

GESUNDHEITSWESEN AKTUELL 2016

BEITRÄGE UND ANALYSEN

herausgegeben von Uwe Repschläger,
Claudia Schulte und Nicole Osterkamp

Miriam Luhn, Anja Schwalm, Astrid Seidl, Sarah Mostardt

Welchen Informationsgewinn bringt eine Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG?

AUSZUG aus:

BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell 2016 (Seite 218–231)

Miriam Luhn, Anja Schwalm, Astrid Seidl, Sarah Mostardt

WELCHEN INFORMATIONSGEWINN BRINGT EINE KOSTEN-NUTZEN-BEWERTUNG DURCH DAS IQWiG?

Kosten-Nutzen-Bewertungen sind im System der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland seit 2007 im SGB V (§ 35 b SGB V) vorgesehen. Durch die Veränderungen der gesetzlichen Rahmenbedingungen im Rahmen des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) wurden sie jedoch in der Entscheidungsfindung bisher nicht genutzt. Ziel dieses Beitrags ist es, den Informationsgewinn und die Möglichkeiten einer Kosten-Nutzen-Bewertung im Rahmen der Vorgaben des AMNOG aufzuzeigen.

Einleitung

Neben dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) kann auch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) einen Auftrag für eine Kosten-Nutzen-Bewertung erteilen. Ausführendes Organ ist nach § 35 b SGB V das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).

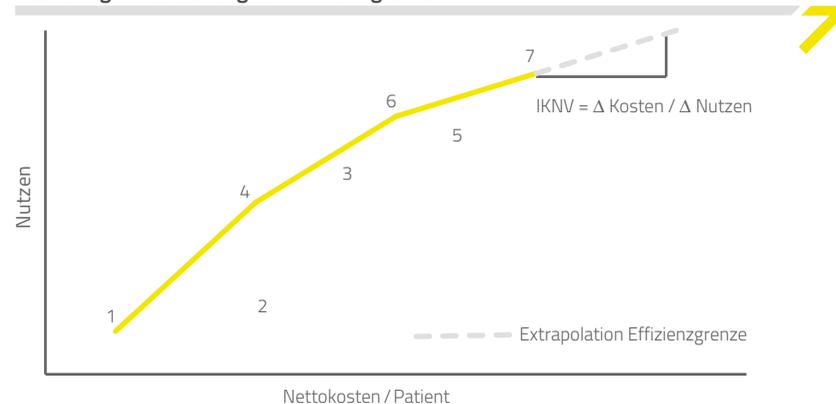
Das IQWiG soll in Kosten-Nutzen-Bewertungen Informationen zur Angemessenheit und Zumutbarkeit der Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft bereitstellen, die sich als begründbare „Relation zwischen den Kosten und dem Nutzen des Arzneimittels“ abbilden lassen (§ 32 Absatz 3 VerfO des G-BA). Zur Bewertung der Angemessenheit neuer Arzneimittel empfiehlt das IQWiG einen Erstattungspreis. Um die Unsicherheit abzubauen, wird ein Korridor definiert, in dem der Erstattungspreis als angemessen angesehen wird. Diese Angaben sollen als Informationsgrundlage in die weiteren Preisverhandlungen einfließen.

Für die Darstellung der Ergebnisse und die Ableitung von Empfehlungen hat das IQWiG mit der Effizienzgrenze eine spezifisch auf das deutsche Gesundheitssystem zugeschnittene wissenschaftliche Methode entwickelt (IQWiG 2015). Bei dieser werden alle relevanten Interventionen für ein definiertes Indikationsgebiet miteinander verglichen. Bei dem Effizienzgrenzen-Ansatz wird auf die Festlegung eines universellen Schwellenwertes

und einen indikationsübergreifenden Vergleich verzichtet (IQWiG 2015). Die Effizienzgrenze stellt den Nutzen der verfügbaren Interventionen innerhalb eines Indikationsgebiets den jeweiligen Kosten grafisch gegenüber. Für jeden patientenrelevanten Endpunkt (etwa Verlängerung des Überlebens, Reduktion von Krankheitssymptomen oder Nebenwirkungen) wird eine separate Effizienzgrenze erstellt. Als „patientenrelevant“ soll in diesem Zusammenhang verstanden werden, wie ein Patient fühlt, seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder ob er überlebt (IQWiG 2015).

