



Swiss Drug Pricing Model (SDPM)

Ein Modell zur Berechnung wirtschaftlicher Preise neuer Therapien in der Schweiz

Niklaus Meier¹, Mark Pletscher¹

¹Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitspolitik, Departement Gesundheit, Berner Fachhochschule, Bern

Kontakt: niklaus.meier@bfh.ch

19. August 2024

Begleitgruppe

Katharina Blankart	BFH
Maximilian Kuhn	CSS
Heidi Rüttimann	CSS
Marcello Pedruzzi	Helsana
Martina Weiss	Helsana
Vera Hirsch	Sanitas
Tina Scherer	Sanitas
Maria Trottmann	SWICA
Daniel Lo Verdi	SWICA
Daniela Vögeli	SWICA

Finanzierung Das Swiss Drug Pricing Model wurde als Teil eines Dienstleistungsvertrages zwischen dem Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitspolitik an der BFH und ihrem Auftraggeber entwickelt. Der Auftraggeber besteht aus der CSS Kranken-Versicherung AG, Helsana Versicherungen AG, Sanitas Grundversicherungen AG, und SWICA Krankenversicherung AG. Die vorliegende Publikation wurde geschrieben in einer Zusammenarbeit zwischen der BFH und den Mitgliedern der Krankenversicherer in der Begleitgruppe.

Interessenskonflikte Mark Pletscher arbeitet seit 1.10.23 bei der Novartis AG. Seine Arbeit am Swiss Drug Pricing Model erfolgte im Rahmen seiner Anstellung als Institutsleiter am Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitspolitik an der BFH, vor seiner Anstellung durch die Novartis AG. Niklaus Meier meldet keine Interessenskonflikte.

DOI: 10.24451/arbor.22122

Inhaltsverzeichnis

Glossar	5
1 Einleitung	6
2 Entwicklung	8
3 Nutzenbewertung nach dem SDPM	13
4 Weitere Treiber der Zahlungsbereitschaft	20
5 Preisberechnung	22
6 Anwendungsbeispiel	26
7 Schlusswort	34
8 Abbildungsverzeichnis	35
9 Tabellenverzeichnis	36
10 Referenzen	37

Zusammenfassung

Hintergrund

In der Schweiz verhandeln die Krankenversicherer die Preise für einen Teil der neuen Leistungen direkt mit den pharmazeutischen Herstellern, und müssen eine Preiseinigung finden. Das KVG schreibt vor, dass übernommene Leistungen die Kriterien Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit (WZW) erfüllen müssen. Es wird aber kein Verfahren vorgegeben, wie ein wirtschaftlicher Preis ermittelt werden kann. Einige Versicherer haben dies zum Anlass genommen, um gemeinsam mit Experten der Berner Fachhochschule das Swiss Drug Pricing Model (SDPM) als Instrument für eine evidenzbasierte, effiziente, und nachvollziehbare Preissetzung von neuen Therapien zu entwickeln. Das SDPM ist ein Werkzeug, um klinische Information aus verschiedenen Quellen zu kombinieren, kritisch zu begutachten, und den Zusatznutzen einer Therapie im Vergleich zu Behandlungsalternativen mittels einer Punktzahl zu quantifizieren. Diese Punktzahl liefert einen Richtwert für die Vergütung einer neuen Therapie im Vergleich zur bisherigen Behandlung.

Nutzenbewertung und weitere Treiber der Zahlungsbereitschaft

Die Nutzenbewertung nach dem SDPM ist aus fünf Elementen aufgebaut. Zunächst erfolgt eine Erfassung der Evidenzlage anhand von *Nutzenkomponenten* und *Kriterien*.

Nutzenkomponenten sind Elemente des Zusatznutzens einer Therapie im Vergleich zum Komparator. Das SDPM berücksichtigt primär Verbesserungen des Gesamtüberlebens und der Lebensqualität als finale, patientenrelevante Outcomes. Falls notwendig können Surrogate zur Ermittlung von Gesamtüberleben oder Lebensqualität verwendet werden. Zusätzlich zu diesen Outcomes berücksichtigt das SDPM die Sicherheit einer Therapie.

Kriterien werden verwendet, um die Evidenz zu einer Nutzenkomponente qualitativ und quantitativ zu beurteilen. Das SDPM verwendet die Kriterien *Effektgrösse*, *interne Validität*, *externe Validität*, *statistische Signifikanz*, und *Patientenrelevanz*.

Um den *Zusatznutzen* zu quantifizieren, werden anschliessend *Kriterienscores* und *Komponentenscores* gebildet. *Kriterienscores* drücken aus, wie stark ein bestimmtes Kriterium für eine Nutzenkomponente auf einen höheren Zusatznutzen hinweist. *Komponentenscores* fassen die Kriterienscores für eine Nutzenkomponente zusammen. Der *Zusatznutzen* fasst die Werte aller Komponentenscores im Vergleich zwischen Therapie und Komparator in einer Punktzahl zusammen.

Weitere Treiber der Zahlungsbereitschaft sind zusätzliche, normative Aspekte, welche die Zahlungsbereitschaft für eine Therapie beeinflussen können.

Preisberechnung

Der Zusatznutzen kann entweder relativ (anhand der Kosten eines Komparators) oder absolut (anhand einer Zahlungsbereitschaft für den Zusatznutzen) in einen Preis umgerechnet werden. Ob die relative oder absolute Methode besser geeignet ist, hängt von den Eigenschaften der bisherigen Standardbehandlung ab. Bei paralleler Anwendung beider Methoden ergibt sich eine Preisspanne für die neue Therapie.

Schlusswort

Akteure im Schweizer Gesundheitswesen müssen zunehmend auf der Basis unsicherer Evidenz über die Preise neuer Therapien verhandeln. Wir sind der Ansicht, dass das SDPM einen methodisch fundierten Beitrag zur Wirtschaftlichkeit von Therapien und zur Gleichbehandlung der Patienten in der Schweiz leisten kann. Wir laden die Akteure im Schweizer Gesundheitswesen zu einem fachlichen Diskurs über das SDPM ein.

Glossar

ACC/AHA	American College of Cardiology and the American Heart Association
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ATMPs	Advanced therapy medicinal products (neuartige Therapien mit stationärem Aufenthalt)
AVF	Advance Value Framework
BSC	Best Supportive Care
EBV	Evidence Based Valuation
EQ-5D	European Quality of Life 5 Dimensions
ESMO	European Society for Medical Oncology
EVIDEM	Evidence and value: impact on DEcisionMaking
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HAS	Haute Autorité de Santé
hATTR	Hereditäre Transthyretin Amyloidose
ICER-Gruppe	Institute for Clinical and Economic Review
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
MCDA	Multi-Criteria Decision Analysis
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PRO	Patient-Reported Outcome
QALY	Qualitätsadjustiertes Lebensjahr
SDPM	Swiss Drug Pricing Model
SF-36	Short Form Health Survey 36
TVF	Transparent Value Framework
UE	Unerwünschtes Ereignis
SUE	Schweres unerwünschtes Ereignis
SDPM	Swiss Drug Pricing Model
WZW	Wirksamkeit, Zweckmässigkeit, Wirtschaftlichkeit

1 Einleitung

In der Schweiz verhandeln die Krankenversicherer die Preise für einen Teil der neuen Leistungen¹ direkt mit den pharmazeutischen Herstellern, und müssen eine Preiseinigung finden. Das KVG schreibt vor, dass übernommene Leistungen die Kriterien Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit (WZW) erfüllen müssen. Es wird aber kein Verfahren vorgegeben, wie ein wirtschaftlicher Preis ermittelt werden kann. Einige Versicherer haben dies zum Anlass genommen, um gemeinsam mit Experten der Berner Fachhochschule das Swiss Drug Pricing Model (SDPM) als Instrument für eine evidenzbasierte, effiziente, und nachvollziehbare Preissetzung von neuen Therapien zu entwickeln.

Bekannte Ansätze zur Bepreisung neuer Therapien wie die Kosten-Wirksamkeitsanalyse beruhen auf dem Ansatz der wertorientierten Preissetzung («value-based pricing»): Höhere Preise müssen durch einen höheren Zusatznutzen gerechtfertigt werden und in einem angemessenen Verhältnis zu diesem Zusatznutzen stehen [1]. Dadurch sollen bessere Innovationsanreize in der medizinischen Entwicklung gesetzt werden, um die knappen Mittel dort einzusetzen, wo sie den grössten Gesundheitsnutzen bringen. Kosten-Wirksamkeitsanalysen können jedoch pro Therapie viel Zeit und Geld in Anspruch nehmen und haben einen hohen Bedarf an hochwertiger Evidenz. In der Schweiz hat sich die Kosten-Wirksamkeitsanalyse bis jetzt nicht auf institutioneller Ebene durchgesetzt.

Vor diesem Hintergrund sind neue Ansätze nötig, welche die faire und konsistente Ermittlung wirtschaftlicher Therapiepreise anhand der verfügbaren Evidenz ermöglichen. Das SDPM ist ein Werkzeug, um klinische Information aus verschiedenen Quellen zu kombinieren, kritisch zu begutachten, und den Zusatznutzen einer Therapie im Vergleich zu Behandlungsalternativen mittels einer Punktzahl zu quantifizieren. Diese Punktzahl liefert einen Richtwert für die zusätzliche Vergütung einer neuen Therapie im Vergleich zur bisherigen Standardbehandlung.

Das SDPM berücksichtigt grundsätzliche Aspekte des Zusatznutzens neuer Therapien und kann deshalb auf verschiedene Indikationen angewendet werden, ohne deren Besonderheiten zu vernachlässigen. Trotz dieser Flexibilität folgt das SDPM klaren Regeln darüber, welche Evidenz auf welche Art und Weise berücksichtigt wird. Das SDPM stellt klare Evidenzanforderungen, und die Qualität der Evidenz spielt eine zentrale Rolle im Bewertungsprozess. Es benötigt keine Ausnahmen im Bewertungsansatz, um verschiedene Therapien zu bewerten. Diese Konsistenz im Ansatz erhöht die Nachvollziehbarkeit, und erlaubt eine rasche und effiziente Nutzenbewertung.

Die Bewertung von Therapien durch das SDPM basiert auf dem klinischen, patientenrelevanten Zusatznutzen. Zusätzliche ethische Überlegungen oder gesellschaftliche Mehrnutzen einer Therapie können als «Weitere Treiber der Zahlungsbereitschaft» berücksichtigt werden. Dadurch werden wissenschaftliche Begutachtung und normative Standpunkte möglichst sauber voneinander getrennt. Anhand der Punkte aus dem SDPM, den weiteren Treibern der Zahlungsbereitschaft, und den Behandlungskosten der Standardbehandlung wird schliesslich eine gerechtfertigte Preisspanne einer Therapie berechnet.

¹ Die Krankenversicherer verhandeln mit den Herstellerfirmen die Preise für besonders kostenintensive Arzneimitteltherapien (ATMP), welche im Rahmen eines stationären Aufenthalts verabreicht werden, und darüber hinaus für ambulant angewendete Arzneimittel mit Vergütung im Einzelfall (Art. 71a-71d KVV).

Dieser Bericht beschreibt die Eigenschaften und die Anwendung des SDPM. In Abschnitt 2 schildern wir die Entwicklung des SDPM. In Abschnitt 3 erklären wir die Anwendung des SDPM. In Abschnitt 4 beschreiben wir die weiteren Treiber der Zahlungsbereitschaft. In Abschnitt 5 zeigen wir, wie ein Preis anhand der Bewertung des SDPM berechnet wird. In Abschnitt 6 wenden wir das SDPM auf ein konkretes Beispiel an. In Abschnitt 7 diskutieren wir die Entwicklung der Evidenzlage für die Zusatznutzenbewertung und die Limitationen des SDPM.

2 Entwicklung

Das SDPM wurde auf der Grundlage einer systematischen Literaturübersicht bestehender Nutzenbewertungsschemen konzipiert, und im Verlauf vieler Schritte weiterentwickelt. Diese Entwicklung fand im Rahmen einer Zusammenarbeit zwischen dem Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitspolitik an der BFH und den Mitgliedern der Krankenversicherer in der Begleitgruppe statt. Das SDPM ist das Produkt eines zweijährigen Entwicklungsprozesses, der sich aus der Kombination von wissenschaftlicher Fundierung und praktischer Anwendung genährt hat, um seinen heutigen Zustand zu erreichen.

