

Peter Kleist
Kantonale Ethikkommission Zürich

Zusammenfassung

Eine praxistaugliche Ethik der gerechten Verteilung von Gesundheitsleistungen gewichtet die auf Menschenwürde beruhenden individuellen Rechte und Strategien zur Optimierung des gesamtgesellschaftlichen Nutzens. Begrenzte Ressourcen sind so effizient wie möglich einzusetzen. Die Nutzenmaximierung darf jedoch nicht dazu führen, dass legitime moralische Ansprüche des Einzelnen auf eine bedürfnisgerechte Versorgung ausgeklammert oder definierte Patienten diskriminiert werden.

Anhand von drei Aspekten und konkreten Beispielen aus dem Bereich der medikamentösen Therapie wird untersucht, ob diese Gewichtung bei Vergütungsentscheidungen der solidarisch finanzierten Krankenversicherungssysteme in der Schweiz und in Deutschland tatsächlich in der Praxis umgesetzt wird: (1) im Zusammenhang mit der Bewertung des Arzneimittel-Zusatznutzens (mit einem Beispiel aus der Epilepsiebehandlung), (2) der Kosten-Nutzen-Bewertung sehr teurer Arzneimittel mit einem unbestritten hohen Nutzen (als Beispiel wurden die neuen Optionen für die Hepatitis C-Behandlung gewählt) und (3) der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln ausserhalb ihrer zugelassenen Indikation(en).

In den konkreten Beispielen zeigt sich, dass die Rechte und Ansprüche bestimmter Patienten bzw. Patientengruppen auf eine angemessene, d.h. bedürfnisgerechte Gesundheitsversorgung nicht immer adäquat berücksichtigt werden. Leistungsbegrenzungen im solidarisch finanzierten Krankenversicherungssystem auf Grund von Kosten-Nutzen-Überlegungen lassen sich ethisch legitim jedoch nur so begründen, dass es angesichts limitierter Ressourcen ungerecht wäre, einem Patienten Anspruch auf eine bestimmte Leistung zuzugestehen – und nicht, weil eine bestimmte Leistung es nicht wert ist, finanziert zu werden.

Epileptologie 2015; 32: 170 – 176

Schlüsselwörter: Verteilungsgerechtigkeit, Bedürfnisgerechtigkeit, Nutzenmaximierung, Kosten-Nutzen-Bewertung, Menschenrechte

Analyse coûts-bénéfices et remboursement des médicaments : une réflexion éthique

Une éthique adaptée à la pratique de la juste répartition des prestations de santé évalue l'importance des droits et stratégies individuels fondés sur la dignité humaine et visant une optimisation des bénéfices pour la société tout entière. Les ressources limitées doivent être utilisées de manière aussi efficace que possible. La maximisation des bénéfices ne doit toutefois pas conduire à ignorer le droit moral légitime de l'individu à des soins conformes à ses besoins, ni à la discrimination de patients précis.

Sur la base de trois aspects et exemples concrets du domaine du traitement médicamenteux, on vérifie si cette évaluation de l'importance est mise en pratique dans le cadre des décisions de remboursement des systèmes d'assurance-maladie à financement solidaire en Suisse et en Allemagne: (1) en lien avec l'évaluation de l'utilité supplémentaire du médicament (avec un exemple tiré du traitement de l'épilepsie), (2) l'analyse coûts-bénéfices de médicaments très chers (les nouvelles options de traitement de l'hépatite C ont été prises comme exemple) et (3) l'analyse coûts-bénéfices de médicaments en dehors de leur(s) indication(s) autorisée(s).

Les exemples concrets montrent que les droits à des soins de santé appropriés, c.-à-d. conformes à leurs besoins, de certains patients ou groupes de patients ne sont pas toujours correctement pris en considération. Dans le système d'assurance-maladie à financement solidaire, les limitations des prestations liées à des considérations coûts-bénéfices ne peuvent légitimement être justifiées d'un point de vue éthique que parce qu'il serait injuste, du fait des ressources restreintes, d'accorder à un patient le droit à une prestation définie et non pas parce qu'une prestation définie ne mérite pas d'être financée.

Mots clés : Répartition équitable, égalité des besoins, maximisation des bénéfices, analyse coûts-bénéfices, droits de l'homme

Cost-Benefit Assessment and Reimbursement of Pharmaceuticals: an Ethical View

An applicable ethics for distributive justice has to weight individual rights that are based on human dignity and strategies to optimize utility for the society as a whole. Limited resources need to be used as efficiently as possible. Utility maximization, however, must not exclude legitimate moral entitlements of individuals with respect to needs-based medical services and must not discriminate certain patients.

By means of three aspects and concrete examples related to drug therapy it is assessed whether this prioritization is put into practice by reimbursement decisions of the social health insurance systems of Switzerland and Germany: (1) in the context of the evaluation of an additional benefit with an example of antiepileptic therapy; (2) in the context of the cost-benefit assessment of very expensive pharmaceuticals that provide an undoubtedly high benefit (with the example of new hepatitis C treatment options); and (3) in the context of the cost-benefit assessment of pharmaceuticals outside their approved indication(s).

