

Dokumentvorlage, Version vom 14.11.2013

Dossier zur Kosten-Nutzen-Bewertung gemäß § 35b SGB V

<<Wirkstoff>> (<<Handelsname>>)

<<Pharmazeutischer Unternehmer>>

Modul K4 <<Kodierung A-Z>>

<<Anwendungsgebiet>>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Stand: <<XX.MM.JJJJ>>

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
K4 Modul K4 – allgemeine Informationen	9
K4.1 Zusammenfassung Modul K4	10
K4.2 Kernpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung.....	11
K4.2.1 Szenario 1 (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)	11
K4.2.2 Szenario 2 bis n (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)....	12
K4.3 Allgemeine Hinweise zur Informationsbeschaffung.....	14
K4.3.1 Systematische bibliografische Literaturrecherche	15
K4.3.2 Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken	16
K4.3.3 Gesundheitsökonomische Evaluationen der pharmazeutischen Unternehmer ..	17
K4.3.4 Expertenbefragung.....	17
K4.3.5 Herleitung von Gewichten oder Nutzwerten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens	18
K4.3.6 Auswertung von Sekundär- bzw. Routinedaten	18
K4.4 Beschreibung der Informationsbeschaffung	21
K4.4.1 Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen.....	21
K4.4.2 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells: Einflussdiagramm.....	22
K4.4.3 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells: Modellkonzept.....	23
K4.4.4 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation.....	24
K4.4.5 Maß des Gesamtnutzens	25
K4.4.6 Kostenbestimmung	26
K4.4.7 Epidemiologische Daten.....	27
K4.5 Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen	29
K4.5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	29
K4.5.2 Darstellung der relevanten gesundheitsökonomischen Evaluationen	29
K4.5.3 Referenzliste für Abschnitt K4.5.....	32
K4.6 Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse	33
K4.6.1 Wahl der Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse.....	33
K4.6.2 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells	33
K4.6.2.1 Ergebnisse Informationsbeschaffung.....	33
K4.6.2.2 Einflussdiagramm	34

Kosten-Nutzen-Bewertung

K4.6.2.3	Modellkonzept	35
K4.6.2.4	Modellierungstechnik.....	36
K4.6.3	Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation.....	36
K4.6.3.1	Ergebnis Informationsbeschaffung	37
K4.6.3.2	Darstellung der begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation.....	37
K4.6.4	Referenzliste für Abschnitt K4.6.....	38
K4.7	Überführung des Nutzens.....	39
K4.7.1	Patientengruppen mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens	39
K4.7.2	Änderung der Operationalisierung von Endpunkten und Transformation von Effektmaßen.....	40
K4.7.3	Darstellung der Daten aus der Nutzenbewertung, die in das entscheidungsanalytische Modell eingehen.....	41
K4.7.4	Maß des Gesamtnutzens	43
K4.7.4.1	Umsetzung der Eckpunkte des G-BA-Auftrags.....	43
K4.7.4.2	Ergebnisse Informationsbeschaffung – Maß des Gesamtnutzens.....	43
K4.7.4.3	Darstellung der Befragungen bzw. Publikationen	44
K4.7.4.3.1	Befragte Population.....	44
K4.7.4.3.2	Befragungs- und Analyseverfahren	44
K4.7.4.4	Ergebnisse – Werte des Gesamtnutzens.....	44
K4.7.5	Anwendung der Ergebnisse der Nutzenbewertung im entscheidungsanalytischen Modell	46
K4.7.6	Referenzliste für Abschnitt K4.7.....	46
K4.8	Kostenbestimmung.....	47
K4.8.1	Ergebnisse Informationsbeschaffung	47
K4.8.2	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	48
K4.8.2.1	Anforderungen aus der Fach- und Gebrauchsinformation.....	48
K4.8.2.2	Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	48
K4.8.2.3	Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	49
K4.8.2.4	Informationen zum Risk-Management-Plan.....	49
K4.8.2.5	Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	50
K4.8.2.6	Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt K4.8.2	50
K4.8.2.7	Referenzliste für Abschnitt K4.8.2	50
K4.8.3	Szenario 1 (<<Angabe einer Kurzbezeichnung>>).....	51
K4.8.3.1	Versorgungspfad bzw. Versorgungspfade	51
K4.8.3.2	Identifizierung des Ressourcenverbrauchs.....	51
K4.8.3.3	Quantifizierung des Ressourcenverbrauchs (Mengengerüst)	52
K4.8.3.3.1	Leistungsbezogene Darstellung.....	53
K4.8.3.3.2	Ereignisbezogene Darstellung.....	56
K4.8.3.3.3	Mengengerüst – Therapiekosten	57
K4.8.3.4	Bewertung (Preise) des Ressourcenverbrauchs	59
K4.8.3.4.1	Bewertung (Preise) – Arzneimittel.....	59
K4.8.3.4.2	Bewertung – Therapiekosten.....	60
K4.8.3.5	Kostendaten, die Eingang in die Kosten-Nutzen-Bewertung finden	62
K4.8.3.5.1	Berechnung der Therapiekosten.....	63

Kosten-Nutzen-Bewertung

K4.8.4	Weitere vom G-BA definierte Szenarien – weitere Perspektiven	64
K4.8.5	Kostendaten für die Ausgaben-Einfluss-Analyse.....	65
K4.8.5.1	Identifizierung des Ressourcenverbrauchs.....	65
K4.8.5.2	Quantifizierung des Ressourcenverbrauchs (Mengengerüst)	65
K4.8.5.3	Bewertung (Preise) des Ressourcenverbrauchs	65
K4.8.5.4	Kostendaten, die Eingang in die Kosten-Nutzen-Bewertung finden	66
K4.8.6	Referenzliste für Abschnitt K4.8	67
K4.9	Diskontierung	68
K4.10	Epidemiologische Daten	69
K4.10.1	Ergebnisse Informationsbeschaffung – epidemiologische Daten.....	69
K4.10.2	Prävalenz, Inzidenz und Mortalität der Erkrankung in Deutschland.....	69
K4.10.3	Basisrisiko der Patientengruppe(n).....	70
K4.10.4	Angaben zu Versorgungsanteilen.....	71
K4.10.5	Weitere epidemiologische Daten.....	72
K4.10.6	Referenzliste für Abschnitt K4.10	73
K4.11	Zusammenführung von Nutzen und Kosten im entscheidungsanalytischen Modell	74
K4.11.1	Modellpopulation.....	74
K4.11.2	Validierung des Modells.....	74
K4.11.3	Modellkalkulation.....	76
K4.12	Effizienzgrenzen-Analyse	79
K4.12.1	Szenario 1 (<Angabe der Kurzbezeichnung>)	81
K4.12.1.1	Ergebnisse zu Nutzen und Kosten	81
K4.12.1.2	Grafische Darstellung der Effizienzgrenzen	82
K4.12.1.3	Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens.....	83
K4.12.2	Weitere vom G-BA definierte Szenarien 2 bis n.....	86
K4.13	Sensitivitätsanalysen	87
K4.13.1	Strukturelle Sensitivitätsanalysen.....	89
K4.13.2	Univariate Sensitivitätsanalysen.....	89
K4.13.3	Multivariate Sensitivitätsanalysen.....	90
K4.13.4	Probabilistische Sensitivitätsanalyse	91
K4.14	Ergebnisvergleich, Diskussion und Fazit.....	93
K4.14.1	Ergebnisvergleich und Diskussion	93
K4.14.2	Fazit	93
K4.14.3	Referenzliste für Abschnitt K4.14.....	94
K4.15	Ausgaben-Einfluss-Analyse	95
K4.15.1	Patientengruppe(n).....	95
K4.15.2	Kosten.....	96
K4.15.3	Szenario 1 (Referenzszenario): aktuelle Kombination der Gesundheitstechnologien.....	96
K4.15.4	Szenario 2 (Prognoseszenario): prognostizierte Kombination der Gesundheitstechnologien.....	97
K4.15.5	Weitere Szenarien.....	98

Kosten-Nutzen-Bewertung

K4.15.6 Ergebnis Ausgaben-Einfluss-Analyse	98
K4.15.7 Sensitivitätsanalysen.....	99
K4.15.8 Referenzliste für Abschnitt K4.15	100
Anhang K4-A – Systematische bibliografische Literaturrecherche.....	101
Anhang K4-A.1 – Suchstrategie.....	101
Anhang K4-A.1.1 – Suche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen	102
Anhang K4-A.1.2 – Suche nach Literatur zum Maß des Gesamtnutzens	102
Anhang K4-A.1.3 – Suche nach epidemiologischen Daten	103
Anhang K4-A.2 – Studien aus der systematischen bibliografischen Literaturrecherche...	103
Anhang K4-A.2.1 – Suche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen	105
Anhang K4-A.2.2 – Suche nach Literatur zum Maß des Gesamtnutzens	105
Anhang K4-A.2.3 – Suche nach epidemiologischen Daten	105
Anhang K4-B – Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken	106
Anhang K4-B.1 – Einzelne Datenbanken	106
Anhang K4-B.2 – Leitlinien	108
Anhang K4-C – Gesundheitsökonomische Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers	110
Anhang K4-D – Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgrund	111
Anhang K4-D.1 – Suche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen.....	111
Anhang K4-D.2 – Suche nach Literatur zum Maß des Gesamtnutzens	111
Ggf. Anhang K4-D.3 – Suche nach epidemiologischen Daten	111
Anhang K4-E – Bewertungsbogen - allgemeine Qualität gesundheitsökonomischer Evaluationen	112

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle K4-1: Übersicht über die Szenarien	11
Tabelle K4-2: Kernpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung – Szenario 1 (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)	12
Tabelle K4-3: Kernpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung – Szenario 2 bis n (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)	13
Tabelle K4-4: Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung	20
Tabelle K4-5: Liste relevanter Publikationen und Daten – Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen.....	29
Tabelle K4-6: Studiendesign und Studienpopulation.....	30
Tabelle K4-7: Daten zu Nutzen und Kosten	30
Tabelle K4-8: Ergebnisse der Basisfallanalyse	31
Tabelle K4-9: Liste relevanter Publikationen und Daten – Einflussdiagramm	34
Tabelle K4-10: Liste relevanter Publikationen und Daten – Modellkonzept.....	34
Tabelle K4-11: Darstellung der Interaktionsbeziehungen der Einzelkomponenten des Modells.....	35
Tabelle K4-12: Liste relevanter Publikationen und Daten – Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation	37
Tabelle K4-13: Definition der Patientengruppen mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens	39
Tabelle K4-14: Übersicht Endpunkte Kosten-Nutzen-Bewertung.....	41
Tabelle K4-15: interventionsbezogener Effekt <Endpunkt 1>	42
Tabelle K4-16: Liste relevanter Publikationen und Daten – Maß des Gesamtnutzens.....	43
Tabelle K4-17: Übersicht Gewichte oder Nutzwerte zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens	45
Tabelle K4-18: Liste relevanter Publikationen und Daten – Kostenbestimmung.....	48
Tabelle K4-19: Ressourcenverbrauch aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft	52
Tabelle K4-20: Mengengerüst leistungsbezogen – Arzneimittel.....	54
Tabelle K4-21: Mengengerüst leistungsbezogen – ambulante Leistungen.....	54
Tabelle K4-22: Mengengerüst leistungsbezogen – stationäre Leistungen.....	55
Tabelle K4-23: Mengengerüst leistungsbezogen – sonstige Leistungen	55
Tabelle K4-24: Mengengerüst ereignisbezogen – <Ereignis 1>.....	57
Tabelle K4-25: Angaben zum Behandlungsmodus und zur Behandlungsdauer.....	58
Tabelle K4-26: Mengengerüst – Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel und den Komparatoren.....	58
Tabelle K4-27: Bewertung (Preise) – Arzneimittel	59
Tabelle K4-28: Bewertung (Preise) – ambulante Leistungen	60
Tabelle K4-29: Bewertung (Preise) – stationäre Leistungen	60
Tabelle K4-30: Bewertung (Preise) – weitere Leistungen	60
Tabelle K4-31: Zuzahlungen.....	60

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-32: Bewertung (Preise) – Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel und den Komparatoren	61
Tabelle K4-33: Zuzahlungen – Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel und den Komparatoren.....	61
Tabelle K4-34: Kosten pro Leistung pro Patient (leistungsbezogen)	63
Tabelle K4-35: Kosten pro Ereignis pro Patient (ereignisbezogen)	63
Tabelle K4-36: Therapiekosten pro Patient	64
Tabelle K4-37: Kosten pro Leistung (leistungsbezogen).....	66
Tabelle K4-38: Kosten pro Ereignis (ereignisbezogen).....	67
Tabelle K4-39: Liste relevanter Publikationen und Daten – epidemiologische Daten	69
Tabelle K4-40: Anzahl der GKV-Patienten in der Patientengruppe.....	70
Tabelle K4-41: Basisrisiko Patientengruppe(n)	71
Tabelle K4-42: Versorgungsanteile	72
Tabelle K4-43: Übersicht weitere epidemiologische Daten	72
Tabelle K4-44: Definition der Inputvariablen und Herleitung der Zwischen- und Endergebnisse.....	77
Tabelle K4-45: (Numerische) Werte der Inputvariablen entscheidungsanalytisches Modell – Szenario 1 (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>).....	78
Tabelle K4-46: Ergebnisse zu <Endpunkt 1>	81
Tabelle K4-47: Ergebnisse Maß des Gesamtnutzens – Szenario 1 (<Angabe einer Kurzbezeichnung>)	84
Tabelle K4-48: Zusammenführung der Ergebnisse – Szenario 1 (<Angabe einer Kurzbezeichnung>)	85
Tabelle K4-49: Parameter und verwendete Parameterwerte der Sensitivitätsanalysen	88
Tabelle K4-50: Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalysen <Endpunkt 1>	89
Tabelle K4-51: Ergebnisse der multivariaten Sensitivitätsanalysen <Endpunkt 1>	91
Tabelle K4-52: Ergebnisse probabilistische Sensitivitätsanalyse <Endpunkt 1>	92
Tabelle K4-53: Patientengruppe – Ausgaben-Einfluss-Analyse.....	95
Tabelle K4-54: Ausgaben-Einfluss-Analyse – eingehende Kostendaten	96
Tabelle K4-55: Versorgungsanteile Szenario 1	97
Tabelle K4-56: Versorgungsanteile Szenario 2 (Prognoseszenario).....	98
Tabelle K4-57: Ergebnisse Ausgaben-Einfluss-Analyse	99
Tabelle K4-58: Ergebnisse Sensitivitätsanalyse für die Ausgaben-Einfluss-Analyse.....	100
Tabelle K4-59: Liste relevanter Publikationen – systematische bibliografische Literaturrecherche	105
Tabelle K4-60: Liste relevanter Publikationen und Daten – sonstige Datenbanken (einzelne Datenbanken).....	107
Tabelle K4-61: Liste relevanter Publikationen und Daten – sonstige Datenbanken (Leitlinien).....	109
Tabelle K4-62: Liste der gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers	110
Tabelle K4-63: Bewertungsbogen allgemeine Qualität gesundheitsökonomischer Evaluationen.....	113

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung K1: Flussdiagramm der systematischen bibliografischen Literaturrecherche 104

Kosten-Nutzen-Bewertung

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM	Arzneimittel
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
DDD	Defined Daily Dose
DRG	Diagnosis Related Groups
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GBE	Gesundheitsberichterstattung
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICER	inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (Incremental Cost Effectiveness Ratio)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KA	Kostenanalyse (Cost Analysis)
KKA	Krankheitskosten-Analyse (Cost Of Illness Analysis)
KMA	Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost Minimization Analysis)
KEA	Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost Effectiveness Analysis)
KNWA	Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost Utility Analysis)
KNA	Kosten-Nutzen-Analyse (Cost Benefit Analysis)
LYG	gewonnenes Lebensjahr (Life Year Gained)
QALY	qualitätsadjustiertes Lebensjahr (Quality-Adjusted Life Year)

K4 Modul K4 – allgemeine Informationen

In Modul K4 sind die Vorgehensweise, die Datenbasis und die Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung einzutragen bzw. darzustellen. Dazu gehören:

- Beschreibung und Begründung des Vorgehens (mittels entscheidungsanalytischen Modells oder mittels begleitender gesundheitsökonomischer Evaluation; sog. „piggyback“-Studie),
- Überführung des Nutzens,
- Kostenbestimmung,
- Darstellung und Beschreibung der in die Analyse eingehenden epidemiologischen Daten,
- Zusammenführung von Nutzen und Kosten im entscheidungsanalytischen Modell,
- Ergebnisse der Effizienzgrenzen- und der Ausgaben-Einfluss-Analyse.

Für die vorliegende Bewertung sind die Festlegungen zu berücksichtigen, die der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei der Vergabe des Auftrags zur Durchführung der Kosten-Nutzen-Bewertung an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vorgenommen hat (siehe Modul K2).

Alle Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. Eine Abweichung von den methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung. Die Kapitel enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste. Sofern die angewandte Vorgehensweise bereits in einem vorhergehenden Abschnitt beschrieben wurde, kann auf diesen verwiesen werden.

Sofern innerhalb der Patientengruppe weitere Patientensubgruppen betrachtet werden, ist die Kosten-Nutzen-Bewertung zunächst für die gesamte im G-BA-Auftrag benannte Patientengruppe und separat für die weiteren Patientensubgruppen durchzuführen.

Sofern mehrere Anwendungsgebiete im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung betrachtet werden, ist das vorliegende Dokument separat für jedes Anwendungsgebiet zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul K2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für alle Module des Dossiers zur Kosten-Nutzen-Bewertung zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese in das Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzunehmen.

K4.1 Zusammenfassung Modul K4

Erstellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte (je Abschnitt maximal 300 Wörter) von Modul K4. Gehen Sie, wenn notwendig, kurz auf die Vorgehensweise bei der Kosten-Nutzen-Bewertung (inklusive Informationsbeschaffung) und die Ergebnisse ein.

Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Überführung des Nutzens (Maß des Gesamtnutzens)

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kostenbestimmung

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Zusammenführung von Nutzen und Kosten

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Ergebnisse Effizienzgrenzen-Analyse

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Ergebnisse Ausgaben-Einfluss-Analyse

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Schlussfolgerungen

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.2 Kernpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung

Im nachfolgenden Abschnitt ist ein Überblick über die Kernpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung zu geben. Dazu gehören die Vorgaben des G-BA-Auftrags (siehe Modul K2) sowie wesentliche Aspekte der Umsetzung dieser Vorgaben. Wenn der G-BA verschiedene Szenarien beauftragt, z. B. durch die Vorgabe unterschiedlich langer Zeithorizonte (z. B. studienbelegt und lebenslang), sind die Szenarien in einer Tabelle darzustellen, mit einer Kurzbezeichnung zu benennen und laufend durchzunummerieren.

Tabelle K4-1: Übersicht über die Szenarien

Lfd. Nr.	Kurzbezeichnung	Langbezeichnung
1		
2		
3		
4		

K4.2.1 Szenario 1 (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)

Benennen Sie bitte die Kernpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung im Szenario 1 (Angabe der Kurzbezeichnung) und tragen Sie diese in Tabelle K4-2 ein.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-2: Kernpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung – Szenario 1 (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)

Kernpunkte	Erläuterung
Anwendungsgebiet	
Festgelegte Patientengruppe(n)	
Zu bewertendes Arzneimittel	
Zweckmäßige Vergleichstherapie bzw. andere Arzneimittel und Behandlungsformen (Komparatoren)	
Perspektive	
Zeithorizont	
Nutzen (Endpunkte)	
Maß des Gesamtnutzens	
Kosten	
Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse	<i>z. B. Kosten-Nutzen-Bewertung mittels begleitender gesundheitsökonomischer Evaluation oder mittels entscheidungsanalytischen Modells</i>
Basisjahr (Jahr der Kosten-Nutzen-Bewertung)	

K4.2.2 Szenario 2 bis n (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)

Sofern im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung weitere Szenarien vom G-BA beauftragt wurden, benennen (z. B. Szenario 2: verlängerter Zeithorizont, Szenario 3: erweiterte Perspektive etc.) und erläutern Sie diese. Beschreiben Sie insbesondere die Abweichungen vom Szenario 1. Fügen Sie die oben in der Tabelle K4-1 eingeführten Kurzbezeichnungen nach den durch Nummern gekennzeichneten Szenarien ein.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-3: Kernpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung – Szenario 2 bis n (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)

Kernpunkte	Erläuterung
Anwendungsgebiet	
Festgelegte Patientengruppe(n)	
Zu bewertendes Arzneimittel	
Zweckmäßige Vergleichstherapie bzw. andere Arzneimittel und Behandlungsformen (Komparatoren)	
Perspektive	
Zeithorizont	
Nutzen (Endpunkte)	
Maß des Gesamtnutzens	
Kosten	
Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse	<i>z. B. Kosten-Nutzen-Bewertung mittels begleitender gesundheitsökonomischer Evaluation oder mittels entscheidungsanalytischen Modells</i>
Basisjahr (Jahr der Kosten-Nutzen-Bewertung)	

K4.3 Allgemeine Hinweise zur Informationsbeschaffung

In Abschnitt K4.3 werden die verschiedenen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung im Rahmen der Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung beschrieben. Dieser Abschnitt hat das Ziel, die wesentlichen Aspekte der an verschiedenen Stellen in diesem Modul zum Einsatz kommenden Vorgehensweisen zusammenfassend zu erläutern.