2.1 Ziele

Wir haben am Anfang des Entwicklungsprozesses folgende Ziele definiert, welche das SDPM erfüllen soll:

- **Flexibilität:** Das SDPM soll nicht indikationsspezifisch, sondern auf möglichst viele unterschiedliche Therapien anwendbar sein. Die Besonderheiten von Indikationen und Therapien sollen trotzdem berücksichtigt werden.
- **Nachvollziehbarkeit:** Das SDPM soll zu einer Zusatznutzenbewertung führen, welche in einem verständlichen Zusammenhang zu den klinischen Daten steht. Die klinischen Daten stehen im Mittelpunkt, und werden bei der Bewertung nicht mit normativen Argumenten wie Gerechtigkeit und Verteilung gemischt.
- **Sensitivität:** Das SDPM soll die Unterschiede im patientenrelevanten Nutzen zwischen Therapien erfassen und anhand eines Zusatznutzens ausdrücken. Grosse patientenrelevante Fortschritte sollen mit einem grossen Zusatznutzen, und geringe patientenrelevante Fortschritte mit einem geringen Zusatznutzen bewertet werden.
- **Evidenzanforderungen:** Es soll eindeutig sein, welche Evidenz in welcher Form durch das SDPM interpretiert wird, und welche Anforderungen diese Evidenz erfüllen muss. Die Qualität der Evidenz sollte in die Bewertung einfließen, sodass hochwertige Evidenz auch zu einem höheren Zusatznutzen im SDPM führt.
- **Effizienz:** Der Aufwand für die Anwendung des SDPM soll sich in einem vernünftigen Rahmen bewegen. Eine rasche Nutzenbewertung durch das SDPM soll möglich sein. Zeitaufwendige Nutzenbewertungen sollen nicht den Zugang zu Therapien mit hohem Zusatznutzen verzögern.

2.2 Systematische Literaturübersicht

Nach der Definition dieser Ziele für das SDPM haben wir am 05.11.21 eine systematische Literaturrecherche bestehender Bewertungsschemen durchgeführt (Abbildung 1). Wir verwendeten dazu die Suchmaske Ovid für die Suche in der Datenbank MEDLINE. Wir schlossen diejenigen Studien in die Übersicht ein, welche ein generelles oder Onkologie-bezogenes Bewertungsschema erklären, oder ein Review mehrerer Bewertungsschemen durchführen. Das Ziel war nicht, alle existierenden Bewertungsschemen zu berücksichtigen, sondern eine sinnvolle Auswahl zu treffen, um unterschiedliche Methodologien und Bestandteile eines Schemas für das SDPM zu identifizieren.

Identifikation von relevanten medizinischen Bewertungsschemen in der wissenschaftlichen Literatur

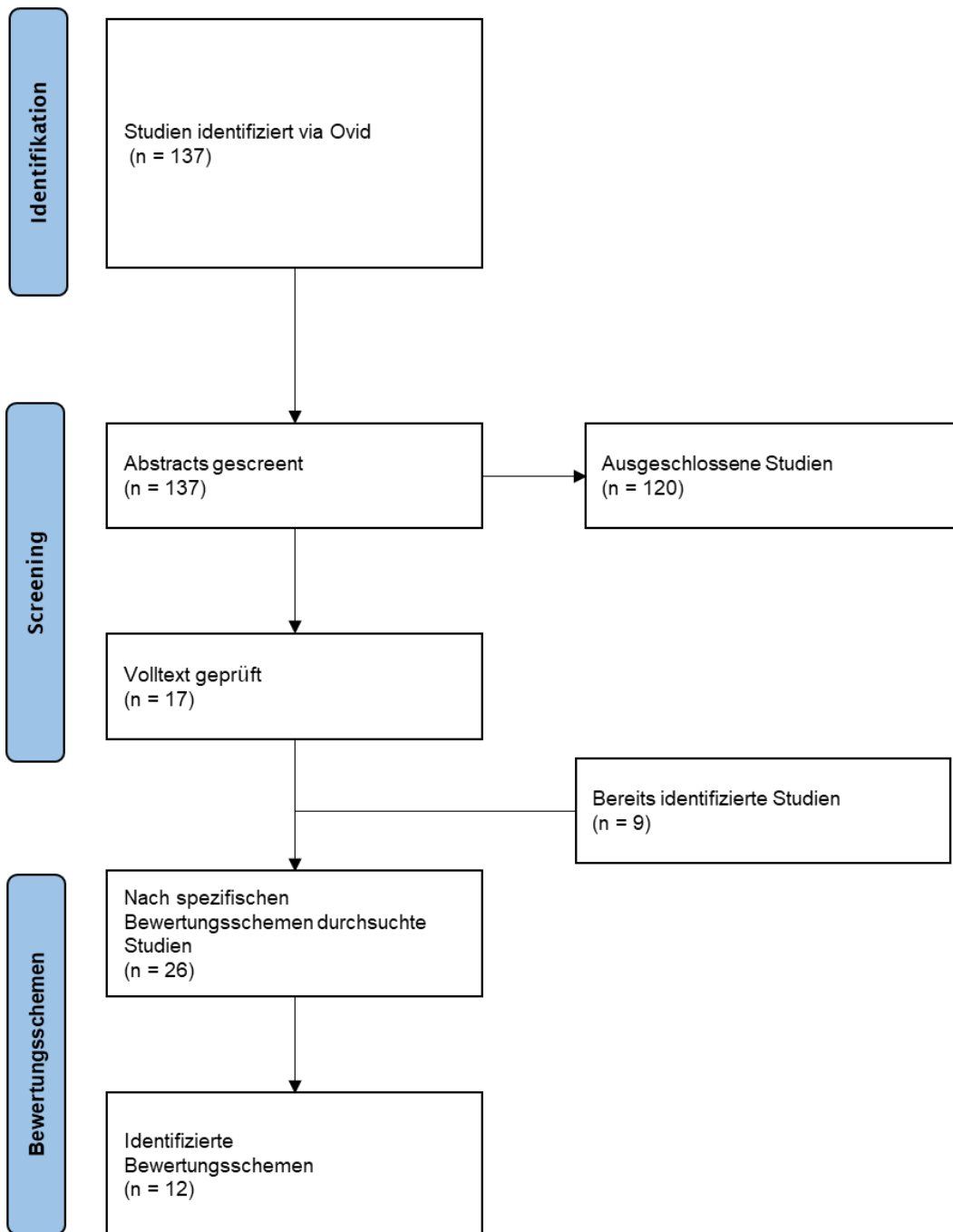


Abbildung 1: PRISMA-Diagramm der systematischen Literaturrecherche nach Nutzenbewertungsschemen.

Wir identifizierten mit unserer Suche 12 relevante Bewertungsschemen:

1. ACC/AHA (American College of Cardiology and the American Heart Association) [2]
2. ASCO (American Society of Clinical Oncology) [3]
3. AVF (Advance Value Framework) [4]
4. EBV (Evidence Based Valuation) [5]
5. ESMO (European Society for Medical Oncology) [6]
6. EVIDEM (Evidence and value: impact on DEcisionMaking) [7]
7. ICER (Institute for Clinical Economic Review) [8]
8. MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center; Drug Pricing Lab) [9]
9. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) [10]
10. Polynomics MCDA [11]
11. TVF (Transparent Value Framework) [12]
12. Sussex et al. (2013) MCDA [13]

Wir begutachteten zudem die Bewertungsschemen von zwei staatlichen Agenturen. Die Bewertungsschemen aus Deutschland und Frankreich stellen relevante Beispiele aus unseren Nachbarländern dar, da sie klare und konsistente Methodologien zur Nutzenbewertung besitzen, aber nicht ausschliesslich aufgrund der Kosten-Wirksamkeit entscheiden.

1. Deutschland: Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) [14] + Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG)
2. Frankreich: Haute Autorité de Santé (HAS) [15]

Wir haben aus der Literatur die verschiedenen Formen von Nutzenkomponenten, Kriterien, Scoringregeln, und Formen der Zusatznutzenbewertung extrahiert und in einem Bericht zusammengefasst. Die Analyse der Literatur hat ergeben, dass die bestehenden Bewertungsschemen trotz ihrer vielfältigen Formen anhand eines archetypischen Grundmodells beschreiben werden können, welches folgende Elemente enthält: Nutzenkomponenten, Kriterien, Kriterienscores, Komponentenscores, und Zusatznutzen (Abbildung 2).

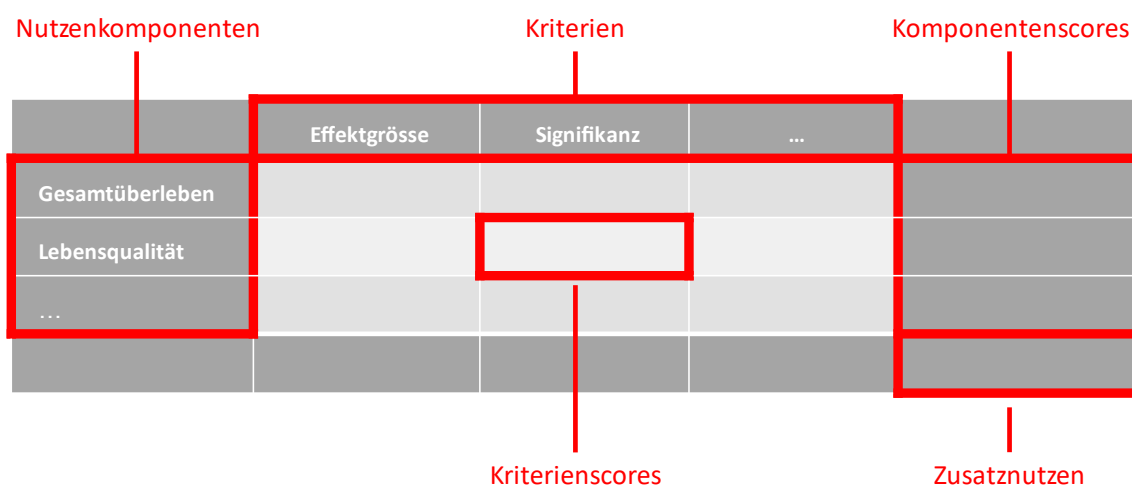


Abbildung 2: Elemente des archetypischen Grundmodells.

2.3 Laufende Entwicklung des SDPM

Als Ausgangslage für die laufende Entwicklung der SDPM haben wir alle Elemente der begutachteten Bewertungsschemata aus der Literatur in einer Tabelle zusammengefasst (Tabelle 1). Basierend auf dieser Tabelle haben wir anhand der vordefinierten Projektziele (Abschnitt 2.1) eine Vorauswahl möglicher Elemente des SDPM getroffen. Dabei haben wir diejenigen Elemente ausgeschlossen, die nicht direkt den klinischen patientenrelevanten Zusatznutzen erfassen, auch wenn diese aus gesellschaftlicher Sicht relevant sein können. Gesamtgesellschaftliche Aspekte, welche nicht im Patientennutzen enthalten sind, wurden dann in einem späteren Entwicklungsschritt als weitere Treiber der Zahlungsbereitschaft berücksichtigt.

Auf Basis der Resultate der Literaturrecherche und des archetypischen Grundmodells wurden am 4.2.2022 in einem Workshop mit der Begleitgruppe die Grundelemente des SDPM ausgewählt und definiert. Im Verlauf des Jahres 2022 wurde die erste Version des SDPM auf Therapien angewendet und anhand von Nutzer-Feedback stetig verbessert. Eine vollständige Anleitung wurde am 17.11.22 fertiggestellt und seitdem laufend aktualisiert.

Für die Preisberechnung anhand des Zusatznutzens haben wir zwei alternative Methoden entwickelt, eine relative Methode und eine absolute Methode. Wir haben zuerst die relative Methode entwickelt, um den Zusatznutzen einer neuen Therapie mit einem prozentualen Aufschlag auf die Kosten des Komparators zusätzlich zu vergüten. Bei der Anwendung des SDPM hat sich herausgestellt, dass in manchen Indikationen der relevante Komparator nur eine symptomatische, unterstützende Behandlung ist, und daher potenziell sehr kostengünstig. Bei solchen Komparatoren würde ein relativer Preisaufschlag nur zu sehr geringen Vergütungen neuer Therapien führen, und die Entwicklungsanreize in diesen Indikationen potenziell einschränken. Wir haben deshalb als Ergänzung die absolute Preisberechnung entwickelt, um auch bei sehr kostengünstigen Komparatoren eine ausreichende Vergütung zu ermöglichen, welche dem patientenrelevanten Zusatznutzen Rechnung trägt. Ob die relative oder absolute Methode geeignet ist, hängt somit von den Eigenschaften der bisherigen Behandlung in der Indikation der neuen Therapie ab, und bei paralleler Anwendung beider Methoden ergibt sich eine Preisspanne für die neue Therapie.

