

www.vems.ch



Anfrage für die Erstellung eines Rechtsgutachtens zu HTA unter besonderer Berücksichtigung von offenen Fragen zu CEA, CUA und BIA in der Schweiz

Die Anfrage wurde durch den Verein Ethik und Medizin Schweiz (www.vems.ch) im Auftrag der
Stiftung für Fairness im Gesundheitswesen (www.fairfond.ch) erstellt.

Olten, Version vom 16.12.2023

Autor: Dr. med. Michel Romanens, Email: michel.romanens@gmail.com, Mobile: 079 963 88 36

Zusammenfassung

Die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Medikamenten gemäss WZW Kriterien unterliegt bestimmten Voraussetzungen. Von SwissMedic bewilligte Medikamente gelten in der Regel als wirtschaftlich. Allerdings beobachten wir dank Forschung und Entwicklungen der pharmazeutischen Industrie in der Medizin eine hohe Dichte an neuen Medikamenten. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) führt im Auftrag des Bundes regelmässige Preisverhandlungen mit der pharmazeutischen Industrie durch: Ziel sind marktgerechte Preise. Diese können aber die Kosten im Gesundheitswesen erhöhen, weswegen dem von SwissMedic durchgeführten Beurteilungs- und Zulassungsverfahren eine nachträglich Beurteilung dieser zugelassenen Medikamente erfolgt. Dabei werden in einem sogenannten Health Technology Assessment (HTA) die gesellschaftlichen Implikationen neuer Medikamente sowie die Kosteneffektivität für die Schweiz (anstelle internationaler Literatur) neu beurteilt und der erwartete Effekt auf die Krankenkassenprämien berechnet (Budget Impact Analysis). Grundsätzlich darf davon ausgegangen werden, dass neue Medikamente mit hoher Wirksamkeit und hoher Kosteneffektivität auch bei relevantem Effekt auf die Krankenkassenprämien keiner Limitierung (Limitatio) durch das BAG unterworfen wird. Die Berechnung der Kosteneffektivität erfolgt mit Hilfe von Modellen der Gesundheitsökonomie. Die heute verwendeten Modelle sind ausschliesslich auf die Effekte bei Erkrankten reduziert und stellen die Lebensqualität (utility) den Kosten gegenüber (Cost-Utility-Analysis CUA). Dadurch werden zahlreiche und numerisch die CUA übertreffende Wirksamkeits-Effekte der neuen Medikamente ausser Acht gelassen, insbesondere die Lebensqualität der Angehörigen, die soziale Kosten (Absenzen am Arbeitsplatz etc.) und die Monetarisierung verlorener Lebensjahre (VSLY), welche in einer umfassenden Berechnung zur Kosteneffektivität ebenfalls berücksichtigt werden müssen (Cost-Effectiveness-Analysis, CEA). Im Ergebnis werden mit diesen hochpreisigen HTA-Methoden Kosteneffektivitäts-Modelle favorisiert, welche den gesellschaftlichen Wert pharmazeutischer Produkte generell minimisieren. Dadurch wird die Kosteneffektivität um das Mehrfache reduziert, mit das Gesundheitswesen diskriminierenden Implikationen auf die Wahrnehmung der Kosten pharmazeutischer Produkte als relativ gering kosteneffektiv zu sehr hohen Preisen, eine Verzerrung der realen Effekt der Medikamente für die Gesellschaft und generell der Wertschöpfung medizinischer Entscheide. Damit wird die Voraussetzung geschaffen, die relativ geringe Kosteneffektivität innovativer Medikamente einer überkritischen Budget Impact Analysis zu unterstellen, was wiederum eine Scheinlegitimierung für Limitationen schafft. Aus gesellschaftlicher Sicht ist die Reduktion der Kosteneffektivität auf die Utility des Erkrankten nicht wünschenswert. Auf rechtlicher Ebene ist das Weglassen von zahlreichen Wirkungs-Effekten sicherlich problematisch und wohl kaum WZW-konform. Die folgenden Ausführungen präzisieren die Sachlage und enden mit unseren Fragen an die Rechtswissenschaft: mit welchen Effekt-Variablen muss die Kosteneffektivität in der Schweiz aus rechtswissenschaftlicher Sicht berechnet werden, ist die Benutzung der Lebensqualität als ja letztlich nicht messbare Variable überhaupt zulässig, welche Voraussetzungen müssen für eine Budget Impact Analysis mit Limitatio-Folge existieren?

Einleitung

In der Schweiz erfolgen für wirksame Therapien Rationierungen (Limitationen) durch das BAG wegen vermuteten zu hohen Kosten für Prämienzahlerinnen und Prämienzahler. Berechnet werden die vermuteten Zusatzkosten durch eine medizinische Therapie mit der BIA (Budget Impact Analysis) im Rahmen eines HTA- (Health Technology Assessments) Prozesses. Das Vorgehen dazu wurde vom BAG in einer Präsentation erklärt¹. Es geht bei diesen Prozessen um eine umfassende Beurteilung eines medizinischen Effektes auf WZW-Fragen, Budget Impact, soziale Aspekte und ethische Fragestellungen. Leider werden die Effekte für diese Analysen bei der Bestimmung des Kosten-Wirkung Verhältnisses praktisch immer auf die Erkrankten fokussiert, womit dann häufig die Kosteneffektivität gering ist, der Budget Impact zu hoch, und dies mit Folgen für soziale und ethische Fragen in der Gesellschaft. Das Problem: Wenn die Analyse der medizinischen Effekte unter Einbezug gesellschaftlicher Kosten erfolgt, ist praktisch jede von Swissmedic bewilligte medizinische Therapie kosteneffektiv und damit WZW-konform. Eine Rationierung (Limitatio) wäre dann eben nicht zu begründen, die medizinische Behandlung hätte eine massive Verbesserung der Kosteneffektivität nachgewiesen und der Reputationsschaden für das Gesundheitswesen als kostenineffektive Struktur wäre so nicht mehr kommunizierbar.

