der niedrigste mögliche kumulierte Erwartungswert der volkswirtschaftlichen Kosten eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler zu begehen. Dies entspricht wiederum im Umkehrschluss einer Maximierung der qualitativen Erfüllung der drei AMNOG-Ziele.<sup>40</sup>

- Nicht tödliche Erkrankung mit Therapie:** Umgekehrt sind bei einer Erkrankung, die nicht tödlich verläuft,

40 Im Optimum sind die Grenz-Erwartungswerte  $\Delta EW$  bei Begehung eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler bei einer marginalen Änderung der Ergebnissicherheit genau gleich ( $\Delta EW_{\alpha} = \Delta EW_{\beta}$ ). Dies gilt jedoch nicht für die einfachen Wahrscheinlichkeiten  $W$  einen  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehler zu begehen. Hier gilt in dieser Fallkonstellation, wegen der hohen Kosten eines  $\beta$ -Fehlers,  $W_{\alpha} > W_{\beta}$ .

die Kosten, dass ein  $\beta$ -Fehler begangen wird relativ bzw. komparativ niedrig und die eines  $\alpha$ -Fehlers relativ bzw. komparativ hoch. Analog gilt dies für Krankheiten, die die Lebensqualität der Patienten nicht gravierend einschränken oder für die es bereits eine oder sogar mehrere wirksame Therapien gibt. Und genauso verhält es sich für neue Therapien, von denen keine nennenswerten therapeutischen Effekte erwartet werden können: Hätte das Präparat einen Zusatznutzen, so würde den Patienten in diesen Fällen dennoch im Vergleich wenig fehlen, wenn das Präparat fälschlicherweise als ohne belegten Zusatznutzen bewertet würde ( $\beta$ -Fehler). Umgekehrt könnte eine fälschliche Zuerkennung eines Zusatznutzens dazu führen ( $\alpha$ -Fehler), dass die Patienten, nur mit einer gleichwertigen, aber ggf. risikoreicheren oder teureren Therapie behandelt würden. In diesem Fall müsste die zu verlan-

39 Einen von der Idee her sehr ähnlichen Ansatz verfolgen Isakov, Lo, Montazerhodjat für den Bereich der Zulassung. Dabei berechnen sie das optimale Signifikanzniveau in Abhängigkeit von den Kosten, definiert als die Gesundheitsfolgen für die Patienten, eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehlers. Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015). Der Unterschied beider Ansätze liegt darin, dass diese Untersuchung sich auf die FNB bezieht und weitere Faktoren auf das Ergebnis der Bewertung einwirken, die eine mathematische Herleitung eines Optimums erschweren. Zur Definition der volkswirtschaftlichen Kosten vgl. Samuelson, Nordhaus (1998), S. 156ff: „Zu den Opportunitätskosten einer Entscheidung gehören sämtliche Konsequenzen dieser Entscheidung, ob sie nun Geldtransaktionen betreffen oder nicht“. Volkswirtschaftliche Kosten sind demnach umfassend („sämtliche Konsequenzen“) und nicht auf Markttransaktionen beschränkt.

gende Ergebnissicherheit höher angesetzt werden.<sup>41</sup>

- **Berücksichtigung der Opportunitätskosten:** Eine zusätzliche Erweiterung des Ansatzes besteht darin, den Erwartungswert der Opportunitätskosten höherer Anforderungen in Abhängigkeit von der Ergebnissicherheit zu monetarisieren und als zusätzlichen Kostenbestandteil in das Optimierungskalkül einzubeziehen. Auf eine eigene graphische Darstellung dieses Faktors wird hier deshalb verzichtet, da Abbildung 2 die grundsätzliche Logik auch dieses Ansatzes bereits erfasst. Zur Berücksichtigung der Opportunitätskosten müsste lediglich eine zusätzliche Erwartungswert-Kurve ergänzt werden, deren Kosten-Werte – ähnlich wie die blaue Kurve – mit steigender Ergebnissicherheit zunimmt. Dies liegt daran, dass mit steigender Ergebnissicherheit längere und aufwändigere Studien durchgeführt werden müssen, die zu höheren Studienkosten führen würden. Dieser Ansatz würde die zu verlangende Ergebnissicherheit tendenziell weiter senken.

#### 4. Diskussion und Schlussfolgerungen

In einem komplexen Bewertungsprozess, wie ihn die FNB des AMNOG darstellt, ist eine exakte Quantifizierung des theoretisch bestimmten Ausmaßes der optimalen Ergebnissicherheit zumindest derzeit nicht möglich, da die hergeleiteten Kurven und der hieraus abgeleiteten Optimalpunkte empirisch im Einzelfall kaum

zu ermitteln sind.<sup>42</sup> Allerdings können die Überlegungen heuristisch gesehen als „Kompass“ zur Bestimmung der adäquaten Anforderungen zur Zusatznutzenbewertung bei verschiedenen Arzneimitteln dienen. Allein das Bewusstsein der aufgezeigten Zielkonflikte kann dazu beitragen, dass eine Annäherung an das Optimum erfolgt. So hilft das Modell, die Problematik systematisch zu durchdenken und Kriterien zu finden, die bei der konkreten Annäherung an das Optimum zu befolgen sind. Es lassen sich grundsätzliche Schlussfolgerungen aus den Überlegungen ziehen und aus diesen wiederum praktische Vorschläge ableiten:

#### Grundsätzliche Schlussfolgerungen – eine „abstrakte Regel“ für die Festlegung der optimalen Ergebnissicherheit

Die wichtigste Erkenntnis der hier vorgestellten Überlegungen ist wohl, dass ein methodischer Ansatz des „One-Fits-All“ nicht in der Lage ist, die AMNOG-Ziele zu erfüllen.<sup>43</sup> Daraus folgt, dass die verlangte Ergebnissicherheit mit jedem Arzneimittel und der jeweiligen Erkrankung kontextbezogen variieren sollte. Konkret lassen sich aus den vorausgegangenen theoretischen Überlegungen vier Kriterien für die Bestimmung der Höhe der optimalen Ergebnissicherheit in der FNB ableiten:

1. Je schwerer eine Erkrankung ist,
2. je weniger therapeutische Alternativen zur Verfügung stehen,

3. je größer die erwartete Effektgröße<sup>44</sup> (auch unter Berücksichtigung irreversibler, schwerer, nicht behandelbarer Nebenwirkungen unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung) ist und
4. je schwieriger, teurer, langwieriger und ggf. unmöglich die Schaffung von Evidenz ist (Berücksichtigung der Opportunitätskosten hoher Ergebnissicherheit),

umso größer sollte die Bereitschaft von Bewertungsagenturen sein, auch bei höherer Ergebnisunsicherheit ein Zusatznutzen anzuerkennen.