Eine Therapie ist im Vergleich zu einer Alternative dann „effizient“, wenn sie entweder bei gleichen Kosten mehr Nutzen bietet oder bei gleichem Nutzen weniger kostet. Zur Konstruktion wird der Nutzen bezogen auf einen „patientenrelevanten Endpunkt“ wie etwa Mortalität, Morbidität oder gesundheitsbezogene Lebensqualität in einem Koordinatensystem abgebildet. Zusätzlich werden für alle betrachteten Therapien die durchschnittlich bei einem Patienten anfallenden Kosten in das Koordinatensystem eingetragen. Verbindet man die Koordinaten derjenigen Therapien, die gegenüber anderen „effizient“ sind, so erhält man die Effizienzgrenze. Sie zeigt auf einen Blick, welche Therapien den meisten Nutzen stiften und welche mit einem geringeren Nutzen verbunden sind.

Abbildung 1: Darstellung der Effizienzgrenze



Quelle: Methodenpapier, IQWiG 2015: 102; IKNV=Inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis

Für Arzneimittel, die jenseits dieser Grenze liegen, lässt sich zudem unmittelbar eine Aussage treffen, wie stark die damit verbundenen Kosten gesenkt werden müssten, um einen „angemessenen“ Preis zu generieren. Für neue Interventionen, die häufig mit höheren Kosten verbunden sind, lässt sich so ableiten, welche zusätzlichen Kosten für einen gegebenenfalls zusätzlichen Nutzen gezahlt werden sollten. Als Informationsgrundlage zur Entscheidung über die Zumutbarkeit wird zusätzlich eine Ausgaben-Einfluss-Analyse (Budget-Impact-Analysis) durchgeführt, um zukünftige finanzielle Auswirkungen einer Kostenübernahme des neuen Arzneimittels darzustellen.

Bisherige Erfahrungen mit der Anwendung der Effizienzgrenze

Internationale Bedeutung der Kosten-Nutzen-Bewertung

Gesundheitsökonomische Bewertungen werden in vielen Ländern im Rahmen von Erstattungsentscheidungen berücksichtigt (Mathes et al. 2013). Eine lange Tradition haben Kosten-Nutzen-Bewertungen beispielsweise in Australien, Kanada und England, wo sie bereits seit den 1990er-Jahren für Erstattungsentscheidungen bezüglich neuer Arzneimittel herangezogen werden (Buxton 2006).

Für die meisten Länder stellen Kosten-Nutzwert-Analysen (englisch Cost-Utility-Analysis) die bevorzugte Methode dar (Mathes et al. 2013). Hierbei werden die Konsequenzen einer medizinischen Intervention in Form eines aggregierten Nutzwertes ausgedrückt – üblicherweise als qualitätsadjustiertes Lebensjahr (englisch quality-adjusted life year, QALY) (WHO 2003) – und die inkrementelle Kosteneffektivität einem Schwellenwert gegenübergestellt. Dadurch ist auch eine vergleichende Analyse über verschiedene Indikationsgebiete hinweg möglich. In England liegt dieser Schwellenwert für die Zahlungsbereitschaft beispielsweise bei 20.000 bis 30.000 Britischen Pfund pro gewonnenem QALY (Buxton 2006).

Deutschland, Belgien und Frankreich sehen in den Methodenleitfäden der entsprechenden HTA-Agenturen (HTA = Health Technology Assessment) die Effizienzgrenze als Grundlage für eine Preisbildung vor. In Belgien ist wie in Deutschland zusätzlich zur ökonomischen Bewertung mithilfe der Effizienzgrenze auch eine Ausgaben-Einfluss-

Analyse vorgesehen. Mithilfe der Effizienzgrenze soll unter den verfügbaren Therapieoptionen die jeweils kosteneffektivste identifiziert werden (Belgian Health Care Knowledge Centre 2015). Bisher verwendete das Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) bereits in zwei Fällen den Effizienzgrenzen-Ansatz im Rahmen von Kosten-Nutzen-Bewertungen (Belgian Health Care Knowledge Centre 2013 und 2011).