Limitatio begründet durch BIA (budget impact analysis)

Trotz nachgewiesener Effekte medizinischer Behandlungen existieren BAG-Limitationen gemäss <https://spezialtaetenliste.ch>.

Medizinische Wirkung durch LDL-Senkung

Die Wirkung von Leqvio (Inclisiran, Novartis) auf das LDL ist gut dokumentiert und resultiert in einer rund 50% Reduktion des LDL-Cholesterins. Es existieren vorerst noch keine Daten, wieweit dieser LDL-Effekt sich auf die Senkung kardiovaskulärer Ereignisse auswirkt. Ähnliche Wirkungen erzielen die Antikörper Evolocumab und Alirocumab, welche bereits über Studien verfügen, die die signifikante Senkung kardiovaskulärer Ereignisse bewiesen haben.

Limitatio begründet durch BIA (budget impact analysis)

Trotz dieser nachgewiesenen Effekte existiert eine BAG-Limitatio für Hochrisiko-Patientengruppen für Inclisiran, Evolocumab und Alirocumab in der medizinischen Grundversorgung. Konkret sind die Vielzahl folgender Personen ausgeschlossen: Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko ohne bisheriges kardiovaskuläres Ereignis (Setting: Primärprävention).

Grund für die Limitationen sind die erwarteten zu hohen Kosten für Prämienzahler (Budget Impact). Das BAG lässt zur Begründung der Limitatio gesundheitsökonomische Berichte erstellen, welche für die Limitationen eine wissenschaftliche Legitimation liefern sollen. Diese Berichte führen Kosteneffektivitäts- und Budget-Impact-Analysen durch. Die Budget-Analysen werden jedoch vom BAG mit folgender Begründung in einem teilweise gewährten Zugang² geheim gehalten: „Es wurden alle Angaben bezüglich Budget Impact anonymisiert, da diese Angaben nicht öffentlich zugänglich sind und gemäss Art. 7 Abs. 1 Bst. g BGÖ zum Schutz von Geschäftsgeheimnissen zu schwärzen sind. Zudem sind diese Angaben auch durch Art. 7 Abs. 1 Bst. b BGÖ zum Schutz der zielkonformen Durchführung konkreter behördlicher Massnahmen nicht zu edieren“. Im Ergebnis zeigen solche

¹ <https://docfind.ch/HTAKlazienMatter.pdf>

² https://docfind.ch/LEQVIO_BudgetImpactAnalysis_BAG_Offenlegung_122023.pdf

Berichte, dass zu den festgesetzten Medikamentenpreisen von rund 5'000 Fr. pro Behandlungsjahr die Kosten für ein qualitäts-bereinigtes Lebensjahr (QALY) über 200'000 Fr betragen. Die „Willingness To Pay/QALY Threshold“ wird in der Regel bei 100'000 Fr/QALY angesetzt.

Limitatio verletzt medizinische Grundrechte (Rechtsgutachten Kieser)

Diese Limitationen stellen eine Verletzung von Grundprinzipien im Gesundheitswesen dar, wonach eine qualitativ hochstehende medizinische Versorgung zu möglichst günstigen Preisen zu gewährleisten ist (siehe dazu die Ausführungen im Kieser Gutachten zu Sovaldi, 2015³): Durch die Limitatio der erwähnten Lipidsenker wird den Erkrankten eine wirksame Therapie vorenthalten. Dies konfliktiert auch rechtlich mit dem medizinischen Versorgungsauftrag.

Kasuistik

Die Krankenkasse Concordia hat in einem Fall die [Kostenübernahme für Leqvio verweigert](#)⁴. Die Begründung vom 24.07.2023: Voraussetzung für OKP nicht erfüllt.

In der Folge erhielt die Concordia Krankenkasse einen [Brief](#)⁵ mit der Aufforderung, die Kostengutsprache doch noch zu gewähren. Am 04.09.2023 hat die Krankenkasse Concordia dann doch noch die [Kostengutsprache erteilt](#)⁶. Im Folgenden der Grund, warum die Krankenkasse Concordia sich im Interesse des Patienten entschieden hat:

Patient mit ausgeprägten Koronarverkalkungen. Alter 68 Jahre. Mann. Nichtraucher. HbA1c 5.7%. Cholesterin 3.0. HDL 0.9. LDL 1.9. TG 1.0. Basistherapie Lipide: Atozet 10/80 mg 1-0-0 seit mehreren Jahren. Blutdruck 135 mm Hg.

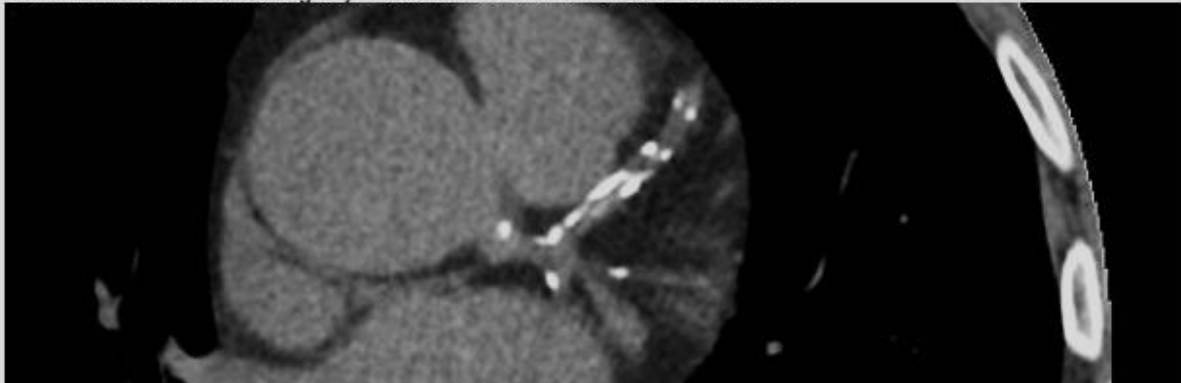
Risiko SCORE2-OP: Hohes Vortest-Risiko für Herzinfarkt und Hirnschlag von 7.9% in 10 Jahren. Nachtestrisiko: Sehr hohes Nachtest-Risiko: 19.8%. Calcium Score Resultat: Agatston Score 1 168. Sensitivität 54.0%, Spezifität 86.0% für ASCVD [1], [2].