Mit der Kombination von Anleitung und Implementierung der entwickelten Regeln wurde es möglich, dass verschiedene Anwender das SDPM eigenständig auf eine konsistente Art und Weise auf neue Therapien anwenden konnten. Im Jahr 2023 wurden mehr als 20 Therapien anhand des SDPM bewertet. Für einen Teil dieser Therapien wurde der Preis auf der Spezialitätenliste des Bundesamtes für Gesundheit mit dem Preis durch das SDPM verglichen. Mithilfe dieser praktischen Erfahrungen wurden die Konzepte geschärft und die numerischen Parameter im Modell angepasst.

Tabelle 1: Übersicht der identifizierten Nutzenkomponenten, und in welchen Bewertungsschemen diese Elemente als Teil der Zusatznutzenbewertung berücksichtigt werden

Nutzenkomponenten.	ACC/ AHA	ASCO	AVF	EBV	ESMO	EVIDEM	G-BA + IQWiG	HAS	ICER	MSKCC	NCCN	Polyno mics	TVF	Sussex et al.	Total
Gesamtüberleben/Mortalität		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	13
Sicherheit		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	13
Lebensqualität		X	X		X	X	X	X	X			X	X	X	10
Morbidität		X	X	X	X			X					X		6
Gesamtkosten/Budget Impact	X		X			X			X			X			5
Kosten-Wirksamkeit	X								X						2
Wissenschaftliche Innovation			X			X		X	X	X				X	6
Entwicklungskosten										X					1
Seltenheit der Krankheit						X	X			X			X		4
Schwere der Krankheit						X		X	X	X			X		5
Ungedeckter Bedarf						X		X	X	X			X	X	6
Qualität der Evidenz	X			X		X	X	X	X		X		X		8
Preis/Bezahlbarkeit		X		X							X		X		4
Belastung der Familie oder der pflegenden Angehörigen						X			X					X	3
Grösse der betroffenen Bevölkerung						X									1
Belastung der gesamten Bevölkerung (Lebensjahre/DALY)										X		X			2
Weitere Patient-Reported Outcomes (PROs)						X									1
Präventiver Nutzen						X									1
Patientenkomfort												X			1
Total	3	5	6	5	4	13	5	8	10	8	4	6	9	6	

3 Nutzenbewertung nach dem SDPM

Die Nutzenbewertung nach dem SDPM ist aus fünf Elementen aufgebaut (Abbildung 3):

- **Nutzenkomponenten** sind Elemente des Zusatznutzens einer Therapie im Vergleich zum Komparator. Jede Nutzenkomponente berücksichtigt bestimmte patientenrelevante Outcomes aus der klinischen Evidenz.
- **Kriterien** werden verwendet, um die Evidenz zu einer Nutzenkomponente qualitativ und quantitativ zu beurteilen. Das SDPM verwendet die Kriterien *Effektgrösse*, *interne Validität*, *externe Validität*, *statistische Signifikanz*, und *Patientenrelevanz*.
- **Kriterienscores** drücken aus, wie stark ein bestimmtes Kriterium für eine Nutzenkomponente auf einen höheren Zusatznutzen hinweist.
- **Komponentenscores** fassen die Kriterienscores für eine Nutzenkomponente zusammen.
- Der **Zusatznutzen** fasst die Werte aller Komponentenscores im Vergleich zwischen Therapie und Komparator in einer Punktezahl zusammen.

Nutzenkomponenten	Kriterien					Komponentenscores
	Effektgrösse	Interne Validität	Externe Validität	Signifikanz	Patientenrelevanz	
Gesamtüberleben						
Surrogate für Gesamtüberleben						
Lebensqualität						
Surrogate für Lebensqualität						
Sicherheit						
	Kriterienscore					Zusatznutzen

Abbildung 3: Tabellarische Darstellung der Nutzenbewertung im SDPM

3.1 Nutzenkomponenten

Nutzenkomponenten bestimmen in Kombination miteinander den Zusatznutzen einer Therapie (Tabelle 2). Das SDPM berücksichtigt primär Verbesserungen des Gesamtüberlebens und der Lebensqualität als finale, patientenrelevante Outcomes. Der Fokus auf diese beiden Outcomes erlaubt eine einheitliche Bewertung über unterschiedliche Identifikationsgebiete hinweg. Zudem erfassen Gesamtüberleben und Lebensqualität den Patientennutzen sehr direkt. Das SDPM weist hier auch eine Analogie zum Konzept der «Quality Adjusted Life Years» (QALY) auf, welches in der Kosten-Wirksamkeits-Literatur als Mass des Gesundheitsnutzens verwendet wird [16].

Zusätzlich zu diesen Outcomes berücksichtigt das SDPM die Sicherheit einer Therapie, auch wenn deren Auswirkungen bereits in anderen Nutzenkomponenten enthalten sind. Damit repräsentiert

das SDPM auch eine medizinische Perspektive und folgt dem Prinzip des «erstens, nicht schaden». Bei der Zusatznutzenberechnung modifiziert die Sicherheit die Komponentenscores des Gesamtüberlebens oder der Lebensqualität. Ein allgemeiner Zuwachs an Gesamtüberleben oder Lebensqualität wird als reduziert betrachtet, wenn bei einem Teil der Patienten ein wesentlicher Schaden durch die Therapie zu erwarten ist. Andererseits kann ein Zuwachs an Gesamtüberleben oder Lebensqualität noch positiver wirken, falls eine Intervention gleichzeitig weniger Nebenwirkungen als der Komparator verursacht.

Falls keine direkte Evidenz zum Gesamtüberleben und zur Lebensqualität vorhanden ist, werden subsidiär Surrogate für diese beiden Outcomes berücksichtigt, und die Stärke des Zusammenhangs zwischen Surrogat und Outcome wird in der Patientenrelevanz erfasst. Anders gesagt wird im SDPM die Evidenz berücksichtigt, die entweder direkte Messungen von Gesamtüberleben oder Lebensqualität enthält, oder Messgrößen, bei denen ein starker Zusammenhang zu Gesamtüberleben oder Lebensqualität als erwiesen gilt. Es wird entweder die direkte Messung oder das Surrogat verwendet, aber nie beide gleichzeitig.

Tabelle 2: Übersicht der fünf Nutzenkomponenten im SDPM

Nutzenkomponenten	Effektgrösse	Interne Validität	Externe Validität	Signifikanz	Patientenrelevanz
Gesamtüberleben	Direkte Evidenz über den Überlebensvorteil im Vergleich zum Komparator.				
Surrogate für Gesamtüberleben	Subsidiär zu direkter Evidenz zum Überlebensvorteil.				
Lebensqualität	Direkte Evidenz über den Lebensqualitätsvorteil im Vergleich zum Komparator.				
Surrogate für Lebensqualität	Subsidiär zu direkter Evidenz zum Lebensqualitätsvorteil.				
Sicherheit	Evidenz über die Sicherheit (zusätzlich zu Konsequenzen für Gesamtüberleben und Lebensqualität): Erstens, nicht schaden.				

3.2 Kriterien

Die Kriterien berücksichtigen sowohl die Stärke der Hinweise auf einen höheren Zusatznutzen als auch die Qualität der Evidenz in einer Nutzenkomponente (Tabelle 3).

Tabelle 3: Übersicht der fünf Kriterien im SDPM

Nutzenkomponenten	Effektgrösse	Interne Validität	Externe Validität	Signifikanz	Patienten-Relevanz
Gesamtüberleben	Stärke des Zusatznutzens: <ul style="list-style-type: none"> • Absolute Effektgrössen der Schätzer 	Aussagekraft für die Studienpopulation <ul style="list-style-type: none"> • Verblindung • Randomisierung • Beobachtungsdauern • Statistische Methoden • Protokoll-Änderungen • Operative Probleme 	Aussagekraft für lokal behandelte Population und über die Studiendauer hinaus. <ul style="list-style-type: none"> • Studienpopulation • Intervention • Komparator • Extrapolationen 	Statistische Signifikanz der Schätzer	Per Definition
Surrogate für Gesamtüberleben					Stärke der Evidenz über kausale Effekte der Surrogate auf finale Outcomes
Lebensqualität					Dauer des Lebensqualitätsgewinns.
Surrogate für Lebensqualität					Dauer des Lebensqualitätsgewinns, und Stärke der Evidenz über kausale Effekte der Surrogate auf finale Outcomes
Sicherheit				Immer	Therapie-Abbrüche und Todesfälle durch Therapie.

Effektgrösse: Die Effektgrösse drückt die Stärke von Therapieeffekten und damit die Grösse des erwarteten Zusatznutzens in einer Nutzenkomponente aus. Die Effektgrösse liefert den Grundwert, welcher durch die anderen Kriterienscores nach unten (gegen null) modifiziert werden kann. Die Methode zur Festlegung der Effektgrösse hängt von der jeweiligen Nutzenkomponente ab. Die Bewertung der Effektgrösse wurde so definiert, dass 100 Punkte einen grossen aber realistisch erreichbaren Zusatznutzen ausdrücken.

- **Gesamtüberleben:** Das SDPM bewertet die Effektgrösse des Gesamtüberlebens als gewonnene Lebensjahre im Vergleich zum Komparator. Die erwartete Lebensverlängerung kann auf der Basis der beobachteten Überlebenszeiten in einer Studie oder anhand einer Modellierung oder Extrapolation von Studiendaten über die Restlebenszeit der Patienten berechnet werden. Eine Therapie erhält 20 Punkte pro gewonnenes Lebensjahr als Effektgrösse des Gesamtüberlebens, sodass 5 gewonnene Lebensjahre zu 100 Punkten führen.
- **Surrogate für Gesamtüberleben:** Das SDPM bewertet die Effektgrösse von Surrogaten für Gesamtüberleben anhand von intermediären Outcomes, welche nicht direkt patientenrelevant sind, aber Hinweise auf die Entwicklung des Gesamtüberlebens liefern. Dazu muss ein plausibler Zusammenhang zwischen dem Mass des Surrogats und dem Gesamtüberleben bestehen. Eine Therapie erhält 20 Punkte pro gewonnenes Lebensjahr als Effektgrösse des Gesamtüberlebens, sodass 5 gewonnene Lebensjahre zu 100 Punkten führen. Die Anzahl gewonnen Lebensjahre muss durch den Zusammenhang zwischen

Surrogat und Gesamtüberleben berechnet werden. In der Onkologie wird z.B. von Surrogaten wie vom progressionsfreien Überleben oder von der Ansprechrate auf die mögliche Entwicklung des Gesamtüberlebens geschlossen. Diese Zusammenhänge sind jedoch häufig umstritten, und müssen im Einzelfall auf ihre Validität hin überprüft werden.

- **Lebensqualität:** Das SDPM bewertet die Effektgrösse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand von kardinalen Nutzwert-Prozentpunkten, wobei 100% perfekte Gesundheit, 0% Tod, und negative Werte Gesundheitszustände schlechter als Tod bedeuten. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität erlaubt eine Bewertung von Therapien aus Sicht der Patienten und kann deren Präferenzen über Therapien mit verschiedenen Eigenschaften und Wirkungen abbilden. Die generischen präferenzbasierten Instrumente EQ-5D und SF-36, welche in Nutzwerte umgerechnet werden können, gehören zu den am häufigsten eingesetzten generischen Fragebogen zur Messung der Lebensqualität in klinischen Studien. Die Wahl der Lebensqualitätsinstrumente muss im Einzelfall geprüft werden. Eine Therapie erhält 2 Punkte pro gewonnenen Nutzwert-Prozentpunkt als Effektgrösse der Lebensqualität, sodass 50 gewonnene Nutzwert-Prozentpunkte zu 100 Punkten führen.
- **Surrogate für Lebensqualität:** Das SDPM bewertet die Effektgrösse von Surrogaten für Lebensqualität anhand von Patient-Reported Outcomes (PROs), welche nicht in kardinale Nutzwerte umgerechnet werden können, aber Hinweise auf Unterschiede in der Lebensqualität liefern. Ein Beispiel für solche Surrogate wären Antworten aus krankheitsspezifischen Fragebogen für die Sehstärke oder Schmerzen. Solche Surrogate stellen eine Herausforderung dar, da ihre Interpretationen sehr heterogen sind, aber als Teil der Wirksamkeit einer Therapie trotzdem wichtig sein können. Eine Therapie erhält 2 Punkte pro gewonnenen Nutzwert-Prozentpunkt als Effektgrösse der Lebensqualität, sodass 50 gewonnene Nutzwert-Prozentpunkte zu 100 Punkten führen. Der Zusammenhang zwischen Surrogat und Lebensqualität muss im Einzelfall berechnet werden, wobei die Stärke und Unsicherheit des Surrogatzusammenhangs anhand von empirischer Evidenz beurteilt wird.
- **Sicherheit:** Das SDPM bewertet die Effektgrösse der Sicherheit anhand des Unterschieds der Raten schwerer unerwünschter Ereignisse zwischen der Therapie und dem Komparator. Die Effektgrösse der Sicherheit kann positiv (weniger unerwünschte Ereignisse) oder negativ (mehr unerwünschte Ereignisse) sein. Die Sicherheit kann sich auf Gesamtüberlebens- und Lebensqualitätsoutcomes auswirken und deshalb im SDPM doppelt gezählt werden. Die explizite Berücksichtigung der Sicherheit ist ein Ausdruck des Prinzips «erstens, nicht schaden» aus der Medizinethik [17] und soll vermeiden, dass Sicherheitsunterschiede unberücksichtigt bleiben, nur weil Evidenz über deren Wirkung auf die durchschnittliche Lebenserwartung und Lebensqualität fehlt. Eine Therapie erhält 1 Punkt pro Prozentpunkt Reduktion am Anteil der Patienten mit mindestens einem schweren unerwünschten Ereignis, oder negative Punkte bei einer Zunahme des Anteils an Patienten mit mindestens einem schweren unerwünschten Ereignis. Falls eine Therapie den Anteil an Patienten mit schweren unerwünschten Ereignissen von 100% zu 0% reduziert, würde diese Therapie 100 Punkte in der Effektgrösse der Sicherheit erhalten.