Ist eine Erkrankung dagegen nicht schwer, bestehen bereits geeignete therapeutische Möglichkeiten, ist ein großer Therapieeffekt nicht zu erwarten oder ist die Schaffung von Evidenz leicht, schnell und preiswert möglich (geringe Opportunitätskosten), so sollten die Bewertungsagenturen eine höhere Ergebnissicherheit verlangen.

Diese zunächst theoretisch hergeleiteten Ergebnisse wurden vom Autor insofern auf ihre Plausibilität überprüft, indem sie mit Überlegungen, die aus anderen Bereichen bekannt sind (Rechtswissenschaften z.B. der Nikolausbeschluss des BVerfG, ein Gedankenexperiment, Arzneimittelzulassung, Evidenzbasierte Medizin), verglichen wurden.<sup>45</sup> Es zeigt sich nach Auffassung des Autors, dass die hier angestellten Überlegungen mit anderen Denkansätzen kompatibel sind.

<sup>44</sup> Hier geht es nur darum grob abzuschätzen, welche Folgen ein  $\beta$ -Fehler haben könnte. Die Frage ist, ob in Analogie zum Nikolaus-Beschluss des Bundesverfassungsgerichts „eine auf Indizien gestützte, nicht ganz fernliegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf“ (Nikolaus-Beschluss vom 06.12.2005 (1 BvR 347/98), Randnummer 64.) besteht.

<sup>45</sup> Vgl. zu diesen Ansätzen insb. Rawls (1971), Smith, Pell (2003), BVerfG (2005), § 2 Abs. 1a SGB V, Winkelhage (2011), Eichler et al. (2012), Viscusi, Zeckhauser (2014), Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015), Jena, Zhang, Lakdawalla (2017) und IQWiG (2017b), S. 4.

<sup>41</sup> Da sich der Fall analog dem zuvor beschriebenen Fall verhält, wurde auf eine graphische Darstellung verzichtet.

<sup>42</sup> Für den Bereich der Zulassung haben Isakov et al. die Kosten der Fehler Typ I und II monetarisiert und daraus für verschiedene Indikationen unterschiedliche optimale p-Werte ermittelt. Vgl. Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015). Vielleicht sind auch hier ähnliche Ansätze möglich. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf. Ziel dieses Beitrags ist es zunächst, die Entscheidungslogik zu entwickeln.

<sup>43</sup> In einem anderen Kontext aber prinzipiell ähnlich argumentieren auch Isakov, Lo, Montazerhodjat (2015), S. 35: „Therefore, changing the “one size fits all” statistical criteria for drug approval is likely to yield greater benefits to a greater portion of the population, as demonstrated by others.“

### Praktische Vorschläge

Neben der Ableitung der „abstrakten Regel“ zur Anpassung der Höhe der zum Nachweis des Zusatznutzens notwendigen Ergebnissicherheit lassen sich weitere praktische Handlungsweisen herleiten:

1. **„AMNOG-Dilemma“ und „abstrakte Regel“ in FNB berücksichtigen:** Bei der Diskussion in Deutschland über die Evidenz-Standards bei der Bewertung von Arzneimitteln wird das hier herausgearbeitete AMNOG-Dilemma meist nicht explizit diskutiert, oft ignoriert und manchmal sogar bestritten.<sup>46</sup> Oft fehlt der Methodendiskussion zumindest ein expliziter Zielbezug. Vielmehr wird häufig impliziert, dass mehr Daten per se gut seien und nicht gegen andere Ziele abgewogen werden müssten. Dies äußert sich beispielsweise darin, dass ohne die Herleitung aus Zieldefinitionen kritisiert wird, dass etwa durch beschleunigte Zulassungsverfahren und die neuen Zulassungsphilosophien der Behörden FDA und EMA „Wissensdefizite“ entstünden. Dadurch fehlten „wichtige Informationen“, um den „Nutzen“ von Arzneimitteln „ausreichend“

---

46 So wird in der Diskussion beispielsweise die Existenz eines „risk-risk-trade-offs“ bei der Zulassung von Arzneimitteln z.T. bestritten: „Sicher ist: Das Risiko steigt, verlässt man bei der Zulassung die erreichten gewonnenen Standards. Dass die entsprechenden Initiativen auf den Wunsch der Patienten nach „schnellem Zugang zu Innovationen“ zurückgehen, ist bloße Behauptung. Weder hat sie jemand gefragt noch ihnen gesagt, welchen Preis sie dafür zahlen müssten. Wenn wir die Versorgung verbessern, also Fortschritt haben wollen, dann brauchen wir mehr verlässliche Studien und nicht weniger.“ Windeler (2016). Ähnliche Gedanken scheint es auch beim G-BA zu geben: Nach Presseberichten könne aus Sicht des G-BA ein hoher medizinischer Bedarf kein Grund für das Absenken der geforderten Ergebnissicherheit sein. Vielmehr müsse dies ein Anreiz, für ein größeres Investment in Forschung sein. Es bestehe die Gefahr, dass Evidenz nur durch Hoffnung ersetzt würde. Vgl. o.V. (2012).

zu bestimmen.<sup>47</sup> Der hier vertretene Ansatz fordert dagegen, Zielkonflikte zu berücksichtigen und deshalb eine aus den AMNOG-Zielen hergeleitete optimale Ergebnissicherheit anzustreben. In diesem Denkansatz sind mehr Daten nicht per se gut. Vielmehr sollte in der FNB die optimale Datenmenge und Ergebnissicherheit anhand der oben formulierten „abstrakten Regel“ für jeden Einzelfall individuell festgelegt werden. Die Methodik sollte also regelgebunden flexibilisiert werden.