Bayes Theorem: PTP für positiven Calcium Score Test: $(PV \times SE) / [PV \times SE + (1 - PV) \times (1 - SP)]$ [3].

Bildquelle: Praxis Kardiolog und Rodiag Diagnostic Center Olten (Michel Romanens)

Ca Score vom 10.07.2023:

Agatstonscore: 1168. Das Koronarsystem ist normal angelegt. Die Aorta ascendens ist auf 45 mm erweitert. Extrakardialer Befund: Geringe zylindrische Bronchiektasen basal beidseits.



³ <http://docfind.ch/Kieser052015.pdf>

⁴ <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2023/09/LeqvioKOGUAbgelehnt.png>

⁵ <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2023/09/VarifoBriefLimitatioLeqvio082023.pdf>

⁶ <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2023/09/KoGuLeqvioConcordia04092023.png>

Limitatio gemäss Spezialitätenliste⁷: Befristete Limitation bis 31.12.2025:

LEQVIO (wie auch Alirocumab und Evolocumab) wird vergütet begleitend zu einer Diät und zusätzlich zu einer maximal verträglichen Dosierung einer intensivierten LDL-C senkenden Therapie:

- in der Sekundärprävention bei Patienten nach einem klinisch manifesten atherosklerotisch bedingten, ischämischen kardiovaskulären Ereignis und einem LDL-C Spiegel von > 1.8 mmol/L.
- Bei Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie und einem LDL-C Spiegel von > 2.6 mmol/L.

Risikokategorie gemäss AGLA⁸: Sehr hohes kardiovaskuläres ASCVD-Risiko ist folgendermassen definiert: ESC SCORE2/SCORE2-OP 10-Jahres-Risiko bei Personen <50 Jahre: $\geq 7.5\%$ oder bei Personen 50–69 Jahre: $\geq 10\%$ oder bei Personen ≥ 70 Jahre: $\geq 15\%$ oder bestehende ASCVD: klinisch oder eindeutig durch Bildgebungsverfahren nachgewiesen (Klinisch: anamnestisch akuter MI, ACS, koronare Revaskularisation, andere arterielle Revaskularisation, Schlaganfall, TIA, Aortenaneurysma, PAVK. Bildgebungsverfahren: Plaque Nachweis durch Koronarangiographie, Karotis-Sonographie, Koronar-CT, jedoch nicht Intima-Media-Dicke IMT der Karotiden)

Es lassen sich folgende Risikogruppen einteilen.

- A) Risikogruppe Sekundärprävention: Limitatio für LDL ≤ 1.80 mmol/l
- B) Risikogruppe Primärprävention heterozygote familiäre Hypercholesterinämie: Limitatio LDL ≤ 2.60 mmol/l
 - a. Homozygote Hypercholesterinämie: Limitatio für alle Patientinnen und Patienten
- C) Risikogruppe Primärprävention heterozygote familiäre Hypercholesterinämie mit sehr hohem Nachttest-Risiko⁹ gemäss atherosklerotischem Plaquenachweis durch Bildgebung gemäss AGLA Kriterien: Limitatio LDL ≤ 2.60 mmol/l
- D) Risikogruppe Primärprävention mit sehr hohem Nachttest-Risiko gemäss atherosklerotischem Plaquenachweis durch Bildgebung gemäss AGLA Kriterien: Limitatio 100%.
- E) Risikogruppe Primärprävention mit sehr hohem Risiko gemäss SCORE2/-OP: Limitatio 100%.

Der Effekt der Therapie mit Evolocumab und Alirocumab: Absolute Risikoreduktion in 10 Jahren Base Case: Risiko für ASCVD in 10 Jahren 20%. Relative Risikoreduktion durch LDL Senkung pro 1 mmol/l in der Primärprävention: 30% [4]. Erwartete LDL Reduktion: 1.3 mmol/l. Effekt relative Risikoreduktion: 39%. Absolute Risikoreduktion: 7.8%, NNT 12.8.

Kosteneffektivität für 1 000 behandelte Personen in 10 Jahren: Kosten: Basistherapie pro Packung 2 538 Fr. Jahreskosten 5 076 Fr. Gesamtkosten: 1 000 Personen x 10 Jahre x 5076 Fr = 50.76 Mio. Fr. (ohne medical monitoring). Erwartete Ereignisse: 36 Todesfälle. 164 nicht tödliche Ereignisse. 200 Ereignisse. Effekt der Therapie über 10 Jahre vermiedene Ereignisse: tödlich: 14.2, nicht tödlich: 64.0, Total vermiedene Ereignisse: 78. Kosten/QALY gemäss SMB Formel 2013: Cost/QALY = - 197 902 Fr.

⁷ www.spezialitaetenliste.ch

⁸ <https://agla.ch/de/rechner-und-tools/cvrisik-determination>

⁹ Mit Nachttest-Risiko wird die Berechnung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse basierend auf SCORE2/-OP als Vortest-Risiko und des mit Bayes-Theorem berechneten Risikos aus Bildgebungsverfahren der Atherosklerose bezeichnet [3], [7]–[10].

(134.94 QALY gained)¹⁰. Kosten eines verlorenen Lebensjahres (VSLY): 260 000 Fr.¹¹. Verlorene Lebensjahre: pro Todesfall: 20 Jahre. Kosten verlorene Lebensjahre: 73.8 Mio. Fr. Return on Investment: 23.1 Mio. Fr.