Die wesentlichen Vorgehensweisen sind:

- systematische bibliografische Literaturrecherche
- systematische Recherche in sonstigen Datenbanken
- gesundheitsökonomische Evaluationen der pharmazeutischen Unternehmer
- Expertenbefragung
- Befragung zur Herleitung von Gewichten oder Nutzwerten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens
- Auswertung von Sekundär- und Routinedaten

Für die einzelnen Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung sind bestimmte Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung zwingend erforderlich, z. B. eine systematische bibliografische Literaturrecherche, um zu gewährleisten, dass eine vollständige Datenbasis zu einer Fragestellung in die Bewertung einfließt. Optional können weitere Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung angewendet werden.

Im Rahmen der Informationsbeschaffung ist / sind die für die einzelnen Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung gewählte(n) Vorgehensweise(n) in Abschnitt K4.4 zu beschreiben.

Die Ergebnisse der Informationsbeschaffung (z. B. relevante Publikationen aus einer Recherche in sonstigen Datenbanken, die in die Kosten-Nutzen-Bewertung eingehen) sind für jeden Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung in den entsprechenden Abschnitten darzustellen.

Nachfolgend werden die einzelnen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung allgemein beschrieben. Es wird erläutert, welche Vorgehensweise für welchen Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung erforderlich ist oder optional durchgeführt werden kann. Weiterhin werden die allgemeinen Anforderungen an die Informationsbeschaffung dargestellt.

Zusätzlich zu den nachfolgend beschriebenen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung sind im Rahmen der einzelnen Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung relevante Inhalte der Versorgungsstudie, sofern mit dem G-BA vereinbart, zu berücksichtigen (siehe Modul K2).

K4.3.1 Systematische bibliografische Literaturrecherche

Eine systematische bibliografische Literaturrecherche ist bei den folgenden Schritten der Kosten-Nutzen-Bewertung erforderlich:

- Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen (Abschnitt K4.5),
- Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse (Abschnitt K4.6)¹,
 - Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells für die Erstellung des Modellkonzepts (Abschnitt K4.6.2),
oder alternativ
 - Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation (Abschnitt K4.6.3),
- Herleitung von Gewichten oder Nutzwerten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens, sofern im Auftrag vorgesehen (Abschnitt K4.7.4).
- Wenn epidemiologische Daten aus Deutschland, die bevorzugt heranzuziehen sind, nicht gefunden werden, müssen epidemiologische Daten aus anderen europäischen Ländern identifiziert werden (Abschnitt K4.10).

Für folgende Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung ist eine systematische bibliografische Literaturrecherche optional:

- Kostenbestimmung (Abschnitt K4.8),
- Identifizierung von epidemiologischen Daten (Abschnitt K4.10).

Pro Fragestellung sind die Ein- und Ausschlusskriterien zu benennen und dabei, soweit möglich, Aussagen zur Population, zur Intervention und zum Studientyp (z. B. gesundheitsökonomische Evaluationen) zu machen. Weiterhin sind Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht darzustellen.

Eine systematische bibliografische Literaturrecherche soll mindestens eine Suche in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE umfassen.

Bei der Suche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen (inklusive Kostenanalysen) soll zusätzlich in einer spezifischen gesundheitsökonomischen Datenbank wie z. B. der NHS Economic Evaluation Database (Economic Evaluation) oder der Health Economic Evaluations Database (HEED) sowie in der Health Technology Assessment Database (Technology Assessments) gesucht werden.

¹ In Abhängigkeit von der gewählten Vorgehensweise ist eine Informationsbeschaffung entweder für die Erstellung eines Einflussdiagramms und Modellkonzepts oder für die Identifizierung begleitender gesundheitsökonomischer Evaluationen durchzuführen.

Optional kann die Suche auf weitere themenspezifische Datenbanken wie z. B. Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews), CINAHL oder PsycINFO ausgedehnt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. gesundheitsökonomische Evaluationen), sollen aktuelle validierte Filter verwendet werden.

Die Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der beschriebenen Rechenschritte ist von 2 Personen unabhängig voneinander durchzuführen. Die angewandte Vorgehensweise ist zu beschreiben.

Alle Suchstrategien und die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche und der Selektion (Flussdiagramm) sind in Anhang K4-A darzustellen. Weiterhin sind dort in einer Tabelle alle eingeschlossenen Publikationen sowie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Publikationen aufzulisten. Aus dieser Liste soll hervorgehen, für welchen Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung diese herangezogen werden.

K4.3.2 Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken

Für folgende Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung ist eine systematische Recherche in sonstigen Datenbanken erforderlich:

- Erstellung des Einflussdiagramms (Abschnitt K4.6.2.2)²,
- Kostenbestimmung (Abschnitt K4.8),
- Identifizierung von epidemiologischen Daten (Abschnitt K4.10).

Für folgenden Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung ist eine systematische Recherche in sonstigen Datenbanken optional:

- Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells: Erstellung des Modellkonzepts (Abschnitt K4.6.2.3).

Pro Fragestellung sind die Ein- und Ausschlusskriterien zu benennen und dabei Aussagen z. B. zur Population, zur Intervention und zum Studientyp zu machen. Weiterhin sind Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht darzustellen.

Eine systematische Recherche in sonstigen Datenbanken (z. B. GBE-Bund, Statistisches Bundesamt, Große Deutsche Spezialitätentaxe [Lauer-Taxe] für Arzneimittelpreise) hat das Ziel, weitere für die Kosten-Nutzen-Bewertung relevante Daten (z. B. Kostendaten, epidemiologische Daten) bzw. Publikationen zu identifizieren. Dies kann auch eine Recherche nach Leitlinien, insbesondere nach deutschen Leitlinien, umfassen.

² Sofern die Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells durchgeführt wird.

Die Vorgehensweise bei der Selektion relevanter Publikationen und Daten aus dem Ergebnis der beschriebenen Rechenschritte ist zu beschreiben.

Alle Suchstrategien und Rechercheergebnisse sind in Anhang K4-B zu dokumentieren. Weiterhin sind dort in einer Tabelle alle eingeschlossenen Publikationen und Daten aufzulisten. Aus der Liste soll hervorgehen, für welchen Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung diese herangezogen werden.

K4.3.3 Gesundheitsökonomische Evaluationen der pharmazeutischen Unternehmer

Die Auflistung der gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers ist für folgende Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung erforderlich:

- Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen (Abschnitt K4.5),
- Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells für die Erstellung des Modellkonzepts (Abschnitt K4.6.2.3)³,
- Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation (Abschnitt K4.6.3)⁴.

Für folgenden Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung ist eine Recherche in sonstigen Datenbanken optional:

- Kostenbestimmung (Abschnitt K4.8).

Für die Identifizierung von gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Informationsbeschaffung erforderlich.

Die vollständige Auflistung aller gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers erfolgt in Anhang K4-C.

K4.3.4 Expertenbefragung

Für folgende Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung kann eine Expertenbefragung optional durchgeführt werden:

- Erstellung des Einflussdiagramms (Abschnitt K4.6.2.2),
- Erstellung des Modellkonzepts (Abschnitt K4.6.2.3),
- Kostenbestimmung (Abschnitt K4.8),
- Identifizierung epidemiologischer Daten (Abschnitt K4.10).

³ Sofern die Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells erfolgt.

⁴ Sofern die Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation erfolgt.

Eine Expertenbefragung dient u. a. der Ergänzung einer systematischen bibliografischen Literaturrecherche bzw. einer systematischen Recherche in sonstigen Datenbanken, um z. B. fehlende, aber für die Modellierung notwendige Werte zu liefern, die zum Abgleich mit dem deutschen Versorgungskontext und zur Überprüfung von Annahmen im Modell bzw. im Rahmen der Kostenbestimmung herangezogen werden können.

Die Durchführung der Expertenbefragung ist in Abschnitt K4.4 darzustellen. Folgende Informationen sind darzustellen:

- Auswahl, Anzahl, Rekrutierung und Fachrichtung / Disziplin der Experten und Erläuterung zur Frage der Repräsentativität,
- angewandte Vorgehensweise, Inhalte, Rücklauf der Befragung,
- Vorgehensweise bei der Analyse,
- Prozess der Konsensfindung.

K4.3.5 Herleitung von Gewichten oder Nutzwerten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens

Eine systematische bibliografische Literaturrecherche ist immer durchzuführen. Eine Befragung zur Herleitung von Gewichten oder Nutzwerten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens ist erforderlich, sofern im Rahmen einer solchen Recherche keine relevanten Publikationen identifiziert werden konnten.

Für die Befragung ist keine gesonderte Beschreibung der Informationsbeschaffung erforderlich. Die Durchführung der Befragung ist in Abschnitt K4.7.4 zu beschreiben. Folgende Informationen sind darzustellen:

- Auswahl, Anzahl, Rekrutierung und soziodemografische Charakteristika der befragten Population und Erläuterung zur Frage der Repräsentativität,
- Befragungs- und Analyseverfahren (Instrument und Design der Befragung, Analyseverfahren, Umgang mit Unsicherheit).

Weitere Informationen zur Analyseverfahren wie z. B. das Variablenbuch (Namen der Variablen, Labels, inhaltliche Beschreibung), die Fallzahl, die fehlenden Werte pro Variable oder die Syntax des Computerprogramms in lesbarer Form sind in Modul K5 in einem gesonderten Anhang darzustellen.

K4.3.6 Auswertung von Sekundär- bzw. Routinedaten

Für folgende Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung kann eine Auswertung von Sekundär- bzw. Routinedaten optional durchgeführt werden:

- Kostenbestimmung (Abschnitt K4.8),
- Identifizierung epidemiologischer Daten (Abschnitt K4.10).

Datenauswertungen können Analysen von Routinedaten oder von anderen (Sekundär-)Daten aus krankheits- oder bevölkerungsbezogenen Registern sein. Routinedaten werden definiert als prozessproduzierte, umfangreiche Informationssammlungen, die im Rahmen der Verwaltung, Leistungserbringung bzw. Kostenerstattung (z. B. gesetzliche Kranken-, Renten- oder Unfallversicherung) anfallen und elektronisch erfasst werden. Diese werden neben Daten aus amtlichen Statistiken und krankheitsbezogenen Registern sowie zu anderen Zwecken erhobenen Primärdaten auch unter dem Begriff „Sekundärdaten“ zusammengefasst⁵.

Die Durchführung der Datenauswertung ist in Abschnitt K4.4 darzustellen. Folgende Informationen sind darzustellen:

- Beschreibung der Datenquelle (insbesondere Repräsentativität, Vollständigkeit relevanter Dateneinheiten, Vollzähligkeit der interessierenden Population, Qualität der zugrunde liegenden Daten),
- Definition der analysierten Population bzw. Stichprobe: Selektionskriterium (z. B. ausgeschlossene Merkmale, begleitende Erkrankungen / Komorbidität, Einteilung nach Schweregrad),
- Vorgehensweise bei der Auswertung (Methodik): insbesondere Aggregationsniveau der Analyse (Fall, Versicherter, Gruppe), Operationalisierung des Krankheitsereignisses (z. B. Schweregrad), ggf. Risikoadjustierung.

Weitere Informationen zur Datenauswertung wie z. B. das Variablenbuch (Namen der Variablen, Labels, inhaltliche Beschreibung), die Fallzahl, die fehlenden Werte pro Variable oder die Syntax des Computerprogramms in lesbarer Form sind in Modul K5 in einem gesonderten Anhang darzustellen.

Die nachfolgende Tabelle K4-4 gibt einen Überblick darüber, welche Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung für welchen Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung erforderlich sind oder optional durchgeführt werden können.

⁵ Pfaff H, Neugebauer EAM, Glaeske G, Schrappe M. Lehrbuch Versorgungsforschung. Stuttgart: Schattauer; 2011.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-4: Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung

Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung	Systematische bibliografische Literaturrecherche	Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken	Gesundheitsökonomische Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers	Expertenbefragung	Befragung zur Herleitung von Nutzwerten oder Gewichten	Auswertung von Sekundär- bzw. Routinedaten
Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen (K4.5)	erforderlich ²	nicht zutreffend	erforderlich ³	nicht zutreffend	nicht zutreffend	nicht zutreffend
Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungs-analytischen Modells: Einflussdiagramm (K4.6.2.2) ¹	nicht zutreffend	erforderlich	nicht zutreffend	optional	nicht zutreffend	nicht zutreffend
Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungs-analytischen Modells: Modellkonzept (K4.6.2.3) ¹	erforderlich ²	optional	erforderlich ³	optional	nicht zutreffend	nicht zutreffend
Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation (K4.6.3) ¹	erforderlich ²	nicht zutreffend	erforderlich ³	nicht zutreffend	nicht zutreffend	nicht zutreffend
Maß des Gesamtnutzens (K4.7.4)	erforderlich	nicht zutreffend	nicht zutreffend	nicht zutreffend	erforderlich, wenn die systematische Literaturrecherche ohne Ergebnis bleibt	nicht zutreffend
Kostenbestimmung (K4.8)	optional ²	erforderlich	optional ³	optional	nicht zutreffend	optional
Epidemiologische Daten (K4.10)	erforderlich, wenn Daten aus anderen Ländern, sonst optional	erforderlich	nicht zutreffend	optional	nicht zutreffend	optional
<p>1: In Abhängigkeit von der gewählten Vorgehensweise ist eine Informationsbeschaffung nicht für alle drei Schritte Erstellung eines Einflussdiagramms, Erstellung eines Modellkonzepts oder Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation durchzuführen.</p> <p>2: Es wird empfohlen diese systematische bibliografische Literaturrecherche gemeinsam für die gekennzeichneten Schritte durchzuführen.</p> <p>3: Es wird empfohlen die gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers gemeinsam für die gekennzeichneten Schritte aufzulisten.</p>						

K4.4 Beschreibung der Informationsbeschaffung

Im nachfolgenden Abschnitt ist zu beschreiben, welche der in Abschnitt K4.3 dargestellten Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung zum Einsatz gekommen sind. Dies ist separat für jeden Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung darzustellen.

Es ist möglich, für mehrere Fragestellungen bzw. für mehrere Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung eine gemeinsame Recherche durchzuführen. So kann eine systematische bibliografische Literaturrecherche sowohl für den Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen als auch zur Identifizierung relevanter Publikationen für die Modellerstellung genutzt werden. In einem solchen Fall werden die Suchstrategie (Anhang K4-A.1), das Flussdiagramm, die Liste der relevanten Publikationen (beide Anhang K4-A.2) und die Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgrund (Anhang K4-D) auch gemeinsam für diese Recherche ausgefüllt und müssen nicht getrennt dargestellt werden. Eine Recherche in sonstigen Datenbanken (z. B. nach Leitlinien) kann relevante Publikationen sowohl für die Erstellung des Einflussdiagramms als auch für die Darstellung des Versorgungspfades oder die Kostenbestimmung liefern. Die angewandten Vorgehensweisen sind einmal ausführlich darzustellen. Im Weiteren kann jeweils auf den Abschnitt, in dem die Vorgehensweise erstmals erläutert wurde, verwiesen werden. Abweichungen gegenüber dieser Beschreibung sind jedoch darzustellen.

K4.4.1 Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen

Für den Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen ist eine **systematische bibliografische Literaturrecherche** durchzuführen nach in vergleichbaren Kontexten durchgeführten gesundheitsökonomischen Evaluationen für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren. Der Zeitraum der Recherche soll so gewählt werden, dass mindestens die in den letzten 5 Jahren erschienenen Publikationen eingeschlossen werden.

Weiterhin sind alle **gesundheitsökonomischen Evaluationen** für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren, für die der **pharmazeutische Unternehmer** Sponsor ist oder war oder an denen er auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufzulisten (Anhang K4-C). Der Zeitraum soll so gewählt werden, dass mindestens die in den letzten 5 Jahren durchgeführten gesundheitsökonomischen Evaluationen eingeschlossen werden.

Nachfolgend sind die Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung analog den hier sowie in Abschnitt K4.3 genannten Vorgaben zu beschreiben.

Systematische bibliografische Literaturrecherche

Erläutern Sie die systematische bibliografische Literaturrecherche. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<<Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Gesundheitsökonomische Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers

Erläutern Sie die gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.4.2 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells: Einflussdiagramm

Für die Erstellung des Einflussdiagramms ist eine **systematische Recherche in sonstigen Datenbanken** (z. B. nach Leitlinien) erforderlich.

Optional kann eine ergänzende **Expertenbefragung** durchgeführt werden.

Nachfolgend sind die Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung analog den hier sowie in Abschnitt K4.3 genannten Vorgaben zu beschreiben.

Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken

Erläutern Sie die Recherche in sonstigen Datenbanken. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Expertenbefragung

Sofern eine Expertenbefragung durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.4.3 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells: Modellkonzept

Für die Erstellung des Modellkonzepts ist eine **systematische bibliografische Literaturrecherche** durchzuführen nach in vergleichbaren Kontexten durchgeführten gesundheitsökonomischen Evaluationen mit entscheidungsanalytischem Modell für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren. Die Suche kann auch über das Krankheitsbild erfolgen, wenn sichergestellt ist, dass alle gesundheitsökonomischen Evaluationen mit entscheidungsanalytischem Modell gefunden werden. Der Zeitraum der Recherche soll so gewählt werden, dass mindestens die in den letzten 5 Jahren erschienenen Publikationen eingeschlossen werden. Ziel ist es, für die Erstellung des Modellkonzepts nutzbare entscheidungsanalytische Modelle, d. h. Modelle mit vergleichbarer Fragestellung, zu identifizieren, um Anhaltspunkte für die Modellstruktur zu erhalten. Stößt man in der Literaturrecherche auf mehrere Adaptionen desselben Ursprungsmodells, sollen, sofern keine Veränderungen gegenüber dem Ursprungsmodell vorgenommen wurden, primär die jeweiligen Ursprungsmodelle verwendet werden.

Weiterhin sind alle **gesundheitsökonomischen Evaluationen** für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren der letzten 5 Jahre, für die der **pharmazeutische Unternehmer** Sponsor ist oder war oder an denen er auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufzulisten (Anhang K4-C). Der Zeitraum soll so gewählt werden, dass mindestens die in den letzten 5 Jahren durchgeführten gesundheitsökonomischen Evaluationen eingeschlossen werden.

Optional kann eine ergänzende **systematische Recherche in sonstigen Datenbanken** oder eine **Expertenbefragung** durchgeführt werden.

Nachfolgend sind die Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung analog den hier sowie in Abschnitt K4.3 genannten Vorgaben zu beschreiben.

Systematische bibliografische Literaturrecherche

Erläutern Sie die systematische bibliografische Literaturrecherche. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Gesundheitsökonomische Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers

Erläutern Sie die gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Literatur zum Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken

Sofern eine Recherche in sonstigen Datenbanken durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Literatur zum Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Expertenbefragung

Sofern eine Expertenbefragung durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.4.4 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation

Für die Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation ist eine **systematische bibliografische Literaturrecherche** durchzuführen nach in Deutschland durchgeführten begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluationen für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren. Der Zeitraum der Recherche soll so gewählt werden, dass mindestens die in den letzten 5 Jahren erschienenen Publikationen eingeschlossen werden.

Weiterhin sind alle **gesundheitsökonomischen Evaluationen** der letzten 5 Jahre für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren, für die der **pharmazeutische Unternehmer** Sponsor ist oder war oder an denen er auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufzulisten (Anhang K4-C). Der Zeitraum soll so gewählt werden, dass mindestens die in den letzten 5 Jahren durchgeführten gesundheitsökonomischen Evaluationen eingeschlossen werden.

Nachfolgend sind die Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung analog den hier sowie in Abschnitt K4.3 genannten Vorgaben zu beschreiben.

Systematische bibliografische Literaturrecherche

Erläutern Sie die systematische bibliografische Literaturrecherche. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Gesundheitsökonomische Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers

Erläutern Sie die gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.4.5 Maß des Gesamtnutzens

Die Gewichte oder Nutzwerte für die einzelnen Endpunkte, aus denen das Maß des Gesamtnutzens konstruiert werden kann, sollen zunächst aus einer **systematischen bibliografischen Literaturrecherche** kommen. Bleibt diese ohne Ergebnis, kann zur Herleitung eines Maßes des Gesamtnutzens eine **Befragung** durchgeführt werden.

Bei der systematischen bibliografischen Literaturrecherche ist nach Publikationen zu suchen, in denen eine deutsche Population mit der entsprechenden Erkrankung bzw. Indikation, die bewertet wird, zur Bewertung von Endpunkten befragt worden ist. Nachfolgend ist die Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung analog den hier sowie in Abschnitt K4.3 genannten Vorgaben zu beschreiben.