2. **Methodische Detailfragen mit Hilfe der „abstrakten Regel“ lösen:** Die hier aus dem AMNOG-Dilemma abgeleitete „abstrakte Regel“ kann als Kompass zur Beantwortung der zu Beginn genannten methodischen Detailfragen im Rahmen der FNB dienen. Natürlich haben beispielsweise Surrogatparameter Nachteile. Die „abstrakte Regel“ zeigt nun, dass bei einem hohen medizinischen Bedarf und hohen Hürden der Evidenzgewinnung es tendenziell sinnvoller ist, diese eher zu akzeptieren als in anderen Situationen. Ähnliche Überlegungen gelten beispielsweise auch für Fragestellungen, ob die von den beiden Bewertungsinstitutionen vorgenommenen Post-hoc-Subgruppenbildungen vertretbar sind, ob und wann ein „Evidenztransfer“ akzeptabel ist, ob in jedem Fall nur durch randomisierte und kontrollierte Studien ein Nachweis eines Zusatznutzens möglich sein soll, nach welchen Kriterien die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt werden soll und welchen Anforderungen indirekte Vergleiche

---

47 Zu einem Beispiel für dieses Argumentationsmuster vgl. beispielsweise Glaeske, Ludwig, Weißbach (2017). Ähnlich spricht auch das IQWiG in seinen Methoden 5.0. von „ausreichender Ergebnissicherheit“, ohne jedoch zu operationalisieren, nach welchen Kriterien und auf Basis welcher Ziele es festlegt, wann die Ergebnissicherheit „ausreichend“ ist. Vgl. IQWiG (2017b), S. 7 und S. 8ff.

genügen müssen – um nur einige Beispiele, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, zu nennen.<sup>48</sup> Weiterhin erscheint es wichtig, über geeignete Instrumente zu diskutieren, wie die Präferenzen der Patienten systematisch in die Wertentscheidung über das Niveau der Ergebnissicherheit eingebracht werden können.<sup>49</sup> Hier reicht eine Beteiligung durch institutionelle Patientenvertreter oder einzelne Betroffene nicht aus. Zum einen bestehen dabei Principal-Agent-Probleme; zum anderen sind einzelnen betroffenen Patienten nicht repräsentativ. Auch können einzelne Patientenvertreter die bestehende Heterogenität der Präferenzen nur schwer abbilden.

3. **AMNOG-Vorgaben präzisieren / Orphan Drug Regelung akzeptieren:** Dieser Beitrag möchte eine Diskussion darüber anregen, ob die deutschen Bewertungsinstitutionen zukünftig die hier formulierten oder ähnliche „abstrakte Regeln“ bei der Bewertung des Zusatznutzens berücksichtigen und diese auch in ihren Metho-

---

48 Auch die Anforderungen an Post-Zulassungsregister und Konzepte der „wissensgenerierenden Versorgung“ oder der im Gesetz für Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) neu geregelten Möglichkeit zur Beauftragung von „anwendungsbegleitenden Datenerhebungen“ durch den G-BA sollten auf Basis der „abstrakten Regel“ gestaltet werden, indem Kompromisse zwischen dem Ziel der Gewinnung von Daten einerseits und den Opportunitätskosten andererseits gefunden werden.

49 Eine Studie von Postmus et al. (2017) kam beispielsweise durch eine Online-Befragung zu dem Ergebnis, dass die Patienten einer Verlängerung des Progressionsfreien Überlebens einen hohen Wert beimessen und bereit sind dafür auch Risiken in Kauf zu nehmen. Allerdings zeigt die Studie auch, dass die Präferenzen der Patienten heterogen sind. Anders als von Windeler (2016) postuliert, scheint die oft größere Risikopräferenz der Patienten im Vergleich zu den Regulatoren nicht nur eine Behauptung zu sein, sondern empirisch nachweisbar zu sein (Vgl. beispielsweise hierzu Morel (2016), Evers, Greene, Ricciardi (2016)) und lässt sich auch aus der Medienberichterstattung ableiten (vgl. beispielsweise Pasquel, Schlak (2016) und Meier (2016)). Zudem gibt es Methoden, die Patientenpräferenzen zu messen vgl. hierzu beispielsweise Ho et al. (2015), Mühlbacher (2016), und die dort angegebene Literatur.

den bzw. ihrer Verfahrensordnung schriftlich niederlegen. Gerade letzteres scheint bislang nicht der Fall. Ferner könnte auch diskutiert werden, ob sogar der Gesetzgeber entsprechende Klarstellungen vornehmen sollte, um die höchstmögliche Erreichung der AMNOG-Ziele sicherzustellen.

Die Methoden 5.0 des IQWiG enthalten aktuell noch keine systematischen Überlegungen dazu, ob die Festlegung der notwendigen Ergebnissicherheit – wie hier vorgeschlagen – kontextbezogen erfolgen soll. Das Institut legt vielmehr Wert auf eine hohe bzw. „ausreichende“ Ergebnissicherheit und verteidigt diese Festlegung gegen Kritik.<sup>50</sup> Im Rapid Report „Bewertung und Auswertung von Studien bei seltenen Erkrankungen“ vom 05.09.2014, stellt das IQWiG sogar die These auf, dass sich keine wissenschaftliche Begründung für eine unterschiedliche Herangehensweise bei der Bewertung von medizinischen Interventionen für seltene und nicht seltene Erkrankungen ableiten lasse.<sup>51</sup> Bei Akzeptanz der hier vorgetragenen Argumentation wäre es dagegen wissenschaftlich sogar zwingend, dass für Orphan Drugs und analoge Fallkonstellationen regelhaft – nach Maßgabe der hier hergeleiteten „abstrakten Regel“ – andere (meist geringere) Evidenzanforderungen als für Präparate ohne diese Besonderheiten gelten sollten, um Irrtümer in der Bewertung – wie politisch und gesellschaftlich erwünscht – zu minimieren. Es sei darauf hingewiesen,