Rechtsaspekte [5]:

„Wenn freilich die vom Bundesamt für Gesundheit festgelegte Limitation dazu führt, dass bestimmte versicherte Personen eine Heilbehandlung nicht erhalten, welche an sich Teil einer qualitativ hochstehenden medizinischen Versorgung bildet, ist das entsprechende Gestaltungsprinzip verletzt. Hinreichende Begründung durch das Bundesamt für Gesundheit (BAG): Der Entscheid, ein Präparat mit einer beschränkten Limitation in die Spezialitätenliste aufzunehmen, stellt einen Entscheid von erheblicher Tragweite dar. Es sind sehr viele Personen davon betroffen, und es geht zugleich um sehr hohe Summen, welche zulasten der schweizerischen Krankenversicherung anfallen oder beziehungsweise nicht anfallen. Bei dieser Ausgangslage ist zu erwarten, dass das Bundesamt den von ihm gefällten Entscheid besonders sorgfältig, schlüssig und nachvollziehbar begründet.“

Benachteiligung von Risikogruppen: Während die Risikogruppen A-C wegen sehr hohem Risiko zum Glück teilweise nicht unter die Limitatio fallen, fallen die Gruppen D-E, welche ebenfalls ein sehr hohes Risiko aufweisen, komplett unter die Limitatio. Ferner werden Personen mit homozygoter Hypercholesterinämie gar nicht erwähnt.

Das selektive Limitieren kosteneffektiver medizinischer Behandlungen bei Personen mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, zumindest geplant bis 21.12.2025, ist ohne weitere Begründung seitens des BAG nicht hinnehmbar, zumal die Kosteneffektivität dieser hochpreisigen Behandlungen der Hyperlipidämie, wie wir hier für Leqvio aufgezeigt haben, nachweisbar ist.

Zudem fallen Patientinnen und Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko teils in die definierte Limitatio, obwohl hierfür keine medizinischen Gründe vorliegen können, während bei anderen keine Limitatio gewährt wird. Dies diskriminiert Patientinnen und Patienten und kann auch rechtliche Folgen haben, zumal Personen in der Primärprävention mit fortgeschrittener Atherosklerose das ASCVD-Risiko von Personen in der Sekundärprävention nach kardiovaskulärem Ereignis haben [6].

Aufforderungen an das BAG:

1. Wir ersuchen das BAG, die Begründung für die Limitatio offen zu legen, insbesondere die Grundlagen und Resultate einer eventuell durchgeführten Budget Impact Analysis¹².
2. Die aktuell diskriminierende Limitatio soll sobald wie möglich auf <1.4 mmol/l LDL beschränkt werden, sofern eine Person ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko aufweist.
3. Die Risikobeurteilung aus der Bildgebung der Atherosklerose ist in den behördlichen Entscheiden zu berücksichtigen.
4. Limitationen sind den neuen AGLA Richtlinien anzupassen, insbesondere betreffend SCORE2/-OP Risikokategorien (früher: PROCAM basiertes Risk assessment).
 - a. «Gemäss AGLA-Risikokategorie» ist zwischenzeitlich obsolet, sämtliche Verlautbarungen der Behörde dazu umgehend zu korrigieren (SCORE2/-OP).

¹⁰ Im Modell des SMB[11] wird mit einem QALY Verlust pro nicht-tödlichem Ereignis von 20% über 5 Jahre gerechnet. Kalkulationsinstrument online verfügbar [12]. Nicht eingeschlossen in diesen Berechnungen sind die QALY-Verluste der Angehörigen durch kardiovaskuläre Ereignisse, z.B. 200 Ereignisse zu 10% Lebensqualität Verlust über 10 Jahre für 4 Angehörige = 800 QALY, welche noch zu den 134.94 QALY dazugezählt werden müssten[13]. Ferner wurden in diesem Modell die sozialen Kosten ebenfalls nicht berücksichtigt, welche gemäss Schwenkgenks etwa gleich hoch sind wie die medizinischen Behandlungskosten [14].

¹¹ Nach Schleiniger 2006 empfiehlt die WHO den Wert des Lebens mit dem BIP pro Person und Jahr zu berechnen nach der Formel $BIP/Px3 \approx ca\ 260\ 000\ Fr.$ [15].

¹² <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/kuv-aufsicht/rakv2/ks-07-02-boe-vbgoe.pdf.download.pdf/ks-7-2-boe-vbgoe.pdf>

5. Berechnungen der Kosteneffektivität sind künftig so auszugestalten, dass die VSLY Berücksichtigung finden und QALY Modelle aus ethischen und methodischen Gründen als obsolet erachtet werden¹³.