Systematische bibliografische Literaturrecherche

Erläutern Sie die systematische bibliografische Literaturrecherche. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Befragung zur Herleitung von Nutzwerten oder Gewichten

Erläutern Sie die Befragung zur Herleitung von Nutzwerten oder Gewichten. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.4.6 Kostenbestimmung

Daten zur Bestimmung von Kosten können auf unterschiedliche Weise gewonnen werden. Zu den Vorgehensweisen gehören die Übertragung von Kostendaten, die in anderen gesundheitsökonomischen Evaluationen bzw. in Kostenanalysen ermittelt wurden, die eigene Erstellung eines Mengen- und Preisgerüsts auf Literaturbasis u. a. aus Fach- und Gebrauchsinformationen, Leitlinien oder die eigene Ermittlung der Kosten aus einer Routinedatenauswertung (z. B. Abrechnungsdaten der Krankenkassen). Die jeweils angewandte Vorgehensweise oder eine Kombination dieser Vorgehensweisen ist abhängig von der Fragestellung und der Verfügbarkeit von Daten.

Für die Kostenbestimmung ist eine **systematische Recherche in sonstigen Datenbanken** (z. B. nach deutschsprachigen Leitlinien zur Beschreibung des Versorgungspfads oder nach aktuellen Preisen) durchzuführen.

Optional können eine **systematische bibliografische Literaturrecherche**, eine **Expertenbefragung** oder eine **Datenauswertung** durchgeführt werden. Weiterhin können optional alle **gesundheitsökonomischen Evaluationen** der letzten 5 Jahre, für die der **pharmazeutische Unternehmer** Sponsor ist oder war oder an denen er auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, als weitere Informationsquelle herangezogen werden.

Nachfolgend ist die Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung jeweils differenziert für die einzelnen Perspektiven analog den hier sowie in Abschnitt K4.3 genannten Vorgaben zu beschreiben.

Systematische bibliografische Literaturrecherche

Sofern eine systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien und stellen Sie sie in einer tabellarischen Übersicht dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung**Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken**

Erläutern Sie die Recherche in sonstigen Datenbanken. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Gesundheitsökonomische Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers

Sofern gesundheitsökonomische Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers durchgeführt wurden, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Expertenbefragung

Sofern eine Expertenbefragung durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Datenauswertung

Sofern eine Datenauswertung durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.4.7 Epidemiologische Daten

Für die Identifizierung epidemiologischer Daten ist eine **systematische Recherche in sonstigen Datenbanken** (z. B. Daten des Statistischen Bundesamts oder des GBE des Bundes) erforderlich.

Optional können eine **systematische bibliografische Literaturrecherche** nach epidemiologischen Studien mit Angaben zu Prävalenz, Inzidenz und Mortalität, eine **Datenauswertung** (z. B. von Routine- oder Registerdaten) sowie ergänzende **Expertenbefragungen** durchgeführt werden.

Bevorzugt sind Daten aus Deutschland zu verwenden. In begründeten Einzelfällen kann auf epidemiologische Daten aus anderen europäischen Ländern zurückgegriffen werden. In diesem Fall ist zusätzlich eine systematische bibliografische Literaturrecherche durchzuführen und zu dokumentieren, dass die durchgeführten Recherchen nicht zu validen Daten aus Deutschland geführt haben. Weiterhin ist die Übertragbarkeit der Daten auf Deutschland zu prüfen und darzustellen.

Nachfolgend sind die Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung analog den hier sowie in Abschnitt K4.3 genannten Vorgaben zu beschreiben.

Systematische bibliografische Literaturrecherche

Sofern eine systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken

Erläutern Sie die Recherche in sonstigen Datenbanken. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Expertenbefragung

Sofern eine Expertenbefragung durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Datenanalyse

Sofern eine Datenanalyse durchgeführt wurde, erläutern Sie diese. Begründen Sie Abweichungen von den Vorgaben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.5 Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen

Im nachfolgenden Abschnitt ist ein Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen zu geben. Dieser Überblick dient 2 Zielen. Zum einen sollen potenziell relevante Quellen für die weitere Kosten-Nutzen-Bewertung identifiziert werden (z. B. für die Erstellung des Modellkonzepts, für die Kostenbestimmung). Zum anderen sollen die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluationen im Rahmen der Diskussion (Abschnitt K4.14) für den Vergleich mit denen der hier vorgelegten Kosten-Nutzen-Bewertung herangezogen werden.

K4.5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle die aus den verschiedenen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung resultierenden relevanten Publikationen und Daten.

Tabelle K4-5: Liste relevanter Publikationen und Daten – Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen

Bezeichnung der Publikation / Daten	Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung	Quelle [Zitat]
<Studie 1>	systematische bibliografische Literaturrecherche	
<Studie 2>	Studie pharmazeutischer Unternehmer	

K4.5.2 Darstellung der relevanten gesundheitsökonomischen Evaluationen

Beschreiben Sie die relevanten gesundheitsökonomischen Evaluationen mindestens mit den in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle K4-6 bis Tabelle K4-8) genannten Informationen. Weiterhin sind die Ergebnisse darzustellen. Zunächst sind die inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse (Incremental Cost Effectiveness Ratios; ICERs) der Basisfallanalyse (bezogen auf das jeweilige Basisjahr der Analyse) und ggf. weiterer Szenarien aus den Studien in Tabelle K4-8 einzutragen. Zusätzlich sollen das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis pro Patient pro Jahr in € für das Basisjahr der Kosten-Nutzen-Bewertung ausgewiesen werden. Sofern Sie für diese Darstellung Umrechnungen (z. B. Inflationsanpassung) der Ergebnisse vorgenommen haben, erläutern Sie diese bitte. Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der jeweils ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede weitere gesundheitsökonomische Evaluation eine neue Zeile ein.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-6: Studiendesign und Studienpopulation

Alle Einträge sind als Beispiele zu verstehen. In den hier zitierten Studien können auch andere Endpunkte als LYG (gewonnenes Lebensjahr, Life Year Gained) oder QALY (qualitätsadjustiertes Lebensjahr, Quality-Adjusted Life Year) herangezogen werden.

Bezeichnung der Publikation/ Daten	Design <Art und Ansatz der Analyse>	Population (ggf. relevante Charakteristika)	Interventionen	Kontext Perspektive	Zeit- horizont	Endpunkt Kosten- Nutzen-Bewertung
<Studie 1>	-KEA, KNWA Modell	-Patienten mit Depression	-Wirkstoff A -Wirkstoff B	-Deutschland, Schweiz -Gesellschaft	-Lebenszeit	-Kosten pro LYG -Kosten pro QALY

KA: Kostenanalyse (Cost Analysis); KEA: Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost Effectiveness Analysis); KKA: Krankheitskosten-Analyse (Cost of Illness Analysis); KMA: Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost Minimization Analysis); KNA: Kosten-Nutzen-Analyse (Cost Benefit Analysis); KNWA: Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost Utility Analysis); LYG: gewonnenes Lebensjahr (Life Year Gained); QALY: qualitätsadjustiertes Lebensjahr (Quality-Adjusted Life Year)

Tabelle K4-7: Daten zu Nutzen und Kosten

Bezeichnung der Publikation / Daten	Kostenparameter <Kostenarten ⁶ >	Kostenparameter <Quellen> (für Mengen und Preise)	Nutzenparameter <Effektmaß>	Nutzenparameter <Quellen ⁷ >	Nutzwerte <Quellen ⁸ > <Instrument (ggf. Tarif)>
<Studie 1>	-direkt medizinisch	-Mengen: Auswertung von Routinedaten -Preise: literaturbasiert	Mortalität Lebensqualität	systematische Übersicht	-Sekundärliteratur -EQ-5D (Tarif Dolan 1997)

⁶ Kostenarten: direkt medizinisch, direkt nichtmedizinisch, indirekt

⁷ z. B. Berechnungen im Modell, systematische Übersicht

⁸ z. B. Sekundärliteratur, eigene Erhebung

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-8: Ergebnisse der Basisfallanalyse

Bezeichnung der Publikation / Daten	Diskontierungsrate <Kosten, Nutzen>	Basisjahr	Kosten pro Patient in € [mit dem dort angegebenen Maß der Unsicherheit, z. B. Konfidenzintervall] <Interventionen>	Nutzen pro Patient [mit dem dort angegebenen Maß der Unsicherheit, z. B. Konfidenzintervall] <Interventionen>	Ergebnis ICER pro Patient
<Studie 1>	Kosten 3 % Nutzen 3 %		Wirkstoff A: 10 000 Wirkstoff B: 20 000	Wirkstoff A: 10 LYG; 8 QALYs Wirkstoff B: 11 LYG; 9 QALYs	10 000 €/LYG 10 000 €/QALY
ICER: inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (Incremental Cost Effectiveness Ratio); LYG: gewonnenes Lebensjahr (Life Year Gained); QALY: qualitätsadjustiertes Lebensjahr (Quality-Adjusted Life Year)					

K4.5.3 Referenzliste für Abschnitt K4.5

Listen Sie nachfolgend alle in Abschnitt K4.5 zitierten Quellen (z. B. Publikationen, die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben [als fortlaufend nummerierte Liste]). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.6 Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse

K4.6.1 Wahl der Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse

In gesundheitsökonomischen Analysen werden häufig entscheidungsanalytische Modelle angewandt, da in der Regel die Daten zum Nutzen und zu den Kosten unterschiedlichen Datenquellen entstammen oder Daten über unterschiedliche Perioden vorliegen. Eine weitere, seltener angewandte Vorgehensweise ist eine gesundheitsökonomische Analyse allein auf Basis einer klinischen Studie mit begleitender gesundheitsökonomischer Evaluation („piggyback“-Studie). Im nachfolgenden Abschnitt soll die Wahl der Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse begründet werden.

Bitte begründen Sie die gewählte Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung (z. B. begleitende gesundheitsökonomische Evaluation, entscheidungsanalytisches Modell) insbesondere in Abhängigkeit vom G-BA-Auftrag. Gehen Sie dabei spezifisch auf entscheidungsrelevante Faktoren wie z. B. Zeithorizont, kontextspezifische Versorgungsbedingungen und repräsentative Studienpopulation ein. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1000 Wörter. Weitere Informationen zur Vorgehensweise der gesundheitsökonomischen Evaluation können in Modul K5 hinterlegt werden.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.6.2 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells

In Abschnitt K4.6.2 ist die Vorgehensweise bei der Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis eines entscheidungsanalytischen Modells zu skizzieren. Nachfolgend sind Angaben zum Einflussdiagramm und zum Modellkonzept zu machen. Die weiteren Daten zur Durchführung des entscheidungsanalytischen Modells sind in Abschnitt K4.11 anzugeben.

Sofern die Kosten-Nutzen-Bewertung auf einem entscheidungsanalytischen Modell basiert, entfallen die Inhalte zu Abschnitt K4.6.3 (begleitende gesundheitsökonomische Evaluation).

K4.6.2.1 Ergebnisse Informationsbeschaffung

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen die aus den verschiedenen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung resultierenden relevanten Publikationen und Daten für die Erstellung des Einflussdiagramms und des Modellkonzepts.

Tabelle K4-9: Liste relevanter Publikationen und Daten – Einflussdiagramm

Bezeichnung der Publikation / Daten	Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung	Quelle [Zitat]
<Leitlinie 1>	Recherche in sonstigen Datenbanken	

Tabelle K4-10: Liste relevanter Publikationen und Daten – Modellkonzept

Bezeichnung der Publikation / Daten	Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung	Quelle [Zitat]
<Studie 1>	systematische bibliografische Literaturrecherche	

K4.6.2.2 Einflussdiagramm

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung, zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Kosten-Nutzen-Bewertung erfolgen soll. Beschreiben Sie auch Ursachen und den natürlichen Verlauf der Erkrankung. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1000 Wörter.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Sofern ein entscheidungsanalytisches Modell für die Durchführung der Kosten-Nutzen-Bewertung verwendet wurde, sind nachfolgend die auf die Entscheidungsfrage Einfluss nehmenden Faktoren (Komponenten) einzeln zu beschreiben, ihre Wirkrichtung zu definieren und im Rahmen eines Einflussdiagramms zu visualisieren. Bei der grafischen Darstellung des Einflussdiagramms ist nach den gängigen Methoden zu verfahren, wonach die einzelnen Faktoren (Komponenten) abgebildet werden, ihr Zusammenhang mit Verbindungslinien dargestellt wird und ihre Wirkrichtung durch Pfeile in den Verbindungslinien abgebildet wird. Als Einfluss nehmende Faktoren (Komponenten) sind i. d. R. zu nennen: Patientencharakteristika, klinischer Verlauf der Erkrankung, Behandlung und Management der Erkrankung sowie die einzelnen Endpunkte der Krankheitsbehandlung. Sofern eine Softwareapplikation für die grafische Darstellung der Modellstruktur verwendet wurde, ist die entsprechende Grafik auch digital als Einzeldatei im jeweiligen softwarespezifischen Dateiformat einzureichen. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1000 Wörter.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

<< Grafik Einflussdiagramm >>

K4.6.2.3 Modellkonzept

Im Modellkonzept, das auf dem Einflussdiagramm basiert, wird die analytische Struktur des Modells präzisiert. Stellen Sie dazu die in das Modell einfließenden klinischen Ereignisse samt ihrer Ausprägung dar. Geben Sie die einzelnen Gesundheitszustände wieder, zu denen die Ereignisse führen. Erörtern Sie, welche Annahmen im Rahmen des vorgestellten Modellkonzepts gelten und wie die einzelnen Komponenten miteinander interagieren (verbal und formal). Verwenden Sie für die mathematische Darstellung der Interaktionsbeziehungen Tabellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Begründen Sie Ihre Angaben durch die Darstellung der zugrunde liegenden entscheidungsanalytischen Modelle.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-11: Darstellung der Interaktionsbeziehungen der Einzelkomponenten des Modells

Modell-komponenten	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung oben)
<Komponente 1>	

K4.6.2.4 Modellierungstechnik

Nachfolgend ist die Auswahl der zum Einsatz kommenden Modellierungstechnik aus den oberen Abschnitten (Einflussdiagramm und Modellkonzept) zu begründen. In der Regel werden je nach Fragestellung, Rekurrenz der Ereignisse und Zeithorizont der Betrachtung im Rahmen von entscheidungsanalytischen Modellierungen Entscheidungsbäume, Markov-Modelle oder Einzelereignissimulationen eingesetzt. Die Verwendung weiterer Verfahren wie z. B. der agentenbasierten Simulation ist möglich, kommt aber in der Praxis selten vor.

Bitte begründen Sie anhand der genannten Aspekte die ausgewählte Modellierungstechnik. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1000 Wörter.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Bitte geben Sie die entsprechende Modellstruktur in Abhängigkeit von der gewählten Modellierungstechnik grafisch wieder. Verwenden Sie dabei die international etablierte Symbolsprache (Quadrat für Entscheidungsknoten, Kreis für Zufallsknoten, Dreiecke für Endknoten). Sofern eine Softwareapplikation für die grafische Darstellung der Modellstruktur verwendet wurde, ist die entsprechende Grafik auch digital als Einzeldatei im jeweiligen softwarespezifischen Dateiformat einzureichen.

<<Grafische Darstellung der Modellstruktur>>

K4.6.3 Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation

In Abschnitt K4.6.3 ist die Vorgehensweise bei der Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation zu skizzieren.

Eine Kosten-Nutzen-Bewertung allein auf Basis einer klinischen Studie mit begleitender gesundheitsökonomischer Evaluation („piggyback“-Studie) ist i. d. R. dann sinnvoll, wenn eine Analyse exakt die Fragestellung des G-BA-Auftrags (u. a. Patientengruppe, zu bewertendes Arzneimittel, Komparatoren, Zeithorizont) und das Versorgungsgeschehen in Deutschland abbildet. Das kann u. a. eine mit dem G-BA vereinbarte Versorgungsstudie sein. Sofern mehrere begleitende gesundheitsökonomische Evaluationen oder Daten zum Nutzen und zu den Kosten aus unterschiedlichen Datenquellen vorliegen, müssen die Ergebnisse der verschiedenen Datenquellen zusammengeführt werden. Hierfür werden i. d. R. entscheidungsanalytische Modelle eingesetzt. Davon unabhängig können die Daten begleitender gesundheitsökonomischer Evaluationen in das entscheidungsanalytische Modell, z. B. in die Kostenbestimmung, einfließen.

Nachfolgend sind insbesondere das Design der klinischen Studie, sofern nicht bereits in Modul K3 erfolgt, und die Rahmenbedingungen der begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation darzustellen. Details und Ergebnisse der Kostenbestimmung sind in Abschnitt K4.8 darzustellen. Die Zusammenführung der Ergebnisse zum Nutzen und zu den Kosten erfolgt in Abschnitt K4.12.

Sofern die Kosten-Nutzen-Bewertung allein auf einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation basiert, müssen in den Abschnitten K4.6.2 und K4.11 (entscheidungsanalytische Modellierung) nicht alle Teile bearbeitet werden.

K4.6.3.1 Ergebnis Informationsbeschaffung

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle die aus den verschiedenen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung resultierenden relevanten Publikationen und Daten.

Tabelle K4-12: Liste relevanter Publikationen und Daten – Kosten-Nutzen-Bewertung auf Basis einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation

Bezeichnung der Publikation / Daten	Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung	Quelle [Zitat]
<Studie 1>	Studie pharmazeutischer Unternehmer	

K4.6.3.2 Darstellung der begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation

Bitte erläutern Sie das Studiendesign der begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation („piggyback“-Studie) unter Angabe der Einschlusskriterien, Randomisierungsverfahren, des Orts und der Dauer der Durchführung, sofern dies nicht in Modul K3 dargestellt wurde.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Erläutern Sie weiterhin die Rahmenbedingungen der begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation. Mindestens folgende Punkte sollen kurz dargestellt werden: Perspektive, Zeithorizont, berücksichtigte Kostenparameter (Kostenarten), Quellen der Kostendaten (Mengen und Preise; z. B. Patientenbefragung zur Inanspruchnahme), sofern erhoben, Quellen der Nutzwerte (Instrument, ggf. Tarif; z. B. EQ-5D, Tarif Greiner 2005) und der Endpunkt der gesundheitsökonomischen Analyse (z. B. Kosten pro LYG). Die Details der gesundheitsökonomischen Evaluation sind in den jeweiligen Abschnitten (z. B. Kostenbestimmung) zu erläutern.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Bewerten Sie die allgemeine Qualität der gesundheitsökonomischen Evaluation mittels des Bewertungsbogens und der Vorgaben in Anhang K4-E. Begründen Sie, wenn Sie von den Vorgaben abweichen. Fassen Sie die Bewertung in geeigneter Form zusammen und begründen Sie Ihre abschließende Einschätzung.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Vergleichen Sie nachfolgend die Durchführung der begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation mit der Anwendung im deutschen Versorgungskontext. Gehen Sie dabei u. a. auf folgende Aspekte ein (maximal 1000 Wörter):

- *Abweichungen der demografischen Daten der Studienpopulation von der Population der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) (z. B. Alter, Geschlechts- und Schweregradverteilung, absolutes Basisrisiko),*
- *Abweichungen der Anwendung der zu bewertenden Technologien in der Studie von den Versorgungsbedingungen in der GKV (z. B. ambulante vs. stationäre Behandlung, Modus und Anzahl von fach- und gebrauchsinformationsgetriebenen Begleituntersuchungen),*
- *Anwendung von Begleitbehandlungen, die in der GKV nicht oder anders eingesetzt werden,*
- *Abweichungen im Indikationsspektrum der zu bewertenden Technologien in den Studien der Nutzenbewertung und vom Indikationsspektrum in der GKV.*

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.6.4 Referenzliste für Abschnitt K4.6

Listen Sie nachfolgend alle in Abschnitt K4.6 zitierten Quellen (z. B. Publikationen, die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben [als fortlaufend nummerierte Liste]). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.7 Überführung des Nutzens

In Abschnitt K4.7 ist die Überführung der Ergebnisse der Nutzenbewertung (siehe Modul K3) im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung zu erläutern.

K4.7.1 Patientengruppen mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens

Für eine nach Patientengruppen gegliederte Durchführung der Kosten-Nutzen-Bewertung gilt zunächst, dass nur die vom G-BA im Auftrag für die Kosten-Nutzen-Bewertung festgelegten Patientengruppen in der hier vorliegenden gesundheitsökonomischen Evaluation getrennt untersucht werden dürfen. Sofern sich aus der Nutzenbewertung in Modul K3 weitere Patientensubgruppen (z. B. auf Basis von Subgruppenanalysen) mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens innerhalb der im G-BA-Auftrag festgelegten Patientengruppen ergeben, können diese im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung getrennt betrachtet werden.

Im nachfolgenden Abschnitt ist darzulegen, für welche Patientengruppen die Kosten-Nutzen-Bewertung für über den G-BA-Auftrag hinausgehende weitere Patientensubgruppen mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens getrennt durchgeführt wird.

Die Bezeichnung und Definition von Patientengruppen bzw. Patientensubgruppen mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens sind dabei aus der Nutzenbewertung (siehe Modul K3) abzuleiten.

Bitte stellen Sie in der nachfolgenden Tabelle die Patientengruppen dar, bei denen im Rahmen der Nutzenbewertung Unterschiede in der Größe des Zusatznutzens nachgewiesen wurden (siehe Modul K3) und für die die Kosten-Nutzen-Bewertung getrennt erfolgt. Geben Sie die Definition der Patientengruppen mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens an und erläutern Sie diese, soweit notwendig.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-13: Definition der Patientengruppen mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppe bzw. Patientensubgruppe mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens	Definition der Patientengruppe
<Patientengruppe 1>	Fließtext

K4.7.2 Änderung der Operationalisierung von Endpunkten und Transformation von Effektmaßen

Um den Nutzen so abzutragen, dass er in die Erstellung einer Effizienzgrenze eingehen kann, muss das Maß auf der Nutzenachse approximativ kardinalskaliert sein.