50 Vgl. IQWiG (2017b), S. 7 und S. 8ff.

51 Vgl. IQWiG (2014), S. xiv und S. 40. Der Rapid Report wurde vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) beim IQWiG in Auftrag gegeben. Seit März 2012 erfolgt eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung von Orphan Drugs erst dann, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die gesetzliche Grenze von 50 Millionen Euro überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Vgl. G-BA (2012).

dass die „abstrakte Regel“ auf der auch vom IQWiG geteilten normativen Zielsetzung der EBM beruht, Fehlentscheidungen zu minimieren. Aus der Perspektive der hier aufgestellten „abstrakten Regel“ ist die Orphan Drug Regelung des AMNOG kein ungerechtfertigtes Privileg, sondern sachlich begründet und wissenschaftlich geboten.<sup>52</sup>

4. **Ergebnisse der FNB nicht zur Versorgungssteuerung mittels NoE oder AIS nutzen:** Derzeit werden verschiedenste Konzepte diskutiert, die bei Präparaten mit „gemischten“ Ergebnissen der AMNOG Bewertung<sup>53</sup> generell zu einem automatischen Verordnungsabschluss der Subgruppen ohne belegten Zusatznutzen führen würden oder die zumindest die Verordnungstätigkeit der Ärzte auf Basis der Ergebnisse der FNB stärker steuern möchten. Die hier vorgestellten Überlegungen zeigen jedoch, dass dies zumindest aus erkenntnistheoretischer und volkswirtschaftlicher Sicht keine sinnvolle Maßnahme wäre – nicht zuletzt deshalb, weil die hergeleitete „abstrakte Regel“ in der FNB noch nicht regelhaft zum Einsatz kommt. Einerseits würden so die Kosten eines  $\beta$ -Fehlers potenziert, zum anderen wurde gezeigt, dass jede Zusatznutzenbewertung auf Werturteilen beruht, die sich von Patient zu Patient unterscheiden

52 Dabei gibt das IQWiG durchaus zu, dass die Bedürfnisse und Werte der Patienten in einer wissenschaftlich unsicheren Situation an Gewicht gewinnen. Dies zu berücksichtigen hält das IQWiG jedoch für eine Aufgabe allein des G-BA. Vgl. IQWiG (2017b), S. 8. In seiner Verfahrensordnung betont der G-BA wiederum den Vorrang von RCTs auch wenn er mit Begründung auch geringere Evidenz zulässt. Vgl. G-BA (2017), 5. Kapitel, § 5. Allerdings fehlt eine Diskussion darüber, welche Begründungen eine geringere Evidenz rechtfertigen könnten. Die hier abgeleitete „abstrakte Regel“ könnte diese Lücke schließen.

53 „Gemischte Ergebnisse“ bedeutet dabei, dass in ein oder mehreren Subgruppen ein Zusatznutzen und in ein oder mehreren Subgruppen kein belegter Zusatznutzen vorliegt.

können. Es entstünde also die Gefahr, dass Patienten im Einzelfall die für sie individuell vorteilhafte Therapieoptionen vorenthalten würde.<sup>54</sup> Deshalb sollten die Ergebnisse der FNB nicht zur Verordnungssteuerung genutzt werden, sondern über die Preisfindung hinaus allenfalls zur Verbreiterung der Informationsbasis der ärztlichen Verordnungsentscheidung.

5. **Opportunitätskosten berücksichtigen:** Eine höhere Ergebnissicherheit geht einher mit höheren Evidenzanforderungen, die wiederum höhere F&E-Kosten mit sich bringen. Zudem erhöhen strengere Evidenzanforderungen meist auch die Zeit bis zur Zulassung. Dies lässt die F&E Kosten weiter steigen, verkürzt meist die effektive Patentschutzzeit, verringert so die Forschungsanreize und verzögert die Realisierung des potentiellen Zugewinns an Gesundheit für die Patienten und den sich daraus ableitenden gesellschaftlichen Nutzen. Dem Nutzen einer höheren Ergebnissicherheit stehen damit nicht nur Nachteile bezüglich eines erhöhten Risikos eines  $\beta$ -Fehlers gegenüber, sondern auch der Verdrängung anderer F&E Projekte, für die entweder keine Ressourcen mehr vorhanden sind oder die sich betriebswirtschaftlich nicht mehr lohnen, obwohl sie volkswirtschaftlich und patientenindividuell einen großen

54 Diese Subjektivität zeigt sich nicht zuletzt in den erheblichen Abweichungen der G-BA-Bewertungen von den Empfehlungen der Fachgesellschaften. Vgl. Ruof et al. (2017). Zu weiteren Kritikpunkten an einer Verordnungssteuerung durch das AIS vgl. BPI (2017b).

Nutzen haben könnten.<sup>55</sup> Zudem dürften die Kostensteigerungen durch einen höheren Erkenntnisgewinn einen ertragsgesetzlichen Verlauf haben. Von einem niedrigen Niveau aus mehr Sicherheit zu erlangen, dürfte komparativ geringe Kostensteigerungen verursachen, während von einem hohen Niveau aus hohe Kostensteigerungen zu erwarten sind. Bei der Bestimmung der Ergebnissicherheit sollten daher auch die Opportunitätskosten höherer Anforderungen berücksichtigt werden.

**6. Governance Strukturen anpassen:** Die hier gezeigten Kurvenverläufe für die Erwartungswerte eines  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fehlers sind derzeit weder quantifizierbar, noch gelten sie universell. Sie hängen nicht nur von jedem einzelnen Bewertungsfall ab, sondern können sich auch zwischen Individuen unterscheiden (z.B. aufgrund unterschiedlicher Risikoneigung der Betroffenen). Daher ist letztlich jede kollektive bzw. generell-abstrakte Zusatznutzenbewertung immer eine subjektive Wertentscheidung der Akteure im G-BA über die notwendige Ergebnissicherheit. Dementsprechend spielt hierbei die Regelungsstruktur (Governance) eine zentrale Rolle. Es bedarf daher einer breiten gesellschaftlichen Diskussion, ob und inwieweit die derzeitigen Entscheider tatsächlich ausreichend demokratisch legitimiert sind, um ihren subjektiven Wertentscheidungen allgemeine (kol-

lektive) Gültigkeit für unsere Gesellschaft zu verschaffen.<sup>56</sup>

### 5. Abschließende Bemerkungen

Der hier angestoßene Diskurs über die wissenschaftstheoretischen Grundlagen der FNB sollte zumindest dazu beitragen, mehr Transparenz in die Annahmen hinter den unterschiedlichen Positionen von G-BA, IQWiG, Fachgesellschaften, Wissenschaft und Industrie zu bringen. Es wäre schon viel erreicht, wenn sich alle Akteure der Grenzen unseres Wissens und der Wissenschaft bewusst wären, um sich davor zu bewahren, „*der Wissenschaft [...] mehr anzuvertrauen, als die wissenschaftliche Methode leisten kann*“.<sup>57</sup> Denn die Tatsache, dass für über 75% der mit AMNOG-Präparaten gemäß Zulassung behandelbaren Patienten, kein