Literatur zur Kasuistik

- [1] E. F. Gudmundsson *et al.*, "Carotid plaque is strongly associated with coronary artery calcium and predicts incident coronary heart disease in a population-based cohort," *Atherosclerosis*, vol. 346, pp. 117–123, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.01.018.
- [2] F. Ackermann, "BayesCalcTab." <https://www.kardiolab.ch/BayesCalcTab.html> (accessed Jul. 30, 2023).
- [3] M. Romanens *et al.*, "Improvement of cardiovascular risk prediction: time to review current knowledge, debates, and fundamentals on how to assess test characteristics.," *Eur J Cardiovasc Prev Rehab*, vol. 17, no. 1, pp. 18–23, 2010.
- [4] Cholesterol Treatment Trialists' Ctt Collaborators, "The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials.," *Lancet*, vol. 6736, pp. 1–10, May 2012.
- [5] U. Kieser, "Gutachten erstattet dem Verein Ethik und Medizin (VEMS) zu Fragen der Vergütung von Medikamenten gegen Hepatitis C," pp. 1–19, 2015, Accessed: Jul. 30, 2023. [Online]. Available: www.docfind.ch/GutachtenKieserRationierung032015.pdf
- [6] A. C. Razavi *et al.*, "!! Very-High-Risk Atherosclerotic Cardiovascular Disease Status Among Patients with CAC >1000: Implications for Intensive Lipid-Lowering Therapy," *J Clin Lipidol*, vol. 17, no. 4, pp. e12–e13, Jul. 2023, doi: 10.1016/J.JACL.2023.05.020.
- [7] M. Romanens and R. Darioli, "Risikomarker aus Bildgebungsverfahren," in *Atherosklerose Prävention*, E. Battegy, G. Nosedà, and W. Riesen, Eds., Huber Verlag, 2007. [Online]. Available: <https://docfind.ch/Romanens2007.pdf>
- [8] M. Romanens, F. Ackermann, W. Riesen, J. D. Spence, and R. Darioli, "Imaging as a cardiovascular risk modifier in primary care patients using predictor models of the European and international atherosclerosis societies," *Kardiovaskuläre Medizin*, vol. 10, no. 04, pp. 139–150, 2007, doi: <https://doi.org/10.4414/cvm.2007.01242>.
- [9] M. Romanens *et al.*, "Prediction of cardiovascular events with traditional risk equations and total plaque area of carotid atherosclerosis: The Arteris Cardiovascular Outcome (ARCO) cohort study," *Prev Med (Baltim)*, vol. 147, Jun. 2021, doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106525.
- [10] M. Romanens, A. Adams, W. Bojara, S. Balint, and W. Warmuth, "Cost-Effectiveness-Analysis of Statins in primary care. Results from the Arteris Cohort Study (in press)," *Swiss Med Wkly*, 2021.
- [11] S. Felder, P. Jüni, C. A. Meier, and et al., "SMB Statin Recommendation," 2014. [Online]. Available: https://www.swissmedicalboard.ch/fileadmin/public/news/2013/bericht_smb_statine_primaerpraev_ention_lang_2013.pdf
- [12] M. Romanens, "Kosteneffektivität Kalkulationstabelle." 2023. Accessed: Jul. 30, 2023. [Online]. Available: <http://qaly.ch/wp-content/uploads/2023/05/QALYExpert.xlsx>

¹³ Unsere Beobachtung zur Verwendung von QALY als Rationierungsinstrument im Gesundheitswesen wurden andernorts beschrieben [16]. In den Modellen der Gesundheitsökonomie wird der Verlust an Lebensqualität durch Krankheit in der Schweiz einseitig für die erkrankte Person berechnet, während der Verlust der Lebensqualität bei den Angehörigen nicht berechnet wird. Allein dadurch erscheinen zahlreiche Therapien mit nachweisbarer Kosteneffektivität als nicht kosteneffektiv in den QALY Berechnungen. Wenn schon QALY verwendet werden, sollten die Angehörigen nicht diskriminiert werden. Weitere Informationen: <https://qaly.ch/>

[13] F. Gutzwiller *et al.*, "Methoden zur Bestimmung von Nutzen bzw. Wert medizinischer Leistungen," *SAMW Studie*, 2012, [Online]. Available: https://www.samw.ch/dam/jcr:bac6f456-0baf-4422-bbac-61ea067b6bbd/studie_samw_gutzwiller_schwenkglens.pdf

[14] S. Wieser *et al.*, "Die Kosten der nicht übertragbaren Krankheiten in der Schweiz," 2014. doi: 10.5167/uzh-103453.

[15] R. Schleiniger, "Der Wert des Lebens: Methoden, Empirie, Anwendungen," *ZHAW*, no. August, 2006, [Online]. Available: https://digitalcollection.zhaw.ch/bitstream/11475/16911/3/DerWertdesLebens.Bericht_2006_SC3.4.pdf

[16] M. Romanens, A. Adams, W. Bojara, S. Balint, and W. Warmuth, "Cost-effectiveness analysis of statins in primary care: results from the Arteris cohort study," *Swiss Med Wkly*, vol. 151, no. 1516, 2021, doi: 10.4414/smw.2021.20498.

Welche Utility (CUA)?

Im Sprachgebrauch der Gesundheitsökonomie wird unter Utility die Lebensqualität verstanden. In den CUA-Analysen (cost-utility-analysis) wird der Effekt der medizinischen Massnahme auf die Lebensqualität der Erkrankten erfasst und den medizinischen Kosten gegenübergestellt, obwohl Lebensqualität kaum objektiv messbar ist¹⁴.

Welche Effekte (CEA, ROI)?

Selbstverständlich hat eine medizinische Massnahme konkrete Effekte wie Vermeidung von Tod, Herzinfarkt oder Hirnschlag (CEA=cost effectiveness analysis). In der Kosteneffektivitätsanalyse werden diese Erfolge den medizinischen Kosten gegenübergestellt. Welche Effekte in einem Bericht der Gesundheitsökonomie quantifiziert werden, hängt davon ab, welches Kosteneffektivitäts-Ergebnis erzielt werden soll. Je weniger Effekte berücksichtigt werden, desto geringer ist die Kosteneffektivität. Folgende fünf Effekte können in den Modellen der Gesundheitsökonomie Aufnahme finden:

Tabelle 1: Effekt Variablen als Folge einer medizinischen Behandlung

1. QALY Erkrankte
2. QALY Angehörige
3. Direkte Kosten
4. Indirekte Kosten
5. VSLY (value of a statistical life year)

In einem Vortrag zur Kosteneffektivität der Medikamente in der Medizin¹⁵ wurde berechnet, wie sich das Ergebnis der Kosteneffektivität in Abhängigkeit der berücksichtigten fünf Effekte verändert. Im Ergebnis erhält die Gesellschaft unter Berücksichtigung der fünf Effekte Geld zurück (ROI=return on investment).