Im nachfolgenden Abschnitt ist die Änderung der Operationalisierung von Endpunkten und Effektmaßen aus der Nutzenbewertung (siehe Modul K3) für die Durchführung der Kosten-Nutzen-Bewertung zu erläutern. Damit ist ggf. eine Dichotomisierung von Endpunkten gemeint. Weiterhin kann die Transformation von Effektmaßen nötig sein, um eine approximative Kardinalskalierung der Nutzenachse zu gewährleisten.

Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind einzeln zu erläutern und zu begründen. Bei einer Änderung der Operationalisierung von Endpunkten sind die im Rahmen der Nutzenbewertung vorgenommenen Analysen, insbesondere Meta-Analysen und indirekte Vergleiche inklusive der Sensitivitätsanalysen, erneut durchzuführen und analog den Vorgaben in Modul K3 (Informationssynthese) darzustellen.

Wenn möglich und sinnvoll, sollen die gleichen Operationalisierungen der Endpunkte sowie die gleichen Effektmaße verwendet werden wie in der Nutzenbewertung. Änderungen der Operationalisierung von Endpunkten sind nachvollziehbar zu begründen und transparent darzustellen. Wenn z. B. stetige Endpunkte dichotomisiert werden (z. B. für Responderanalysen), ist zu beschreiben, auf welcher Grundlage diese Dichotomisierung vorgenommen wurde (z. B. klinische Relevanz als Grundlage für die Definition eines Responderkriteriums).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Erläutern Sie die Vorgehensweise bei der Operationalisierung von Endpunkten und die Datenbasis, auf die Sie Ihre Ausführungen stützen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Begründen Sie die Wahl des Effektmaßes sowie vorgenommene Transformationen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Erläutern Sie die Vorgehensweise bei der Transformation von Effektmaßen für die spätere Verwendung in der Effizienzgrenze und die Datenbasis, auf die Sie Ihre Ausführungen stützen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Beschreiben Sie analog den Vorgaben in Modul K3 (Abschnitt K3.2.5) der Nutzenbewertung die Informationssynthese, insbesondere die Meta-Analysen und indirekten Vergleiche inklusive der Sensitivitätsanalysen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Bitte stellen Sie in der nachfolgenden Tabelle die Endpunkte der Kosten-Nutzen-Bewertung laut Auftrag des G-BA (siehe Modul K2) und deren Operationalisierung dar. Bitte fügen Sie für jede weitere Patientengruppe eine neue Tabelle ein.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-14: Übersicht Endpunkte Kosten-Nutzen-Bewertung

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>
Endpunkt	Operationalisierung (inklusive Effektmaß)
<Endpunkt 1>	

K4.7.3 Darstellung der Daten aus der Nutzenbewertung, die in das entscheidungsanalytische Modell eingehen

Im nachfolgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Nutzenbewertung darzustellen, die im Rahmen des entscheidungsanalytischen Modells verwendet werden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle die Ergebnisse aus der Nutzenbewertung in Modul K3 an, die in die Kosten-Nutzen-Bewertung eingehen. Machen Sie getrennt nach Fragestellung und Endpunkten Angaben zu den interventionsbezogenen Effekten. Wählen und benennen Sie für die Darstellung der Effekte ein geeignetes Effektmaß. Geben Sie jeweils den Effektschätzer mit Konfidenzintervall an und benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen. Bitte fügen Sie für jeden weiteren Endpunkt und für jede weitere Patientengruppe eine neue Tabelle ein.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-15: interventionsbezogener Effekt <Endpunkt 1>

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Interventionsbezogener Effekt			
	Effektmaß	Punktschätzer	Standardfehler (SE)	95 %-Konfidenzintervall
<Zu bewertendes AM>				
<Komparator 1>				
<Komparator n>				

K4.7.4 Maß des Gesamtnutzens

In Abschnitt K4.7.4 ist die Ermittlung der Gewichte oder Nutzwerte darzustellen, auf deren Grundlage die Ergebnisse der Nutzenbewertung zu den einzelnen Endpunkten in ein Maß des Gesamtnutzens überführt werden.

Das Maß des Gesamtnutzens leitet sich aus den Ergebnissen der Nutzenbewertung (Endpunkte) ab. Das konkrete im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung anzuwendende Maß des Gesamtnutzens bzw. die Vorgehensweise bei der Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens wird im G-BA-Auftrag festgelegt. Die Anwendung eines anderen als des im Auftrag des G-BA benannten Maßes des Gesamtnutzens ist nicht möglich. Sollte der G-BA dafür eine Auswahl von Endpunkten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens und eine Methode vorgegeben haben, darf davon ebenfalls nicht abgewichen werden.

K4.7.4.1 Umsetzung der Eckpunkte des G-BA-Auftrags

Benennen Sie nachfolgend das Maß des Gesamtnutzens laut Auftrag des G-BA (siehe Modul K2) und erläutern Sie dessen Operationalisierung.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.7.4.2 Ergebnisse Informationsbeschaffung – Maß des Gesamtnutzens

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle die aus den verschiedenen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung resultierenden relevanten Publikationen und Daten.

Tabelle K4-16: Liste relevanter Publikationen und Daten – Maß des Gesamtnutzens

Bezeichnung der Publikation / Daten	Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung	Quelle [Zitat]
<Studie 1>	Systematische bibliografische Literaturrecherche	

K4.7.4.3 Darstellung der Befragungen bzw. Publikationen

Nachfolgend sind Informationen aus den relevanten Publikationen aus der systematischen bibliografischen Literaturrecherche bzw. aus der Befragung zur Herleitung von Gewichten oder Nutzwerten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens darzustellen. Dabei sind die Population, die Befragungs- und Analyseverfahren sowie die Ergebnisse zu beschreiben.

K4.7.4.3.1 Befragte Population

Beschreiben Sie nachfolgend die Studienpopulation, welche im Rahmen der Herleitung von Gewichten oder Nutzwerten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens befragt wurde. Dabei sollen folgende Aspekte beschrieben werden:

- *Rekrutierung, Auswahl der Befragten*
- *Anzahl der Befragten, Anzahl Non-Responder*
- *Soziodemografische Daten (z. B. Alter, Geschlechts- und Schweregradverteilung, evtl. Subgruppen) sowie ein Vergleich Responder vs. Non-Responder*

Machen Sie des Weiteren Aussagen zur Repräsentativität.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.7.4.3.2 Befragungs- und Analyseverfahren

Beschreiben Sie nachfolgend, wie in den Publikationen bzw. in der Befragung bei der Herleitung von Gewichten oder Nutzwerten zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens vorgegangen wurde. Dabei sollen folgende Aspekte beschrieben werden:

- *Vorgehensweise bzw. Instrument bei der Befragung*
- *Design der Befragung*
- *Methode der Datenanalyse (z. B. Regressions-Analyse, ggf. verschiedene statistische Modelle, Modellgüte)*
- *Umgang mit Unsicherheit*

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.7.4.4 Ergebnisse – Werte des Gesamtnutzens

Stellen Sie in der nachfolgenden Tabelle für jeden Endpunkt die Gewichte oder Nutzwerte dar, aus denen das Maß des Gesamtnutzens konstruiert wird. Geben Sie jeweils den / die Punktschätzer und ein geeignetes Streuungsmaß an. Sofern sich die Gewichte oder Nutzwerte für verschiedene Patientengruppen unterscheiden, sind die Werte separat für jede

Kosten-Nutzen-Bewertung

Patientengruppe darzustellen. Fügen Sie für jede weitere Patientengruppe eine neue Tabelle ein. Erläutern Sie ggf. diese Unterschiede zwischen den Patientengruppen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-17: Übersicht Gewichte oder Nutzwerte zur Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
	Endpunkt		
	Punktschätzer	Streuungsmaß	Fallzahl
<Endpunkt 1>			

K4.7.5 Anwendung der Ergebnisse der Nutzenbewertung im entscheidungsanalytischen Modell

Im nachfolgenden Abschnitt sind Details der Anwendung der Nutzenbewertung im entscheidungsanalytischen Modell unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungskontexts darzustellen.

Erläutern Sie die Anwendung der Ergebnisse der Nutzenbewertung im entscheidungsanalytischen Modell unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungskontexts. Gehen Sie dabei z. B. auf folgende Aspekte ein:

- *Abweichungen der demografischen Daten der Studienpopulation von der GKV-Population (z. B. Alter, Geschlechts- und Schweregradverteilung, absolutes Basisrisiko),*
- *Abweichungen der Anwendung der zu bewertenden Technologien in den Studien von den Versorgungsbedingungen in der GKV (z. B. ambulante vs. stationäre Behandlung, Modus und Anzahl von fach- und gebrauchsinformationsgetriebenen Begleituntersuchungen),*
- *Anwendung von Begleitbehandlungen, die in der GKV nicht oder anders eingesetzt werden.*

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Sofern sich aus den dargestellten Aspekten Konsequenzen für die Kalkulation des Basisrisikos oder die Berechnung der Kosten ergeben, beschreiben und begründen Sie diese transparent und nachvollziehbar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.7.6 Referenzliste für Abschnitt K4.7

Listen Sie nachfolgend alle in Abschnitt K4.7 zitierten Quellen (z. B. Publikationen, die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben [als fortlaufend nummerierte Liste]). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8 Kostenbestimmung

In Abschnitt K4.8 ist die Vorgehensweise bei der Identifikation und Kalkulation der Kosten zu beschreiben. Die zugrunde liegenden Daten bzw. Quellen sind darzustellen.

Für die Kostenbestimmung gelten ausschließlich die Vorgaben des Auftrags des G-BA zur Perspektive und zum Zeithorizont der Kosten-Nutzen-Bewertung.

Die einzelnen Kostenkomponenten sind differenziert darzustellen. Die einzelnen Schritte sind so zu beschreiben, dass die Kostenberechnung auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden kann. Weitere Informationen insbesondere zu den Berechnungen mittels gesonderter Software wie z. B. ein Excel-Arbeitsblatt bzw. die Syntax des Computerprogramms in lesbarer Form inklusive der Erläuterungen sind in Modul K5 in einem gesonderten Anhang darzustellen und ausreichend zu kommentieren.

Die Darstellung der Kosten kann **leistungs-** oder **ereignisbezogen** erfolgen. Die Wahl der Darstellungsweise ist abhängig von der Fragestellung und der Vorgehensweise bei der gesundheitsökonomischen Analyse. Bei der **leistungsbezogenen Darstellung** werden für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren die in Anspruch genommenen Leistungen einzeln aufgeführt und bewertet. Im Fall einer Analyse basierend auf einem entscheidungsanalytischen Modell, z. B. einem Markov-Modell, ist eine leistungsbezogene Darstellung ggf. nicht sinnvoll, da Ereignisse bzw. Gesundheitszustände betrachtet werden. Bei der **ereignisbezogenen Darstellung** werden pro Ereignis die in Anspruch genommenen Leistungen dargestellt und bewertet. Die betrachteten Ereignisse entsprechen i. d. R. den Endpunkten der Kosten-Nutzen-Bewertung bzw. den Gesundheitszuständen im entscheidungsanalytischen Modell und können dementsprechend auch Nebenwirkungen bzw. Schadensaspekte beinhalten.

Weiterhin ist für jeden Schritt der Kostenbestimmung die Periode bzw. der Zyklus des entscheidungsanalytischen Modells anzugeben, auf die bzw. den sich die Angaben beziehen. Bevorzugt sollen die Angaben pro Jahr erfolgen. Je nach Fragestellung (Indikation, beauftragter Zeithorizont) und Vorgehen (z. B. Zykluslänge im entscheidungsanalytischen Modell) sind Angaben pro Jahr ggf. nicht sinnvoll und daher auch Abweichungen möglich. In jedem Fall soll jedoch für alle Schritte der Kostenbestimmung innerhalb einer Perspektive die gleiche Periode gewählt werden. Sofern die Kosten zwischen den betrachteten Perioden bzw. Zyklen im entscheidungsanalytischen Modell differieren, sind diese Unterschiede darzustellen und zu erläutern.

Unabhängig von der gewählten Darstellung der Kosten sind gemäß § 35b Absatz 3 SGB V in jedem Fall zusätzlich die jährlichen Therapiekosten bei der Anwendung / Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel bzw. mit den Komparatoren der Kosten-Nutzen-Bewertung (Jahrestherapiekosten) darzustellen.

K4.8.1 Ergebnisse Informationsbeschaffung

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle die aus den verschiedenen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung resultierenden relevanten Publikationen und Daten. Geben Sie

weiterhin an, für welche Perspektive die aufgeführten Publikationen und Daten verwendet werden.

Tabelle K4-18: Liste relevanter Publikationen und Daten – Kostenbestimmung

Bezeichnung der Publikation / Daten	Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung	Perspektive	Quelle [Zitat]
<Daten 1>	Recherche in sonstigen Datenbanken	GKV	

K4.8.2 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

K4.8.2.1 Anforderungen aus der Fach- und Gebrauchsinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fach- und Gebrauchsinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.2.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.2.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.2.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im European Public Assessment Report (EPAR) veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.2.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und ggf. notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt K4.8.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten K4.8.2.1 bis K4.8.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.2.7 Referenzliste für Abschnitt K4.8.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten K4.8.2.1 bis K4.8.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.3 Szenario 1 (<<Angabe einer Kurzbezeichnung>>)

Im Rahmen der Effizienzgrenzen-Analyse erfolgt die Kostenbestimmung primär aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft nach Maßgabe des vom G-BA beschlossenen Auftrags und über den darin festgelegten Zeithorizont. Nachfolgend ist die Kostenbestimmung aus dieser Perspektive darzustellen.

K4.8.3.1 Versorgungspfad bzw. Versorgungspfade

Beschreiben Sie zusammenfassend (maximal 1000 Wörter) die aktuelle Versorgung bei der betrachteten Erkrankung in Deutschland (Versorgungspfade). Die Beschreibung des Versorgungspfads erfolgt einmalig für alle Perspektiven. Berücksichtigen Sie dabei bitte alle relevanten Gesundheitsleistungen (kein Off-Label-Use), die von den betroffenen Patienten in Anspruch genommen werden. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen. Beziehen Sie

- *alle Versorgungssektoren und*
- *alle relevanten Subgruppen ein.*

Soweit möglich, sollen die Versorgungspfade grafisch dargestellt werden inklusive aller relevanten Folgeereignisse.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.3.2 Identifizierung des Ressourcenverbrauchs

Im nachfolgenden Abschnitt ist zu erläutern, welcher Ressourcenverbrauch im Rahmen der Analyse berücksichtigt wird. Die Vorgehensweise und Annahmen, soweit notwendig, sind zu beschreiben und zu begründen. Weiterhin sind die Quellen zu benennen.

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Identifizierung des Ressourcenverbrauchs. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tragen Sie in die nachfolgende Tabelle ein, welcher Ressourcenverbrauch im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung berücksichtigt wird. Präzisieren Sie den Ressourcenverbrauch soweit möglich gemäß den Vorgaben in Tabelle K4-19. Bitte fügen Sie für jede weitere Leistung eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-19: Ressourcenverbrauch aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>	
Ressourcenverbrauch	Präzisierung	
Ambulante Leistungen, z. B.		
▪ Arztkontakte	Art der Leistung und Arztgruppe	
▪ Prozeduren und Diagnostik	Art der Leistung	
Arzneimittel	Wirkstoffgruppe	
Weitere gemäß G-BA-Auftrag		

K4.8.3.3 Quantifizierung des Ressourcenverbrauchs (Mengengerüst)

In Abschnitt K4.8.3.3 ist das Mengengerüst darzustellen, welches der Kosten-Nutzen-Bewertung zugrunde liegt. Für jede Kostenkomponente ist die verbrauchte Menge in natürlichen Einheiten zu quantifizieren, um eine nachvollziehbare Kostenbestimmung zu gewährleisten. Die Vorgehensweise (inklusive Kalkulationsschritten) ist zu beschreiben. Die zugrunde liegenden Annahmen sind darzustellen und zu begründen. Weiterhin sind die Quellen (z. B. Publikationen oder Daten) zu benennen.

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Ableitung des Mengengerüsts für Kosten. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Quantifizieren Sie in den nachfolgenden Tabellen das Mengengerüst, welches der Kostenbestimmung zugrunde liegt. Dies kann leistungs- oder ereignisbezogen erfolgen (siehe Erläuterungen zu Beginn von Abschnitt K4.8). Präzisieren Sie die Kostenkomponenten gemäß den Beispielen in den Tabellen. Orientieren Sie sich weiterhin daran, wie die Leistungen in den jeweiligen Vergütungskatalogen dargestellt sind. Dies erleichtert die Darstellung der Bewertung des Ressourcenverbrauchs in Abschnitt K4.8.3.4.

Die Kostenkomponente „Arzneimittel“ umfasst sowohl den Ressourcenverbrauch des zu bewertenden Arzneimittels bzw. der Komparatoren als auch den weiterer Arzneimittel (z. B. zur Behandlung von Nebenwirkungen). Es sind jeweils der Wirkstoff bzw. die Wirkstoffgruppe

Kosten-Nutzen-Bewertung

und die Dosierung bzw. die Wirkstärke aufzuführen. Das Mengengerüst kann als Anzahl verbrauchter Packungen (Erstverordnung N1-, Folgeverordnungen N3-Packungen) oder als Defined Daily Doses (DDDs) angegeben werden.

Die Kostenkomponente „ambulante Leistungen“ umfasst z. B. Arztkontakte, Diagnostik, Prozeduren und ambulante Operationen, die im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung erbracht werden können. Es sind jeweils die Art der ambulanten Leistung (z. B. Bezeichnung laut dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab; EBM) und die Anzahl der Leistungen anzugeben.

Die Kostenkomponente „stationäre Leistungen“ umfasst insbesondere Krankenhausaufenthalte. Es ist jeweils die Diagnose (z. B. Diagnosis Related Groups; DRG) bzw. Fachabteilung (z. B. bei psychiatrischen Erkrankungen) darzustellen. Bei einer Vergütung über Fallpauschalen sind die Aufenthalte pro Fall und bei einer Vergütung über Pflegesätze die Verweildauer aufzuführen.

Die Kostenkomponente „sonstige Leistungen“ kann u. a. Heil- und Hilfsmittel sowie Rehabilitationsleistungen umfassen. Es sind jeweils die Art und Anzahl der Leistung anzugeben. Bei Rehabilitationsleistungen ist weiterhin die Art der Rehabilitation (stationär, teilstationär, ambulant) zu präzisieren.