Based on these examples it can be demonstrated that rights and entitlements of certain (groups of) patients regarding an adequate, i.e. a needs-based health care are not always reasonably considered. A restriction of medical services of the social health insurance system based on cost-benefit considerations can only be ethically justified by arguing that it is unjust to provide a defined service to a patient in view of limited resources – and not because a defined service is not worth being funded.

Keywords: Distributive justice, needs-based justice, utility maximization, cost-benefit assessment, human rights

Ökonomie und Ethik

Kostenintensiven Innovationen und steigenden Anforderungen an die medizinische Versorgung aufgrund der demographischen Entwicklung stehen begrenzte finanzielle Ressourcen gegenüber. Sowohl die Gesundheitsökonomie als auch die Ethik versuchen, Antworten auf die Frage zu geben, wie die vorhandenen Mittel gerecht zu verteilen sind. Im Zentrum ökonomischer Überlegungen steht die Nutzenmaximierung von knappen Gütern im Gesundheitswesen. Ethische Betrachtungen ergeben dagegen kein einheitliches Bild, weil sie in hohem Masse von der jeweils zu Grunde liegenden normativen Theorie und der entsprechenden Begründung von Moral abhängig sind.

Für den anglikanisch geprägten Utilitarismus ist eine moralische Handlung diejenige, die mit den besten Folgen, das heisst dem grössten Gesamtnutzen für alle Betroffenen, verbunden ist. Der Effekt in Bezug auf das einzelne Individuum ist dabei ohne Bedeutung. Die

Nähe des Utilitarismus zur Ökonomie ist nicht zu übersehen, da sich beide Ansätze an der Optimierung des Nutzens für das Kollektiv orientieren. Dem gegenüber steht eine durch Kant geprägte Ethik, die die Würde des einzelnen Menschen und, davon abgeleitet, seine individuellen Rechte und legitimen Ansprüche in den Mittelpunkt rückt – in unserem Kontext auf eine angemessene Gesundheitsversorgung. Alle Menschen sind gleich zu behandeln – mit einer kantischen Sichtweise wäre es nicht vereinbar, einem Patienten, dem ein absoluter, nicht aufrechenbarer Wert zukommt, eine medizinisch sinnvolle Massnahme aus Kostengründen vorzuenthalten.

Priorisierung und Gewichtung in einer realitätsnahen Ethik

Unsere westlichen Gesundheitssysteme befinden sich in diesem Spannungsfeld von Individualrecht und Kollektivinteresse. Die beiden genannten Ethik-Theorien sind in ihrer Reinform wenig hilfreich, um diesen Spannungen zufriedenstellend entgegen zu treten; der Utilitarismus widerspricht in vielen Punkten unserem moralischen Empfinden, und die durch Kant geprägte Ethik erscheint uns wie eine Idealvorstellung, die sich in der Realität nicht umsetzen lässt. Eine realitätsnahe und praxistaugliche Ethik der gerechten Verteilung von Gesundheitsleistungen muss sowohl die Achtung der Menschenwürde als auch die Optimierung des gesamtgesellschaftlichen Nutzens berücksichtigen, wobei die Herausforderung in der richtigen Priorisierung und Gewichtung besteht. Zwar sind Leistungsbegrenzungen (Rationierungen) wegen beschränkter finanzieller Ressourcen bereits Wirklichkeit – und letztlich auch ohne Alternative; die Frage ist also nicht, ob eine Rationierung gerechtfertigt ist, sondern wie eine gerechte Verteilung begrenzter Mittel erfolgen soll, d.h. welche inhaltlichen Verteilungskriterien anzuwenden sind [1]. Zu diesen Kriterien gehören auch das Solidaritätsprinzip sowie die Bewertungen des Nutzens und der Kosteneffektivität von medizinischen Massnahmen, die faktisch zu Unterschieden bei der Zuteilung beschränkter Ressourcen führen können [2]. Die absolute Gleichbehandlung aller kann und wird es nicht geben. Strategien zur Nutzenmaximierung dürfen jedoch die Würde des Einzelnen nicht verletzen, die individuelle Bedürftigkeit und Behandlungsdringlichkeit ausklammern oder gar systematisch zu Diskriminierungen führen [3]. Eine alleinige Orientierung am Ziel der Nutzenmaximierung würde zwangsläufig solche Patienten von der Versorgung ausschliessen, für die nur Massnahmen mit einem schlechten Kosten-Nutzen-Verhältnis zur Verfügung stehen.