Normative Effekte der Kosteneffektivität in der Gesellschaft

Grundsätzlich gilt, dass von Swissmedic zugelassene Medikamente kosteneffektiv sind, wenn alle fünf Effekte in den Modellen der Gesundheitsökonomie mit einberechnet werden. Dass die

¹⁴ <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2989>


¹⁵ <https://docfind.ch/MedicinesAndCostefficiencyTraining23112023.pdf>

Gesundheitsökonomie, teils auch im direkten Auftrag durch das BAG, lediglich den Utility Effekt in den Modellen berücksichtigt, führt zu einer verdeckten impliziten Normativität der Ökonomie und ihrer Effekte auf Gesundheitswesen und Gesellschaft, wie in einem Bericht¹⁶ des Vereins Ethik und Medizin Schweiz nachzulesen ist: wird eine medizinische Massnahme auf der Ebene der Erkrankten als wenig kosteneffektiv beschrieben, wo die gleiche Massnahme auf der gesellschaftlichen Ebene als sehr kosteneffektiv beschrieben werden kann, stellen sich Fragen, die einer gesellschaftlichen Lösung bedürfen. Aus unserer Sicht ist die mathematische Herauslösung der Erkrankten durch die Gesundheitsökonomie-Modelle aus dem sozialen und gesellschaftlichen Umfeld der Erkrankten problematisch. Es handelt sich hierbei um ein Konstrukt, so wie ja auch die Schuldfrage in den WZW-Verfahren nicht aus einer konkreten klinischen Zuwerdung abgeleitet wird, sondern mathematisch-statistisch konstruiert.

Es ist klar, dass dies der wahre Grund zu sein scheint, warum das BAG den Bereich der Budget Impact Analyse zu Leqvio massiv eingeschwärzt hat. Die Gesellschaft in der Schweiz soll nicht erkennen, wie die hochstehende medizinische Versorgung mithilfe von CUA aus reinen Kostenüberlegungen rationiert wird. Für Medizinerinnen und Mediziner ist ein weiterer Effekt der CUA inakzeptabel: wenn die Gesundheitsökonomie eine hocheffektive Behandlung als nicht-effektiv modelliert, erleidet die Medizin einen massiven Reputationsschaden. Die Rehabilitierung der Medizin in den heutigen Kostennarrativen betreffend eine unbezahlbare und letztlich unnütze Medizin kann nur über eine Berücksichtigung der fünf Effekte medizinischer Massnahmen erfolgen.

Gesundheitsökonomie Modelle in der Realität am Beispiel von Leqvio (die Resultate für Alirocumab und Evolocumab sind vergleichbar)

In der Arbeit zur Kosteneffektivität von Leqvio¹⁷ wird die Utility im Erkrankungsfall reduziert um 33% bei akutem Koronarsyndrom (z.B. Herzinfarkt) im ersten Jahr und um 8% in den Folgejahren.

Medikamente und Wirtschaftlichkeit


Kosteneffektivität von Leqvio: Modell-Annahmen

Inclisiran therapy and administration	Utilities Utility multipliers for events ^b	Clinical effectiveness	Unit costs
Administration		Event rate ratio per 1 mmol/L LDL-C change	Cardiovascular events
	ACS 0-1	Revasc	MI, fatal
	ACS post	UA	MI, non-fatal, first year
Inclisiran price per dose low	Stroke 0-1	MI	MI, non-fatal, subsequent years
Inclisiran price per dose high	Stroke post	Stroke	UA, fatal event
	ACS 0-1 stroke post	CVD death	UA, non-fatal, first year
	ACS post stroke 0-1	LDL-C reduction achieved with inclisiran	UA, non-fatal, subsequent years
	ACS post stroke post		Stroke, fatal
			Stroke, non-fatal acute, first year
			Stroke non-fatal, subsequent years
			Revasc

Michel Romanens, 11/2023

Die Kosten pro QALY werden gemäss dem verwendeten Modell auf 228'040 Fr. veranschlagt.

¹⁶ Englisch: <https://docfind.ch/VEMSReportCEA.pdf> deutsch: <https://docfind.ch/VEMSBerichtCEA.pdf>

¹⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35723806/>

Kosteneffektivität von Leqvio: Modell-Ergebnisse

Table 2 Results of the cost-effectiveness analysis: base-case, lifelong time horizon

Outcome	Inclisiran	Comparator	Difference
Life-expectancy			
Life-years per person	11,416	11,217	0,199
Life-year difference per person treated with inclisiran	–	–	0,364
QALYs			
QALYs per person	8,485	8,326	0,159
QALY difference per person treated with inclisiran	–	–	0,291
Costs and ICER at inclisiran price CHF 500			
Cost per person (CHF)	97,731	94,377	3354
Cost difference per person treated with inclisiran (CHF)	–	–	6144
ICER (CHF per life-year gained)	–	–	16,875
ICER (CHF per QALY gained)	–	–	21,107
Costs and ICER at inclisiran price CHF 3000			
Cost per person (CHF)	130,610	94,377	36,233
Cost difference per person treated with inclisiran (CHF)	–	–	66,375
ICER (CHF per life-year gained)	–	–	182,318
ICER (CHF per QALY gained)	–	–	228,040

Modelled outcomes were cumulated starting from age 40 years through end of life for a cohort of real-world Swiss cardiovascular secondary prevention patients (including first-year prevalent cases and new incident cases from that year) representing 302,738 patients. In the inclisiran strategy, reflecting the assumed treatment eligibility criteria, 55% of the cohort were treated with inclisiran. QALYs and costs were discounted at 3%. See text and ESM for details on the model and calculations

CHF Swiss francs, ICER incremental cost-effectiveness ratio, QALY quality-adjusted life-year

Effekt von Patienten QALY auf die Kosteneffektivität von Inclisiran (Modell Schwenkglens 2022)

	Patient		
QALY	0,291		
ICER	66375		
Cost/QALY	228093		

Michel Romanens, 11/2023

Allerdings wird hier lediglich die Utility der Erkrankten berücksichtigt¹⁸, jedoch nicht jene der Verwandten und auch andere Effekte wie soziale Kosten und VSLA wurden nicht berücksichtigt. Wenn man diese Effekte auf die Kosteneffektivität durchrechnet, erhalten wir folgende Ergebnisse: Durch Berücksichtigung der QALY von Angehörigen verbessert sich die Kosteneffektivität auf 134'183 Fr.