K4.8.3.3.1 Leistungsbezogene Darstellung

Bei der leistungsbezogenen Darstellung sind jeweils separate Tabellen für jeden Versorgungsbereich zu erstellen (Tabelle K4-20 bis Tabelle K4-23). Sofern sich das Mengengerüst für einzelne Leistungen oder Leistungsbereiche zwischen den betrachteten Therapien nicht unterscheidet, ist das Mengengerüst jeweils einmal detailliert darzustellen. Im Weiteren kann dann darauf verwiesen werden (z. B. siehe Mengengerüst Komparator 1). Geben Sie den / die Punktschätzer und das Streuungsmaß an. Bitte fügen Sie für jede weitere Leistung und Therapie (Komparatoren) eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Benennen Sie die Periode, auf die sich die Angaben beziehen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-20: Mengengerüst leistungsbezogen – Arzneimittel

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung des Arzneimittels	Einheit	Menge	Begründung (Quelle [Zitat])
Zu bewertendes AM	<Wirkstoff, Dosierung / Wirkstärke, Packungsgröße>	z. B. Packung, DDD		
Komparator 1				
Komparator n				

Tabelle K4-21: Mengengerüst leistungsbezogen – ambulante Leistungen

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der ambulanten Leistung	Einheit	Menge	Begründung (Quelle [Zitat])
Zu bewertendes AM	<Art der ambulanten Leistung> (z. B. EBM-Ziffer)	z. B. Leistung		
Komparator 1				
Komparator n				

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-22: Mengengerüst leistungsbezogen – stationäre Leistungen

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der stationären Leistung	Einheit	Menge	Begründung (Quelle [Zitat])
Zu bewertendes AM	<Diagnose bzw. DRG oder Fachabteilung>	z. B. Aufenthalt pro Fall, Verweildauer in Tagen		
Komparator 1				
Komparator n				

Tabelle K4-23: Mengengerüst leistungsbezogen – sonstige Leistungen

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der sonstigen Leistung	Einheit	Menge	Begründung (Quelle [Zitat])
Zu bewertendes AM	<Art der Leistung>	z. B. Behandlung		
Komparator 1				
Komparator n				

K4.8.3.3.2 Ereignisbezogene Darstellung

Bei der ereignisbezogenen Darstellung sind jeweils für jedes Ereignis separate Tabellen (im Format von Tabelle K4-24) zu erstellen. Sofern sich das Mengengerüst für einzelne Ereignisse zwischen den betrachteten Therapien (Komparatoren) unterscheidet, ist das Mengengerüst jeweils separat für diese Therapien darzustellen. Geben Sie den/die Punktschätzer und das Streuungsmaß an. Bitte fügen Sie für jede Leistung bzw. jedes Ereignis eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Definieren Sie zunächst, welche Ereignisse bei dieser Darstellung betrachtet werden. Die Ereignisse sind disjunkt zu definieren, d. h. Ereignisse mit unterschiedlichen Kosten sind jeweils als separate Ereignisse zu betrachten. Sofern die Ereignisse bereits im Rahmen der Darstellung des Modellkonzepts in Abschnitt K4.6.2.3 definiert wurden, kann darauf verwiesen werden.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Die Angaben beziehen sich jeweils auf eine Periode bzw. einen Zyklus des entscheidungsanalytischen Modells (wird im Modell beispielsweise ein Zyklus von 3 Monaten betrachtet, sollen sich die Angaben jeweils auf diesen Zyklus beziehen). Die Zusammenführung der Kosten für mehrere Perioden bzw. Zyklen erfolgt in Abschnitt K4.12. Differieren die Kosten zwischen den betrachteten Zyklen, sind diese Unterschiede darzustellen und zu erläutern. Benennen Sie zunächst die Periode bzw. den Zyklus, auf die bzw. den sich die Angaben beziehen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-24: Mengengerüst ereignisbezogen – <Ereignis 1>

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung des Ereignisses	Bezeichnung der Kostenkomponente	Einheit	Menge	Begründung (Quelle [Zitat])
<Ereignis 1>	Arzneimittel			
	<Wirkstoff, Dosierung / Wirkstärke, Packungsgröße>	z. B. Packung, DDD		
	Ambulante Leistungen			
	<ambulante Leistung> (z. B. EBM-Ziffer)	z. B. Leistung		
	Stationäre Leistungen			
	<Diagnose bzw. DRG oder Fachabteilung>	z. B. Aufenthalt pro Fall, Verweildauer in Tagen		
	Sonstige Leistungen			
	<Art der Leistung>	z. B. Behandlung		

K4.8.3.3 Mengengerüst – Therapiekosten

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Ableitung des Mengengerüsts für die Bestimmung der Therapiekosten. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, nach welchem Behandlungsmodus (z. B. kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient und die Dauer je Behandlung in Tagen pro Jahr an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-25: Angaben zum Behandlungsmodus und zur Behandlungsdauer

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)
Zu bewertendes AM			
Komparator 1			
Komparator n			

Quantifizieren Sie in der nachfolgenden Tabelle das Mengengerüst, welches der Bestimmung der Therapiekosten zugrunde liegt. Es ist jeweils die Dosierung bzw. Wirkstärke aufzuführen. Das Mengengerüst ist als Anzahl verbrauchter Packungen und als Anzahl DDDs pro Jahr anzugeben. Geben Sie den / die Punktschätzer und das Streuungsmaß an. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden.

Bitte fügen Sie für jede weitere Therapie (Komparatoren) eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Tabelle K4-26: Mengengerüst – Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel und den Komparatoren

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Erläuterung	Einheit	Menge	Begründung (Quelle [Zitat])
Zu bewertendes AM	<Dosierung / Wirkstärke, Packungsgröße>	Packung		
		DDD		
Komparator 1	<Dosierung / Wirkstärke, Packungsgröße>	Packung		
		DDD		
Komparator n	<Dosierung / Wirkstärke, Packungsgröße>	Packung		
		DDD		

K4.8.3.4 Bewertung (Preise) des Ressourcenverbrauchs

In Abschnitt K4.8.3.4 ist der Ressourcenverbrauch anhand von aktuellen Preisen zu bewerten. Die Vorgehensweise (inklusive Kalkulationsschritten) ist zu beschreiben. Die zugrunde liegenden Annahmen sind darzustellen und zu begründen. Weiterhin sind die Quellen darzustellen.

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Bewertung der Kosten. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Bitte tragen Sie in die nachfolgenden Tabellen die Preise pro Ressourceneinheit für die Kostenbestimmung ein. Zuzahlungen sind separat aufzuführen in Tabelle K4-31. Präzisieren Sie die Kostenkomponenten gemäß den Beispielen in den Tabellen. Orientieren Sie sich weiterhin daran, wie die Leistungen in den jeweiligen Vergütungskatalogen (EBM, DRG) dargestellt sind. Sofern mehrere Leistungen zusammenfassend dargestellt werden, können Durchschnittspreise angegeben werden. Die Berechnungen sind jeweils zu erläutern. Geben Sie den/die Punktschätzer und das Streuungsmaß an. Bitte fügen Sie für jede weitere Leistung und Therapie (Komparator) eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen. Weiterhin ist das Bezugsjahr (das Basisjahr der Kosten-Nutzen-Bewertung) anzugeben.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.3.4.1 Bewertung (Preise) – Arzneimittel

Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe §§ 130 und 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 genannten Rabatte) anzugeben.

Tabelle K4-27: Bewertung (Preise) – Arzneimittel

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
Bezeichnung des Arzneimittels	Einheit	Abgabepreis pro Einheit in €	Begründung (Quelle [Zitat]) Bezugsjahr
<Wirkstoff, Dosierung / Wirkstärke>	z. B. Packung, DDD		

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-28: Bewertung (Preise) – ambulante Leistungen

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
Bezeichnung der ambulanten Leistung	Einheit	Preis pro Einheit in €	Begründung (Quelle [Zitat]) Bezugsjahr
<Art der ambulanten Leistung> (z. B. EBM-Ziffer)	z. B. Leistung		

Tabelle K4-29: Bewertung (Preise) – stationäre Leistungen

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
Bezeichnung der stationären Leistung	Einheit	Preis pro Einheit in €	Begründung (Quelle [Zitat]) Bezugsjahr
<Diagnose bzw. DRG oder Fachabteilung>	z. B. Aufenthalt pro Fall, Verweildauer in Tagen		

Tabelle K4-30: Bewertung (Preise) – weitere Leistungen

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
Bezeichnung der weiteren Leistung	Einheit	Preis pro Einheit in €	Begründung (Quelle [Zitat]) Bezugsjahr
<Art der Leistung>	z. B. Behandlung		

Tabelle K4-31: Zuzahlungen

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
Bezeichnung der Zuzahlung	Einheit	Zuzahlung pro Einheit in €	Begründung (Quelle [Zitat]) Bezugsjahr
<Art der Zuzahlung>			

K4.8.3.4.2 Bewertung – Therapiekosten

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Bewertung der Therapiekosten.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Bitte tragen Sie in die nachfolgenden Tabellen die Preise pro Ressourceneinheit für die Bestimmung der Therapiekosten ein. Zuzahlungen sind separat in Tabelle K4-33 aufzuführen. Bei Arzneimitteln ist jeweils der Apothekenabgabepreis anzugeben. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen. Begründen Sie die Angaben in den nachfolgenden Tabellen unter Nennung der verwendeten Quellen.

Tabelle K4-32: Bewertung (Preise) – Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel und den Komparatoren

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Arzneimittel	Einheit	Preis pro Einheit in €	Begründung (Quelle [Zitat]) Bezugsjahr
Zu bewertendes AM	<Dosierung / Wirkstärke>	Packung		
		DDD		
Komparator 1	<Dosierung / Wirkstärke>	Packung		
		DDD		
Komparator n	<Dosierung / Wirkstärke>	Packung		
		DDD		

Tabelle K4-33: Zuzahlungen – Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel und den Komparatoren

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Zuzahlung	Einheit	Zuzahlung pro Einheit in €	Begründung (Quelle [Zitat]) Bezugsjahr
Zu bewertendes AM	Art der Zuzahlung	Packung		
Komparator 1				
Komparator n				

K4.8.3.5 Kostendaten, die Eingang in die Kosten-Nutzen-Bewertung finden

Im nachfolgenden Abschnitt sind die Angaben zum Mengen- und Preisgerüst zusammenzuführen und daraus die Kosten zu berechnen, die in die Kosten-Nutzen-Bewertung eingehen. Für Preisdaten aus unterschiedlichen Perioden ist eine Inflationsanpassung auf ein gemeinsames Basisjahr durchzuführen. Stammen Preise für eine Leistung aus dem vorangegangenen Jahr, alle anderen Preise aber aus dem gegenwärtigen Jahr, müssen die Preise aus dem vorangegangenen Jahr auf das gegenwärtige Jahr inflationsbereinigt werden. Die Vorgehensweise (inklusive Kalkulationsschritten) ist zu beschreiben. Die zugrunde liegenden Annahmen sind darzustellen und zu begründen, als Quelle für die jährliche Inflation soll der Harmonisierte Verbraucherpreisindex (HVPI) des Statistischen Bundesamts verwandt werden (www.destatis.de). Weiterhin sind die Quellen zu benennen.

Führen Sie die Angaben zum Mengengerüst (Abschnitt K4.8.3.3) und zu den Preisen (Abschnitt K4.8.3.4) zusammen und beschreiben Sie die Vorgehensweise bei der Kostenberechnung. Dabei sind insbesondere Angaben zur Inflationsanpassung (Inflationsrate und Quelle) zu machen. Bezugsjahr ist jeweils das Jahr der Kosten-Nutzen-Bewertung.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Bitte tragen Sie in die nachfolgenden Tabellen die Kosten ein. Die Darstellung der Kosten kann leistungs- oder ereignisbezogen erfolgen (siehe Erläuterungen zu Beginn von Abschnitt K4.8). Geben Sie den / die Punktschätzer und das Streuungsmaß an. Bitte fügen Sie für jede weitere Leistung bzw. jedes Ereignis und jede Therapie (Komparatoren) eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-34: Kosten pro Leistung pro Patient (leistungsbezogen)

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>	
Bezeichnung der Therapie	Kostenkomponente	Kosten pro Patient in €
Zu bewertendes AM	Arzneimittel	
	ambulante Leistungen	
	stationäre Leistungen	
	weitere Leistungen	
	Zuzahlungen	
	Kosten	
Komparator 1	Arzneimittel	
	ambulante Leistungen	
	stationäre Leistungen	
	weitere Leistungen	
	Zuzahlungen	
	Kosten	

Tabelle K4-35: Kosten pro Ereignis pro Patient (ereignisbezogen)

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>	
Bezeichnung des Ereignisses	Bezeichnung der Kostenkomponenten	Kosten pro Patient in €
<Ereignis 1>	Arzneimittel	
	ambulante Leistungen	
	stationäre Leistungen	
	weitere Leistungen	
	Zuzahlungen	
	Kosten <Ereignis 1>	

K4.8.3.5.1 Berechnung der Therapiekosten

Führen Sie die Angaben zum Mengengerüst (Abschnitt K4.8.3.3.3) und zu den Preisen (Abschnitt K4.8.3.4.2) zusammen und berechnen Sie die Therapiekosten. Bitte tragen Sie in die nachfolgende Tabelle die Therapiekosten pro Patient ein.

Geben Sie den/die Punktschätzer und das Streuungsmaß an. Bitte fügen Sie für jede weitere Therapie (Komparatoren) eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-36: Therapiekosten pro Patient

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>
Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten pro Patient in €
Zu bewertendes AM	
Komparator 1	
Komparator n	

K4.8.4 Weitere vom G-BA definierte Szenarien – weitere Perspektiven

Sofern im Auftrag des G-BA festgelegt, können weitere Perspektiven berücksichtigt werden. Nachfolgend ist die Kostenbestimmung aus den weiteren Perspektiven darzustellen. Hierbei ist, sofern betrachtet, zwischen der Bestimmung direkter und indirekter Kosten zu differenzieren.

Nachfolgend ist die Kostenbestimmung zu den weiteren Perspektiven analog den Vorgaben in Abschnitt K4.8.3 darzustellen. Sofern eine Vorgehensweise bereits in einem vorherigen Abschnitt beschrieben wurde, kann auf diesen verwiesen werden. Die Beschreibung des Versorgungspfads erfolgt für alle Perspektiven und muss daher nicht mehr dargestellt werden.

Benennen Sie, welche weitere(n) Perspektive(n) bei der Kostenbestimmung für die Effizienzgrenzen-Analyse berücksichtigt wird/werden.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Beschreiben Sie für jeden Schritt der Kostenbestimmung (Identifizierung, Quantifizierung und Bewertung des Ressourcenverbrauchs) Ihre Vorgehensweise und stellen Sie die in die Kostenbestimmung eingehenden Werte so dar, dass auf Basis dieser Angaben die Kostenberechnung nachvollzogen werden kann. Differenzieren Sie, sofern betrachtet, zwischen direkten und indirekten Kosten. Beschreiben und begründen Sie Abweichungen gegenüber der Kostenbestimmung in Abschnitt K4.8.3. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.5 Kostendaten für die Ausgaben-Einfluss-Analyse

Im Rahmen der Ausgaben-Einfluss-Analyse erfolgt die Kostenbestimmung aus der Perspektive des Kostenträgers, der GKV, über einen Zeithorizont von 1 und 3 Jahren. Basisjahr ist jeweils das Jahr der Kosten-Nutzen-Bewertung. Bei der reinen GKV-Perspektive werden Zuzahlungen nicht berücksichtigt, jedoch werden Transferleistungen (z. B. Krankengeldleistungen) und Beitragszahlungen an die Rentenversicherung, Pflegeversicherung und Arbeitslosenversicherung einbezogen, die die GKV bei Erkrankung nach 6 Wochen Arbeitsunfähigkeit übernehmen muss.

Nachfolgend ist die Kostenbestimmung aus der GKV-Perspektive analog den Vorgaben in Abschnitt K4.8.3 darzustellen. Sofern eine Vorgehensweise bereits in einem vorherigen Abschnitt beschrieben wurde, kann auf diesen verwiesen werden.

K4.8.5.1 Identifizierung des Ressourcenverbrauchs

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Identifizierung des Ressourcenverbrauchs und stellen Sie dar, welcher Ressourcenverbrauch berücksichtigt wird. Beschreiben und begründen Sie Abweichungen gegenüber der Kostenbestimmung aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.5.2 Quantifizierung des Ressourcenverbrauchs (Mengengerüst)

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Ableitung des Mengengerüsts und quantifizieren Sie den Ressourcenverbrauch. Gehen Sie dabei insbesondere auf die Berechnung der Krankengeldleistungen sowie der Beitragszahlungen an andere Sozialversicherungsträger (SV-Träger) ein. Beschreiben und begründen Sie Abweichungen gegenüber der Kostenbestimmung aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.8.5.3 Bewertung (Preise) des Ressourcenverbrauchs

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Bewertung des Ressourcenverbrauchs und stellen Sie die Bewertung dar. Gehen Sie dabei insbesondere auf die Berechnung der Krankengeldleistungen sowie der Beitragszahlungen an andere Sozialversicherungsträger ein. Beschreiben und begründen Sie Abweichungen gegenüber der Kostenbestimmung aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

K4.8.5.4 Kostendaten, die Eingang in die Kosten-Nutzen-Bewertung finden

Beschreiben Sie Ihre Vorgehensweise und die zugrunde liegenden Annahmen bei der Berechnung der Kosten. Dabei sollen insbesondere Angaben zur Inflationsanpassung (siehe Abschnitt K4.8.3.5) enthalten sein. Bezugsjahr ist jeweils das Jahr der Kosten-Nutzen-Bewertung. Beschreiben und begründen Sie Abweichungen gegenüber der Kostenbestimmung aus der Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Bitte tragen Sie in die nachfolgenden Tabellen die Kosten pro Jahr ein. Dies kann leistungs- oder ereignisbezogen erfolgen (siehe Erläuterungen zu Beginn von Abschnitt K4.8). Geben Sie den/die Punktschätzer und das Streuungsmaß an. Bitte fügen Sie für jede weitere Leistung bzw. jedes Ereignis und Therapie eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Tabelle K4-37: Kosten pro Leistung (leistungsbezogen)

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>	
Bezeichnung der Therapie	Kostenkomponente	Kosten pro Patient in €pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel	Arzneimittel	
	ambulante Leistungen	
	stationäre Leistungen	
	weitere Leistungen	
	Krankengeldzahlungen	
	Beitragszahlungen an andere SV-Träger	
	Kosten	
Komparator 1	Arzneimittel	
	ambulante Leistungen	
	stationäre Leistungen	
	weitere Leistungen	
	Krankengeldzahlungen	
	Beitragszahlungen an andere SV-Träger	
	Kosten	

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-38: Kosten pro Ereignis (ereignisbezogen)

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>	
Bezeichnung des Ereignisses	Bezeichnung der Kostenkomponenten	Kosten pro Patient in €pro Jahr
<Ereignis 1>	Arzneimittel	
	ambulante Leistungen	
	stationäre Leistungen	
	weitere Leistungen	
	Krankengeldzahlungen	
	Beitragszahlungen an andere SV-Träger	
	Kosten <Ereignis 1>	

K4.8.6 Referenzliste für Abschnitt K4.8

Listen Sie nachfolgend alle in Abschnitt K4.8 zitierten Quellen (z. B. Publikationen, die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben [als fortlaufend nummerierte Liste]). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.9 Diskontierung

Bei einem Zeithorizont von über 1 Jahr sind die Kosten und der Nutzen zu diskontieren. Mit der Diskontierung werden wiederum Kosten und Nutzen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten anfallen, auf einen Barwert diskontiert, der den Wert der Therapiealternativen vergleichbar macht. Dieser Barwert wird für ein Basisjahr, meist das Jahr der Durchführung der Kosten-Nutzen-Bewertung, angegeben. Die Diskontierung soll zunächst mit 5 % für Kosten und Nutzen durchgeführt werden. In Sensitivitätsanalysen sollen Diskontierungsraten von 0 bis maximal 10 % gewählt werden.

K4.10 Epidemiologische Daten

In Abschnitt K4.10 sind alle epidemiologischen Daten und Versorgungsdaten anzugeben, die Eingang in die Kosten-Nutzen-Bewertung finden. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind zu erläutern und zu begründen. Weiterhin sind die Quellen darzustellen.

K4.10.1 Ergebnisse Informationsbeschaffung – epidemiologische Daten

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle die aus den verschiedenen Vorgehensweisen bei der Informationsbeschaffung resultierenden relevanten Publikationen und Daten.

Tabelle K4-39: Liste relevanter Publikationen und Daten – epidemiologische Daten

Bezeichnung der Publikation/Daten	Vorgehensweise bei der Informationsbeschaffung	Quelle [Zitat]
<Daten 1>	Recherche in sonstigen Datenbanken	

K4.10.2 Prävalenz, Inzidenz und Mortalität der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz sowie, falls die Erkrankung tödlich verlaufen kann, die Mortalität der Erkrankung in Deutschland an. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (z. B. Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen, die sich auf die Behandlung niederschlagen, sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht bzw. andere Gruppen getrennt gemacht werden. Sofern eine systematische Literaturrecherche durchgeführt wurde und diese nicht zu validen Daten aus Deutschland geführt hat, ist dies zunächst zu dokumentieren. In diesem Fall kann mit besonderer Begründung auch auf Daten aus anderen europäischen Ländern zurückgegriffen werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen in der Prävalenz und Inzidenz sowie der Mortalität (falls tödlicher Verlauf) der Erkrankung in Deutschland jeweils pro Jahr für die nächsten 5 Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie eine tabellarische Darstellung. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle die Anzahl der Patienten in der GKV an. Für jede weitere Patientengruppe (inklusive der in Abschnitt K4.7.1 definierten Patientengruppen mit unterschiedlicher Größe des Zusatznutzens) ist eine neue Tabelle einzufügen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Tabelle K4-40: Anzahl der GKV-Patienten in der Patientengruppe

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
	Einheit	Bezogen auf Jahr der Kosten-Nutzen-Bewertung	Begründung (Quelle [Zitat])
Deutsche Gesamtbevölkerung	Anzahl		
Prävalenz	Rate		
	Anzahl		
Inzidenz pro Jahr	Rate		
	Anzahl		
Patienten pro Jahr inklusive Verstorbenen	Anzahl		
GKV-Patienten (inklusive Verstorbenen)	Anzahl		
Mortalität pro Jahr	Rate		
	Anzahl		
Patienten pro Jahr abzüglich Verstorbenen	Anzahl		
GKV-Patienten (abzüglich Verstorbenen)	Anzahl		

Erläutern Sie nachvollziehbar Ihre Vorgehensweise und Ihre Kalkulationsschritte (z. B. Hochrechnung von Daten aus Vorjahren auf das Jahr der Analyse) bei der Ableitung der Anzahl der Patienten in der GKV. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.10.3 Basisrisiko der Patientengruppe(n)

Im nachfolgenden Abschnitt sind transparent und nachvollziehbar separat für jeden Endpunkt und für jede Patientengruppe die Angaben zu den endpunktbezogenen Ereignishäufigkeiten /-wahrscheinlichkeiten bzw. Merkmalsausprägungen (absolutes Maß), welche als Ausgangswerte (Basisrisiko) in das entscheidungsanalytische Modell eingehen, darzustellen und zu erläutern. Diese Werte können in Abhängigkeit von der Fragestellung sowohl aus epidemiologischen Studien als auch aus Studien der Nutzenbewertung stammen.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Machen Sie in der nachfolgenden Tabelle getrennt nach Endpunkten und Patientengruppe Angaben zu den endpunktbezogenen Ereignishäufigkeiten/-wahrscheinlichkeiten bzw. Merkmalsausprägungen (absolutes Maß). Benennen und begründen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-41: Basisrisiko Patientengruppe(n)

Bezeichnung der Patientengruppe	Endpunkt	Basisrisiko (Ereignishäufigkeiten /-wahrscheinlichkeiten bzw. Merkmalsausprägungen) [mit Konfidenzintervall]	Begründung (Quelle [Zitat])
<Patientengruppe 1>			

Beschreiben und begründen Sie die Vorgehensweise der Berechnung.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.10.4 Angaben zu Versorgungsanteilen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle die Versorgungsanteile in der jeweiligen Patientengruppe für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren für das letzte abgeschlossene Kalenderjahr vor der Dossiereinreichung an. Machen Sie Ihre Angaben in DDD, Verordnungen und Umsätzen zulasten der GKV jeweils als absolute Anzahl und Anteile (in Prozent). Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-42: Versorgungsanteile

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>					
Bezeichnung der Therapie	DDD		Verordnungen		Umsätze	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
Zu bewertendes AM						
Komparator 1						
Komparator n						

K4.10.5 Weitere epidemiologische Daten

Im nachfolgenden Abschnitt werden weitere, bisher nicht dargestellte epidemiologische Daten (z. B. Hintergrundmortalität), die in die Kosten-Nutzen-Bewertung eingehen, und ihre Herleitung beschrieben. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind einzeln zu erläutern und zu begründen. Weiterhin sind die Quellen darzustellen.