Beim französischen Pendant zum IQWiG, der Haute Autorité de Santé (HAS), werden die auf Basis des Effizienzgrenzen-Ansatzes gewonnenen Informationen bei den Verhandlungen über Erstattungsfähigkeit und Erstattungshöhe von neuen Arzneimitteln berücksichtigt (Haute Autorité de Santé 2012). Beispiele für die Anwendung der Effizienzgrenze finden sich in der Bewertung verschiedener Behandlungsmöglichkeiten des terminalen chronischen Nierenversagens (Haute Autorité de Santé 2014a) und der obstruktiven Schlafapnoe (Haute Autorité de Santé 2014b).

Ein weiteres aktuelles Beispiel für die Anwendung der Effizienzgrenze findet sich in Norwegen: Hier veröffentlichte das Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (Kunnskapssenteret) kürzlich einen HTA-Bericht über die vergleichende Bewertung der Effektivität und Kosteneffektivität neuer Arzneimittel bei inoperablem oder metastasiertem Melanom (Kunnskapssenteret 2015). In diesem Anwendungsgebiet wurden in Europa seit 2011 sieben Medikamente neu zugelassen (Cobimetinib, Dabrafenib, Ipilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Trametinib und Vemurafenib). Insbesondere für Patienten, die auf eine vorangegangene Therapie nicht angesprochen haben, stehen nun zahlreiche Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Die jährlichen Arzneimittelkosten pro Patient für die neuen Präparate liegen dabei deutlich über denen der bisherigen Standardtherapie Dacarbazin (zwischen 4.000 und 6.000 Euro): In Deutschland fallen pro Patient und Jahr zwischen rund 74.000 Euro (für Ipilimumab) und 196.000 Euro (für die Kombinationstherapie aus Trametinib und Dabrafenib) für die GKV an (G-BA 2016). Für die gesundheitsökonomische Bewertung wurde primär eine Kosten-Nutzwert-Analyse durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in Form einer Effizienzgrenze dargestellt.

In dieser Ausgabe beschäftigen sich Breddemann et al. mit der Effizienz der Arzneimittelpreise und führen eine Kosten-Nutzen-Bewertung der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) durch.

Erster Auftrag des IQWiG

Den ersten Auftrag zu einer Kosten-Nutzen-Bewertung erteilte der G-BA im Jahr 2009: Vier Wirkstoffe zur Behandlung der majoren Depression sollten auf den Prüfstand (IQWiG 2013a).

Grundlage bildeten die Nutzenbewertungen des IQWiG zu Venlafaxin, Duloxetin, Bupropion und Mirtazapin, in denen beispielsweise der Nutzen dieser Wirkstoffe im Vergleich zu Placebo und ein begrenzter Zusatznutzen von Venlafaxin gegenüber anderen Antidepressiva nachgewiesen wurden. Unklar war das Kosten-Nutzen-Verhältnis der verschiedenen Wirkstoffe im Vergleich zueinander. Als Komparatoren wurden weitere relevante Wirkstoffe des Indikationsgebietes (trizyklische Antidepressiva plus Maprotilin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Agomelatin, Trazodon) einbezogen. Die Untersuchungspopulation bestand aus nicht vorbehandelten erwachsenen Patienten mit Depression. Grundlage war ein sogenanntes Markov-Modell, das mittels einer Kohortensimulation ausgewertet wurde.

Bei der Kosten-Nutzen-Bewertung wurden die Kosten berücksichtigt, die für die GKV anfallen (etwa Kosten für Arztbesuche, für Arzneimittel, für Psychotherapie oder für stationäre Aufenthalte), zuzüglich der Zuzahlungen für die Patienten (GKV-Versichertenperspektive). Die Daten wurden unter anderem auf der Grundlage von GKV-Routinedaten, Literaturangaben und Expertenbefragungen ermittelt. Im Rahmen einer erweiterten Perspektive wurden zusätzlich auch Kosten für Rehabilitationsmaßnahmen und indirekte Kosten (beispielsweise für Produktivitätsausfälle aufgrund von Arbeitsunfähigkeit) berücksichtigt. Es wurden Szenarien über den studienbelegten Zeitraum (im Durchschnitt etwa acht Wochen) berechnet und über einen erweiterten Zeitraum von zwölf Monaten modelliert. Aus der erstellten Effizienzgrenze wurden angemessene Erstattungspreise für die Prüfsubstanzen abgeleitet. Nähere Informationen zur Durchführung dieser Kosten-Nutzen-Bewertung sind im Abschlussbericht des Projektes zu finden (IQWiG 2013).