56 Hier sei auf Hartmann, Haucap, Wollenschläger (2017) verwiesen und die dort angegebene Literatur. Vgl. ebenfalls ausführlich zu dieser Diskussion die von Gassner, Holzner (2017), Kingreen (2017) und Kluth (2017) für das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) erstellte Rechtsgutachten.

57 August Friedrich von Hayek (1974), in: Die Anmaßung von Wissen, Rede aus Anlass der Verleihung des Wirtschaftsnobelpreises an A.F. Hayek. Das vollständige Zitat lautet: „Was ich [...] vor allem klarstellen wollte, ist, daß, [...] oft das, was oberflächlich betrachtet als das wissenschaftlichste Verfahren erscheint, in Wirklichkeit das unwissenschaftlichste ist, und überdies, daß das, was wir in diesen Gebieten von Wissenschaft erwarten können, bestimmte Grenzen hat. Das bedeutet, daß der Wissenschaft – oder der bewussten Lenkung nach wissenschaftlichen Prinzipien – mehr anzuvertrauen, als die wissenschaftliche Methode leisten kann, beklagenswerte Folgen haben kann. [...] Die Erkenntnis der unüberschreitbaren Grenzen seines Wissens sollte den Forscher auf dem Gebiet der Gesellschaft eine Demut lehren, die ihn davor bewahrt, ein Mitschuldiger in des Menschen unglückseligem Streben nach Beherrschung der Gesellschaft zu werden – ein Streben, das ihn nicht nur zum Tyrannen über seine Mitmenschen, sondern auch zum Zerstörer einer Zivilisation machen kann, die kein Verstand entworfen hat, sondern die erwachsen ist aus dem freien Bemühungen von Millionen von Individuen.“

55 Zu dieser Argumentation vgl. auch Eichler et al. (2013), S. 1. Budish, Roin, Williams (2015) zeigen empirisch, dass Surrogat-Endpunkte die Erforschung von Produkten in der Onkologie fördern, die ansonsten erst deutlich später auf den Markt kommen könnten. Die Autoren zitieren Quellen wonach es unklar ist, ob ACE-Hemmer, Statine und Beta-Blocker jemals die Therapie von Herz-Kreislaufkrankungen hätten revolutionieren können, wenn Surrogat-Parameter wie Bluthochdruck oder Cholesterin nicht akzeptiert worden wären. Zu einer ähnlichen Argumentation vgl. Ashley et al. (2015).

Zusatznutzen belegt werden konnte,<sup>58</sup> könnte die Folge einer Methodik sein, die die Ergebnissicherheit auch bei schweren Erkrankungen ohne therapeutische Alternativen zu hoch ansetzt und insgesamt die Möglichkeiten der Wissenschaft überschätzt.

Würde man der oben formulierten „abstrakten Regel“ in der konkreten Bewertungspraxis folgen, wären nicht nur die Grenzen unseres Wissens gewahrt, sondern könnten auch die aufgezeigten Gesetzesziele besser erfüllt, das „AMNOG-Dilemma“ gelöst und dem Wohle der Patienten gedient werden. Zudem würden so die Anreize gestärkt, weiter in Gebieten mit großem therapeutischen Bedarf, aber schwierigen Evidenzlagen und hohen Erkenntnisgrenzen zu forschen.<sup>59</sup> Der hier vertretene Ansatz kann – richtig kommuniziert und erklärt – die gesellschaftliche Akzeptanz der Bewertungen in der Bevölkerung und bei Patienten aber auch in der pharmazeutischen Industrie erhöhen.

Ende des 19. Jahrhunderts betrug die durchschnittliche Lebenserwartung in Deutschland nur knapp 50 Jahre. Geht

58 Vgl. BPI (2017a), Abbildung 6, S. 17. Der BPI führt weiter aus, dass bei 88,5% aller Subgruppen, die in die Kategorie „kein Zusatznutzen“ fallen diese Bewertung aufgrund formal-methodischer Gründe erfolgte. Weiter führt der BPI aus: „Wenn kein ZN attestiert wird, hat das also in der weit überwiegenden Zahl der Fälle methodische Gründe, die sich – abgesehen von nicht vorgelegten Daten und Dossiers – aus Abweichungen von den Anforderungen des G-BA bei ZVT, bestverfügbarer Evidenz, direkten oder indirekten Vergleichen, Studiendesign, Surrogatparametern u. a. ergeben können [...]. Deshalb ist zu beachten, dass „kein“ ZN nicht heißt, dass einige der so gekennzeichneten Wirkstoffe tatsächlich nicht doch einen ZN haben, der auch testiert worden wäre, wenn sie der G-BA inhaltlich bewertet hätte. In diesen Fällen kommt es also zu einer „falsch negativen Bewertung“. Allerdings gilt es zu beachten, dass das Fehlen eines Zusatznutzens sich erkenntnistheoretisch nicht belegen lässt. Man kann zwar sagen, dass ein Zusatznutzen nicht belegt wurde, aber man kann nicht sagen, dass belegt ist, dass es keinen Zusatznutzen gibt.“ BPI (2017a), Fußnote 8, S. 21. Zu den aktuellsten Daten vgl. auch BPI (2019), S. 26. Danach beträgt der Wert derzeit 77%.