Beschreiben und begründen Sie nachfolgend, welche weiteren epidemiologischen Daten in die Kosten-Nutzen-Bewertung bzw. die Kalkulation des entscheidungsanalytischen Modells eingehen. Benennen Sie die epidemiologischen Parameter und stellen Sie die Daten in geeigneter Form tabellarisch dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-43: Übersicht weitere epidemiologische Daten

Parameter	Tabellarische Präsentation der eingehenden Daten in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung oben)
<Parameter 1>	

Beschreiben und begründen Sie die Herleitung dieser Daten (zugrunde liegende Annahmen, Kalkulationsschritte) und benennen Sie die zugrunde liegenden Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.10.6 Referenzenliste für Abschnitt K4.10

Listen Sie nachfolgend alle in Abschnitt K4.10 zitierten Quellen (z. B. Publikationen, die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben [als fortlaufend nummerierte Liste]). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.11 Zusammenführung von Nutzen und Kosten im entscheidungsanalytischen Modell

In diesem Abschnitt ist das entscheidungsanalytische Modell mit allen zugrunde liegenden Daten und Berechnungen zu dokumentieren.

Das Einflussdiagramm und das Modellkonzept wurden bereits in Abschnitt K4.6.2 beschrieben. Nachfolgend ist die Durchführung der Modellierung selbst transparent und nachvollziehbar darzustellen. Um die Berechnungen nachprüfen zu können, ist eine elektronische Version eines vollständig replizierbaren Modells als Anlage gesondert in Modul K5 zur Verfügung zu stellen. Für die Durchführung der Modellierung sollen ausschließlich die folgenden etablierten Softwareprogramme eingesetzt werden: Excel, TreeAge, Arena. Andernfalls müssen dem G-BA die Lizenzen zur Weitergabe an die das Dossier bewertende Einrichtung überlassen werden.

K4.11.1 Modellpopulation

Nachfolgend ist die Modellpopulation zu definieren, d. h. die Modellkohorte bei einer Kohortensimulation bzw. die Individuen des Modells bei einer Individualsimulation.

Die Definition (soziodemografische Charakteristika, Schweregrad der Erkrankungen, mehrere Subgruppen) der Modellpopulation ist aus dem G-BA-Auftrag, der Nutzenbewertung (Modul K3) und den in Abschnitt K4.10 dargestellten epidemiologischen Daten herzuleiten und zu begründen.

Definieren und begründen Sie die Modellpopulation mindestens unter Berücksichtigung folgender Charakteristika: soziodemografische Charakteristika und Schweregrad der Erkrankungen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.11.2 Validierung des Modells

Im nachfolgenden Abschnitt ist die Validierung des Modells zu beschreiben. Diese orientiert sich an den Vorgaben in den Allgemeinen Methoden des IQWiG zur Kosten-Nutzen-Bewertung. Darzustellen sind die Validierung des Modellkonzepts bzw. der Modellstruktur, die technische Validierung und die externe Validierung.

Validierung des Modellkonzepts bzw. der Modellstruktur

Für die Validierung des Modellkonzepts bzw. der Modellstruktur ist es wichtig, eine vollständige Dokumentation der zur Definition des Modellkonzepts verwendeten Informationen und der hypothetischen Verbindungen einzuschließen. Es soll ein Vergleich durchgeführt werden mit den Konzepten relevanter Modelle aus der Literatur. Dieser Vergleich soll eine Beschreibung und Begründung für jede Abweichung von Konzepten beinhalten, die üblicherweise bei der betreffenden Erkrankung und in dem betreffenden Indikationsbereich zur Anwendung kommen. Ergänzend ist eine Validierung des Modellkonzepts durch anerkannte klinische Experten erforderlich.

Benennen Sie die Modelle, mit denen eine Validierung der Modellstruktur bzw. des Modellkonzepts durchgeführt wird.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Bitte stellen Sie einzelne Schritte und Ergebnisse der Validierung der Modellstruktur bzw. des Modellkonzepts dar. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1500 Wörter exklusive formaler Darstellungen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Erläutern Sie die Validierung des Modellkonzepts bzw. der Modellstruktur durch klinische Experten. Gehen Sie dabei auch auf die Auswahl der Experten ein.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Technische Validierung des Modells

Im Rahmen der technischen Validierung ist zu prüfen, ob das Modell in der intendierten Weise funktioniert und die Programmlogik (mathematische Logik) korrekt umgesetzt ist (Prüfung der internen Konsistenz)⁹.

Erläutern Sie die Durchführung der technischen Validierung des entscheidungsanalytischen Modells und deren Ergebnisse. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1500 Wörter exklusive formaler Darstellungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

⁹ Philips Z, Bojke L, Sculpher M, Claxton K, Golder S. Good Practice Guideline for Decision-Analytic Modelling in Health Technology Assessment: A Review and Consolidation of Quality Assessment. *Pharmacoeconomics* 2006; 24(4): 355-371.

Externe Validierung des Modells

Im Rahmen der externen Validierung wird geprüft, ob das Modell im Rahmen seiner definierten Limitationen die „Wirklichkeit“ korrekt wiedergibt (Prüfung der externen Konsistenz).¹⁰

Erläutern Sie die Durchführung der externen Validierung des entscheidungsanalytischen Modells und deren Ergebnisse. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1500 Wörter exklusive formaler Darstellungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.11.3 Modellkalkulation

Im nachfolgenden Abschnitt ist die Kalkulation des Modells zu beschreiben. Hierzu werden die mathematischen Beziehungen eingesetzt, die die einzelnen Modellkomponenten (Inputfaktoren) verbinden.

Die Kalkulation aller Parameter, die in das entscheidungsanalytische Modell eingehen (Inputparameter), ist transparent und nachvollziehbar zu beschreiben. Zugrunde liegende Annahmen sind zu benennen und zu begründen.

Bitte geben Sie im Anschluss tabellarisch alle kalkulatorischen Schritte sowohl formal-mathematisch als auch – insofern eine spezifische Software hierfür angewendet wurde – in der entsprechenden Programmiersprache wieder (z. B. in Excel die Zellenbezüge). Die formal-mathematischen Beziehungen sollen alle in das Modell einfließenden Inputvariablen (z. B. Gesundheitszustände) mit den entsprechenden Operatoren (z. B. altersspezifische Übergangswahrscheinlichkeiten) verbinden. Halten Sie sich in der Abfolge bitte an die dargestellte Modellstruktur und beginnen Sie mit den jeweiligen Inputvariablen. Stellen Sie weiterhin die Herleitung von Zwischen- bzw. Endwerten dar. Achten Sie darauf, dass jede Variable in der Darstellung eingangs hinreichend definiert worden ist. Fügen Sie für jeden Kalkulationsschritt eine neue Zeile ein. Um die Kalkulation nachvollziehen zu können, müssen die Herleitung von Übergangswahrscheinlichkeiten und die Verteilung auf die Zyklen hier dargelegt werden. Erläutern und begründen Sie die Kalkulationsschritte und benennen Sie die zugrunde liegenden Quellen. Orientieren Sie sich bei der Darstellung an den beispielhaften Angaben in der Tabelle.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

¹⁰ Philips Z, Bojke L, Sculpher M, Claxton K, Golder S. Good Practice Guideline for Decision-Analytic Modelling in Health Technology Assessment: A Review and Consolidation of Quality Assessment. *Pharmacoeconomics* 2006; 24(4): 355-371.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-44: Definition der Inputvariablen und Herleitung der Zwischen- und Endergebnisse

Lfd. Nummer	Inputvariable [Benennung]	Definition/Kalkulationsschritt	Identifizierung im Modell (z. B. Zellbezug in Excel)	Begründung (Quelle [Zitat])
1	ALTER	Inputvariable, 5-Jahres-Kategorie zwischen 20-90 in 5-Jahres-Intervallen	Zelle A1:A15 im Blatt „Grunddaten“	
2	GESCHLECHT	Inputvariable, Anteil der Männer in Kohorte nach Alter	Zelle B1:15 im Blatt „Grunddaten“	
3	RRALTER; GESCHLECHT	Relatives Risiko aufgrund Intervention nach Alter und Geschlecht	Zelle C1:D15 im Blatt „Grunddaten“	
4	BASISINZIDENZRISIKOALTER, GESCHLECHT	Inzidenz der Krankheit in der Bevölkerung, nach Alter und Geschlecht	Zelle A1:B15 im Blatt „Hintergrunddaten“	

Kosten-Nutzen-Bewertung

Bitte stellen Sie in der nachfolgenden Tabelle alle Inputvariablen des entscheidungsanalytischen Modells dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-45: (Numerische) Werte der Inputvariablen entscheidungsanalytisches Modell – Szenario 1 (<< Angabe der Kurzbezeichnung siehe Tabelle K4-1 >>)

Inputvariable	Bezeichnung im Modell	Punkt-schätzer	Streuungsmaß	Annahme	Begründung (Quelle [Zitat])
<Variable 1>					

K4.12 Effizienzgrenzen-Analyse

Im nachfolgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung in Form der „Effizienzgrenze“ darzustellen. Die Effizienzgrenze ergibt sich aus den effizientesten Therapiealternativen innerhalb des Anwendungsgebiets. Die grafische Umsetzung ermöglicht es dem Entscheidungsträger, sich ein breites Bild vom Ausmaß des Nutzens, der mit den eingesetzten Ressourcen im betrachteten Anwendungsgebiet durch die Anwendung der jeweiligen Interventionen erzielt werden kann, zu machen. Aus dem letzten Punkt der Effizienzgrenze (Technologie mit dem höchsten Nutzen) lässt sich eine potenzielle Handlungsempfehlung für den Entscheidungsträger ableiten.

Die Effizienzgrenzen-Analyse erfolgt getrennt nach Szenarien (Szenario 1, weitere Szenarien 2 bis n) und Patientengruppen. Für jeden Endpunkt der Kosten-Nutzen-Bewertung ist eine separate Effizienzgrenze zu erstellen. Anschließend werden die Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten mithilfe der in Abschnitt K4.7.4 ermittelten Gewichte bzw. Nutzwerte in ein Maß des Gesamtnutzens für jede Patientengruppe zusammengeführt.

Auf Grundlage der Effizienzgrenze wird ein zusatznutzenbereinigter Preis für das zu bewertende Arzneimittel abgeleitet. Dieser zusatznutzenbereinigte Preis soll jeweils separat für jedes betrachtete Szenario und für jede Patientengruppe ausgewiesen werden. Dieser zusatznutzenbereinigte Preis für das zu bewertende Arzneimittel wird an einem Schwellenwert bemessen. Der Schwellenwert für die jeweilige Therapie wird durch das links davon liegende Segment der Effizienzgrenze bzw. durch die Verlängerung des letzten Segments der Effizienzgrenze bestimmt. Die Effizienzgrenze setzt sich aus den effizientesten Therapiealternativen innerhalb des Anwendungsgebiets zusammen. Liegt die neue Therapie oberhalb des vorletzten Punkts auf der Effizienzgrenze, wird deren zusatznutzenbereinigter Preis an dem Schwellenwert gemessen, der sich als Kehrwert der Steigung der Verbindung der letzten beiden Punkte (Technologien mit dem höchsten Nutzen) berechnen lässt. Dieser Schwellenwert stellt für den Entscheidungsträger eine Information darüber dar, was man im GKV-System in dem betrachteten Anwendungsgebiet derzeit für einen Zuwachs an Nutzen in einem Endpunkt zu zahlen bereit ist.

Exemplarisch wird dies an einer fiktiven Effizienzgrenze verdeutlicht (siehe folgende Abbildungen).

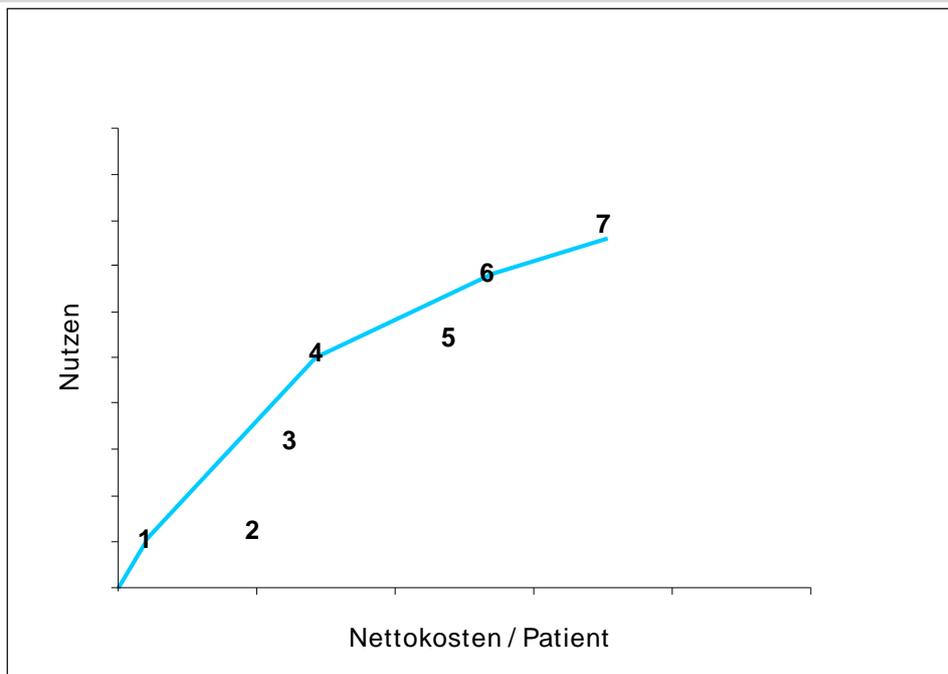


Abbildung A: Darstellung einer Effizienzgrenze mit sieben Interventionen in einem Indikationsgebiet (vor Einführung einer neuen Intervention)

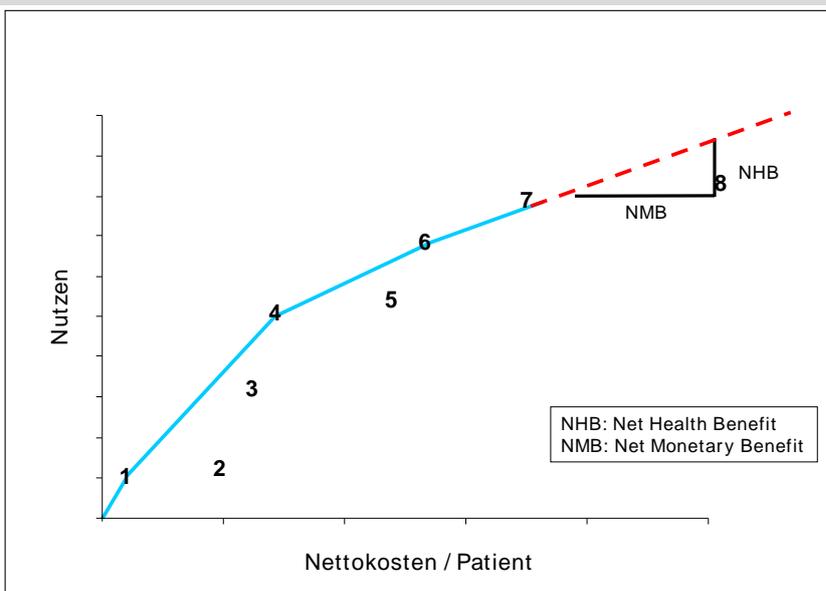


Abbildung B: Darstellung einer Effizienzgrenze mit einem neuen zu bewertenden Arzneimittel in einem Indikationsgebiet. Das zu bewertende Arzneimittel (hier mit 8 bezeichnet) hat einen größeren Nutzen und größere Nettokosten als alle bisherigen Interventionen. Das zu bewertende Arzneimittel liegt in diesem Fall rechts und unterhalb der Effizienzgrenze. Der zusatznutzenbereinigte Preis kann gegenüber dem Schwellenwert, repräsentiert durch die Effizienzgrenze, über den Net Monetary Benefit bzw. den Net Health Benefit ermittelt werden.

K4.12.1 Szenario 1 (<Angabe der Kurzbezeichnung>)**K4.12.1.1 Ergebnisse zu Nutzen und Kosten**

Im nachfolgenden Abschnitt sind die Ergebnisse zu dem Nutzen und den Kosten des Basisszenarios darzustellen, welche die Grundlage für die Konstruktion der Effizienzgrenze bilden. Die Kosten sind als Nettokosten pro Patient einzutragen (um Kosteneinsparungen, sogenannte Cost-Offsets bereinigte Kosten).

Tragen Sie separat für jeden Endpunkt in der nachfolgenden Tabelle die Ergebnisse des Szenarios 1 (<Angabe einer Kurzbezeichnung>) zu dem Nutzen und zu den Kosten für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren ein. Sofern aufgrund des Zeithorizonts geboten, sind Nutzen und Kosten zu diskontieren. Fügen Sie für jede weitere Therapie eine neue Zeile ein. Für jeden weiteren Endpunkt bzw. jede weitere Patientengruppe ist eine separate Tabelle zu erstellen.

Tabelle K4-46: Ergebnisse zu <Endpunkt 1>

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>	
Bezeichnung der Therapie	Nutzen	Nettokosten pro Patient in €
<Zu bewertendes AM>		
<Komparator 1>		
<Komparator n>		

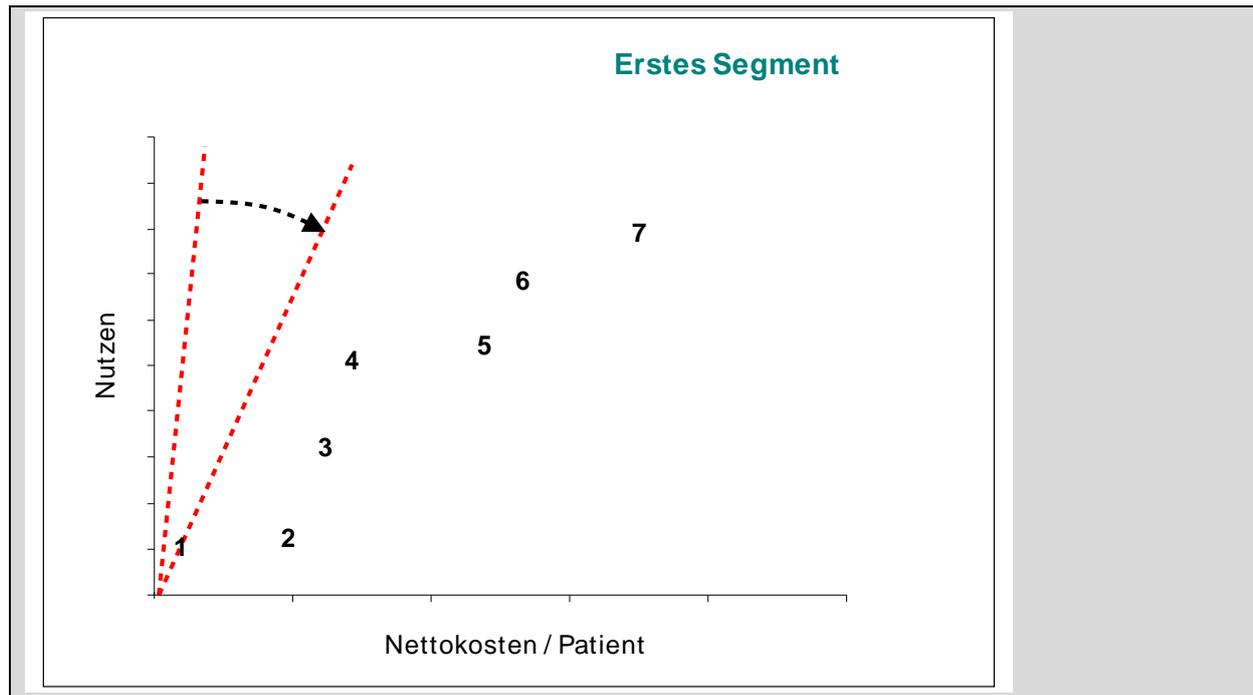
K4.12.1.2 Grafische Darstellung der Effizienzgrenzen

Im nachfolgenden Abschnitt ist aus den in Abschnitt K4.12.1.1 dargestellten Daten für jeden Endpunkt eine Effizienzgrenze zu konstruieren.