Das IQWiG kam zu folgenden Ergebnissen (IQWiG 2013):

- Bei allen vier Wirkstoffen liegt der aktuelle Erstattungsbetrag über dem „angemessenen“ Preis.
- Die vier untersuchten Antidepressiva unterscheiden sich hinsichtlich ihres Kosten-Nutzen-Verhältnisses.

Unmittelbar entscheidungsrelevant waren die Ergebnisse dieser ersten Kosten-Nutzen-Bewertung nicht, da sich nach der Erteilung des Auftrags die Rechtslage geändert hatte. So bilden seit Anfang des Jahres 2011 die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung nach AMNOG die Basis für die Preisverhandlungen zwischen Herstellern und dem GKV-Spitzenverband (Deutscher Bundestag 2010).

Informationsgewinn durch eine Kosten-Nutzen-Bewertung und Eignung für verschiedene Indikationen

Gegenwärtig ist eine frühe Nutzenbewertung von neuen Arzneimitteln basierend auf den von pharmazeutischen Unternehmen eingereichten Dossiers Grundlage für die Preisverhandlungen. Die Hersteller müssen zunächst den Zusatznutzen eines neuen Wirkstoffs im Vergleich zur „zweckmäßigen Vergleichstherapie“ belegen. Im Fall einer Anerkennung des Zusatznutzens durch den G-BA verhandeln Hersteller und Vertreter des Spitzenverbands der gesetzlichen Krankenkassen in nicht-öffentlichen Sitzungen über den späteren Erstattungspreis des Arzneimittels für die GKV (SGB V Handbuch 2011).

Wesentliche Determinanten der Verhandlungen sind dabei die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie, tatsächliche Abgabepreise in anderen europäischen Ländern sowie das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens (GKV-Spitzenverband 2015). Dabei fehlen, wie in den nachfolgenden Abschnitten dargestellt, die relevanten Informationen aus einer Kosten-Nutzen-Bewertung wie beispielsweise zur Angemessenheit des Preises in Relation zum Zusatznutzen. Eine Kosten-Nutzen-Bewertung ist jedoch erst vorgesehen, wenn die Preisverhandlungen und auch das anschließende Schiedsverfahren scheitern.

Die Kostenangaben der pharmazeutischen Unternehmer in den beim G-BA einzureichenden Dossiers beschränken sich auf die direkten Arzneimittelkosten des zu bewertenden Präparates und der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Gegebenenfalls werden Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen gemäß der Fachinformation (beispielsweise regelmäßige Laboruntersuchungen) einbezogen. Diese Betrachtung greift insofern zu kurz, da nicht alle relevanten Kostenaspekte berücksichtigt werden.

Zum einen können mit den Arzneimittelkosten allein die ökonomischen Auswirkungen der neuen Therapiealternative auf das Versorgungsgeschehen nicht vollständig abgebildet werden. Beispielsweise werden zusätzliche Kosten oder auch Einsparungen infolge einer Zunahme oder Reduktion erforderlicher Folgebehandlungen (etwa im stationären Bereich) nicht betrachtet. Auch Kosteneffekte durch eine mögliche Verschiebung von Versorgungsansprüchen in andere Sektoren (beispielsweise Verlagerung von stationären Behandlungen in den ambulanten Bereich) werden nicht berücksichtigt. Diese können jedoch einen Einfluss auf die Beurteilung der Angemessenheit eines Erstattungspreises haben.

Zum anderen fehlen transparente Angaben zum Nutzen und zu den Kosten anderer Arzneimittel oder Therapiealternativen, die nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind.

Weiterhin ist aufgrund des frühen Bewertungszeitpunktes unmittelbar nach Marktzulassung eine Bewertung der langfristigen gesundheitsökonomischen Konsequenzen auf Basis der vorliegenden Daten in vielen Fällen nicht möglich. Daher empfiehlt auch der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR Gesundheit) in seinem Gutachten 2014 im Rahmen der Erstattungspreisverhandlung auf statistische Modellierungen zurückzugreifen (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2014). Obgleich statistische Modellierung immer auch mit Unsicherheit verbunden ist, kann sie hilfreich sein, um langfristige gesundheitsökonomische Wirkungen abzuschätzen. International ist gesundheitsökonomische Modellierung weit verbreitet und in einer Vielzahl von Ländern akzeptiert oder sogar gefordert (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2014).