59 Vgl. hierzu beispielsweise die empirischen Ergebnisse von Budish, Roin, Williams (2015).

die Steigerung der Lebenserwartung so wie vom statistischen Bundesamt prognostiziert weiter, werden im Jahr 2009 geborene Kinder durchschnittlich 86 bis fast 89 Jahre alt.<sup>60</sup> An dieser Entwicklung hatten innovative Arzneimittel über die bessere Ernährung und Hygiene sowie Fortschritte in anderen Bereichen der Medizin hinaus einen entscheidenden Anteil. Lichtenberg schätzt diesen Anteil allein für die Jahre 2000 bis 2009 auf 75% oder 15 Monate.<sup>61</sup> Von diesem positiven Trend werden wir in der Zukunft nur dann voll profitieren können, wenn wir in Deutschland Arzneimittel in der frühen Nutzenbewertung mit einem geeigneten Ansatz bewerten, der sich der Grenzen des Wissens und der Wissenschaft sowie seines dienenden Charakters bewusst ist und damit Zielkonflikte wie das „AMNOG-Dilemma“ akzeptiert und berücksichtigt. Diese Überlegungen mögen einen Beitrag dazu leisten, die Methodenfragen um die FNB aus der Ecke der reinen Detailfragen zu befreien und sie stärker ins Grundsätzliche zu heben. Das sind wir letztlich den Patienten schuldig.

## Literaturverzeichnis

1. Acemoglu D., Robinson J.A. (2012), *Why Nations Fail – The Origins Of Power, Prosperity And Poverty*, paperback edition published in 2013, London
2. Aidelsburger P., Wasem J. (2008), *Kosten-Nutzen-Bewertungen von onkologischen Therapien – Gutachten für die Deutsche Krebsgesellschaft e.V.*, Juli 2008
3. Antes G. (2011), Können wir von Japan lernen?, in: *Frankfurter Allgemeine Zeitung*, 13.03.2011
4. Ashley D. et al. (2015), Accepting risk in the acceleration of drug development for rare cancers, in: *Lancet Oncol* 2015; 16: e190–94
5. Bley Müller J. et al. (1994), *Statistik für Wirtschaftswissenschaftler*, 9. Aufl., München
6. Brockhaus (1998), 19. Aufl., Band 17, Leipzig, Mannheim.

60 Vgl. Statistisches Bundesamt (2011) und eigene Berechnungen unter der vereinfachenden Annahme von 50% männlicher und 50% weiblicher Bevölkerung.

61 Vgl. Lichtenberg (2012a).

7. BSG (2018), Terminbericht Nr. 31/18 des Bundessozialgerichts, 4. Juli 2018, B 3 KR 20/17 R
8. Budish E., Roin B. N., Williams H. (2015), Do Firms Underinvest in Long-Term Research? Evidence from Cancer Clinical Trials, in: *American Economic Review* 2015, 105(7): 2044–2085
9. BVerfG (2005), Beschluss des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005, 1 BvR 347/98
10. Deutscher Bundestag (2010), Drucksache 17/2413, 17. Wahlperiode, 06. 07. 2010, Gesetzentwurf der Fraktionen der CDU/CSU und FDP, Entwurf eines Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG)
11. Deutscher Bundestag (2001), Drucksache 14/5661, 14. Wahlperiode, 21. 03. 2001, Gutachten 2000/2001 des Sachverständigenrates für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen, Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit, Band II, Qualitätsentwicklung in Medizin und Pflege
12. BPI – Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie, Hrsg. (2017a), AMNOG-Daten 2017
13. BPI – Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie, Hrsg. (2017b), Stellungnahme des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. im Rahmen der Konsultation des Bundesministeriums für Gesundheit vor Erlass der Rechtsverordnung nach § 73 Abs. 9 Satz 2 Sozialgesetzbuch V zu Inhalten der Praxissoftware, 30. Juni 2017
14. BPI – Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie, Hrsg. (2019), AMNOG-Daten 2019, in Druck
15. Cassel U., Ulrich V. (2015), AMNOG auf dem ökonomischen Prüfstand - Funktionsweise, Ergebnisse und Reformbedarf der Preisregulierung für neue Arzneimittel in Deutschland, in: *Gesundheitsökonomische Beiträge*, Band 56, Nomos-Verlag
16. Cassel U., Ulrich V. (2016), *Nutzenorientierte Erstattung (NoE) – Das neue Erstattungskonzept des GKV-Spitzenverbandes für stratifizierte Arzneimittel Generikapreise als Richtschnur?*, in: *Pharm. Ind.* 78 Nr. 9, S. 1262-1269
17. Cassel U., Ulrich V. (2017), AMNOG-Check 2017 – Gesundheitsökonomische Analysen der Versorgung mit Arzneimittel-Innovationen, Schwerpunktthema: Gefährdungsmomente der GKV-Versorgung bei AMNOG-Präparaten, Band 58, Nomos-Verlag
18. Danzon P., Towse A., Mestre-Ferrandiz J. (2013), Value-Based Differential Pricing: Efficient Prices For Drugs In A Global Context, in: *Health Econ.* (2013), Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/hec.3021
19. Deaton A. (2008), Maximum prophet, in: *Lancet*, Vol. 372, November 1, 2008
20. DGHO – Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (2013a), Patienten stärker in den Fokus rücken, DGHO-Pressemitteilung vom 08.03.2013. <https://www.dgho.de/informationen/presse/pressearchiv/2013/dgho-fruehjahrstagung-2013-patientennutzen-staerker-in-den-fokus-ruecken>, aufgesucht am 27.09.2017
21. DGHO – Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (2013b), öffentliche Antwort der DGHO, 25.03.2013. [https://www.dgho.de/informationen/nachrichten/130325\\_Antwort-Vorstand-DGHO-an-IQWiG-wg-Offenen-Brief.pdf](https://www.dgho.de/informationen/nachrichten/130325_Antwort-Vorstand-DGHO-an-IQWiG-wg-Offenen-Brief.pdf), aufgesucht am 27.09.2017