Interne Validität: Die interne Validität drückt aus, wie aussagekräftig die Resultate einer Studie für die Studienpopulation sind: Mögliche Gründe für eine mangelnde Aussagekraft der Evidenz in der Studienpopulation sind unter anderem die Verblindung, die Randomisierung, die Beobachtungsdauern, die statistischen Methoden, Protokolländerungen, oder operative Probleme in Studienzentren. Ein einzelner Kritikpunkt führt zu einem Abzug zwischen 25% – 100%. Wir haben Richtlinien für Höhe und Kategorien von Abzügen in unserer Anleitung dokumentiert. Mehrere Kritikpunkte und somit Abzüge können auch kumuliert werden, wobei es im Ermessen des Anwenders liegt, wann und wie solche Kumulierungen angemessen sind. So kann es z.B. sein, dass es zwei Abzüge von je 50% gibt, aber dass die Evidenz dennoch eine verbleibende, wenn auch geringe, interne Validität aufweist. Dann wäre ein totaler Abzug von 75%, und daher eine verbleibende interne Validität von 25%, die sinnvollere Lösung als eine interne Validität von 0%, welche automatisch zu einem Komponentenscore von 0% führen würde.

Externe Validität: Die externe Validität drückt die Aussagekraft der Studienresultate über den Lebenszeitraum der Patienten und für die lokale behandelte Population in der Schweiz aus. Mögliche Gründe für eine mangelnde Aussagekraft der Evidenz für die lokale behandelte Population sind unter anderem die Studienpopulation, die Intervention, der Komparator, oder eine Extrapolation in die Zukunft anhand der vorhandenen Daten. Die Anwendung und Dokumentation von Abzügen zur externen Validität werden gleich gehandhabt wie bei der internen Validität.

Signifikanz: Die statistische Signifikanz drückt aus, ob die empirischen Resultate zu den einzelnen Nutzenkomponenten auf einen Therapieeffekt in der Studienpopulation hinweisen, oder eher das Produkt von Zufallsschwankung über verschiedene Stichproben sind. Die Qualität der statistischen Methoden wird hier nicht bewertet, sondern lediglich, ob die Resultate anhand der vorselektierten Tests bei einem Signifikanzniveau von 95% (beurteilt anhand von Konfidenzintervallen und p-Werten) als signifikant gelten. Falls explizite Signifikanztests fehlen, müssen Annahmen anhand der Effektgrösse und Stichprobe gemacht werden. Die Massstäbe zur Beurteilung der Signifikanz bei ko-primären und sekundären Endpunkten sowie bei wiederholten Tests müssen im Einzelfall festgelegt werden. Das Kriterium der statistischen Signifikanz wird bei der Sicherheit nicht angewandt, um zu vermeiden, dass das SDPM kleine Stichproben bei der Sicherheit belohnt, und weil das ethische Prinzip des «erstens, nicht schaden» auch bei fehlender Signifikanz gelten sollte.

Patientenrelevanz: Die Patientenrelevanz drückt aus, inwiefern sich ein klinisches Resultat in einem tatsächlichen Patientennutzen niederschlägt. Das SDPM beurteilt die Patientenrelevanz in den einzelnen Nutzenkomponenten auf unterschiedliche Art und Weise.

- Das Gesamtüberleben wird immer als 100% patientenrelevant betrachtet.
- Die Patientenrelevanz der Surrogate für das Gesamtüberleben wird anhand der Stärke und der Unsicherheit des Surrogatzusammenhangs bewertet.
- Die Patientenrelevanz der Lebensqualität wird anhand der Dauer bewertet, während der ein Lebensqualitätsunterschied besteht. Bei mindestens 10 Jahren Dauer eines Lebensqualitätsunterschiedes wird eine Patientenrelevanz von 100% erreicht.
- Die Patientenrelevanz der Surrogate für die Lebensqualität wird anhand der Stärke und der Unsicherheit des Surrogatzusammenhangs und der Dauer bewertet, während der ein Lebensqualitätsunterschied besteht.

- Die Patientenrelevanz der Sicherheit wird anhand der Differenz der Therapieabbrüche und der Therapie-verursachten Todesfälle zwischen Therapie und Komparator bewertet. Falls eine grosse Differenz zwischen den verglichenen Therapien festgestellt wird, weist es daraufhin, dass die beobachteten unerwünschten Ereignisse eine höhere Patientenrelevanz aufweisen.

Die Kriterienscores werden in verschiedenen Nutzenkomponenten unterschiedlich quantifiziert (Tabelle 4).

Tabelle 4: Übersicht der Kriterienscores und wie sie verteilt werden

Nutzenkomponenten	Effektgrösse	Interne Validität	Externe Validität	Signifikanz	Patientenrelevanz
Gesamtüberleben	Punkte: 20P pro Lebensjahr	Kategoriell: 0/25/50/75 /100%	Kategoriell: 0/25/50/75 /100%	Binär: 0/1	100%
Surrogate für Gesamtüberleben					Kategoriell: 0/25/50/75/100%
Lebensqualität	Prozente: 0% bis +100%				
Surrogate für Lebensqualität				Punkte: 2P pro 1 Nutzwert-Prozentpunkte	
Sicherheit	Punkte: 1P pro Anteil-Prozentpunkt unerwünschte Ereignisse			1	Kategoriell: 0/25/50/75/100%

3.3 Komponentenscores

Die Komponentenscores drücken den Zusatznutzen einer neuen Therapie im Vergleich zum Komparator in einer Nutzenkomponente aus. Die Komponentenscores werden durch eine einfache Multiplikation der Kriterienscores innerhalb einer Nutzenkomponente berechnet. Diese Multiplikation bedeutet, dass die Effektgrösse anhand von Abzügen für interne Validität, externe Validität, Signifikanz und Patientenrelevanz nach unten (im Extremfall gegen null) gewichtet wird.

$$\text{Komponentenscore} = \text{Effektgrösse} * \text{Int. Validität} * \text{Ext. Validität} * \text{Signifikanz} * \text{Patientenrelevanz}$$

Ein fiktives Beispiel zeigt die Berechnung der Komponentenscores für das SDPM in Tabelle 5.

$$\text{Komponentenscore Gesamtüberleben} = 45.2P * 75\% * 75\% * 1 * 100\% = 25.425P$$

$$\text{Komponentenscore Lebensqualität} = 14P * 50\% * 75\% * 0 * 75\% = 0P$$

$$\text{Komponentenscore Sicherheit} = -50P * 50\% * 75\% * 1 * 50\% = -9.375P$$

Tabelle 5: Fiktives Beispiel zur Berechnung der Komponentenscores im SDPM

Nutzen-komponenten	Effektgrösse	Interne Validität	Externe Validität	Signifikanz	Patienten-relevanz	Komponenten-score
Gesamtüberleben	+2.26 Lebensjahre * 20 => 45.2P	Hoch (75%)	Hoch (75%)	Ja (1)	Sehr hoch (100%)	25.425P
Surrogate für Gesamtüberleben	0P	Keine (0%)	Keine (0%)	Nein (0)	Keine (0%)	0.000P
Lebensqualität	+7 Prozentpunkte * 2 => 14P	Mittel (50%)	Hoch (75%)	Nein (0)	Hoch (75%)	0.000P
Surrogate für Lebensqualität	0P	Keine (0%)	Keine (0%)	Nein (0)	Keine (0%)	0.000P
Sicherheit	+50 Prozentpunkte Anteil Grad 3/4 UE => -50P	Mittel (50%)	Hoch (75%)	Ja (1)	Mittel (50%)	-9.375P

UE unerwünschtes Ereignis

3.4 Zusatznutzenbewertung

Der Zusatznutzen einer Therapie im Vergleich zum Komparator wird in einer Punktzahl zusammengefasst, indem die Summe der Komponentenscores von Gesamtüberleben, Lebensqualität bzw. deren Surrogate berechnet werden. Diese Summe wird anschliessend mit einem Bonus oder Malus für die Sicherheit multipliziert. Als Bonus oder Malus kann Sicherheit nur die Summe der anderen Komponentenscores nach oben oder unten modifizieren.

$$\text{Zusatznutzen} = (\text{Gesamtüberleben} + \text{Lebensqualität}) * (100\% + \text{Sicherheit})$$

Mit den Komponentenscores aus Tabelle 5 wird der Zusatznutzen wie im folgenden Beispiel berechnet.

$$\text{Zusatznutzen} = (25.425P + 0P) * (100\% + (-9.375P)) = 25.425P * 90.625\% = 23.041P$$

4 Weitere Treiber der Zahlungsbereitschaft

Weitere Treiber der Zahlungsbereitschaft sind Aspekte, welche sich nicht in einem direkten, patientenrelevanten Zusatznutzen niederschlagen, aber aus ethischen Gründen oder aufgrund von gesellschaftlichen Kriterien dennoch die Zahlungsbereitschaft für eine Therapie beeinflussen können. Da es schwierig ist, diese weiteren Treiber auf wissenschaftliche Art und Weise zu quantifizieren, werden sie im SDPM als binäre «Ja» oder «Nein» Merkmale berücksichtigt.

Aktuell sieht das SDPM sieben potenzielle Treiber der Zahlungsbereitschaft vor. Diese Liste spiegelt typische Argumente für höhere oder tiefere Vergütungen, welche wir in unserer Literaturrecherche identifiziert haben. Die Treiber sind mit gesellschaftlichen Wertschätzungen verbunden, und sollten daher im Einzelfall diskutiert werden. Das Vorhandensein von weiteren Treibern der Zahlungsbereitschaft wird durch die Anwender des SDPM entschieden, und sollte flexibel betrachtet werden.

1. **Schwere der Krankheit:** Um eine Priorisierung der Ressourcen für diejenigen Patienten mit dem grössten Leiden zu ermöglichen, kann die Schwere der Krankheit die Zahlungsbereitschaft erhöhen [18].
2. **Wissenschaftliche Innovation:** Die wissenschaftliche Innovation drückt aus, wie neuartig und medizinisch fortschrittlich eine Therapie ist. Falls eine neue Therapie einen Beitrag an die Wissenschaft und an zukünftige potenzielle Behandlungen leistet, welcher nicht nur im direkten patientenrelevanten Nutzen aufgefangen ist, kann dies die Zahlungsbereitschaft erhöhen [19].
3. **Seltenheit der Krankheit:** Um den Anreiz zu erhöhen, auch Therapien für seltene Krankheiten zu entwickeln, kann die Seltenheit der Erkrankung die Zahlungsbereitschaft positiv beeinflussen [20].
4. **Ungedeckter Bedarf:** Der ungedeckte Bedarf beschreibt das Fehlen einer adäquaten Alternative zur Behandlung der Patienten. Bei einem komparativen evidenzbasierten Ansatz ist der ungedeckte Bedarf bereits durch den Komparator und dessen Wirksamkeit abgebildet. Ungedeckter Bedarf kann jedoch aus Gerechtigkeitsgründen die Zahlungsbereitschaft erhöhen [21]: Gab es in einem Gebiet bisher wenig medizinischen Fortschritt, liegt das Kostenniveau der Komparatoren oft deutlich unter anderen medizinischen Fachgebieten.
5. **Lebensende:** Gewonnene Lebenszeit nahe am Lebensende kann für Betroffene einen besonders hohen Wert haben. Falls eine Behandlung solche Lebenszeit verspricht, kann dies die Zahlungsbereitschaft erhöhen [18].
6. **Belastung der Familie oder der pflegenden Angehörigen:** Die Pflege von Patienten wird häufig durch unbezahlte Arbeit aus ihrer Umgebung gewährleistet. Diese Belastung der Familie und der Angehörigen kann durch eine wirksame Therapie vermindert werden. Eine Reduktion der Belastung der Familie und Angehörigen kann die Zahlungsbereitschaft erhöhen [21].
7. **Indirekte Kosteneffekte:** Manche Therapien sparen oder verursachen indirekte Kosten, z.B. indem sie Hospitalisierungen verhindern oder verursachen. Falls diese indirekte Kosteneffekte nicht direkt in die Preisberechnungen integriert werden können, können sie

als weitere Treiber die Zahlungsbereitschaft beeinflussen. Indirekte Kosteneffekte erhöhen die Zahlungsbereitschaft, falls Kosten gespart werden, und vermindern die Zahlungsbereitschaft, falls zusätzliche Kosten verursacht werden.