¹⁸ Grundsätzlich ist Lebensqualität nicht wissenschaftlich feststellbar, siehe dazu unseren Peer-Reviewed Artikel zur Kosteneffektivität von Statinen: [Should we "QALY"?](https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2989/4941)
<https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2989/4941>

Health economists like to "qaly" medicine. In this context, "I qaly" the healthcare system is the expression of an evolving mathematical machinery [34] that aims to give answers to the question of whether a medical therapy is indicated or not. Health economists claim that the QALY is a reliable metric like body size or weight. However, QALYs are influenced by cultural, social, individual, extrinsic or intrinsic observations and factors, and experience of life quality based upon physical, psychological, interpersonal, socioeconomic and spiritual dimensions that are never constant over time. The constancy of the multiplicative utility function over time is not evidence-based, and can never be evidence-based at the individual level. Too many variables influence utility and, therefore, QALYs are expressing a fixed utility over time [35], which creates an axiomatic expression [27] of what is claimed to be real and is completely unrelated to human life quality, despite the claims of health economists who measure life quality. QALYs are not reproducible as a metric, being hampered by several biases (especially response shift and recall bias), and they lack a gold standard [36, 37].

Kosteneffektivität von Leqvio: Modell-Ergebnisse

Table 2 Results of the cost-effectiveness analysis: base-case, lifelong time horizon

Outcome	Inclisiran	Comparator	Difference
Life-expectancy			
Life-years per person	11,416	11,217	0,199
Life-year difference per person treated with inclisiran	-	-	0,364
QALYs			
QALYs per person	8,485	8,326	0,159
QALY difference per person treated with inclisiran	-	-	0,291
Costs and ICER at inclisiran price CHF 500			
Cost per person (CHF)	97,731	94,377	3,354
Cost difference per person treated with inclisiran (CHF)	-	-	6,144
ICER (CHF per life-year gained)	-	-	16,875
ICER (CHF per QALY gained)	-	-	21,107
Costs and ICER at inclisiran price CHF 3000			
Cost per person (CHF)	130,610	94,377	36,233
Cost difference per person treated with inclisiran (CHF)	-	-	66,375
ICER (CHF per life-year gained)	-	-	182,318
ICER (CHF per QALY gained)	-	-	228,040

Modelled outcomes were cumulated starting from age 40 years through end of life for a cohort of real-world Swiss cardiovascular secondary prevention patients (including first-year prevalent cases and new incident cases from that year) representing 302,738 patients. In the inclisiran strategy, reflecting the assumed treatment eligibility criteria, 55% of the cohort were treated with inclisiran. QALYs and costs were discounted at 3%. See text and ESM for details on the model and calculations
 CHF Swiss francs, ICER incremental cost-effectiveness ratio, QALY quality-adjusted life-year

Effekt von Patienten QALY auf die Kosteneffektivität von Inclisiran (Modell Schwenkglenks 2022

	Patient	4 Relatives	
QALY	0,291	0,2	0,491
ICER	66375		66375
Cost/QALY	228093		135183

Michel Romanens, 11/2023

Man kann dies auch mit einem einfacheren Berechnungsmodell des Swiss Medical Boards zu den Statinen 2014 nachrechnen. Im Ergebnis resultieren 57'563 Fr./QALY.

Kosteneffektivität von Leqvio: Einschluss QALY Verwandte

Input Variables for Population of 1'000	Your Choice
Time of treatment in years	10
QALY loss due to disease (default 20%)	20
VSL (cost of death per year)	8500
Expected years of lost life per person (e.g. 30 years for a 50 year old)	5
Fatal risk per year in %	0,363
Non fatal risk per year in %	1,6335
Relative Risk Reduction of Treatment in %	39
Cost of disease first year	25000
Cost of disease subsequent years	8000
Cost of therapy per year in CHF	3500
Include Social cost in the model (1=no, 2=yes)	1
Results	
Qaly gained in 1000 persons treated	534,49
Cost / QALY (Cost-Effectiveness)	✓ 57 563
Return on Investment (cost vs VSLY)	
Avoidable fatal heart attacks	14,2
Years Lost	5
Cost of therapy	35 000 000
VSLY (not discounted)	601 673
Return on investment (cost vs VSLY)	✗ -34 398 328
Return on investment (cost vs VSLY) for 1 000 000 treated persons	✗34 398 327 500
Patient Risk	200

Verwandten / Angehörigen-Modell
 4 Verwandte erleiden in 10 Jahren eine verminderte Lebensqualität von 5 Jahren.
 Anzahl Personen mit Ereignissen: 200
 Anzahl Personen mit verminderter Lebensqualität = 4x200=800
 QALY Verlusts 10% pro Jahr über 5 Jahre

Therapie ergibt zusätzliche 400 QALY
 Kosten/QALY = 57'563 Fr!

Michel Romanens, 11/2023

Unter Einbezug der VSLY über 20 Jahre gerechnet ergibt sich ein Return on Investment bei 1'000 behandelten Personen von 4.6 Mio. Fr.