Ein weitgehender ethischer Konsens besteht heutzutage darin, denjenigen Patienten erste Priorität einzuräumen, die in Bezug auf Behandlungsdringlichkeit und Erkrankungsschweregrad am meisten auf medi-

zinische Hilfe angewiesen sind (Bedürfnisprinzip); der erwartete Nutzen einer Behandlung sowie das Verhältnis von Nutzen und Kosten sind in Bezug auf Leistungsbegrenzungen bei knappen Ressourcen nachrangig zu berücksichtigen [4, 5]. Dieser Prioritätensetzung folgt beispielsweise die Zentrale Ethikkommission der deutschen Bundesärztekammer in ihrer Stellungnahme mit einem Stufenmodell, in dem Lebensschutz und Schutz vor schwerem Leid und Schmerzen (Stufe 1) und der Schutz vor dem Ausfall oder der Beeinträchtigung wesentlicher Organe und Körperfunktionen (Stufe 2) ganz oben stehen [6]. Die Kommission lehnt Schwellenwerte der Kosteneffektivität ab um zu verhindern, dass ab einem bestimmten Schwellenwert die Kosteneffektivität das alleinige Verteilungskriterium wäre; dennoch steigt ihrer Ansicht nach die ethische Begründungslast für eine medizinische Massnahme bei einem zunehmend ungünstigen Kosten-Nutzen-Verhältnis an [6]. Einem Gewichtungsmo­dell folgend könnte eine Massnahme – trotz schlechtem Kosten-Nutzen-Verhältnis – bei einer schweren Erkrankung und/oder grossem Nutzen dennoch Priorität geniessen.

Neben inhaltlichen Verteilungskriterien gilt es, formalen Kriterien der Prioritätensetzung als Grundlage für die Nachvollziehbarkeit von Entscheidungen und einer fairen Mittelverteilung zu genügen. In erster Linie sind hier die folgenden Kriterien zu nennen: Transparenz im Sinne von klar erkennbaren Kriterien, Konsistenz zur Ermöglichung gleicher Entscheidungen in vergleichbaren Situationen und Legitimität durch Entscheidungen legitimer Institutionen [5, 6].

Eine ethische Betrachtung der praktischen Umsetzung

Der Nutzen einer medizinischen Massnahme ist ein unklarer Begriff. Er beinhaltet nicht nur objektiv messbare Variablen und ihre angemessene Auswahl, sondern auch die subjektive Wahrnehmung des Erfolgs einer Behandlung. Entsprechend schwierig ist bereits die Bestimmung des Nutzens, was sich in Verfahren überträgt, den Nutzen einer Massnahme zu ihren Kosten in Beziehung zu setzen. Kosten-Nutzen-Bewertungen weisen daher inhärente Probleme auf. In diesem Beitrag soll es jedoch nicht darum gehen, generell die ethische Dimension von unterschiedlichen Kosten-Wirksamkeits- bzw. Kosten-Nutzwert-Analysen zu beleuchten oder gar verschiedene Gesundheitssysteme miteinander zu vergleichen.

Vielmehr geht dieser Beitrag der Frage nach, inwiefern die im vorherigen Abschnitt dargelegten ethischen Überlegungen praktisch in den solidarisch finanzierten Krankenversicherungssystemen in der Schweiz und in Deutschland bei Entscheidungen über die Kostenübernahme von Leistungen umgesetzt werden. Werden die auf Menschenwürde beruhenden individuellen Rechte und legitimen Versorgungsansprüche sowie das Kol-

lektivinteresse an einer Nutzenoptimierung in ethisch gerechtfertigter Weise gewichtet? Wird man den formalen Verteilungskriterien gerecht? Um aufzuzeigen, wo aus ethischer Perspektive theoretische und tatsächliche, korrekturbedürftige Probleme bei Vergütungsentscheiden im Zusammenhang mit Kosten-Nutzen-Überlegungen vorhanden sind, wurden drei Aspekte aus dem Bereich der Arzneimitteltherapie ausgewählt: (1) die Ermittlung des Zusatznutzens eines Arzneimittels, (2) die Kosten-Nutzen-Bewertung sehr teurer Arzneimittel mit einem unbestritten hohen Nutzen, (3) die Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln ausserhalb ihrer zugelassenen Indikation(en).

Die Ermittlung des Zusatznutzens eines Arzneimittels

In Deutschland wird die Nutzenbeurteilung einer medizinischen Massnahme vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)¹ vorgenommen. Dabei erfolgt die Beurteilung indikationsspezifisch und stets im Hinblick auf den Zusatznutzen im Vergleich zu einer als zweckmässig angesehenen Vergleichstherapie. Die Beurteilung des IQWiG dient dem Gemeinsamen Bundesausschuss² als Entscheidungsgrundlage hinsichtlich des Ausmasses der Kostenerstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung. Mit der Ermittlung des Zusatznutzens soll verhindert werden, dass neue Arzneimittel ohne Mehrwert (Scheininnovationen) teurer sind als die bereits verfügbaren. Auch in der Schweiz werden Stimmen laut, die die Überprüfung eines Zusatznutzens im eigenen Land fordern [7, 8].

Gemäss einer Arbeit aus dem Jahr 2012 geht aus Zulassungsstudien nur in Ausnahmefällen eindeutig hervor, dass ein neu zugelassenes Arzneimittel einen höheren therapeutischen Nutzen aufweist als vorhandene Alternativen [9]. Die Kostenerstattung neuer Arzneimittel mit dem Nachweis eines Zusatznutzens zu verbinden, übt Druck auf die forschenden pharmazeutischen Unternehmen aus, bereits während der Arzneimittelentwicklung Informationen zum therapeutischen Stellenwert zu generieren. Ergibt sich aus der Nutzenbewertung des IQWiG kein Zusatznutzen, wird das betreffende Arzneimittel in eine Festbetragsgruppe eingeordnet.