5 Preisberechnung

5.1 Übersicht

Die Schätzung von gerechtfertigten Preisen anhand des klinischen Zusatznutzens ist eine wichtige Funktion des SDPM. Der Zusatznutzen kann entweder relativ anhand der Kosten eines Komparators oder absolut anhand einer Zahlungsbereitschaft für den Zusatznutzen in einen Preis umgerechnet werden. In Abbildung 4 zeigen wir die vier Teilsysteme (A – D) der Preisberechnung: Zuerst wird die Berechnungsbasis anhand der Kosten des Komparators bestimmt (A). Anhand der Berechnungsbasis und des Zusatznutzens werden eine relative Preisberechnung (B) und eine absolute Preisberechnung (C) durchgeführt. Daraus ergibt sich nach weiteren Berechnungen der Preis pro Stück (z.B. pro Spritze, Packung, oder Jahrestherapie) der Intervention (D).

(A) und (D) umfassen weitere Teilschritte, welche bei jeder Umrechnung von Preisen zwischen zwei Therapien notwendig sind, und da sie je nach Therapieform unterschiedlich sein können, beschreiben wir sie nur generell. Wir haben die festen Berechnungsregeln inklusive dieser Teilschritte in unseren technischen Hilfsmitteln implementiert, um eine korrekte und speditive Preisberechnung durch verschiedene Anwender zu ermöglichen. Bei korrekter Eingabe der relevanten Informationen werden die weiteren Berechnungen automatisch ausgeführt. Wir zeigen Teilsysteme (B) und (C) im Detail, da wir sie spezifisch für das SDPM entwickelt haben.

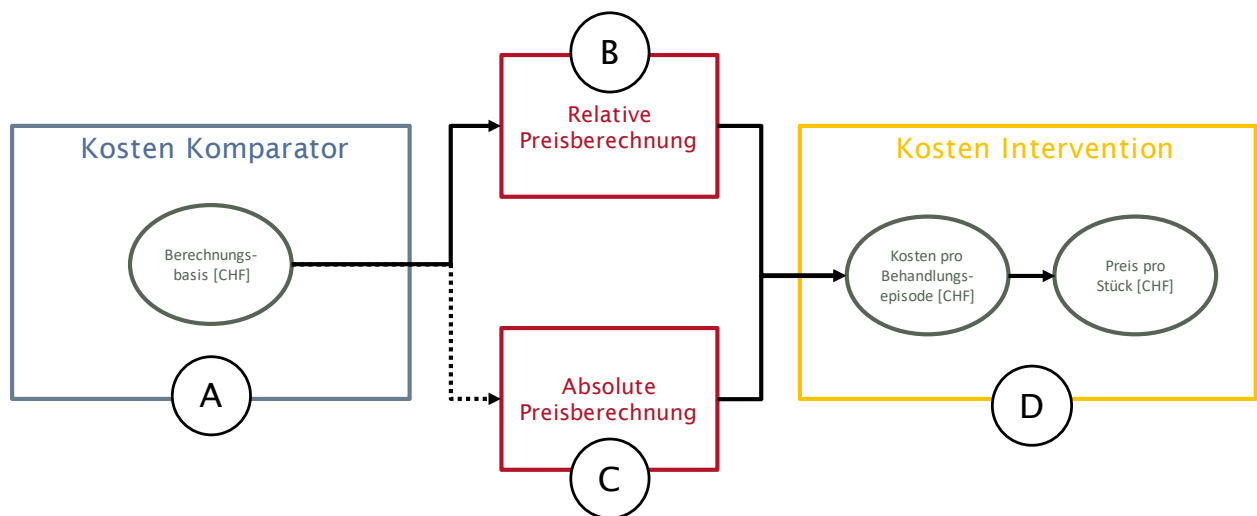


Abbildung 4: Übersicht der gesamten Preisberechnung (A – D)

5.2 Kosten Komparator (A)

Zuerst wird die Berechnungsbasis anhand der Kosten des Komparators für die entsprechende Indikation bestimmt. Die Berechnungsbasis liefert einen Richtwert für die gerechtfertigten Kosten einer Behandlung ohne Zusatznutzen gegenüber dem Komparator in dieser Indikation. Diese Berechnungsbasis liefert anschliessend in Kombination mit dem Zusatznutzen und den weiteren Treibern der Zahlungsbereitschaft die Grundlage für die relative Preisberechnung. Die Berechnungsbasis ergibt sich aus den Gesamtkosten des Komparators pro Behandlungsepisode. Dabei müssen die Dosierung, die Häufigkeit der Behandlungen, und die Packungsgrösse berücksichtigt werden, um die verabreichte Menge über die gesamte Behandlungsepisode zu

berechnen. Die Behandlungsepisode umfasst die durchschnittliche Dauer, in welcher Patienten mit dem Komparator behandelt werden. Falls z.B. eine Packung Tabletten einen Preis von CHF 5'000 hat, und ein Patient während der gesamten Behandlungsepisode 12 Packungen benötigt, beträgt die Berechnungsbasis CHF 60'000.

Wir beschränken bei der Definition der Berechnungsbasis die Behandlungsepisode auf eine Dauer von maximal 10 Jahren. Diese maximale Dauer der Behandlungsepisode stellt eine Vereinfachung dar, da bei manchen Krankheiten der Komparator über eine Dauer von 10 Jahren hinaus verabreicht wird. Diese Vereinfachung ist aber hilfreich für eine konsistente Behandlung neuer Therapien, da der Behandlungsverlauf nach mehr als 10 Jahren kaum vorhersehbar ist. Der Komparator kann z.B. erheblich günstiger werden, oder der Behandlungsstandard in einer Indikation kann sich vollständig verändern [22]. Die maximale Dauer von 10 Jahren ist ein Kompromiss zwischen einer plausiblen Vorhersage und einer verlässlichen Vereinfachung. Es wäre spekulativ, eine Berechnungsbasis anhand einer sehr langfristigen Prognose des Behandlungsstandards zu erstellen, und würde die Variabilität und Unsicherheit der Berechnungsbasen über die Bewertungen verschiedener Therapien hinweg erhöhen.

5.3 Relative Preisberechnung (B)

Bei der relativen Preisberechnung wird die Berechnungsbasis mit einem relativen Kostengewicht multipliziert (Abbildung 5). Jeder Punkt des Zusatznutzens ergibt einen Prozentpunkt des relativen Kostengewichts. Falls der Komparator durch die Intervention ersetzt wird, dann werden dem relativen Kostengewicht 100 Prozentpunkte hinzugefügt. Pro weiteren Treiber der Zahlungsbereitschaft, welcher bei dieser Intervention gilt, werden dem relativen Kostengewicht 5 Prozentpunkte hinzugefügt. Die Prozentpunkte aus dem Zusatznutzen, den Treibern, und der Ersetzung der Berechnungsbasis werden aufsummiert.

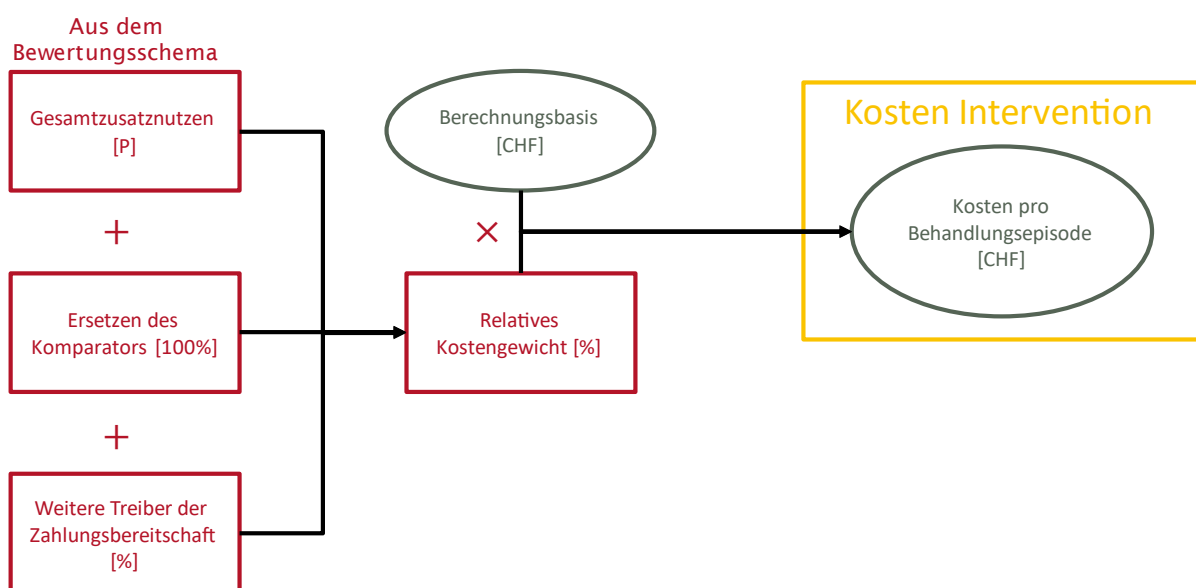


Abbildung 5: Elemente der relativen Preisberechnung (B).

5.4 Absolute Preisberechnung (C)

Bei der absoluten Preisberechnung werden mehrere absolute Beträge aufsummiert, welche einen Gesamtbetrag in CHF ergeben (Abbildung 6). Der Zusatznutzen wird mit einem 5'000 CHF-Betrag pro Punkt multipliziert. Dieser Betrag wurde so festgelegt, damit ein Zuwachs an Gesamtüberleben von fünf Jahren mit CHF 500'000 vergütet wird, was einer Vergütung von CHF 100'000 pro zusätzlichem Lebensjahr entspricht. Ein Gewinn von 50 Nutzwert-Prozentpunkten Lebensqualität über 10 Jahre (somit bei 100% Patientenrelevanz) wird ebenfalls mit CHF 500'000 vergütet, was einer Vergütung von CHF 100'000 pro Lebensjahr mit deutlich verbesserter Lebensqualität entspricht. Können sowohl das Gesamtüberleben als auch die Lebensqualität verbessert werden, werden die beiden Vorteile aufaddiert und führen zu höherer Vergütung.²

Im Bundesgerichtsentscheid 136 V 395 über die Kostenübernahme von Myozyme ausserhalb der Spezialitätenliste steht: *«In verschiedenen gesundheitsökonomischen Ansätzen werden Beträge in der Grössenordnung von maximal ca. Fr. 100'000.- pro gerettetes Menschenlebensjahr noch als angemessen betrachtet.»* CHF 5'000 pro Punkt Zusatznutzen ist somit kompatibel mit der Haltung des Bundesgerichtes. Dieser Betrag kann angepasst werden, und es gibt Argumente für sowohl höhere als auch tiefere Beträge. Der Betrag von CHF 5'000 pro Punkt Zusatznutzen ist somit hypothetisch, da die «wahre» Zahlungsbereitschaft in der Schweiz noch nicht definiert ist, aber wir verwenden diese Zahl, um unsere Methodik zu erläutern. Im SDPM werden die Konsequenzen von Entscheiden über die Zahlungsbereitschaft transparent gemacht, und wir halten es daher für einen Vorteil, eine spezifische und konkrete Zahlungsbereitschaft anzunehmen. Im Einzelfall ist es weiterhin möglich durch die weiteren Treiber oder durch die relative Preisberechnung von dieser angenommenen Zahlungsbereitschaft abzuweichen.

Falls der Komparator durch die Intervention ersetzt wird, dann wird die gesamte Berechnungsbasis den Kosten pro Behandlungsepisode der Intervention hinzugefügt. Pro weiteren Treiber der Zahlungsbereitschaft, welcher bei dieser Intervention gilt, werden weitere CHF 5'000 hinzugefügt. Die CHF-Beträge aus dem Zusatznutzen, den Treibern, und der Ersetzung der Berechnungsbasis werden gemeinsam aufsummiert.