Kosteneffektivität von Leqvio: Einschluss QALY Verwandte + VSLY

Input Variables for Population of 1'000	Your Choice	
Time of treatment in years	10	Monetarisierung verlorener Lebensjahre
QALY loss due to disease (default 20%)	20	
VSL (cost of death per year)	280000	VSL = 280'000
Expected years of lost life per person (e.g. 30 years for a 50 year old)	10	Verlorene Lebensjahre = 10
Fatal risk per year in %	0,363	
Non fatal risk per year in %	1,6335	
Relative Risk Reduction of Treatment in %	39	
Cost of disease first year	25000	
Cost of disease subsequent years	8000	
Cost of therapy per year in CHF	3500	
Include Social cost in the model (1=no, 2=yes)	1	Mit QALY von Angehörigen:
Results		Kosten / QALY = - 15'474
Qaly gained in 1000 persons treated	534,49	Return on Investment
Cost / QALY (Cost-Effectiveness)	-15.474	1000 Personen = 4.6 Millionen
Return on investment (cost vs VSLY)		1 Mio Personen = 4.4 Milliarden
Avoidable fatal heart attacks	14,2	
Years Lost	10	
Cost of therapy	35 000 000	
VSLY (not discounted)	39 639 600	
Return on investment (cost vs VSLY)	4 639 600	
Return on investment (cost vs VSLY) for 1 000 000 treated persons	4 639 600 000	
Patient Risk	200	

Michel Romanens, 11/2023

dc

Die Kosteneffektivität von Medikamenten wird beeinflusst durch die Wahl der Modell-Komponenten. Komplexe Markov Modelle oder einfache SMB-Modelle (Statinbericht 2014) liefern etwa ähnliche Resultate. Entscheidend ist demnach nicht die Komplexität des Modells, sondern die Wahl der Modell-Komponenten. Bei Berechnungen der Kosteneffektivität ohne QALY Angehörige und ohne VSL = $\text{Kosten} / \text{QALY} > 200'000$ Fr. Bei Berechnungen der Kosteneffektivität mit QALY Angehörige und ohne VSL = $\text{Kosten} / \text{QALY} < 100'000$ Fr. Bei Berechnungen der Kosteneffektivität mit QALY Angehörige und mit VSL = $\text{Kosten} / \text{QALY}$ negative QALY / ROI. Das Weglassen von Kosteneffektivitäts-Variablen erzeugt ein falsches Bild unbezahlbarer Medizin. Die Berechnungs-Details können hier nachvollzogen werden: <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2023/12/QALYExpert.xlsx>.

Rechtswissenschaftliche Fragestellungen:

Die Bewertung der Kosteneffektivität medizinischer Massnahmen durch die Gesundheitsökonomie unterliegt zahlreichen Biases. Weder kann die Lebensqualität (mit QALY) wissenschaftlich objektiviert werden¹⁹, noch werden gesellschaftlich relevante Effekte medizinischer Massnahmen korrekt abgebildet insbesondere betreffend VSLY²⁰. Dies führt zu einer verzerrten Wahrnehmung der Wertschöpfung medizinischer Effekte und tangiert zahlreiche Aspekte des Rechts, der Ethik und der WZW-Regeln.

Im Zuge der hohen Kosten medizinischer Leistungen bieten die heutigen Modelle der Gesundheitsökonomie die Möglichkeit, durch Limitationen Rationierungswirkung in der Gesellschaft durch das BAG durchzusetzen. Allerdings werden mit den Effektmodellen reduzierte Effekte berücksichtigt, welche die Effekte medizinischer Massnahmen auf die Erkrankten reduzieren. Viel grössere Effekte werden jedoch mit der Reduktion von sozialen und gesellschaftlichen Folgeschäden von Krankheiten erzielt. Damit geraten die Modelle der Gesundheitsökonomie heutiger Ausprägung

¹⁹ <https://www.ajmc.com/view/is-the-qaly-fit-for-purpose->

²⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8201370/>

in den Verdacht, durch reduzierte Effektmodelle eine wirksame, zweckmässige und wirtschaftliche Medizin in das Gegenteil zu verkehren, ein inakzeptabler Vorgang. Aus rechtswissenschaftlicher Sicht ist deswegen eine umfassende Beurteilung notwendig, mit folgenden zu beantwortenden Fragen:

1. Existieren rechtswissenschaftliche Definitionen für Kosteneffektivität?
2. Ist die Lebensqualität der Erkrankten (QALY Wirkung) rechtsgenügsam zur Beurteilung medizinischer Effekte?²¹
3. Inwiefern sind neben den Kosteneffektivitäts-Effekten für die Erkrankten (verminderte Lebensqualität durch die Krankheit) die Monetarisierung von vermeidbaren Todesfällen, von vermeidbaren sozialen Kosten (z.B. Arbeitsausfall), von vermeidbarem Leid (Lebensqualität der Angehörigen, QALY Wirkung bei Angehörigen) und von vermeidbaren Behandlungskosten zu berücksichtigen?
4. Betreffend WZW-Regel: ist die alleinige Berücksichtigung von Effekten (QALY Wirkung) für Erkrankte ausreichend oder müssen zwingend auch die QALY Wirkungen bei Angehörigen und die gesellschaftlichen Kosten medizinischer Leistungen bei der Erfüllung von WZW-Kriterien berücksichtigt werden?²²
5. Welche Voraussetzungen müssen Budget Impact Analysen erfüllen, um rechtsgenügsam eine Limitation begründen zu können?
6. Ist die Reduktion der Modelle zur Berechnung der Kosteneffektivität auf das erkrankte Individuum anstelle der Berechnung der Kosteneffektivität für die Gesellschaft allenfalls rechtlich klagbar?

²¹ Zahlreiche Länder, u.a. die USA und Deutschland, verwenden per Gesetz keine QALY. Weitere Hintergrundinformationen zu QALY <https://qaly.ch> und <https://www.physicianprofiling.ch/VEMSRationierung2014.pdf>

²² Das BAG definiert «Wirtschaftlichkeit (economic efficiency): Nutzen und Kosten unter Berücksichtigung der Kostenfolge (Budget Impact).» Somit ist diese Aussage nicht zentriert auf Erkrankte, es kann auch der weitere Budget Impact auf die Gesellschaft einbezogen werden. [Folie 23](#): explizite Erwähnung gewonnener Arbeitstage. <https://docfind.ch/HTAKlazienMatter.pdf>