¹ Das Institut ist fachlich unabhängig und nimmt zu Fragen der Qualität und Wirtschaftlichkeit der im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Leistungen Stellung.

² Der Gemeinsame Bundesausschuss wurde als juristische Person des öffentlichen Rechts errichtet und besteht aus den Verbänden der Krankenkassen (als Vertretung der Sozialversicherung) und denen der Vertragsärzte, -zahnärzte, -psychotherapeuten und Krankenhäuser (als Vertretung der Leistungserbringer).

Die alleinige Fokussierung auf den Zusatznutzen ist jedoch insofern problematisch, als sie Patienten in solchen Therapiegebieten nicht gerecht wird, bei denen es primär nicht um den höheren Nutzen gegenüber einer Vergleichstherapie, sondern um die Erweiterung von therapeutischen Optionen geht. Ein repräsentatives Beispiel hierfür ist die Therapie-refraktäre Epilepsie, von der ca. 30 % der anfallskranken Menschen betroffen sind, und bei denen keine der verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten zu Anfallsfreiheit oder zu einer deutlichen Reduktion der Anfallshäufigkeit führt. Im Jahr 2012 versagte das IQWiG – und in der Folge der Gemeinsame Bundesausschuss – jedoch zwei neu zugelassenen Antiepileptika zur Zusatztherapie bei fokalen Anfällen, Retigabin (Trobalt®) und Perampanel (Fycompa®), die Ausstellung eines Zusatznutzens gegenüber einer zweckmässigen Vergleichstherapie [10] – obwohl Studien gezeigt haben, dass bei einem signifikanten Anteil der bisher Therapie-refraktären Patienten ein Behandlungserfolg erzielt werden konnte. Als Konsequenz der niedrigen Vergütung haben die Hersteller den Vertrieb der beiden Präparate eingestellt.

Die Beschränkung auf eine einzelne Vergleichstherapie wird allerdings der spezifischen Therapiesituation nicht gerecht. Aus Sicht der Fachgesellschaften kann sich der Zusatznutzen nur über eine sequentielle Betrachtung definieren lassen, d.h. über die Verbesserung einer zuvor unzureichenden Anfallskontrolle [11, 12]. Die Behandlung der Therapie-refraktären Epilepsie ist nicht das einzige Beispiel; ähnliche Situationen kennt man aus der klinischen Onkologie, bei denen es ebenfalls nicht darum geht, ein bisheriges Arzneimittel durch ein neues zu ersetzen, sondern in erster Linie die begrenzten therapeutischen Möglichkeiten zu erweitern.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich die Forderung eines Zusatznutzens positiv auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Arzneimitteln in vielen Indikationsbereichen auswirkt, die enge Definition des Zusatznutzens jedoch Innovations-hemmend ist und bestimmte Patientengruppen vom therapeutischen Fortschritt ausschliesst. In den zuvor genannten Indikationsgebieten handelt es sich um Patienten in lebensbedrohenden Zuständen bzw. mit massiven Einschränkungen ihrer Lebensqualität. Berechtigten moralischen Ansprüchen dieser Patienten auf eine Optimierung ihrer Behandlung wird das heutige System nicht gerecht. Im Sinne einer gerechten Verteilung von Gesundheitsleistungen ist die Definition eines Zusatznutzens auszuweiten.

Kosten-Nutzenbewertung sehr teurer Arzneimittel mit einem unbestritten hohen Nutzen

In der Schweiz muss ein kassenpflichtiges Arzneimittel die so genannten WZW-Kriterien erfüllen, d.h. es muss wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein. Die Überprüfung der Kriterien erfolgt durch die Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK)³, die Entscheidung über die Vergütung (und die entsprechende Aufnahme in die Spezialitätenliste) trifft das Bundesamt für Gesundheit (BAG). Eine systematische Kosten-Nutzenbewertung im Sinne eines Health Technology Assessments nehmen die EAK bzw. das BAG nicht vor, dennoch werden durch die Beurteilung der Kriterien der Zweckmässigkeit und der Wirtschaftlichkeit indirekt Kosten-Nutzen-Evaluationen vorgenommen.

Mit der Beurteilung neuer Therapien einer Hepatitis C-Infektion wurde das System an eine Grenze geführt. Über Jahrzehnte war die Hepatitis C nur in der Hälfte der Fälle heilbar, bei einem Teil der Erkrankten kam es langfristig zum Auftreten einer Leberzirrhose, eines Leberkarzinoms und Tod durch Leberversagen. Neue antivirale Wirkstoffe aus der Gruppe der NS5A- und NS5B-Inhibitoren haben in den vergangenen Jahren jedoch zu einem Quantensprung in der Therapie geführt; plötzlich waren unter Verkürzung der Therapiedauer und mit wesentlich besserer Verträglichkeit Heilungsraten von 80 - 90 % erreichbar – das allerdings zu exorbitant hohen Kosten.