Die Nutzenbewertung im Rahmen des AMNOG beschränkt sich ausschließlich auf Arzneimittel, die seit dem 1. Januar 2011 neu auf den Markt gekommen sind. Die ursprünglich vorgesehene Bewertung des Bestandsmarktes wurde mit dem GKV-Versorgungsstärkungsgesetz zum 1. April 2014 aufgehoben. Diese Rücknahme wird auf politischer Ebene recht kritisch diskutiert. Im Abschlussbericht zum Pharmadialog wurde darauf hingewiesen, dass eine Nutzenbewertung von bekannten Arzneimitteln in wenigen Ausnahmefällen künftig ermöglicht werden soll (Bundesministerium für Gesundheit 2016). Eine Nutzenbewertung des Bestandsmarkts ist nach § 139 a weiterhin möglich, der G-BA hat hiervon bislang jedoch noch keinen Gebrauch gemacht. Auch im Rahmen einer Kosten-Nutzen-Bewertung würden alle „relevanten“ Alternativen im Indikationsgebiet betrachtet und somit eine Bestandsmarkt看wertung hinsichtlich des Kosten-Nutzen-Verhältnisses durchgeführt.

Das IQWiG entwickelt die Methoden der Kosten-Nutzen-Bewertung stetig weiter. Nach Durchführung des ersten Projektes zu Antidepressiva wurden wichtige Diskussionspunkte zu methodischen Aspekten der Effizienzgrenze wie beispielsweise zum Umgang mit Unsicherheit oder zur Gewichtung von Endpunkten vom IQWiG aufgegriffen und in verschiedenen Projekten zusammen mit externen Sachverständigen untersucht (IQWiG 2013b; Ramos et al. 2016; G-BA 2015). Vom G-BA wurde festgelegt, dass die Erstellung der Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG, von der Einreichung des Dossiers des Herstellers bis zur Erstellung des Vorberichts, in der Regel nicht länger als ein Jahr dauern sollte (G-BA 2015).

Der eigentlichen Bewertung geht jedoch noch ein aufwendiges Verfahren beim G-BA voraus, bei dem unter anderem die Auftragsinhalte festgelegt werden und Sachverständige sowie pharmazeutische Hersteller die Möglichkeit haben, zum Auftrag Stellung zu nehmen. Es ist fraglich, ob aufgrund des langen Verfahrensablaufs innerhalb der jetzigen Verfahrensregelung die Kosten-Nutzen-Bewertung noch ein wirksames und zeitgerechtes Steuerungsinstrument darstellen kann. Alternativ wäre denkbar, dass ergänzend zur frühen Nutzenbewertung gesundheitsökonomische Folgebewertungen im Rahmen einer weiteren Dossierbewertung durch das IQWiG vorgenommen werden. Der pharmazeutische Hersteller würde hierzu auf das Vorlegen eines

gesundheitsökonomischen Dossiers verpflichtet. Hierfür ist allerdings die Festlegung von möglichen Konsequenzen auf die Preisbildung im Fall von qualitativ unzulänglichen gesundheitsökonomischen Dossiers notwendig.

Zusammenfassend können die Ergebnisse einer Kosten-Nutzen-Bewertung zu Arzneimitteln zusätzliche transparente Informationen zur Preisfindung liefern. Insbesondere für Indikationsgebiete, in denen in den letzten Jahren mehrere Arzneimittel zugelassen wurden, die einen Zusatznutzen nachweisen konnten und/oder die mit hohen Kosten verbunden sind, bietet sich eine Kosten-Nutzen-Bewertung zusätzlich zur Nutzenbewertung an. Hierfür wäre jedoch eine Vereinfachung der Verfahren durch den Gesetzgeber sinnvoll.