² Die additive Verknüpfung ist ein Unterschied zum QALY-Ansatz, wo Gesamtüberleben und Lebensqualität zu einer kombinierten Masszahl (qualitätsadjustierte Lebensjahre) zusammengefasst werden.

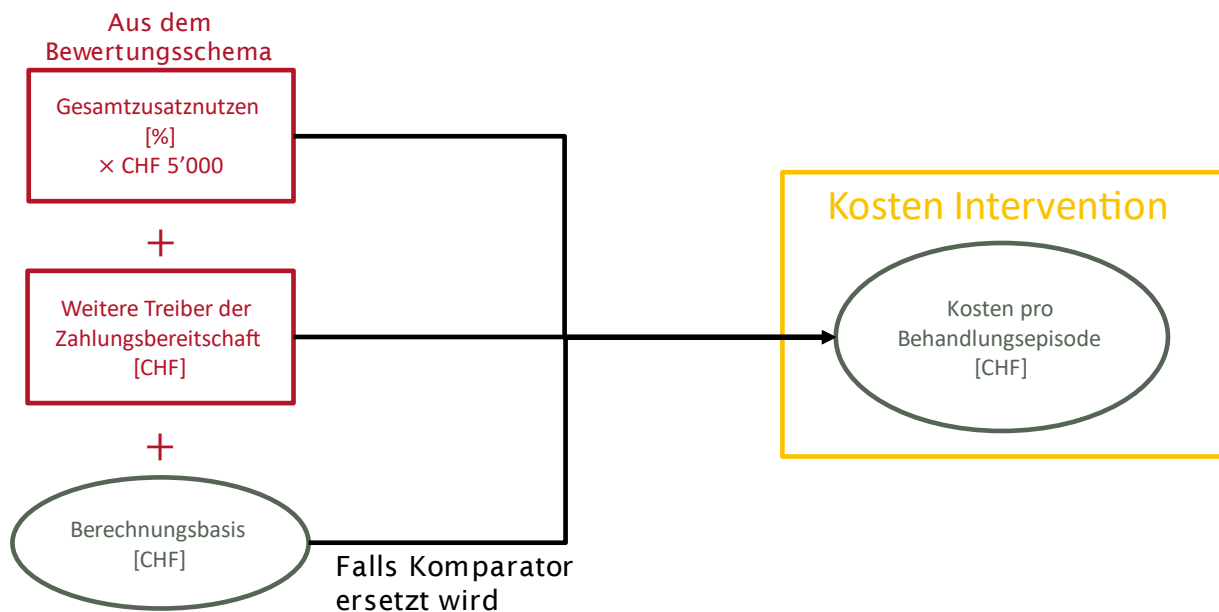


Abbildung 6: Elemente der absoluten Preisberechnung (C).

5.5 Kosten Intervention (D)

Sowohl bei der relativen als auch der absoluten Preisberechnung werden die Kosten pro Behandlungsepisode der Intervention berechnet. Diese Kosten müssen anschliessend in einen Preis pro Stück umgerechnet werden, äquivalent zu den Kosten des Komparators, indem die Dauer der Behandlungsepisode, die Häufigkeit der Behandlungen, und die Dosierung berücksichtigt werden. Falls z.B. die Kosten pro Behandlungsepisode CHF 100'000 umfassen, und während der gesamten Behandlungsepisode zehn Spritzen verabreicht werden, dann führt dies zu einem Preis von CHF 10'000 pro Spritze.

6 Anwendungsbeispiel

Um die unterschiedlichen Mechanismen des SDPM greifbar zu machen, erläutern wir es im Folgenden am Beispiel des Arzneimittels Tafamidis. Tafamidis ist eine oral verabreichte Behandlung für die hereditäre Transthyretin-Amyloidose (hATTR). hATTR ist eine seltene, progressive, erbliche, systemische Krankheit. Bei hATTR führt eine Mutation der Gensequenz für die Bildung des Proteins Transthyretin zu fehlgebildetem Transthyretin, welches sich nicht mehr selbständig im Blutstrom lösen kann und sich stattdessen als Amyloid im Gewebe ablagert. Amyloid wirkt toxisch auf das umliegende Gewebe und führt zu langfristigen Schäden, insbesondere im peripheren Nervensystem und im Herzmuskel. Tafamidis bindet sich an die fehlgebildeten Transthyretin-Proteine und verhindert dadurch die Entstehung von Amyloid.

Diese Anwendung des SDPM erfolgte im Rahmen des Entwicklungs- und Validierungsprozesses in der zweiten Hälfte des Jahres 2022, aber verwendete nur Evidenz, welche bis und mit 2020 verfügbar war, vor der Aufnahme von Tafamidis in die Spezialitätenliste am 1.12.2020. Diese Bewertung ist somit ein realistisches Beispiel einer Anwendung des SDPM zum Zeitpunkt der damaligen Preisverhandlungen. In Studien wurde Tafamidis mit einem Plazebo verglichen. Zu diesem Zeitpunkt gab es keine alternativen medikamentösen Therapien für hATTR, sondern lediglich eine Standardbehandlung zur Milderung von Symptomen, häufig bezeichnet als «Best Supportive Care» (BSC). Beide Studienarme erhielten BSC. Es handelt sich somit in unserer Anwendung des SDPM um einen Vergleich von Tafamidis + BSC mit BSC allein. (Tabelle 6).

Tabelle 6: Population, Intervention, Komparator, und Outcomes (PICO) für das Anwendungsbeispiel Tafamidis

PICO	
Population	Individuen mit hereditärer Transthyretin-Amyloidose.
Intervention	Tafamidis + BSC
Komparator	BSC (Plazebo)
Outcomes	Gesamtüberleben, Lebensqualität, Sicherheit

BSC Best supportive care

Wir bewerten den Vergleich von BSC + Tafamidis mit BSC (Plazebo) zur Behandlung von hATTR und zeigen anhand dieses Vergleichs, wie ein Beispiel für die Nutzenbewertung einer chronischen Krankheit aussehen kann. Wir verwenden dabei als Evidenz die klinische, multizentrische, doppelverblindete, Plazebo-kontrollierte Phase 3 ATTR-ACT Studie [23], und eine zusätzliche Studie zur Lebensqualität nach einer Behandlung mit Tafamidis [24]. Wir bestimmen anhand der verfügbaren Evidenz (Tabelle 7) die Kriterienscores für Gesamtüberleben, Lebensqualität, und Sicherheit (Tabelle 8).

Gesamtüberleben: Mortalität war ein primärer Endpunkt in der klinischen Studie ATTR-ACT [23] zu Tafamidis.

- **Effektgrösse:** Wir haben die Kaplan-Meier Kurven aus der klinischen Studie digitalisiert, anhand einer Weibull-Verteilung extrapoliert, und das Gesamtüberleben der Therapien miteinander verglichen (Abbildung 7). Wir finden für Tafamidis eine verbleibende Lebenserwartung von 5.04 Jahren und für Plazebo 3.22 Jahre. Daraus ergibt sich ein Vorteil von 1.82 Jahren zugunsten von Tafamidis.

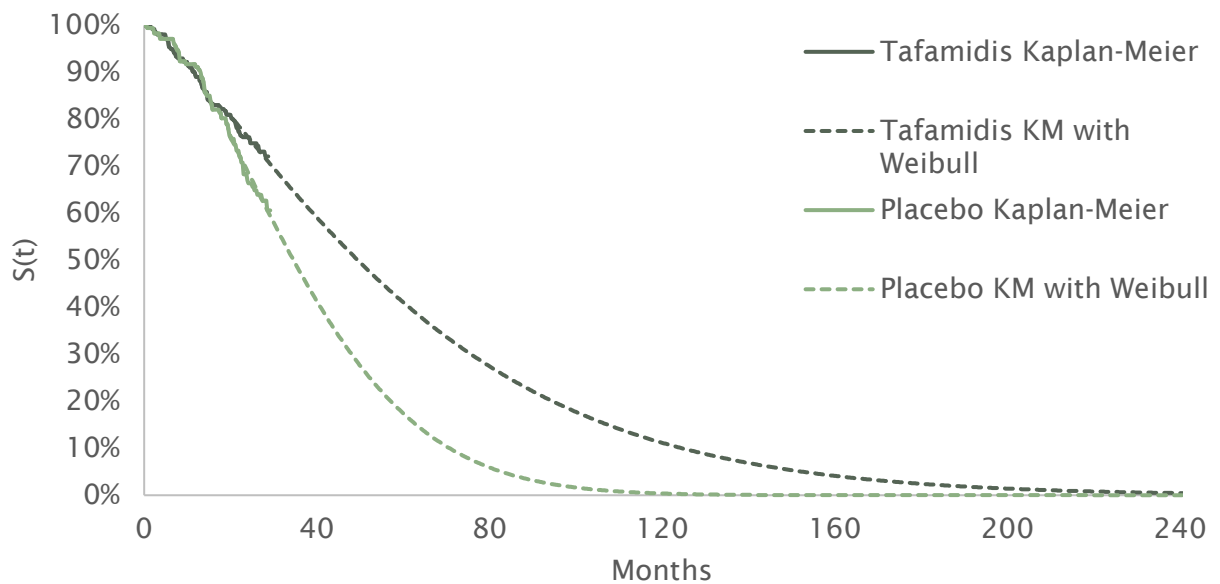


Abbildung 7: Extrapoliertes Gesamtüberleben von Tafamidis und Plazebo anhand der Kaplan-Meier Kurven [23].

- **Interne Validität:**
 - Kein Abzug
 - Total: 100%
- **Externe Validität:** Ein grosser Teil des erwarteten Vorteils liegt in der extrapolierten Periode, was die Unsicherheit des Vorteils erhöht.
 - Extrapolation: -25%
 - Total: 75%
- **Signifikanz:** Das 95%-Konfidenzintervall des Hazard Ratios zwischen Tafamidis und Plazebo liegt bei 0.51 – 0.96. Somit ist der Unterschied in der Mortalität statistisch signifikant.
- **Patientenrelevanz:** Die Patientenrelevanz ist beim Gesamtüberleben immer sehr hoch (100%).

Lebensqualität: Lebensqualität wurde in der ATTR-ACT Studie anhand von EQ-5D-3L gemessen.

- **Effektgrösse:** Wir finden in einer zusätzlichen Publikation [24] eine Analyse der Lebensqualität mit Tafamidis (Abbildung 8). Nach 30 Monaten findet man für Tafamidis eine Abnahme der Lebensqualität um 0.05, und für Plazebo eine Abnahme um 0.14 Nutzwert. Daher hat Tafamidis einen Vorteil von 0.09 über Plazebo. Da dieser Vorteil im Verlauf der Beobachtung gewachsen ist, aber der weitere Verlauf unsicher ist, treffen wir die Annahme, dass der Vorteil in der Zukunft konstant bleiben wird.

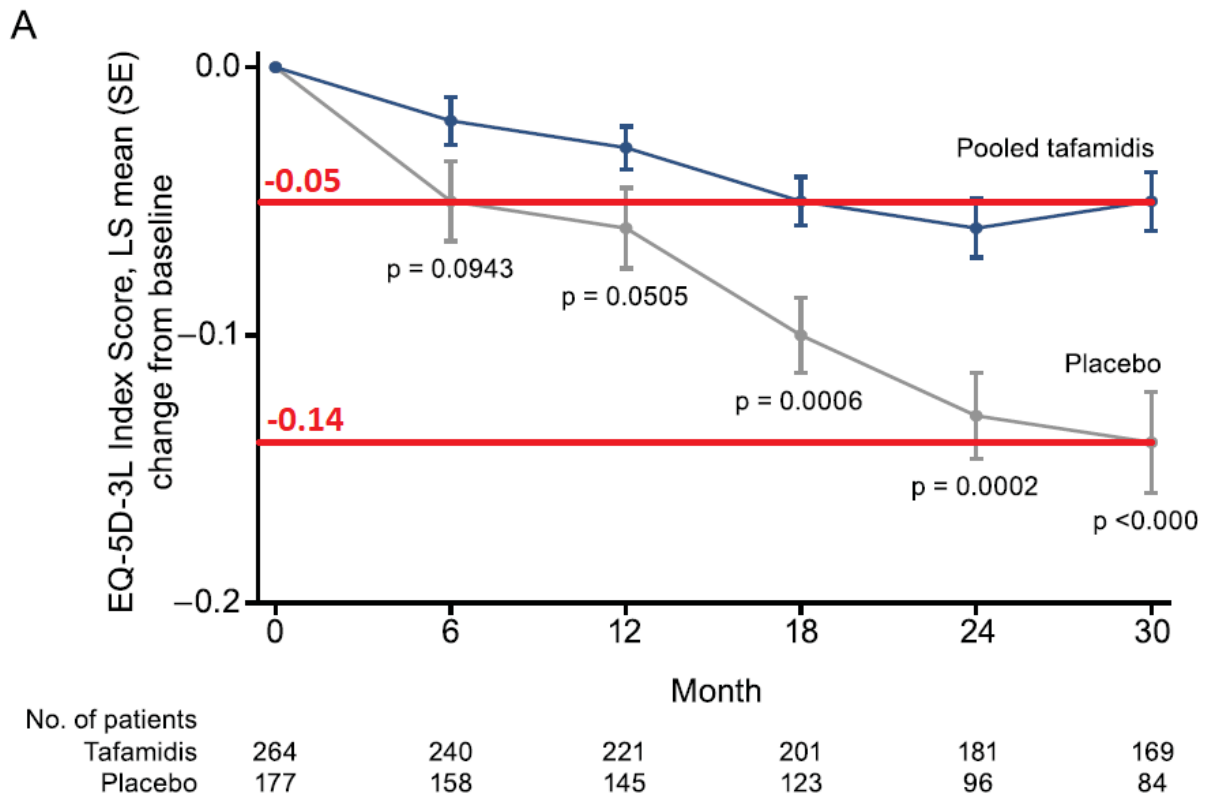


Abbildung 8: Veränderung der Lebensqualität ab Beginn der ATTR-ACT klinischen Studie bis Monat 30 [24]. Wir haben die roten Linien dieser Grafik hinzugefügt, um die genauen Werte bei Monat 30 grafisch zu illustrieren.