Das BAG nahm das Präparat Sovaldi® (Sofosbuvir) im August 2014 in die Spezialitätenliste auf – da Preisverhandlungen mit dem Hersteller scheiterten, zu einem Preis von fast 60'000 Schweizer Franken für eine 12-wöchige Behandlung, ohne Berücksichtigung der Kosten für Kombinationspräparate und einer unter Umständen notwendigen Ausdehnung der Behandlungsdauer. Bei geschätzten 80'000 Infizierten in der Schweiz wäre das Gesundheitssystem mit über vier Milliarden Schweizer Franken zusätzlich belastet worden, hätte man nicht einer Therapieausweitung durch eine Beschränkung der Vergütung auf Patienten mit einem niedrigen Leberfibrosegrad entgegen gewirkt. Mit anderen Worten: die Vergütung erfolgte nur bei den Patienten mit Fibrosegrad 3 und 4, die bereits einen fortgeschrittenen, irreversiblen Leberschaden aufwiesen [13]. In gleicher Weise wurden im Februar 2015 zwei weitere Hepatitis C-Kombinationspräparate in die Spezialitätenliste aufgenommen.

Hinsichtlich der Folgekosten und der Belastung des Gesundheitssystems sind die Entscheide des BAG

³ Der EAK, die aus Vertretern der Fakultäten für Medizin und Pharmazie, der Ärzte- und Apothekerschaft, der Spitäler, des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic, der Kantone, der Krankenversicherer, der pharmazeutischen Industrie und der Versicherten besteht, kommt eine beratende Funktion zuhanden des BAG zu. Ihre Beurteilungen haben einen rein empfehlenden Charakter.

plausibel. Sehr hohe Kosten können ungerecht werden, wenn sie zu einer Einschränkung der Versorgung anderer Patienten führen. Der Staat darf sich auch nicht erpressbar machen. Aus einer ethischen Perspektive, die das Bedürfnis und den moralischen Anspruch der Betroffenen zu Grunde legt, ist dieses Vorgehen jedoch kritikwürdig. Zwar erhalten Patienten mit dringlicherer Behandlungsindikation die Kosten erstattet – nicht jedoch die Patienten, die sogar besser auf die Therapie ansprechen, und bei denen Aussicht auf eine Heilung ohne Folgeschäden besteht, die also sogar am meisten von der Therapie profitieren würden. Ihnen wird aus Kostengründen der Nutzen einer Therapie vorenthalten, auf die sie bereits seit Jahren gewartet haben – und nun doch nicht erhalten, weil das Ausmass der Leberschädigung nicht gross genug ist [14]. Werden bestimmte, in diesem Fall unbestritten nützliche Leistungen als nicht wert erachtet, finanziert zu werden, kann das auch so ausgelegt werden, dass in der Gesellschaft kein hinreichender Wert auf die Gesundheit bzw. das Überleben der Betroffenen gelegt wird (vgl. [15]). Einer Behörde, die über die Finanzierung entscheidet, kommt jedoch nicht die Aufgabe zu, den Wert des Gesundheitszustands bestimmter Patientengruppen aus gesellschaftlicher Sicht zu bewerten [15].

Hinzu kommt, dass den BAG-Entscheiden rein ökonomische Gesichtspunkte und eine einseitige Auslegung des Begriffs Wirtschaftlichkeit zu Grunde liegen. Im Fokus stehen ausschliesslich der Preis bzw. die Kosten, die auf das Gesundheitssystem zukommen; der Nutzen-Aspekt wurde dagegen gar nicht im Sinne einer differenzierten Kosten-Nutzen-Abwägung einbezogen. Seit Anfang 2015 liegen beispielsweise Daten zur Senkung der Sterblichkeit und Kosteneffektivität einer frühzeitigen Hepatitis C-Behandlung vor [16].

Auf der Basis von Preis-Nachverhandlungen mit verschiedenen pharmazeutischen Unternehmen wurde durch das BAG ab dem 01. August 2015 die Vergütung verschiedener Hepatitis C-Arzneimittel auf den Fibrosegrad 2 ausgedehnt. Mit der Ausdehnung der Behandlung bei gleichzeitiger Senkung des Preises, d.h. der individuellen Therapiekosten, hat das BAG den richtigen Weg eingeschlagen. Adäquate Allokationsentscheide und eine möglichst gerechte Verteilung von Leistungen sollten jedoch zukünftig nicht allein vom (ungewissen) Ausgang von Verhandlungen mit den Herstellern abhängig gemacht werden. Auch in der Schweiz sind eine systematischere Nutzenbewertung von Arzneimitteln sowie, um ungerechtfertigte Ausgrenzungen zu vermeiden, klare inhaltliche und formale Kriterien der Prioritätensetzung notwendig.

Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln ausserhalb ihrer zugelassenen Indikation(en)

Der Myozyme®-Entscheid des Schweizerischen Bundesgerichts⁴ vom 23. November 2010 [17] löste nicht nur ein breites Echo in den Medien und der Fachwelt aus, sondern hatte auch vielfältige praktische Konsequenzen. So führte der in der ausführlichen Urteilsbegründung diskutierte Finanzierungsschwellenwert von 100'000 Schweizer Franken – abgekoppelt vom Nutzen einer Behandlung – zu einer erheblichen Rechtsunsicherheit, insbesondere im Bereich der seltenen Erkrankungen und Off Label-Behandlungen; etliche Krankenversicherer zogen nach der Urteilsveröffentlichung Kostengutsprachen auch für andere Präparate zurück.