Vor dem Hintergrund der weiterhin steigenden Arzneimittelausgaben sprechen sich verschiedene Akteure für eine Kosten-Nutzen-Bewertung aus und betonen die Relevanz des damit verbundenen Informationsgewinns für Erstattungsentscheidungen (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2014; BARMER GEK 2015; DAK Gesundheit 2016; Greiner 2016): So wird beispielsweise vorgeschlagen, eine Kosten-Nutzen-Bewertung zumindest für die umsatzstärksten Arzneimittel oder alternativ regelhaft drei bis fünf Jahre nach Markteintritt durchzuführen. Der SVR Gesundheit schlägt Kosten-Nutzen-Analysen als zusätzliche Informationsquelle vor, um hieraus Erstattungsbeträge für die GKV abzuleiten und diese im Sinne einer Pluralität der Analysen nicht ausschließlich vom IQWiG durchführen zu lassen, allerdings nach methodischen Vorgaben, die vom IQWiG erarbeitet und anschließend vom G-BA öffentlich diskutiert wurden (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2014).

Fazit

Obwohl mithilfe von Kosten-Nutzen-Bewertungen entscheidungsrelevante Informationen zum Kosten-Nutzen-Verhältnis von Therapieoptionen gewonnen werden können, wird dieses Instrument nicht regelhaft im Rahmen der Erstattungspreisfindung von Arzneimitteln genutzt. Die durch Kosten-Nutzen-Bewertungen zusätzlich gewonnenen Informationen tragen international zu einer transparenteren Preisfindung bei. Auch

können sie Grundlage für die Erstattungsfähigkeit medizinischer Leistungen sein, wobei der explizite Erstattungs Ausschluss aufgrund eines ungünstigen Kosten-Nutzen-Verhältnisses gegenwärtig eher die Ausnahme darstellt (Gerber-Grote und Windeler 2014b). Mit seiner ersten Kosten-Nutzen-Bewertung hat das IQWiG wissenschaftlich klargestellt, dass Kosten-Nutzen-Bewertungen machbar sind, und dass die Effizienzgrenze für den deutschen Kontext eine geeignete Methode darstellen kann. Die Ergebnisse einer Kosten-Nutzen-Bewertung

- stellen mit dem Effizienzgrenzen-Ansatz vergleichende Informationen bezüglich des Kosten-Nutzen-Verhältnisses zur Verfügung und stellen daher eine sinnvolle Ergänzung zur Nutzenbewertung dar
- können eine öffentliche Diskussion über die Angemessenheit von Erstattungsentscheidungen ermöglichen
- können auch langfristige gesundheitsökonomische Auswirkungen verschiedener Therapiealternativen auf das gesamte Versorgungsgeschehen berücksichtigen

Daher bietet sich eine Kosten-Nutzen-Bewertung zusätzlich zur Nutzenbewertung an. Hierfür wäre es sinnvoll, dass der Gesetzgeber Vorgaben macht, die das Verfahren vereinfachen; insbesondere sollte die Bewertung zu einem früheren Zeitpunkt erfolgen als bisher vorgesehen.

Literatur

- BARMER GEK (2015): BARMER GEK Arzneimittelreport 2015 – Schnellbewertung neuer Arzneimittel notwendig. Berlin.
- Belgian Health Care Knowledge Centre (2015): Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition (online). 8. Dezember 2015 (Download am 16. März 2016).
- Belgian Health Care Knowledge Centre (2013): Seasonal influenza vaccination: prioritizing children or other target groups? – Part II: cost-effectiveness analysis (online). 13. Juli 2013. (KCE Report 204). kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_204_Seasonal_influenza_vaccination_partII.pdf (Download am 18. März 2016).