Die Effizienzgrenze wird konstruiert, indem die eingeschlossenen Therapieoptionen anhand ihres Nutzens und ihrer Kosten folgendermaßen in ein Koordinatensystem eingetragen werden: Auf der horizontalen Achse (x-Achse) werden die Nettokosten pro Patient, die durch die Anwendung der Intervention verursacht werden, und auf der vertikalen Achse (y-Achse) wird der Nutzen (oder ggf. Schaden) eingetragen, der auf die Anwendung der Intervention zurückgeführt wird. Für die Erstellung der Effizienzgrenze muss das Nutzenmaß approximativ kardinalskaliert sein (siehe Abschnitt K4.7.1). Anschließend werden die Punkte so verbunden, dass die sogenannte Effizienzgrenze erkennbar wird. Die Effizienzgrenze wird folgendermaßen gezeichnet: Das erste Segment der theoretischen Effizienzgrenze reicht vom Punkt „keine Intervention“ – sofern dies als Ursprung gewählt wird, andernfalls kann hier auch eine Intervention gewählt werden – bis zur Intervention mit dem besten Kosten-Nutzen-Verhältnis, also dem höchsten Nutzen pro Kosteneinheit (d. h. der steilsten positiven Steigung). Die korrekte Wahl kann grafisch bestimmt werden, indem ein Radius von der vertikalen Position (der vertikalen Achse) im Uhrzeigersinn bewegt wird, bis er auf eine eingetragene Intervention trifft. Diese stellt den ersten Punkt auf der Effizienzgrenze dar.

Nachdem die erste Intervention auf der theoretischen Effizienzgrenze eingetragen wurde, werden die verbleibenden Gesundheitstechnologien nach ihren Kosten in ansteigender Reihenfolge bewertet, um zu bestimmen, ob sie im Vergleich zur ersten Intervention einen größeren Nutzen bieten. Aus den Interventionen mit größerem Nutzen wird diejenige ausgewählt, die den nächstbesten Nutzen pro aufgewendeter Kosteneinheit bietet (d. h. den größten verbleibenden Anstieg aufzeigt), und über ein Segment mit der ersten Intervention verbunden. Dieses Segment der Effizienzgrenze wird gezeichnet, indem der Radius zur ersten Therapie verschoben und danach im Uhrzeigersinn bis zur nächsten Intervention bewegt wird. Für weitere Interventionen kann das Verfahren analog angewendet werden, um die Effizienzgrenze zu vervollständigen.

Exemplarisch wird dies an einer fiktiven Effizienzgrenze verdeutlicht (siehe folgende Abbildung).



Bitte erstellen Sie für jeden Endpunkt der Kosten-Nutzen-Bewertung eine Effizienzgrenze. Fügen Sie für jeden weiteren Endpunkt eine neue Abbildung ein. Beschriften Sie die Abbildungen. Benennen Sie das Szenario, den Endpunkt und die Patientengruppe. Erläutern und beschriften Sie die Achsen und benennen Sie die Therapien.

Für jede weitere Patientengruppe ist analog den oben beschriebenen Vorgaben eine Effizienzgrenze für jeden Endpunkt zu erstellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

<< Grafik Effizienzgrenze <Endpunkt 1>>

K4.12.1.3 Konstruktion des Maßes des Gesamtnutzens

Im nachfolgenden Abschnitt sind die Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten mithilfe der in Abschnitt K4.7.4 ermittelten Gewichte bzw. Nutzwerte in ein Maß des Gesamtnutzens für die gesamte im G-BA-Auftrag benannte Patientengruppe und, sofern berücksichtigt, für jede weitere Patientengruppe zusammenzuführen.

Tragen Sie in der nachfolgenden Tabelle die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte und die Gewichte bzw. Nutzwerte ein für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren. Konstruieren Sie aus den Gewichten bzw. Nutzwerten für die einzelnen Endpunkte das Maß des Gesamtnutzens jeweils für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren. Fügen

Kosten-Nutzen-Bewertung

Sie für jede weitere Therapie bzw. jeden weiteren Endpunkt eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Tabelle K4-47: Ergebnisse Maß des Gesamtnutzens – Szenario 1 (<Angabe einer Kurzbezeichnung>)

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>			
Bezeichnung der Therapie	Endpunkt	Nutzen	Gewicht bzw. Nutzwert	Begründung (Quelle [Zitat])
<Zu bewertendes AM>	<Endpunkt 1>			
	<Endpunkt n>			
	Maß des Gesamtnutzens			
<Komparator 1>	<Endpunkt 1>			
	<Endpunkt n>			
	Maß des Gesamtnutzens			

Berechnen Sie unter Verwendung der Ergebnisse aus Tabelle K4-48 die inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse (ICER) für das Maß des Gesamtnutzens. Ordnen Sie die Therapien nach dem Maß des Gesamtnutzens beginnend mit der Therapie mit dem größten Wert für das Maß des Gesamtnutzens. Fügen Sie für jede weitere Therapie eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-48: Zusammenführung der Ergebnisse – Szenario 1 (<Angabe einer Kurzbezeichnung>)

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>				
Bezeichnung der Therapie	Maß des Gesamtnutzens	Inkrementeller Nutzen (im Vergleich zu)	Nettokosten pro Patient in €	Inkrementelle Kosten (im Vergleich zu)	ICER (im Vergleich zu)
<Zu bewertendes AM>					
<Komparator 1>					
<Komparator n>					

Kosten-Nutzen-Bewertung

Erstellen Sie auf Basis der in Tabelle K4-47 und Tabelle K4-48 entwickelten Daten eine Effizienzgrenze für das Maß des Gesamtnutzens. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

<< Grafik Effizienzgrenze – Maß des Gesamtnutzens >>

K4.12.2 Weitere vom G-BA definierte Szenarien 2 bis n

Sofern mehrere Szenarien im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung betrachtet werden, ist analog den Vorgaben in Abschnitt K4.12.1 für jedes weitere vom G-BA definierte Szenario eine Effizienzgrenzen-Analyse durchzuführen.

Stellen Sie die Ergebnisse zum Nutzen und zu den Kosten zunächst zusammenfassend in einer Tabelle dar. Entwickeln Sie aus diesen Daten anschließend für jeden Endpunkt eine Effizienzgrenze. Führen Sie die Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten mithilfe der in Abschnitt K4.7.4 ermittelten Gewichte bzw. Nutzwerte in ein Maß des Gesamtnutzens für jede Patientengruppe zusammen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.13 Sensitivitätsanalysen

Im nachfolgenden Abschnitt werden der Einfluss von Unsicherheit auf die Ergebnisse und die Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung mittels Sensitivitätsanalysen beschrieben.

Im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung werden insbesondere bei der Verwendung entscheidungsanalytischer Modelle grundsätzlich 2 Arten von Unsicherheit unterschieden: Unsicherheit, die durch die Variabilität bestimmter Parameter (beispielsweise Patientencharakteristika, Kostenkomponenten) verursacht wird, und Unsicherheit, die durch die Variabilität von Modellannahmen und unterschiedliche Modellstrukturen entsteht.

Die Durchführung der Sensitivitätsanalysen ist transparent und nachvollziehbar zu beschreiben. Insbesondere sollen die eingehenden Parameter, die verwendeten Parameterwerte und die zugrunde liegenden Verteilungen angegeben und begründet werden.

Die Sensitivitätsanalysen sind jeweils getrennt nach Szenarien sowie Patientengruppen durchzuführen.

Tragen Sie in der nachfolgenden Tabelle die Parameter, ihre Variabilität, ihre Messfehler, ihre Verteilungen und die verwendeten Parameterwerte für die nachfolgenden Sensitivitätsanalysen ein. Begründen Sie die Wahl der Parameter und der Werte. Machen Sie weiterhin Aussagen zum Umgang mit Korrelationen zwischen einzelnen Parametern. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-49: Parameter und verwendete Parameterwerte der Sensitivitätsanalysen

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>				
Parameter	Parameterwert	Variabilität [Spannweite]	Messfehler [Standardfehler]	Verteilung	Begründung (Quelle [Zitat])
<Parameter 1>					

K4.13.1 Strukturelle Sensitivitätsanalysen

Erläutern Sie nachfolgend, für welche Elemente der Modellstruktur Sie eine strukturelle Sensitivitätsanalyse (d. h. eine Variation struktureller Annahmen des Modells) durchgeführt haben. Erläutern Sie Ihre Einschätzung des Effekts dieser strukturellen Sensitivitätsanalysen auf die Kosten-Nutzen-Verhältnisse bzw. die Effizienzgrenze(n). Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.13.2 Univariate Sensitivitätsanalysen

Begründen Sie nachfolgend die Auswahl der Parameter und die verwendeten Parameterwerte für die univariaten Sensitivitätsanalysen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Erläutern Sie nachfolgend die Vorgehensweise bei den univariaten Sensitivitätsanalysen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tragen Sie in der nachfolgenden Tabelle jeweils separat für jeden Endpunkt die Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalysen ein. Fügen Sie für jeden weiteren Endpunkt und für jede weitere Patientengruppe eine neue Tabelle ein.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-50: Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalysen <Endpunkt 1>

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
Parameter [Spannweite]	Bezeichnung der Therapie	Ergebnis Nutzen	Ergebnis Nettokosten pro Patient in €
<Parameter 1>	<Zu bewertendes Arzneimittel>		
	<Komparator 1>		
	<Komparator n>		
<Parameter 2>			

Kosten-Nutzen-Bewertung

Stellen Sie die Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalysen grafisch als Tornadodiagramm oder mithilfe einer anderen geeigneten grafischen Abbildung dar.

<< Grafik Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalysen >>

Fassen Sie die Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalysen kurz zusammen und erläutern Sie die Konsequenzen auf die Kosten-Nutzen-Verhältnisse bzw. die Effizienzgrenze(n).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.13.3 Multivariate Sensitivitätsanalysen

Führen Sie für die Parameter, die sich im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalysen als sensitiv erwiesen haben, eine multivariate Sensitivitätsanalyse durch. Sensitivität kann in diesem Falle definiert werden als eine 20%-ige oder größere Änderung im Nutzen bei einem der Endpunkte bzw. Kosten, wenn ein Parameter um 10 % verändert worden ist (d. h. eine Elastizität von betragsmäßig 2 oder größer). Benennen Sie die Parameter und erläutern Sie nachfolgend die Vorgehensweise und Parameterwerte bei den multivariaten Sensitivitätsanalysen, sofern diese von der oben beschriebenen Vorgehensweise bzw. den Angaben in Tabelle K4-49 abweichen. Falls die Anzahl der sensitiven Parameter eine handhabbare Größe überschreitet, sind die multivariaten Sensitivitätsanalysen in Form von Szenarien (d. h. für eine begrenzte Anzahl von informativen sinnvollen Kombinationen dieser Parameter) darzustellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tragen Sie in den nachfolgenden Tabellen die Ergebnisse der multivariaten Sensitivitätsanalysen separat für jeden Endpunkt ein. Fügen Sie für jeden weiteren Endpunkt eine neue Tabelle ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-51: Ergebnisse der multivariaten Sensitivitätsanalysen <Endpunkt 1>

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>	
Bezeichnung der Therapie	Ergebnis Nutzen	Ergebnis Nettokosten pro Patient in €
<Zu bewertendes AM>		
<Komparator 1>		
<Komparator n>		

Fassen Sie die Ergebnisse der multivariaten Sensitivitätsanalysen kurz zusammen und erläutern Sie die Konsequenzen auf die Kosten-Nutzen-Verhältnisse bzw. die Effizienzgrenze(n).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.13.4 Probabilistische Sensitivitätsanalyse

Zusätzlich zu den deterministischen Sensitivitätsanalysen ist eine probabilistische Sensitivitätsanalyse (Monte-Carlo-Simulation) durchzuführen.

Auf Grundlage der Effizienzgrenze wird ein Schwellenwert für das zu bewertende Arzneimittel abgeleitet. Da der Verlauf der Effizienzgrenze per se und die Lage des zu bewertenden Arzneimittels gleichermaßen mit Unsicherheit behaftet sind, sollen die Implikationen, die sich aus den Sensitivitätsanalysen ergeben, sowohl rein als Zahlen als auch grafisch in der Effizienzgrenze dargestellt werden. In diesem Zusammenhang bietet sich weiterhin die Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve (Cost-Effectiveness Acceptability Curve) oder der sogenannte Net Monetary Benefit-Ansatz als grafische Darstellungen an.

Zusätzlich sind für jeden Simulationsdurchgang die Ergebnisse der einzelnen Simulationen zu den Kosten und dem Nutzen in Excel zu dokumentieren und als Anlage dem Dossier beizufügen (Modul K5).

Erläutern Sie nachfolgend die Vorgehensweise und benennen Sie die Parameter bei der probabilistischen Sensitivitätsanalyse und deren Verteilungen, sofern diese von den Angaben in Tabelle K4-49 abweichen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tragen Sie in den nachfolgenden Tabellen die Ergebnisse der probabilistischen Sensitivitätsanalyse separat für jeden Endpunkt ein. Fügen Sie für jeden weiteren Endpunkt eine neue Tabelle ein.

Tabelle K4-52: Ergebnisse probabilistische Sensitivitätsanalyse < Endpunkt 1 >

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>	
Bezeichnung der Therapie	Ergebnis Nutzen	Ergebnis Nettokosten pro Patient in €
<Zu bewertendes AM>		
<Komparator 1>		
<Komparator 2>		
<Komparator n>		

Bitte stellen Sie die Ergebnisse der probabilistischen Sensitivitätsanalyse grafisch dar. Erläutern Sie Ihre Vorgehensweise, insbesondere wenn Sie eine andere Form der Darstellung wählen. Geben Sie weiterhin, sofern nicht bereits in Tabelle K4-49 erfolgt, die zugrunde liegenden Daten an.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

<< Grafik Ergebnisse der probabilistischen Sensitivitätsanalyse >>

Fassen Sie die Ergebnisse der probabilistischen Sensitivitätsanalyse kurz zusammen und erläutern Sie die Konsequenzen auf die Kosten-Nutzen-Verhältnisse bzw. die Effizienzgrenze(n). Vergleichen Sie diese mit den in Abschnitt K4.12.1 dargestellten Ergebnissen des Szenarios 1 (<Angabe einer Kurzbezeichnung>). Erläutern Sie gegebenenfalls Abweichungen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.14 Ergebnisvergleich, Diskussion und Fazit

Im nachfolgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung mit denen anderer gesundheitsökonomischer Evaluationen mit vergleichbarer Fragestellung (siehe K4.5) aus Deutschland zu vergleichen, zu diskutieren und anschließend in einem kurzen Fazit zusammenzufassen.

K4.14.1 Ergebnisvergleich und Diskussion

Bitte vergleichen und diskutieren Sie die Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung mit den Ergebnissen der in Abschnitt K4.5 dargestellten gesundheitsökonomischen Evaluationen für Deutschland. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1500 Wörter.

Benennen Sie die gesundheitsökonomischen Evaluationen, mit denen ein Ergebnisvergleich erfolgt. Stellen Sie die Ergebnisse, sofern nicht bereits in Abschnitt K4.5 erfolgt, dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Bewerten Sie die allgemeine Qualität dieser gesundheitsökonomischen Evaluationen mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang K4-E und beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Gehen Sie im Weiteren auf folgende Fragen ein:

- *Inwieweit bestätigen bzw. widersprechen diese Ergebnisse denen Ihrer Analyse?*
- *Was sind mögliche Gründe, warum sich die Ergebnisse widersprechen (z. B. andere Fragestellung, anderes Modell, Datensatz basiert auf anderen Annahmen insbesondere auf der Nutzenseite)?*

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.14.2 Fazit

Fassen Sie die Ergebnisse der Kosten-Nutzen-Bewertung und der Diskussion in einem abschließenden Fazit zusammen. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1000 Wörter.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.14.3 Referenzliste für Abschnitt K4.14

Listen Sie nachfolgend alle in Abschnitt K4.14 zitierten Quellen (z. B. Publikationen). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.15 Ausgaben-Einfluss-Analyse

Die Ausgaben-Einfluss-Analyse erfolgt aus der Perspektive des Kostenträgers der GKV über eine Periode von 1 und 3 Jahren. Basisjahr ist dabei jeweils das Jahr der Kosten-Nutzen-Bewertung. Die Kostenbestimmung sowie die Herleitung der epidemiologischen Daten wurden bereits beschrieben. In Abschnitt K4.15 sind die Vorgehensweise bei der Zusammenführung dieser verschiedenen Daten im Rahmen der Versorgungsszenarien und die zugrunde liegenden Annahmen so darzustellen, dass die Berechnungen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Weitere Informationen insbesondere zu den Berechnungen mittels gesonderter Software wie z. B. das Excel-Arbeitsblatt oder die Syntax des Computerprogramms in lesbarer Form inklusive der Erläuterungen sind in Modul K5 in einem gesonderten Anhang darzustellen.

K4.15.1 Patientengruppe(n)

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle die Anzahl der GKV-Patienten pro Jahr an. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Prävalenz und Inzidenz (siehe Abschnitt K4.10.2) heran. Erläutern Sie, welche Angaben (Anzahl GKV-Patienten inklusive oder abzüglich Verstorbenen, GKV-Patienten in Behandlung) den weiteren Berechnungen zugrunde liegen und ggf., welche Annahmen hierzu getroffen wurden. Fügen Sie für jede weitere Patientengruppe eine neue Tabelle ein. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-53: Patientengruppe – Ausgaben-Einfluss-Analyse

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>				
		Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Begründung (Quelle [Zitat])
GKV-Patienten inklusive Verstorbenen	Anzahl				
GKV-Patienten abzüglich Verstorbenen	Anzahl				
GKV-Patienten in Behandlung	Anteil				
GKV-Patienten, die in die Ausgaben-Einfluss-Analyse eingehen	Anzahl				

Kosten-Nutzen-Bewertung

K4.15.2 Kosten

Die Bestimmung der in die Kosten-Nutzen-Bewertung bzw. in das entscheidungsanalytische Modell eingehenden Kostendaten wurde bereits in Abschnitt K4.8.5.4 beschrieben. Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle die Nettokosten (um Kosteneinsparungen, sog. Cost-Offsets bereinigte Kosten) für die GKV pro Patient pro Jahr an, die den nachfolgenden Berechnungen zugrunde liegen. Die Kosten für die Jahre 2 und 3 sind entsprechend zu diskontieren. Fügen Sie für jede weitere Patientengruppe eine neue Tabelle ein. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern für diese Berechnungen weitere Annahmen getroffen wurden, die nicht in Abschnitt K4.8.5.4 beschrieben wurden, sind diese hier darzustellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle K4-54: Ausgaben-Einfluss-Analyse – eingehende Kostendaten

Bezeichnung der Patientengruppe	Einheit	<Patientengruppe>			
		Nettokosten pro Patient Jahr 1	Nettokosten pro Patient Jahr 2	Nettokosten pro Patient Jahr 3	Begründung (Quelle [Zitat])
Zu bewertendes AM	in €				
Komparator 1	in €				
Komparator n	in €				

K4.15.3 Szenario 1 (Referenzszenario): aktuelle Kombination der Gesundheitstechnologien

Das Szenario 1 gibt den Status quo wieder und beruht auf der aktuellen Kombination der Gesundheitstechnologien (ohne das zu bewertende Arzneimittel). Erläutern und begründen Sie nachfolgend Ihre Vorgehensweise bei der Berechnung der Gesamtausgaben für die GKV im Szenario 1. Dabei sollen insbesondere die jeweils zugrunde liegenden Annahmen transparent dargestellt und begründet werden. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1000 Wörter. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle die Versorgungsanteile in der jeweiligen Patientengruppe für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren an, die den Berechnungen für das Referenzszenario zugrunde liegen. Die Angaben zu den Versorgungsanteilen beziehen sich jeweils auf die Verordnungen pro Jahr und sind jeweils als absolute Zahl und als Anteile (in Prozent) zu benennen. Ziehen Sie dabei auch die

Kosten-Nutzen-Bewertung

Angaben aus Abschnitt K4.10.4 heran. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Tabelle K4-55: Versorgungsanteile Szenario 1

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>				
	Einheit	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Begründung (Quelle [Zitat])
Zu bewertendes AM	Verordnungsanteil				
	Verordnungsanzahl				
Komparator 1	Verordnungsanteil				
	Verordnungsanzahl				
Komparator n	Verordnungsanteil				
	Verordnungsanzahl				

K4.15.4 Szenario 2 (Prognoseszenario): prognostizierte Kombination der Gesundheitstechnologien

Im Szenario 2 wird davon ausgegangen, dass die bestehenden Gesundheitstechnologien zum Teil durch das zu bewertende Arzneimittel ersetzt werden. Erläutern und begründen Sie nachfolgend Ihre Vorgehensweise bei der Berechnung der Gesamtausgaben für die GKV im Szenario 2. Dabei sollen insbesondere die jeweils zugrunde liegenden Annahmen transparent dargestellt und begründet werden. Beschränken Sie sich bei Ihrer Darstellung auf maximal 1000 Wörter. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle die Versorgungsanteile in der jeweiligen Patientengruppe für das zu bewertende Arzneimittel und die Komparatoren an, die den Berechnungen für das Szenario 2 zugrunde liegen. Die Angaben zu den Versorgungsanteilen beziehen sich jeweils auf die Verordnungen pro Jahr und sind jeweils als absolute Zahl und als Anteile (in Prozent) zu benennen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben aus Abschnitt K4.10.4 heran. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Tabelle K4-56: Versorgungsanteile Szenario 2 (Prognoseszenario)

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>				
	Einheit	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Begründung (Quelle [Zitat])
Zu bewertendes AM	Verordnungsanteil				
	Verordnungsanzahl				
Komparator 1	Verordnungsanteil				
	Verordnungsanzahl				
Komparator n	Verordnungsanteil				
	Verordnungsanzahl				

K4.15.5 Weitere Szenarien

Sofern weitere Szenarien (z. B. Veränderung der Anzahl der GKV-Patienten in Behandlung, 100 % Substitution durch das zu bewertende Arzneimittel) betrachtet wurden, sind diese nachfolgend analog den Vorgaben in den Abschnitten K4.15.3 und K4.15.4 darzustellen und zu begründen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

K4.15.6 Ergebnis Ausgaben-Einfluss-Analyse

Ermitteln Sie jeweils für jedes Szenario aus den Angaben zu den Kosten für die GKV pro Patient, der Anzahl der Patienten in der GKV und den Versorgungsanteilen die Ausgaben für die GKV jeweils für die betrachteten Jahre 1 bis 3. Bitte stellen Sie die Ergebnisse in der nachfolgenden Übersicht zusammenfassend dar. Fügen Sie für jedes weitere Szenario eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Tabelle K4-57: Ergebnisse Ausgaben-Einfluss-Analyse

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3
Szenario 1			
Anzahl GKV-Patienten			
Nettokosten pro Patient pro Jahr in €			
Ausgaben GKV pro Jahr in €			
Szenario 2			
Anzahl GKV-Patienten			
Nettokosten pro Patient pro Jahr in €			
Ausgaben GKV pro Jahr in €			

K4.15.7 Sensitivitätsanalysen

Im Rahmen der Sensitivitätsanalysen sind die Auswirkungen veränderter Arzneimittelpreise im Rahmen der prognostizierten Substitution der bisherigen Technologien durch das zu bewertende Arzneimittel im Szenario 2 auf die Ausgaben der GKV zu prüfen.