Mit der Aufnahme von Myozyme® in die Spezialitätenliste nur ein Jahr nach dem Gerichtsurteil, wenn auch mit nachvollziehbaren Einschränkungen, hat der Gesetzgeber ein klares Zeichen in eine andere Richtung gesetzt. Bis heute wurde auch keine Maximalgrenze für Gesundheitsleistungen in der Schweiz in Erwägung gezogen oder gar eingeführt; eine solche fixe Grenze wäre – wie einleitend bereits zum Ausdruck gebracht – ethisch auch nicht vertretbar, da Patienten, die nur mit sehr teuren Massnahmen behandelbar sind, systematisch benachteiligt würden [18]. Der Gerichtsentscheid war dagegen ein wesentlicher Anstoss zu konkreten Massnahmen, um die Situation von Patienten mit seltenen Erkrankungen zu verbessern – letztlich einmündend im „Nationalen Konzept Seltene Erkrankungen“, das vom BAG im September 2014 veröffentlicht wurde.

Die unmittelbare politische Auswirkung des Bundesgerichtsurteils bestand in der Einfügung der Artikel 71a und 71b in die Krankenversicherungsverordnung (KVV), die bereits im März 2011 in Kraft traten und die Vergütung von Arzneimitteln ausserhalb der zugelassenen Indikation oder der Limitation (Spezialitätenliste) regeln sollten. Die wesentlichen inhaltlichen Anforderungen für die Kostenübernahme einer solchen Arzneimittelbehandlung durch die obligatorische Krankenversicherung sind: a) eine tödlich verlaufende Erkrankung oder schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigung; b) die fehlende therapeutische Alternative; c) die Erwartung eines grossen therapeutischen Nutzens; d) ein angemessenes Verhältnis von Kosten und therapeutischem Nutzen. Die prozeduralen Anforderungen bestehen in a) der vorgängigen Konsultation des Vertrauensarztes; b) der Kostengutsprache des Ver-

⁴ Im Fall einer Patientin mit der adulten Form des Morbus Pompe entschied das Bundesgericht, dass die Krankenkasse nicht verpflichtet sei, die Kosten von mehreren 100'000 Schweizer Franken für das Präparat Myozyme® zu übernehmen. Begründet wurde dieser Entscheid in erster Linie mit dem Fehlen eines hohen therapeutischen Nutzens und unangemessen hohen Kosten von Myozyme®, das zu diesem Zeitpunkt (noch) nicht in der Spezialitätenliste aufgenommen war.

sicherers, welcher c) die Höhe der Vergütung festlegt, wobei der Preis gemäss Spezialitätenliste der Höchstpreis ist.

Das Positive an dieser Regelung ist, dass die Vergütung von Off Label-Behandlungen erstmals auf der Stufe des Gesetzes geregelt wurde. Die Verordnung beinhaltet zudem Spielraum für die verschiedenen Akteure (Behandelnde Ärzte, Krankenversicherer, Vertrauensärzte, pharmazeutische Industrie), um im Sinne eines gut schweizerischen Kompromisses eine Konkretisierung auf Detailebene vorzunehmen. Im Bericht einer vom BAG in Auftrag gegebenen Evaluation der Umsetzung beider KVV-Artikel wird die Schlussfolgerung gezogen, dass „sich die prozessualen Voraussetzungen für einen rechtsgleichen Zugang zu wirksamen Off-Label-Therapien verbessert haben“ [19]. Diese Aussage kann jedoch nicht unwidersprochen bleiben, und aus ethischer Perspektive sind diverse kritische Anmerkungen zu machen.

Erstens ist die Betrachtungsebene zu tief angesetzt, da Kosten-Nutzwert-Analysen auf das Niveau einer einzelnen Erkrankung und eines individuellen Patienten herunter gebrochen werden. Es geht aber nicht nur um wenige Einzelfälle, sondern um Verteilungsgerechtigkeit mit einer gesellschaftspolitischen Dimension [20]; entsprechend hatte ja auch das Bundesgericht für seine erweiterte Begründung des Myozyme®-Urteils eine Betrachtung auf aggregiertem Niveau vorgenommen. Die heutige Regelung wird den Herausforderungen einer gerechten Verteilung daher schon prinzipiell nicht gerecht. Zweitens sind KVV Art. 71a und 71b mit vielen formalen Unzulänglichkeiten verbunden: so bestehen bereits bei den Begriffen eines „grossen Nutzens“ und eines „angemessenen Kosten-Nutzenverhältnisses“ grosse Interpretationsspielräume, die Willkürentscheidungen ermöglichen. Wie der Nutzen bestimmt wird, und wer ihn bestimmt, ist nicht festgelegt. Entscheidungen werden in Bezug auf konkrete Patienten, d.h. bekannte Schicksale getroffen, was ein zusätzliches subjektives Moment einbringt. Ist der Versicherer zur Übernahme nur eines Anteils der Kosten bereit, hängt es von der Einstellung des jeweiligen pharmazeutischen Unternehmens ab, ob die Finanzierungslücke geschlossen wird oder nicht.