- Belgian Health Care Knowledge Centre (2011): Cardiac resynchronisation therapy: A Health technology Assessment (online). 15. Februar 2011. (KCE reports 145C). kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_145c_cardiac_resynchronisation_therapy_1.pdf (Download am 18. März 2016).
- Bundesministerium für Gesundheit (2016): Bericht zu den Ergebnissen des Pharmadialogs (online). Exzellente Forschung, leistungsstarker Produktionsstandort und bestmögliche Arzneimittelversorgung. S. 44.
- Buxton, M. J. (2006): Economic evaluation and decision making in the UK. In: *Pharmacoeconomics* 24 (11). S. 1133–1142.
- DAK Gesundheit (2016): Jedes zweite neue Arzneimittel ohne Zusatznutzen. Hamburg. (AMNOG-Report 2016: DAK-Gesundheit fordert Reform der Nutzenbewertung und praxisnahe Information der Ärzte).
- Deutscher Bundestag (2010): Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) vom 22. Dezember 2010. *Bundesgesetzblatt Teil 1* 2010 (67). S. 2262–2277.
- G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss (2016): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35 a SGB V– Pembrolizumab [online]. 4. 2.2016. www.g-ba.de/downloads/39-261-2490/2016-02-04_AM-RL-XII_Pembrolizumab_2015-08-15-D-186_BAnz.pdf (Download am 29. März 2016).
- G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss (2015): Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (online). 16.4.2015. www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf (Download am 24. Februar 2016).
- Gerber-Grote, A. et al. (2014a): Decision making in Germany: Is health economic evaluation as a supporting tool a sleeping beauty? In: *ZEFQ* 2014 (108). S. 390–396.
- Gerber-Grote, A. und J. Windeler (2014b): Welchen Beitrag leisten Kosten-Nutzen-Bewertungen bei Entscheidungen im Gesundheitswesen: Erfahrungen aus 7 ausgewählten Ländern. In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2014 108 (7). S. 355–357.

- GKV-Spitzenverband (2015): Rahmenvereinbarung nach § 130 b Abs. 9 SGB V [online]. 26.8.2015. www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/pharmazeutische_unternehmer/Arzneimittel_RV_nach_130b_Abs_9_SGB-V_20150826.pdf (Download am 31. Mai 2016).
- Greiner, W. (2016): AMNOG – Report 2016 – Nutzenbewertung von Arzneimitteln aus Deutschland.
- Haute Autorité de Santé (2014a): Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France (online). 10.2014. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/argumentaire_irct_vf_2014-11-06_19-21-13_876.pdf. (Download am 21. März 2016).
- Haute Autorité de Santé (2014b): Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnéiques obstructives du sommeil (SAHOS) (online). 16.7.2014. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/rapport_sahos_-_evaluation_economique.pdf. (Download am 21. März 2016).
- Haute Autorité de Santé (2012): Choices in Methods for Economic Evaluation [online]. 10.2012. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/choices_in_methods_for_economic_evaluation.pdf. (Download am 16. März 2016).
- IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2015): Allgemeine Methoden: Version 4.2 (online). 22. April 2015. www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf (Download am 16. Juni 2016).
- IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2014): Wahlbasierte Conjoint-Analyse – Pilotprojekt zur Identifikation, Gewichtung und Priorisierung multipler Attribute in der Indikation Hepatitis C [online]. IQWiG – Berichte Nr. 227, Version 1.1. 2014.
- IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2013a): Kosten-Nutzen-Bewertung von Venlafaxin, Duloxetin, Bupropion und Mirtazapin im Vergleich zu weiteren verordnungsfähigen medikamentösen Behandlungen: Abschlussbericht; Auftrag G09-01 (online). 3. September 2013. (IQWiG-Berichte Band 190). www.iqwig.de/download/G09-01_Abschlussbericht_Kosten-Nutzen-Bewertung-von-Venlafaxin-Duloxetin....pdf. (Download am 16. Juni 2016).

- IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2013b):
Analytic Hierarchy Process (AHP) – Pilotprojekt zur Erhebung von Patientenpräferenzen in der Indikation Depression [online]. IQWiG – Berichte Nr. 163. 2013.
- Kunnskapsenteret – Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (2015):
A health technology assessment of the new drugs for inoperable or metastatic malignant melanoma patients.
- Mathes, T., E. Jacobs, J.-C. Morfeld und D. Pieper (2013): Methods of international health technology assessment agencies for economic evaluations- a comparative analysis. In: BMC Health Services Research 2013 13. S. 371–371.
- Ramos, I. C., S. K. Lhachimi, A. Gerber-Grote (2016): Cost Recommendation under Uncertainty in IQWiG's Efficiency Frontier Framework. Medical Decision Making.
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (2014):
Bedarfsgerechte Versorgung – Perspektiven für ländliche Regionen und ausgewählte Leistungsbereiche (online). Gutachten 2014. S. 626.
- SGB V Handbuch Sozialgesetzbuch V (2011): Krankenversicherung. Altötting.
- WHO – World Health Organization (2003): Introduction to Drug Utilization. Oslo, Norwegen.