- **Interne Validität:**
 - Kein Abzug
 - Total: 100%
- **Externe Validität:**
 - Kein Abzug: Die Beobachtungsperiode von 30 Monaten ist relativ lange, und umfasst einen grossen Abschnitt der verbleibenden Lebensperiode, sodass ein Abzug hier nicht notwendig ist.
 - Total: 100%
- **Signifikanz:** Der p-Wert bei 30 Monaten für die Differenz zwischen Tafamidis und Plazebo liegt unter 0.000, und ist somit klar statistisch signifikant.
- **Patientenrelevanz:** Die Behandlung mit Tafamidis ist chronisch, und somit umfasst die relevante Periode die erwartete Lebenszeit des Komparators. Gemäss unseren Extrapolationen beträgt die Lebenserwartung mit Plazebo 3.22 Jahre. Daraus ergibt sich eine Patientenrelevanz von 32.2%.

Sicherheit: Wir entnehmen aus dem Appendix zur klinischen Studie [23] den Anteil von Patienten mit schweren unerwünschten Ereignissen (SUE) aufgrund der Behandlung.

- **Effektgrösse:** Bei Tafamidis wurde für 62.1% mindestens ein SUE gemeldet, beim Plazebo 64.4%. Somit finden wir einen Vorteil von 2.3 Prozentpunkten zugunsten von Tafamidis.
- **Interne Validität:**
 - Kein Abzug
 - Total: 100%
- **Externe Validität:**
 - Kein Abzug
 - Total: 100%
- **Signifikanz:** Wir bewerten die Sicherheit immer als signifikant.
- **Patientenrelevanz:**
 - Therapieabbrüche wegen SUE:
 - Tafamidis: 21.2%
 - Plazebo 28.8%
 - Differenz: 6.6% (zwischen 5% und 10%)
 - Patienten brechen die Therapie mit Tafamidis seltener ab, was auf einen patientenrelevanten Vorteil für Tafamidis hinweist.
 - Hohe Patientenrelevanz (75%)

Surrogate für Gesamtüberleben und Lebensqualität:

Da wir Gesamtüberleben und Lebensqualität bewerten, berücksichtigen wir keine Surrogate.

Berechnungen:

Wir berechnen die Komponentenscores folgendermassen:

$$\text{Komponentenscore Gesamtüberleben} = 36.4P * 100\% * 75\% * 1 * 100\% = 27.30P$$

$$\text{Komponentenscore Lebensqualität} = 18P * 100\% * 100\% * 1 * 32.2\% = 5.80P$$

$$\text{Komponentenscore Sicherheit} = 2.3P * 100\% * 100\% * 1 * 75\% = 1.73P$$

Wir berechnen den Zusatznutzen folgendermassen:

$$\text{Zusatznutzen} = (27.3P + 5.80P) * (100\% + 1.73P) = 33.10P * 101.73\% = 33.67P$$

Tabelle 7: Übersicht der Evidenz für die Nutzenbewertung von Tafamidis

Komponenten	Effektgrösse	Interne Validität	Externe Validität	Signifikanz	Patientenrelevanz
Gesamtüberleben	Wir digitalisieren die Kaplan-Meier Kurven, extrapolieren anhand einer Weibull Verteilung, und finden für Tafamidis einen Vorteil von 1.82 Lebensjahren .	Die klinische Studie ATTR-ACT [23] ist multizentrisch, doppelt-verblindet, und Plazebo-kontrolliert. Kein Abzug. Sehr Hoch (100%)	Grosser Teil des Vorteils liegt in der extrapolierten Periode, daher Abzug. Extrapolation: -25% Total: 75%	Ja (95%-KI 0.51 - 0.96)	Sehr hoch (100%)
Surrogate für Gesamtüberleben	Kein Surrogat notwendig		-	-	-
Lebensqualität	Veränderung ab Baseline im Monat 30: Tafamidis: -0.05 Plazebo: -0.14 Vorteil Tafamidis: 0.09		Datensammlung 30 Monate, somit sehr langfristig, nachher Annahme der Konstanz: Kein Abzug Total: 100%	Ja (p-Wert <0.0000)	Lebenserwartung Komparator = 3.22 Jahre
Surrogate für Lebensqualität	Kein Surrogat notwendig				
Sicherheit	Anteil Patienten mit >= 1 schweres UE wegen Behandlung: Tafamidis: 62.1% Plazebo: 64.4% Vorteil Tafamidis: 2.3%		Kein Abzug Total: 100%	Immer	Therapieabbrüche wegen schwerem UE: Tafamidis: 21.2% Plazebo: 28.8% Differenz: 6.6% (zwischen 5% und 10%) => Hohe Patientenrelevanz (75%)

UE unerwünschtes Ereignis

Tabelle 8: Die Inputs für die Nutzenbewertung von Tafamidis werden anhand des Bewertungsschemas zu Komponentenscores für die Nutzenkomponenten verrechnet. Diese Komponentenscores werden anschliessend zu einem Zusatznutzen verrechnet.

Komponenten	Effektgrösse	Interne Validität	Externe Validität	Signifikanz	Patientenrelevanz	Komponentenscores
Gesamtüberleben	+1.82 Jahre * 20 = 36.4P	100%	75%	1	100%	27.30P
Surrogate für Gesamtüberleben	0P	0%	0%	0%	0%	0P
Lebensqualität	+9 Nutzwert * 2 = 18P	100%	100%	1	32.2%	5.80P
Surrogate für Lebensqualität	0P	0%	0%	0%	0%	0P
Sicherheit	-2.3 Prozentpunkte Anteil schweres UE => 2.3P	100%	100%	1	75%	1.73P
Zusatznutzen						33.67P

Weitere Treiber:

Für die Behandlung von hATTR-Patienten mit Tafamidis wurden folgende weitere Treiber der Zahlungsbereitschaft als relevant eingestuft.

- **Schwere der Krankheit:** hATTR hat ohne Behandlung starke Auswirkungen auf die Lebenserwartung und Lebensqualität.
- **Seltenheit der Krankheit:** Die jährliche Inzidenz von hATTR liegt bei etwa einem Fall pro 1'000'000 Personen. hATTR ist somit eine seltene Krankheit.
- **Ungedeckter Bedarf:** Zurzeit der Zulassung gab es keine anderen medikamentösen Behandlungen, welche spezifisch für hATTR vorgesehen waren. Tafamidis hat somit einen spezifischen ungedeckten Bedarf in dieser Indikation erfüllt.

In Kombination führen diese weiteren Treiber der Zahlungsbereitschaft zu einem relativen Preisaufschlag von 15%, oder einem absoluten Preisaufschlag von CHF 15'000 pro Behandlungsepisode.

Preisberechnung:

Tabelle 9 zeigt die Schritte zur Bestimmung der Berechnungsbasis. Die Berechnungsbasis besteht aus den erwarteten mittleren Kosten des Komparators pro Behandlungsepisode in der Schweiz. Der Komparator in der Bewertung umfasst mit BSC alle Leistungen, welche Patienten erwartungsgemäss für hATTR erhalten.³ Da wir keine Quelle für diese Kosten in der Schweiz haben, verwenden wir eine Schätzung aus einem Bericht der «Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health», welche für eine Behandlungsdauer von 2.85 Jahren Kosten von CAD 42'903.00 erwartet, also CAD 15'053.68 pro Jahr. Wir verwenden einen Umrechnungsfaktor von 1.08, um die Unterschiede in den Kosten zwischen der Schweiz und Kanada sowie die Inflation zu berücksichtigen, und erhalten Kosten von CHF 16'250.89 pro Jahr.

Tabelle 9: Berechnungsschritte zur Bestimmung der Berechnungsbasis

Berechnungsschritte	Zahl
Kosten BSC für 2.85 Jahre [CAD] [25]	42'903.00
Kosten BSC pro Jahr [CAD]	15'053.68
Umrechnungsfaktor Kanada 2018 - Schweiz 2022 (https://eppi.ioe.ac.uk/costconversion)	1.08
Kosten BSC pro Jahr Schweiz [CHF]	16'250.89
Behandlungsepisode	5.04
Berechnungsbasis: Kosten pro Behandlungsepisode [CHF]	81'904.49

BSC Best supportive care

Tafamidis kann BSC nur ergänzen und nicht ersetzen, sodass Patienten während der gesamten Behandlungsepisode sowohl Tafamidis als auch BSC erhalten. Gemäss unserer Extrapolation beträgt die Lebenserwartung mit Tafamidis 5.04 Jahre. Wir verwenden daher 5.04 Jahre als Behandlungsepisode für sowohl BSC als auch für BSC + Tafamidis. Bei jährlichen Kosten von CHF 16'250.89 und einer

³ Hospitalisierungen, Pflege, Praxisbesuche, usw.

Behandlungsepisode von 5.04 Jahren betragen die Kosten für BSC, und somit die Berechnungsbasis, CHF 81'904.49.

Wir haben anschliessend einen Preis für Tafamidis anhand der relativen und der absoluten Preisberechnung berechnet:

1. Relative Preisberechnung

Bei der relativen Preisberechnung kommen wir anhand des Gesamtzusatznutzens (33.67%) und den weiteren Treibern der Zahlungsbereitschaft (15%) auf ein relatives Kostengewicht von 48.67%. Wir multiplizieren das relative Kostengewicht mit der Berechnungsbasis, und erhalten die Kosten pro Behandlungsepisode von CHF 39'860.38. Bei einer Behandlungsepisode von 5.04 Jahren führt dies zu Kosten von CHF 7'908.81 pro Jahr. Patienten nehmen eine Tablette pro Tag, und eine Packung enthält 30 Tabletten. Somit brauchen Patienten im Durchschnitt 12.18 Packungen Tafamidis pro Jahr. Wir dividieren die Kosten pro Jahr durch die benötigte Anzahl Packungen, und kommen auf einen Preis von CHF 649.59 pro Packung Tafamidis.

2. Absolute Preisberechnung

Bei der absoluten Preisberechnung kommen wir anhand des Gesamtzusatznutzens (CHF 168'350) und den weiteren Treibern der Zahlungsbereitschaft (CHF 15'000) auf einen Preis pro Behandlungsepisode von CHF 183'334.53. Bei einer Behandlungsepisode von 5.04 Jahren führt dies zu Kosten von CHF 36'375.90 pro Jahr. Wir dividieren wieder die Kosten pro Jahr durch die 12.18 jährlich benötigten Packungen Tafamidis, und kommen auf einen Preis von CHF 2'987.75 pro Packung Tafamidis.

Die absolute Preisberechnung war bei dieser Bewertung des SDPM erheblich grosszügiger als die relative Preisberechnung. Dies ist typisch für Anwendungsfälle ohne spezialisierte Standardtherapien, wenn BSC als Komparator für die Preisberechnung herangezogen wird. Falls beide Berechnungsansätze in Erwägung gezogen werden, würde dies eine Preisspanne von CHF 649.59 - 2'987.75 pro Packung Tafamidis implizieren. Diese Preisspanne weicht vom Listenpreis von Tafamidis auf der Spezialitätenliste ab. Es gibt für Tafamidis ein vertrauliches Preismodell, und dieser Listenpreis entspricht deshalb nicht dem echten Preis, welcher dem Hersteller bezahlt wird. Der echte Preis ist nicht öffentlich bekannt. Wir können deshalb keinen direkten Vergleich unserer Preisspanne mit dem echten Preis von Tafamidis in der Schweiz ziehen.