Die genannten Unwägbarkeiten verhindern einen gerechten Zugang zu Arzneimitteln, da – in Abhängigkeit von der Nutzeneinschätzung, des Mitleidfaktors, der Kulanz des Versicherers und der Politik des Pharmaunternehmens – eine potenziell nützliche Behandlung in dem einen Fall erstattet und in einem vergleichbaren anderen Fall vorenthalten wird. Eine im Jahr 2014 veröffentlichte Studie belegt die entstehenden Ungerechtigkeiten anhand von konkreten Fallbeispielen im Bereich der onkologischen Therapie [21], in der der Anteil von Off Label-Behandlungen besonders hoch ist. Die zu Beginn des Beitrags aufgeführten formalen Kriterien der Verteilung und Prioritätensetzung können somit nicht als erfüllt betrachtet werden, da die Prozes-

se intransparent und die Entscheidungen inkonsistent sind. Zudem ist die Legitimitätsfrage hinsichtlich der Nutzenbewertung unzureichend beantwortet. Eine aus Sicht des Autors notwendige Revision des KVV-Artikels sollte zumindest die formalen Unzulänglichkeiten adressieren und somit für mehr Rechtssicherheit und bessere Zugangsgerechtigkeit sorgen.

Schlussbemerkungen

Die drei vorherigen Beispiele zeigen auf, dass in der Praxis, d.h. im Rahmen von Vergütungsentscheiden, legitime Rechte und Ansprüche bestimmter Patienten bzw. Patientengruppen auf eine angemessene Gesundheitsversorgung nicht immer adäquat berücksichtigt werden. Die Benachteiligung oder gar Ausgrenzung von Patienten widerspricht nicht nur den auf Würde beruhenden ethischen Prinzipien, sondern gerät auch mit dem in der Bundesverfassung verankerten Grundsatz der Rechtsgleichheit (Art. 8 BV) und dem Grundrecht der Menschenwürde (Art. 7 BV) in Konflikt. Ausschliesslich auf Kosten-Nutzen-Aspekte zurückgreifende Allokationsverfahren adressieren die Herausforderung einer gerechten Verteilung von Leistungen nur unzureichend. Gerechtigkeit ist erst dann verwirklicht, wenn jeder das erhält, worauf er auf Grund seines sozialen Status als Mitglied der Gesellschaft einen gültigen Anspruch hat. Gleichbehandlung muss dabei nicht bedeuten, dass alle gleich viel zugeteilt bekommen (distributive Gleichheit auf Basis eines egalitaristischen Gerechtigkeitsansatzes), sondern dass sie das Notwendige zugeteilt bekommen, worauf sie einen Anspruch haben (non-egalitaristischer Gerechtigkeitsansatz). Indem grundlegende Bedürfnisse für die Erzielung oder den Erhalt von Gesundheit befriedigt werden, soll jeder die Möglichkeit zu einem guten und gelungenen Leben erhalten [22]. Ein solcher Betrachtungsansatz geht über das reine Diskriminierungsverbot hinaus.

Dass heutzutage nicht alles Wünschenswerte finanziert werden kann, liegt auf der Hand und ist aus ethischer Sicht nicht unververtretbar. Im Gegenteil, es ist sogar moralisch geboten, begrenzte Ressourcen so effizient wie möglich einzusetzen. Leistungsbegrenzungen in den solidarisch finanzierten Krankenversicherungssystemen auf Grund von Kosten-Nutzen-Überlegungen lassen sich jedoch nur so in ethisch legitimer Weise begründen, dass es angesichts limitierter Ressourcen ungerecht wäre, einem Kranken Anspruch auf eine bestimmte Leistung zuzugestehen – und nicht, weil eine bestimmte Leistung es nicht wert ist, finanziert zu werden [15]. Daher bedürfen gesundheits- bzw. pharmakökonomische Bewertungen grundsätzlich einer ethischen Reflexion und gegebenenfalls einer Korrektur, um Verteilungsgerechtigkeit zu erzielen und eine Verletzung individueller Grundrechte zu vermeiden [23].

Interessenkonflikt

Der Autor war viele Jahre in der pharmazeutischen Industrie tätig und von 2007 bis September 2015 Medizinischer Direktor der GlaxoSmithKline AG, der Zulassungsinhaber von Trobalt® (Retigabin). Interessensüberschneidungen bestehen aus der Perspektive des Autors nicht, dennoch ist ein anhaltender Wahrnehmungsbias nicht auszuschliessen. Der folgende Beitrag entstand vor Aufnahme der aktuellen beruflichen Tätigkeit und spiegelt ausschliesslich die persönliche Sichtweise des Autors wider.