In der Sensitivitätsanalyse 1 ist der Preis um 20 % zu reduzieren und in der Sensitivitätsanalyse 2 um 20 % zu erhöhen. Darüber hinausgehende Änderungen der Annahmen (Sensitivitätsanalysen) sind zu erläutern und zu begründen. Erläutern Sie nachfolgend die Vorgehensweise bei der Sensitivitätsanalyse. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Bitte tragen Sie die Ergebnisse der beiden Sensitivitätsanalysen in die nachfolgende Tabelle ein. Fügen Sie für jede weitere Sensitivitätsanalyse eine neue Zeile ein. Für jede weitere Patientengruppe ist eine neue Tabelle einzufügen.

Tabelle K4-58: Ergebnisse Sensitivitätsanalyse für die Ausgaben-Einfluss-Analyse

Bezeichnung der Patientengruppe	<Patientengruppe>		
	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3
Sensitivitätsanalyse 1			
Anzahl GKV-Patienten			
Nettokosten pro Patient pro Jahr in €			
Ausgaben GKV pro Jahr in €			
Sensitivitätsanalyse 2			
Anzahl GKV-Patienten			
Nettokosten pro Patient pro Jahr in €			
Ausgaben GKV pro Jahr in €			

K4.15.8 Referenzliste für Abschnitt K4.15

Listen Sie nachfolgend alle in Abschnitt K4.15 zitierten Quellen (z. B. Publikationen, die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben [als fortlaufend nummerierte Liste]). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-A – Systematische bibliografische Literaturrecherche**Anhang K4-A.1 – Suchstrategie**

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die systematische bibliografische Literaturrecherche an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (z. B. Suche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen, Suche nach Literatur zum Maß des Gesamtnutzens, Suche nach epidemiologischen Daten etc.) wie unten angegeben. Recherchen können zu verschiedenen Fragestellungen oder Schritten zusammengefasst werden. Wie in K4.4 gefordert, müssen dann die Suchstrategie, das Flussdiagramm, die Liste der relevanten Publikationen und die Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgrund hier gemeinsam dargestellt werden. Für jede durchsuchte Datenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B. „... 1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Geben Sie zusätzlich an, für welchen Abschnitt von Modul K4 die Suche durchgeführt wurde.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche sollte kombinierte Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Schritte der Kosten-Nutzen-Bewertung	- Überblick über gesundheitsökonomische Evaluationen - Modellkonzept
Datenbankname	MEDLINE
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	31.08.2011
Zeitsegment	Ovid MEDLINE(R) 1948 to August Week 3 2011 Ovid MEDLINE(R) Daily Update August 30, 2011 Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations August 30, 2011
Suchfilter	Filter für gesundheitsökonomische Studien/ Modelle nach Glanville [Quelle ¹¹] -

¹¹ Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Glanville J, Fleetwood K, Yellowlees A, Kaunelis D, Mensinkai S. Development and testing of search filters to identify economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009. Hinweis: Für die Suche in den Cochrane-Datenbanken und HEED sollten keine Studienfilter verwendet werden.

Kosten-Nutzen-Bewertung

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Diabetes Mellitus/	81982
2	Diabetes Mellitus, Type 2/	68111
3	(diabet* or mody or niddm or t2dm).ti,ab.	340347
4	or/1-3	365607
5	exp Thiazolidinediones/	7903
6	(troglitazon* or pioglitazon* or netoglitazon* or englitazon* or darglitazon* or ciglitazon* or balaglitazon* or rosiglitazon* or rivoglitazon* or glitazon* or thiazolidinedion*).ti,ab.	9581
7	peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist*.ti,ab.	422
8	ppar gamma agonist*.ti,ab.	763
9	("troglitazone" or "pioglitazone" or "netoglitazone" or "englitazone" or "darglitazone" or "ciglitazone" or "balaglitazone" or "rosiglitazone").rn.	6412
10	(97322-87-7 or 122320-73-4 or 111025-46-8 or 161600-01-7 or 122228-35-7 or 141200-24-0 or 74772-77-3).rn.	6412
11	or/5-10	11170
12	(economic\$ or cost\$).ti.	93991
13	Cost Benefit Analysis/	52011
14	Treatment Outcome/ and ec.fs.	10848
15	Animals/ not Humans/	3574978
16	letter.pt.	741443
17	(12 or 13 or 14) not (15 or 16)	115171
18	and/4,11,17	50

Anhang K4-A.1.1 – Suche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-A.1.2 – Suche nach Literatur zum Maß des Gesamtnutzens

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-A.1.3 – Suche nach epidemiologischen Daten

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-A.2 – Studien aus der systematischen bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der systematischen bibliografischen Literaturrecherche getrennt für die einzelnen Recherchen.

Stellen Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm dar. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der systematischen bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach der Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach der Sichtung des Titels und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang K4-D auf.

(Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Rahmen der Beschreibung der Informationsbeschaffung [Abschnitt K4.4] genannten Kriterien für den Einschluss von Studien.)

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms für die einzelnen Recherchen an dem nachfolgenden Beispiel.

Kosten-Nutzen-Bewertung

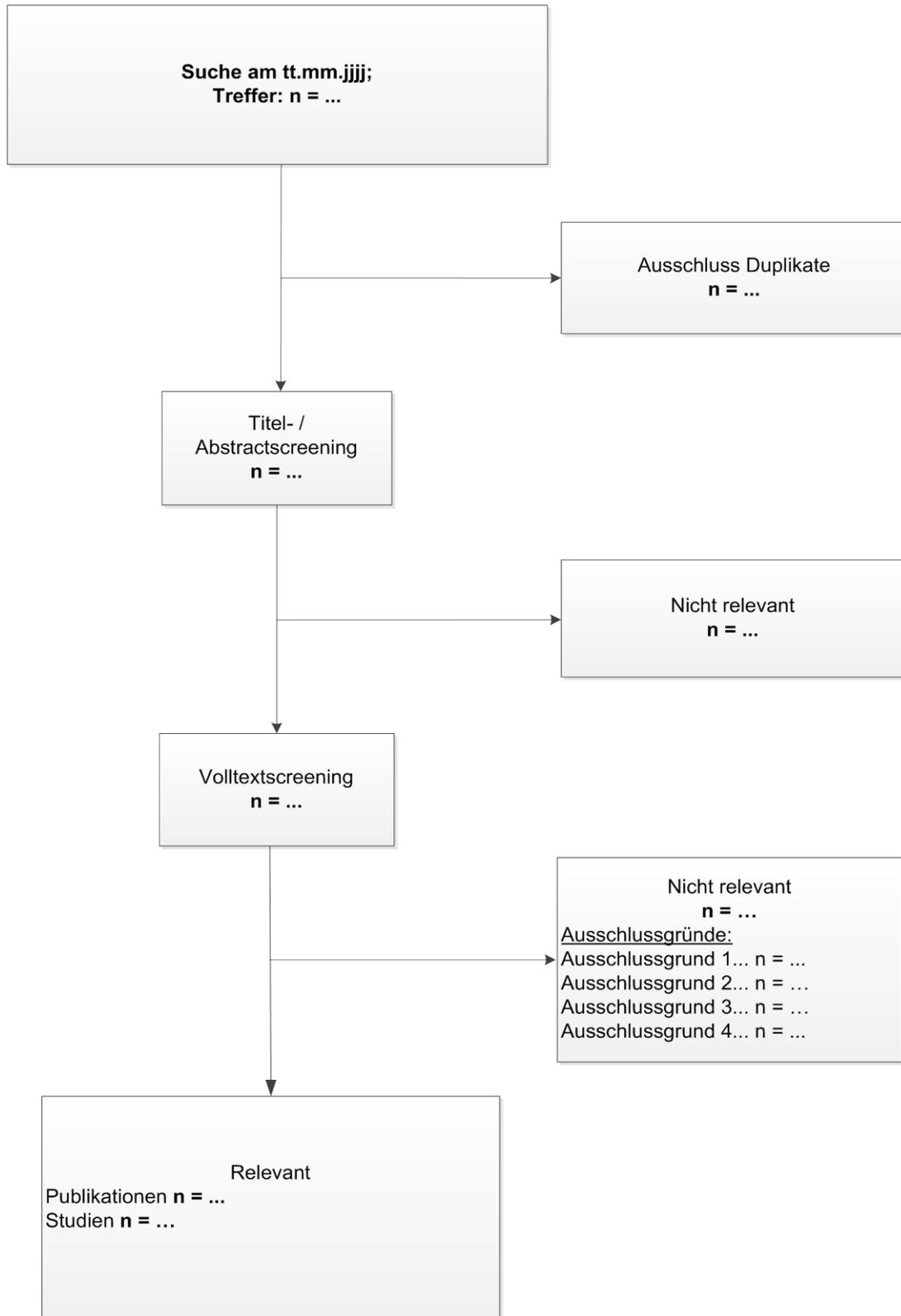


Abbildung K1: Flussdiagramm der systematischen bibliografischen Literaturrecherche

Kosten-Nutzen-Bewertung

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche Studien für die Kosten-Nutzen-Bewertung und für welchen Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung sie herangezogen wurden. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle K4-59: Liste relevanter Publikationen – systematische bibliografische Literaturrecherche

Bezeichnung der Publikation / Daten	Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung (Abschnitt)	Berücksichtigung (ja/nein)	Quelle [Zitat]
<Studie 1>	Erstellung Modelkonzept (K4.6.2.3)	ja	

Anhang K4-A.2.1 – Suche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-A.2.2 – Suche nach Literatur zum Maß des Gesamtnutzens

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-A.2.3 – Suche nach epidemiologischen Daten

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-B – Systematische Recherche in sonstigen Datenbanken**Anhang K4-B.1 – einzelne Datenbanken**

Sofern eine Recherche in einzelnen Quellen nach Daten (z. B. nach Arzneimittelpreisen in der Lauer-Taxe, nach epidemiologischen Daten bei GBE-Bund) erfolgt, sind der Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung, für den die Suche durchgeführt wurde, der Name der Suchquelle, die Internetadresse, unter der die Suchquelle erreichbar ist (z. B. <http://www.gbe-bund.de/>), das Datum der Suche, die verwendeten Suchstrategien bzw. Suchbegriffe sowie die resultierenden Treffer zu nennen.

Darüber hinaus ist das Datum der Recherche anzugeben. Die verwendeten Suchbegriffe und Ergebnisse sowie eine Aufnahme der ausgefüllten Suchoberfläche mit Trefferzahl (sog. Screenshot) sind zu dokumentieren. Weiterhin sind z. B. bei GBE-Bund erstellte Tabellen als Anlagen mitzuliefern.

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung	<i>Epidemiologische Daten</i>
Suchquelle	<i>GBE-Bund</i>
Internetadresse	<i>http://www.gbe-bund.de/</i>
Datum der Suche	<i>31.08.2011</i>
Suchbegriffe	<i>Diabetes mellitus Prävalenz</i>
Treffer	<i>37 Tabellen</i>

Diabetes mellitus Prävalenz

Geben Sie ein oder mehrere durch Leerzeichen getrennte Stichwörter an.

... alle Worte
 ... eines der Worte
 ... genau diesen Ausdruck

auch in allen Texten suchen (Volltextsuche)

auch Synonyme einbeziehen

auch ähnlich geschriebenes einbeziehen

Anzahl der Treffer pro Seite: Sortierung:

Ihre Recherche ergab folgende Treffer, bitte wählen Sie aus:

[Alle \(144\)](#)
 [Tabellen \(37\)](#)
 [Grafiken \(5\)](#)
 Links (0)

[Texte \(95\)](#)
 [Definitionen \(4\)](#)
 [Sonstige \(3\)](#)

Kosten-Nutzen-Bewertung

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche Publikationen und Daten für die Kosten-Nutzen-Bewertung und für welchen Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung sie herangezogen wurden. Fügen Sie für jede Publikation bzw. alle Daten eine neue Zeile ein.

Tabelle K4-60: Liste relevanter Publikationen und Daten – sonstige Datenbanken (einzelne Datenbanken)

Bezeichnung der Publikation / Daten	Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung (Abschnitt)	Berücksichtigung (ja/nein)	Quelle [Zitat]
<Daten 1>	Epidemiologische Daten (K4.10)	ja	

Kosten-Nutzen-Bewertung

Anhang K4-B.2 – Leitlinien

Bei einer Recherche in Leitliniendatenbanken (z. B. Datenbank der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; AWMF) richtet sich die Suchstrategie nach dem Aufbau und den Möglichkeiten der Internetseiten. Leitliniendatenbanken ermöglichen zum Teil eine Suche nach Schlagwörtern und / oder eine Freitextsuche; zum Teil sind die Möglichkeiten der Freitextsuche auf diesen Internetseiten eingeschränkt. Der Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung, für den die Suche durchgeführt wurde, der Name der Leitliniendatenbank, die Internetadresse, unter der die Leitliniendatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>), sind zu nennen. Darüber hinaus ist das Datum der Recherche anzugeben. Die verwendeten Suchbegriffe und Ergebnisse sowie eine Aufnahme der ausgefüllten Suchoberfläche mit Trefferzahl (sog. Screenshot) sind zu dokumentieren.

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung	Beschreibung des Versorgungspfads
Suchquelle	Datenbank der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; AWMF
Internetadresse	http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html
Datum	31.08.2011
Suchbegriffe	Diabetes
Treffer	75

Kosten-Nutzen-Bewertung

Leitlinien-Suche

Suche in MeSH

 Was bedeutet MeSH?

Suche auf folgende Kategorien einschränken

Typ: Entwicklungsstufe: Gesellschaft: Organisation: Sortieren nach: Ergebnisse pro Seite:

Suchergebnisse

Ihre Suche nach "Diabetes" ergab insgesamt 75 Treffer.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche Publikationen und Daten für die Kosten-Nutzen-Bewertung und für welchen Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung sie herangezogen wurden. Fügen Sie für jede Publikation bzw. alle Daten eine neue Zeile ein.

Tabelle K4-61: Liste relevanter Publikationen und Daten – sonstige Datenbanken (Leitlinien)

Bezeichnung der Publikation / Daten	Schritt der Kosten-Nutzen-Bewertung (Abschnitt)	Berücksichtigung (ja/nein)	Quelle [Zitat]
<Leitlinie 1>	Erstellung Einflussdiagramm (K4.6.2.2)	ja	

Anhang K4-C – Gesundheitsökonomische Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle alle gesundheitsökonomischen Evaluationen mit dem zu bewertenden Arzneimittel und den Komparatoren der letzten 5 Jahre, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder an denen er auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, einschließlich der Versorgungsstudien, die mit dem G-BA vereinbart wurden oder die der G-BA auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers anerkannt hat.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Therapiearme, Berücksichtigung in der Kosten-Nutzen-Bewertung und kurze Begründung für die Nichtberücksichtigung, Studienstatus inklusive Datum (welcher Stand der Informationen abgebildet wird). Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle K4-62: Liste der gesundheitsökonomischen Evaluationen des pharmazeutischen Unternehmers

Bezeichnung der Publikation / Daten	Therapiearme	Berücksichtigung (ja / nein)	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie	Studienstatus inkl. Datum
<Studie 1>	Wirkstoff A, Wirkstoff B, Placebo	ja		

Anhang K4-D – Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgrund

Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Literaturrecherche auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im jeweiligen Abschnitt K4 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-D.1 – Suche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-D.2 – Suche nach Literatur zum Maß des Gesamtnutzens

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Ggf. Anhang K4-D.3 – Suche nach epidemiologischen Daten

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Anhang K4-E – Bewertungsbogen - allgemeine Qualität gesundheitsökonomischer Evaluationen

Zur Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse der dargestellten gesundheitsökonomischen Evaluationen und Kostenanalysen soll die allgemeine Studienqualität für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden. Bewerten Sie mit dem folgenden Bewertungsbogen, der basierend auf dem QHES-Fragebogen¹² und dem DIMDI-Bewertungsbogen¹³ erstellt wurde. Die einzelnen Aspekte der Studienqualität können jeweils als „berichtet“, „begründet“ oder „angemessen“ eingestuft werden. Eine Einstufung als „berichtet“ bedeutet, dass diese Aspekte in der Publikation genannt wurden, eine Erläuterung oder Begründung des Umgangs mit diesen Aspekten jedoch fehlt. Eine Einstufung als „begründet“ bedeutet, dass der Umgang mit den genannten Aspekten erläutert wird. Eine Einstufung als „angemessen“ bedeutet, dass der Umgang mit den genannten Aspekten erläutert und begründet wird und den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie entspricht.

Bewerten Sie die allgemeine Qualität der gesundheitsökonomischen Evaluationen analog den oben dargestellten Vorgaben. Erstellen Sie hierfür je gesundheitsökonomische Evaluation eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

¹² Chiou CF, Hay JW, Wallace JF, Bloom BS, Neumann PJ, Sullivan SD, Yu HT, Keeler EB, Henning JM, Ofman JJ. Development and validation of a grading system for the quality of cost-effectiveness studies. *Med Care* 2003; 41: 32-44.

¹³ Dreier M, Borutta B, Stahmeyer J, Krauth C, Walter U. Vergleich von Bewertungsinstrumenten für die Studienqualität von Primär- und Sekundärstudien zur Verwendung für HTA-Berichte im deutschsprachigen Raum. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information; 2010.

Kosten-Nutzen-Bewertung

Tabelle K4-63: Bewertungsbogen allgemeine Qualität gesundheitsökonomischer Evaluationen

		Berichtet	Begründet	Angemessen
1	Präzisierung der Studienfrage			
2	Interventionsalternativen			
3	Perspektive			
4	Zeithorizont			
5	Quellen der in die Analyse eingehenden Nutzenparameter			
5a	Nutzenparameter: Erhebungsinstrumente			
5b	Nutzenparameter: Datenquellen			
6	Quellen der in die Analyse eingehenden Nutzwerte oder Gewichte			
6a	Nutzwerte / Gewichte: Erhebungsinstrumente			
6b	Nutzwerte: Datenquellen			
7	Qualität der in die Analyse eingehenden Kostenparameter			
7a	Kosten: Identifikation des Ressourcenverbrauchs			
7b	Kosten: Erstellung des Mengengerüsts			
7c	Kosten: Bepreisung			
7d	Kosten: Inflationsbereinigung			
8	Bei Modellen: Darstellung und Durchführung			
8a	Bei Modellen: gewählte Modellstruktur			
8b	Bei Modellen: Zykluslänge			
8c	Bei Modellen: Validierung			
8d	Bei Modellen: Berechnung der eingehenden Parameter			
9	Diskontierung Nutzen			
10	Diskontierung Kosten			
11	Darstellung der Sensitivitätsanalysen			
12	Darstellung der Ergebnisse der Analyse			
13	Diskussion der Limitationen der Analyse			
14	Darstellung der Interessenkonflikte			