22. DGHO – Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (2016), *Einfalt statt Vielfalt? Zu den Plänen des GKV Spitzenverbandes für ein Arzteinformationssystem zu neuen Arzneimitteln*, Pressemitteilung vom 31.05.2016
23. Drosdowski, G., Scholze-Stubenrecht W., Wermke M., Hrsg. (1997), *DUDEN*, Band 5, Fremdwörterbuch, 6. Aufl., Mannheim u.a.
24. Eichler H.-G. et al. (2012), Adaptive Licensing: Taking the Next Step in the Evolution of Drug Approval, in: *State of the Art*, Volume 91, Number 3, March 2012, S. 426-437
25. Eichler H.-G., et al. (2013), The risks of risk aversion in drug regulation, in: *Nature Reviews Drug Discovery*, AOP, published online 15 November 2013; doi:10.1038/nrd4129, Volume 12, S. 907-916
26. Eichler H.-G. et al. (2015), From adaptive licensing to adaptive pathways: Delivering a flexible life-span approach to bring new drugs to patients, in: *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, Global Drug Development, Volume 97, Issue 3, pages 234–246, March 2015
27. Evers P., Greene L., Ricciardi M. (2016), The importance of early access to medicines for patients suffering from rare diseases, in: *Regulatory Rapporteur – Vol 13, No 2*, February 2016, S. 5-8
28. Fischer K. E., Heisser T., Stargardt T. (2016), Health benefit assessment of pharmaceuticals: An international comparison of decisions from Germany, England, Scotland and Australia, in: *Health Policy*. 2016 Oct;120(10):1115-1122. doi: 10.1016/j.healthpol.2016.08.001. Epub 2016 Aug 9
29. Friedmann, M. Friedmann R. (1979), *Free to Choose*, New York
30. Gassner U. M., Holzner T. (2017), *Rechtsgutachten zur verfassungsrechtlichen Legitimation des G-BA*, Endbericht erstellt im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.
31. G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss (2017), *Verfahrensordnung des G-BA*, Stand 07. August 2017.
32. G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss (2012), *Newsletter*, 15. März 2012.
33. GKV-Spitzenverband (2016), *Industrieneutraler Wissenstransfer für Ärzte nötig – Infos über den Zusatznutzen neuer Arzneimittel auf einen Blick*, Pressemitteilung vom 25.05.2016
34. Glaeske G., Ludwig W.-D., Weißbach L. (2017), *Pflicht zur späten Nutzenbewertung*, in: *Dtsch Arztebl* 2017; 114(45): A 2086–2
35. Grosseckler H. (1999), *Öffentliche Finanzen*, in: Bender D. et al., *Vahlens Kompendium der Wirtschaftstheorie und Wirtschaftsgeschichte*, 7. Aufl., Bd. 1, München 1999, S. 519 - 672.
36. Hartmann S., Haucap J., Wollenschläger F. (2017), *Vorschläge zur Reform des Gemeinsamen Bundesausschusses: Gemeinwohlorientierung und Innovationsoffenheit stärken*, Stiftung Münch (Hrsg.), aufgesucht am 27.03.2018, <http://www.stiftung-muench.org/wp-content/uploads/2017/05/16.pdf>
37. Häussler B., Höer A., de Millas C. (2018), *Arzneimittel-Atlas 2017 – Der Arzneimittelverbrauch in der GKV*, Berlin