7 Schlusswort

Das SDPM wurde entwickelt, um die Preisverhandlungen der Krankenversicherer in der Begleitgruppe zu unterstützen. Die Eigenschaften des SDPM sind deshalb darauf ausgerichtet, die Schwierigkeiten vergangener Preisverhandlungen zu adressieren. Traditionelle Preisverhandlungen stossen aufgrund der raschen technologischen Entwicklung, tieferen Zulassungshürden, und steigenden Preisforderungen der Hersteller immer stärker an ihre Grenzen. Sowohl die Ausgaben für Forschung und Entwicklung in der pharmazeutischen Industrie als auch die Anzahl Zulassungen für neue Medikamente sind in den letzten Jahrzehnten gestiegen [26, 27]. Insbesondere bei Medikamenten für seltene Krankheiten hat die Intensität der Forschung zugenommen. In den letzten Jahrzehnten sind die Hürden für die Zulassung von Medikamenten im Ausland gesunken. Medikamente werden immer häufiger auf der Basis von Studien zugelassen, welche kleine Populationen einschliessen, nicht randomisiert oder doppelt verblindet sind, und Surrogate als primäre Endpunkte messen [28]. Diese Entwicklung betrifft auch die Schweiz, da die Qualität der vorhandenen Evidenz, um den Zusatznutzen einer neuen Therapie zu beurteilen, tendenziell schlechter geworden ist. Gleichzeitig sind die Preise neu zugelassener Therapien laufend gestiegen [29, 30]. Akteure im Schweizer Gesundheitswesen müssen somit zunehmend auf der Basis unsicherer Evidenz über die Preise neuer Therapien verhandeln, und gleichzeitig die Gleichbehandlung der Patienten trotz unterschiedlicher Therapien gewährleisten. Das SDPM dient unter anderem dazu, in dieser erschwerten Lage die Analyse und Quantifizierung von unsicherer Evidenz zu erleichtern. Das Anwendungsbeispiel anhand von Tafamidis zeigt auf, wie das SDPM bei einer Preisverhandlung in der Praxis unterstützen kann.

Das SDPM hat mehrere Limitationen. Anders als bei Nutzenbewertungen anhand von QALYs werden im SDPM die Interaktionen zwischen Gesamtüberleben, Lebensqualität, und Sicherheit weniger stark berücksichtigt. Die Vermeidung dieser Interaktionen erlaubt dafür eine starke Vereinfachung, wodurch die Evidenzanforderungen und der zeitliche Aufwand der Anwendung des SDPM reduziert werden können. Eine weitere Limitation liegt in der Definition des Zusatznutzens auf einer Skala von 0 - 100 Punkten. Diese Punkte sind abstrakt und haben keine alleinstehende, intuitive Interpretation ohne die Verbindung zu den Nutzenkomponenten und deren Kriterienscores. Diese Abstraktion des Zusatznutzens ist hingegen ein Vorteil für die Flexibilität und Sensitivität des SDPM. Die Flexibilität wird gefördert, da diese Punkte in keiner Art und Weise indikationsspezifisch sind, und somit für jeden Vergleich von zwei Therapien eingesetzt und für Preisberechnungen verwendet werden können. Die Sensitivität wird gewährleistet indem klare und kontinuierliche Beziehungen zwischen Kriterienscores, Komponentenscores und Zusatznutzen bestehen, und keine Rückgriffe auf grobe Kategorisierungen der Effektgrösse oder des Zusatznutzens notwendig sind.

Das SDPM wurde bisher im Rahmen von Vergütung von Arzneimitteln ausserhalb der Spezialitätenliste (Art. 71a-71d KVV) und für die Preisverhandlungen zu neuen besonderen Leistungen mit stationärem Aufenthalt (ATMPs) angewendet. Das SDPM hat die involvierten Krankenversicherer in diesen Fällen bei den Preisverhandlungen mit den Herstellern unterstützt. Wir sind der Ansicht, dass das SDPM einen methodisch fundierten Beitrag zur Wirtschaftlichkeit von Therapien und zur Gleichbehandlung der Patienten in der Schweiz leisten kann. Wir laden die Akteure im Schweizer Gesundheitswesen zu einem fachlichen Diskurs über das SDPM ein.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PRISMA-Diagramm der systematischen Literaturrecherche nach Nutzenbewertungsschemen.	9
Abbildung 2: Elemente des archetypischen Grundmodells.	10
Abbildung 3: Tabellarische Darstellung der Nutzenbewertung im SDPM	13
Abbildung 4: Übersicht der gesamten Preisberechnung (A – D)	22
Abbildung 5: Elemente der relativen Preisberechnung (B).	23
Abbildung 6: Elemente der absoluten Preisberechnung (C).	25
Abbildung 7: Extrapoliertes Gesamtüberleben von Tafamidis und Plazebo anhand der Kaplan-Meier Kurven [23].	27
Abbildung 8: Veränderung der Lebensqualität ab Beginn der ATTR-ACT klinischen Studie bis Monat 30 [24]. Wir haben die roten Linien dieser Grafik hinzugefügt, um die genauen Werte bei Monat 30 grafisch zu illustrieren.	28

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der identifizierten Nutzenkomponenten, und in welchen Bewertungsschemen diese Elemente als Teil der Zusatznutzenbewertung berücksichtigt werden	12
Tabelle 2: Übersicht der fünf Nutzenkomponenten im SDPM	14
Tabelle 3: Übersicht der fünf Kriterien im SDPM	15
Tabelle 4: Übersicht der Kriterienscores und wie sie verteilt werden	18
Tabelle 5: Fiktives Beispiel zur Berechnung der Komponentenscores im SDPM	19
Tabelle 6: Population, Intervention, Komparator, und Outcomes (PICO) für das Anwendungsbeispiel Tafamidis	26
Tabelle 7: Übersicht der Evidenz für die Nutzenbewertung von Tafamidis	30
Tabelle 8: Die Inputs für die Nutzenbewertung von Tafamidis werden anhand des Bewertungsschemas zu Komponentenscores für die Nutzenkomponenten verrechnet. Diese Komponentenscores werden anschliessend zu einem Zusatznutzen verrechnet.	31
Tabelle 9: Berechnungsschritte zur Bestimmung der Berechnungsbasis	32

10 Referenzen

1. Danzon P, Towse A, Mestre-Ferrandiz J. Value-based differential pricing: efficient prices for drugs in a global context. *Health Econ.* 2015;24:294–301. doi:10.1002/hec.3021.
2. Anderson JL, Heidenreich PA, Barnett PG, Creager MA, Fonarow GC, Gibbons RJ, et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129:2329–45. doi:10.1161/CIR.0000000000000042.
3. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, Tyne C, Blayney DW, Blum D, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. *J Clin Oncol.* 2015;33:2563–77. doi:10.1200/JCO.2015.61.6706.
4. Angelis A, Linch M, Montibeller G, Molina-Lopez T, Zawada A, Orzel K, et al. Multiple Criteria Decision Analysis for HTA across four EU Member States: Piloting the Advance Value Framework. *Social Science & Medicine.* 2020;246:112595.
5. Doyle JJ, Hawryluk E, Niemira J, Wood B. Evidence-Based Valuation in Oncology:: Lessons Learned from a Case Study. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science.* 2019;53:403–11.
6. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard J-Y, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Ann Oncol.* 2017;28:2340–66. doi:10.1093/annonc/mdx310.
7. Wagner M, Khoury H, Willet J, Rindress D, Goetghebeur M. Can the EVIDEM Framework Tackle Issues Raised by Evaluating Treatments for Rare Diseases: Analysis of Issues and Policies, and Context-Specific Adaptation. *Pharmacoeconomics.* 2016;34:285–301.
8. Institute for Clinical and Economic Review. 2020-2023 Value Assessment Framework. 2021. https://icer.org/wp-content/uploads/2021/10/ICER_2020_2023_VAF_102521.pdf. Accessed 2 Nov 2021.
9. Drug Pricing Lab. Drug Abacus. 2021. <https://www.drugpricinglab.org/tools/drug-abacus>. Accessed 2 Nov 2021.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) with NCCN Evidence Blocks. 2021. www.nccn.org/evidenceblocks/default.aspx. Accessed 2 Nov 2021.
11. Bill M, Kuhlmeier F, Telser H. Nutzenbewertung mittels MCDA: Ein umfassendes Bewertungstool für neue Krebstherapien; 2021.
12. Mechanism of Coordinated Access to Orphan Medicinal Products (MoCA-OMP). TRANSPARENT VALUE FRAMEWORK. 2014. <http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/moca/history/WG%20MoCA-OMP%20Transparent%20Value%20Framework.pdf>. Accessed 15 Nov 2021.
13. Sussex J, Rollet P, Garau M, Schmitt C, Kent A, Hutchings A. A pilot study of multicriteria decision analysis for valuing orphan medicines. *Value in Health.* 2013;16:1163–9.
14. G-BA. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2021. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2597/VerfO_2021-07-15_iK-2021-08-28.pdf.

15. HAS. Transparency Committee Doctrine: Principles of medicinal product assessments and appraisal for reimbursement purposes. 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/doctrine_de_la_commission_de_la_transparence_-_version_anglaise.pdf. Accessed 4 Nov 2021.
16. Carlson JJ, Brouwer ED, Kim E, Wright P, McQueen RB. Alternative Approaches to Quality-Adjusted Life-Year Estimation Within Standard Cost-Effectiveness Models: Literature Review, Feasibility Assessment, and Impact Evaluation. *Value Health*. 2020;23:1523-33. doi:10.1016/j.jval.2020.08.2092.
17. Gillon R. "Primum non nocere" and the principle of non-maleficence. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291:130-1. doi:10.1136/bmj.291.6488.130.
18. Reckers-Droog V, van Exel J, Brouwer W. Willingness to Pay for Health-Related Quality of Life Gains in Relation to Disease Severity and the Age of Patients. *Value Health*. 2021;24:1182-92. doi:10.1016/j.jval.2021.01.012.
19. Moreno SG, Epstein D. The price of innovation - the role of drug pricing in financing pharmaceutical innovation. A conceptual framework. *J Mark Access Health Policy*. 2019;7:1583536. doi:10.1080/20016689.2019.1583536.
20. Moro D, Schlander M, Telser H, Sola-Morales O, Clark MD, Olaye A, et al. Evaluating discrete choice experiment willingness to pay DCE-WTP analysis and relative social willingness to pay RS-WTP analysis in a health technology assessment of a treatment for an ultra-rare childhood disease CLN2. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2022;22:581-98. doi:10.1080/14737167.2022.2014324.
21. Gu Y, Wang A, Tang H, Wang H, Jiang Y, Jin C, Wang H. Comparison of Rare and Common Diseases in the Setting of Healthcare Priorities: Evidence of Social Preferences Based on a Systematic Review. *Patient Prefer Adherence*. 2023;17:1783-97. doi:10.2147/PPA.S416226.
22. Laiteerapong N, Huang ES. The pace of change in medical practice and health policy: collision or coexistence? *J Gen Intern Med*. 2015;30:848-52. doi:10.1007/s11606-015-3182-0.
23. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379:1007-16. doi:10.1056/NEJMoa1805689.
24. Hanna M, Damy T, Grogan M, Stewart M, Gundapaneni B, Patterson TA, et al. Impact of Tafamidis on Health-Related Quality of Life in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy (from the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial). *Am J Cardiol*. 2021;141:98-105. doi:10.1016/j.amjcard.2020.10.066.
25. CADTH. Pharmacoeconomic Review Report: TAFAMIDIS (Vyndaqel); 2020.
26. Laermann-Nguyen U, Backfisch M. Innovation crisis in the pharmaceutical industry? A survey. *SN Bus Econ* 2021. doi:10.1007/s43546-021-00163-5.
27. Batta A, Kalra BS, Khirasaria R. Trends in FDA drug approvals over last 2 decades: An observational study. *J Family Med Prim Care*. 2020;9:105-14. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_578_19.
28. Darrow JJ, Avorn J, Kesselheim AS. FDA Approval and Regulation of Pharmaceuticals, 1983-2018. *JAMA*. 2020;323:164-76. doi:10.1001/jama.2019.20288.

29. Annett S. Pharmaceutical drug development: high drug prices and the hidden role of public funding. *Biol Futur*. 2021;72:129–38. doi:10.1007/s42977-020-00025-5.
30. Egli Y, Decollogny A, Piaget-Rossel R, Taffé P. Determinants of drug expenditure in the Swiss healthcare market in 2006. *BMC Health Serv Res*. 2022;22:875. doi:10.1186/s12913-022-08212-x.