Referenzen

1. Marckmann G. Kann Rationierung im Gesundheitswesen ethisch vertretbar sein? *GGW* 2010; 10: 8-15
2. Zimmermann-Acklin M. Gerechte Leistungsbeschränkungen? Ethische Überlegungen zur Kosten-Nutzen-Bewertung in der Medizin. *Bioethica Forum* 2013; 6: 75-77
3. Zimmermann-Acklin M. Nutzenmaximierung – ein notwendiges, aber nicht hinreichendes Prinzip. *Schweiz Ärztezeitung* 2011; 92: 1342-1344
4. Ham C. Priority setting in health care: learning from international experience. *Health Policy* 1997; 42: 49-66
5. Marckmann G. Gesundheit und Gerechtigkeit. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2008; 51: 887-894
6. Zentrale Kommission zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Medizin und ihren Grenzgebieten (Zentrale Ethikkommission) bei der Bundesärztekammer. Priorisierung medizinischer Leistungen im System der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). *Deutsch Ärzteblatt* 2007; 104: A2750-2754
7. Kritik an Zulassungspraxis für Medikamente. *Basler Zeitung* vom 28.03.2014. <http://bazonline.ch/schweiz/standard/Kritik-an--Zulassungspraxis-fuer-Medikamente/story/18834059>
8. Interpellation 15.3191: 60 Prozent der neuen Arzneimittel ohne Zusatznutzen, aber zu höheren Preisen? Eingereicht von Nationalrätin Bea Heim am 18.03.2015. www.parlament.ch/d/suche/seiten/geschaeft.aspx?gesch_id=20153191
9. Ujeyl M, Schlegel C, Walter S, Gundert-Remy U. Neue Arzneimittel: Verfügbarkeit von Daten zum therapeutischen Stellenwert bei Markteinführung. *Deutsch Ärzteblatt Int* 2012; 109: 117-123
10. IQWiG. Kurzfassungen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zu Retigabin und Perampanel vom 10.02.2012 bzw. 13.12.2012. www.iqwig.de/download/A11-28_Retigabin_Kurzfassung_Nutzenbewertung_35a_SGB_V.pdf sowie www.iqwig.de/download/A12-12_Perampanel_Kurzfassung_Nutzenbewertung_35a_SGB_V.pdf
11. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e. V. (DGfE) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). Epilepsie: Neues Medikament mit innovativem Wirkmechanismus (Retigabin) ohne „Zusatznutzen“ eingestuft; 04. Juni 2012. www.dgn.org/presse/pressemitteilungen/2077-epilepsie-neues-medikament-mit-innovativem-wirkmechanismus-retigabin-ohne-zusatznutzen-ingestuft
12. Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (DGfE). Stellungnahme zur Nutzenbewertung von Perampanel: Beschluss des G-BA geht zu Lasten der Patienten; 10. November 2014. www.epilepsie-vereinigung.de/wp-content/uploads/2014/11/Stellungnahme-DGfE-vom-10.11.2014.pdf
13. Rationierung hilft Medikamente effizient einzusetzen. *Gastkommentar von Pascal Strupler, Direktor des BAG. NZZ* vom 30. Oktober 2014. www.nzz.ch/meinung/debatte/medikamente-effizient-einsetzen-1.18414087
14. Verzweiflungstat einer Behörde. *Kommentar von Philip Bruggmann, Präsident Swiss Experts in Viral Hepatitis. NZZ* vom 06. November 2014. <http://www.genios.de/presse-archiv/artikel/NZZ/20141106/verzweiflungstat-einer-behoerde/LNS76.html>
15. Deutscher Ethikrat. Nutzen und Kosten im Gesundheitswesen – Zur normativen Funktion ihrer Bewertung. *Stellungnahme. Sondervotum von Weyma Lübke. Berlin: Deutscher Ethikrat, 2011; 98-124*
16. Müllhaupt B, Bruggmann P, Bihl F et al. Modeling the health and economic burden of hepatitis C Virus in Switzerland. *PLoS One* 2015; 10: e0125214. doi:10.1371/journal.pone.0125214
17. Bundesgericht. Urteil 9C_334/2010 vom 23. November 2010. www.servat.unibe.ch/dfr/bger/101123_9C_334-2010.html
18. Marckmann G. Kosten-Nutzen-Bewertung auf Abwegen *Bioethica Forum* 2011; 4: 112-113
19. Büro Vatter AG. Off-Label-Use in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung. *Evaluation der Umsetzung von Artikel 71a und 71b KVV. Schlussbericht vom 28. Januar 2014. www.bag.admin.ch/evaluation/01759/02074/13897/index.html?lang=de*
20. Kipfer B, Witzmann C. Der Artikel 71 KVV und seine Umsetzung. *Schweiz Ärztezeitung* 2011; 92: 1345-1349
21. Krebsliga Schweiz (KLS). Zugangsgerechtigkeit und -sicherheit bei Krebsmedikamenten im Off-Label-Use. *Schlussbericht, 27. Mai 2013. https://assets.krebsliga.ch/downloads/130527_bericht_zusammenfassung_off_label_use_infras_d.pdf*
22. Schramme T. Verteilungsgerechtigkeit ohne Verteilungsgleichheit. *Analyse & Kritik* 1999; 21: 171-191
23. Widrig D, Tag B. Kosten-Wirksamkeits-Analysen als Grundlage für nachhaltige Versorgungsentscheide? *Bioethica Forum* 2013; 6: 52-59

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Peter Kleist, MAE, FFPM
Kantonale Ethikkommission Zürich
Stampfenbachstrasse 121
CH 8090 Zürich
Tel. 0041 43 259 79 70
peter.kleist@bluewin.ch