38. Henke K.D., Martin K. (2008), Health as a driving economic force, Diskussionspapier 2008/2, TU Berlin, March 2008
39. Ho M.P., et al. (2015), Incorporating patient-preference evidence into regulatory decision making, in: *Surgical endoscopy*, 2015. 29(10): p. 2984-2993
40. IQWiG (2011), Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum „Entwurf der Allgemeinen Methoden 4.0 vom 09.03.2011“, Version 1.0 vom 23.09.2011
41. IQWiG (2013a), Offener Brief: Zur Pressemitteilung der DGHO anlässlich der DGHO-Frühjahrstagung vom 7./8. März 2013, 21.03.2013
42. IQWiG (2013b), Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zur „Aktualisierung einiger Abschnitte der Allgemeinen Methoden Version 4.0 sowie neue Abschnitte zur Erstellung der Allgemeinen Methoden Version 4.1“ Version 1.0 vom 28.11.2013
43. IQWiG (2014), Rapid Report: Bewertung und Auswertung von Studien bei seltenen Erkrankungen, Auftrag: MB13-01, Version: 1.0, Stand: 05.09.2014.
44. IQWiG (2015), Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Entwurf der Allgemeinen Methoden 4.2, Version 1.0 vom 22.04.2015
45. IQWiG (2017a), Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Entwurf der Allgemeinen Methoden 5.0, Version 1.0 vom 10.07.2017
46. IQWiG (2017b), Allgemeine Methoden Version 5.0 vom 10.07.2017
47. Isakov L., Lo A.W., Montazerhodjat V. (2015), Is the FDA too conservative or too aggressive? a Bayesian decision analysis of clinical trial design. [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=2641547](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2641547). Published August 19, 2015. Aufgesucht am 26.03.2018.
48. Jena A.B., Zhang J., Lakdawalla D. N., (2017), The Trade-off Between Speed and Safety in Drug Approvals, in: *JAMA Oncology* November 2017 Volume 3, Number 11, S. 1465-1466.
49. Kingreen T. (2017), Optionen zur Stärkung der demokratischen Legitimation des Gemeinsamen Bundesausschusses im Recht der gesetzlichen Krankenversicherung, Rechtsgutachten für das Bundesministerium für Gesundheit.
50. Kluth W. (2017), Rechtsgutachten Verfassungsrechtliche Legitimation des Gemeinsamen Bundesausschusses, erstellt im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.
51. Lakdawalla D. et al. (2015), Quality-Adjusted Cost Of Care: A Meaningful Way To Measure Growth In Innovation Cost Versus The Value Of Health Gains, in: *Health Affairs* 34, No. 4 (2015): 555-561
- Lange S. et al. (2018), Ethische Vorbehalte werden zu oft bemüht, in: *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 115, Heft 3, 19. Januar 2018, S. A70-A73
52. Lichtenberg F.R. (2007), Why Has Longevity Increased More in Some States than in Others? The Role of Medical Innovation and Other Factors, *Medical Progress Report*, No. 4, July 2007, Center for Medical Progress at the Manhattan Institute
53. Lichtenberg F.R. (2012a), Pharmaceutical Innovation and Longevity Growth in 30 Developing and high-income Countries, 2000-2009, NBER Working Paper No. 18235, July 2012
54. Lichtenberg F.R. (2012b), Contribution of Pharmaceutical Innovation to Longevity Growth in Germany and France 2001–7, in: *Pharmacoeconomic* 2012; 30 (3): 197-211
55. Lichtenberg F.R. (2016), The Benefits of Pharmaceutical Innovation: Health, Longevity, and Savings, *Montreal Economic Institute* (Hrsg.), June 2016
56. LSG Berlin Brandenburg (2017), Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 213/16 KL
57. Meier N. (2016), Wer rettet Klara?, in: *DIE ZEIT*, 15. September 2016, Nr. 39, S. 13-15
58. Morel T. (2016), Quantifying benefit-risk preferences for new medicines in rare disease patients and caregivers, in: *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2016) 11:70, S. 1-12
59. Mühlbacher A. (2016), Die Methode der Nutzenbewertung in Deutschland – Von impliziten Werturteilen zur evidenzbasierten Patientenbeteiligung im AMNOG Prozess, In: *Gesundheits- und Sozialpolitik*. DOI: 10.5771/1611-5821-2016-2-56
60. Murphy K.M., Topel R.H. (2006), The Value of Health and Longevity, in: *Journal of Political Economy*, 2006, vol. 114, no. 5, S. 871-904
61. o.V. (2012), Can adaptive licensing bridge the gap between regulatory and HTA evidentiary standards?, in: <https://embed.topra.org/can-adaptive-licensing-bridge-gap-between-regulatory-and-hta-evidentiary-standards>, aufgesucht am 28.03.2018.
62. o.V. (2016), Prefere: Vorzeitiges Aus für Großstudie zu Prostatakrebs, in: *Ärzte Zeitung*, vom 5. Dezember 2016, <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/71833>
63. Pasquel V., Schlak M. (2016), Diagnose ohne Mitgefühl, in: *DER SPIEGEL*, 31/2016, S. 106-109
64. Philipson T. (2012), An Analysis Of Whether Higher Health Care Spending In The United States Versus Europe Is ‘Worth It’ In The Case Of Cancer, in: *Health Affairs* 31, No. 4 (2015): 1-9
65. Popper K. (1945), Die offene Gesellschaft und ihre Feinde, Band II Falsche Propheten: Hegel, Marx und die Folgen, 8. Aufl., 2003, Tübingen
66. Popper K. (1960), On the Sources of Knowledge and Ignorance, in: *Proceedings of the British Academy*, Vol. 46, 1960, 69
67. Porzolt F. et al. (2001), Benefit Assessment of Pharmaceutical Products – a critical Appraisal of Applied Methods, in: *Gesundh ökom Qual manag* 2012; 17:283-296
68. Postmus D. et al. (2017), Individual Trade-Offs Between Possible Benefits and Risks of Cancer Treatments: Results from a Stated Preference Study with Patients with Multiple Myeloma, in: *The Oncologist* 2017;22:1–8
69. Rawls J. (1971), *A Theory of Justice*, Cambridge: Harvard University Press
70. Ruof J. et al. (2017), Sind G-BA Beschlüsse für die Versorgungssteuerung geeignet? Analyse der Widersprüche von Leitlinienempfehlungen und G-BA Beschlüssen zur frühen Nutzenbewertung am Beispiel der Onkologie, Im Auftrag vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa), 22.07.2017, Hrsg. *Health Econ*. Aufgesucht am 26.03.2018. <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/unterschiedliche-perspektive-leitlinienempfehlungen-und-g-ba-beschluesse-kommen-zu-verschiedenen-ergebnissen.html>
71. Samuelson P. A., Nordhaus W.D. (1998), *Volkswirtschaftslehre*, Deutsche Übersetzung der 15. Auflage, Wien
72. Smith G. C. S., Pell J. P. (2003), Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomized controlled trials, in: *BMJ*, Volume 327, 20-27 December 2003, S. 1459-1461
73. Statistisches Bundesamt (2011) (Hrsg.), *Generationensterbetafeln für Deutschland – Modellrechnungen für die Geburtsjahrgänge 1896-2009*
74. Stevens W. et al. (2015), Cancer Mortality Reductions Were Greatest Among Countries Where Cancer Care Spending Rose The Most, 1995-2007, in: *Health Affairs* 34, No. 4 (2015): 562-570
75. Viscusi W. K., Zeckhauser R. (2014), *Regulating Ambiguous Risks: The Less than Rational Regulation of Pharmaceuticals*, in: *Harvard Kennedy School* (Hrsg.), *Faculty Research Working Paper Series*, February 2014
76. Walton, D. (1999), The Appeal to Ignorance, or Argumentum Ad Ignorantiam, in: *Argumentation*, 13: 367-377, 1999
77. Windeler J. (2016), Real World Data – Adaptive Pathways: Wohin führt der Weg? In: *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. Wesen (ZEFQ)*, 112S, S1-S2
78. Winkelhage J. (2011), *Gerechtigkeit in der Gesundheitsversorgung. Eine empirische Untersuchung über die Verteilungspfeferenzen medizinischer Laien. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Sociology.* [http://www.priorisierung-in-der-medizin.de/documents/FOR655\\_Dissertation\\_Winkelhage.pdf](http://www.priorisierung-in-der-medizin.de/documents/FOR655_Dissertation_Winkelhage.pdf), aufgerufen am 10.07.2012.
79. *World Medical Association – WMA* (2013), *Deklaration von Helsinki - Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen.* [http://www.bundesarztekkammer.de/fileadmin/user\\_upload/Deklaration\\_von\\_Helsinki\\_2013\\_DE.pdf](http://www.bundesarztekkammer.de/fileadmin/user_upload/Deklaration_von_Helsinki_2013_DE.pdf). Aufgesucht am 27.03.2018.

### Autor:

**Dr. Andreas Jäcker \***  
**Associate Director**  
**Governmental Affairs**  
**Celgene GmbH**  
**Joseph-Wild-Straße 20**  
**81829 München**

\* Der Autor vertritt hier seine persönlichen Ansichten. Diese müssen nicht mit denen der Celgene GmbH übereinstimmen.