

Titelblatt zum Schlussbericht

(Gemäß Nrn. 6.6 BNBest-BMBF 98 bzw. 11.6 NKBF 98)

Thema: *Center for Health Economics Research Hannover (CHERH)*

Förderkennzeichen	Autoren <i>(hier bitte alle Autorinnen und Autoren nennen, um Plagiatswürfe zu vermeiden)</i>	Zuwendungs-empfänger	Laufzeit <i>(Beginn und Ende)</i>	Hinweis auf Vertraulichkeit
01EH1201A	Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg, Dr. Jan Zeidler, Dr. Alexander Kuhlmann, Dr. Kathrin Damm, Dr. Martin Frank, Dr. Anne Prenzler, Dr. Ansgar Lange, Ines Aumann, Mike Klor, Kristine Kreis, Svenja Litzkendorf, Kristina Ludwig, Sarah Neubauer, Katharina Schmidt, Torben Schmidt, Marina Treskova	<i>Leibniz Universität Hannover</i>	01.08.2012- 31.07.2016	-

Kontaktperson:

Name: Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg
Straße: Otto-Brenner-Straße 1
PLZ Ort: 30159 Hannover
E-Mail: jms@cherh.de
Telefon: +49 511 762 5083

I. Kurzdarstellung

I.1. Aufgabenstellung: Fragestellung, Ziele des Vorhabens

Das CHERH ist ein gesundheitsökonomisches Verbundvorhaben, in dem Mediziner, Ökonomen und Gesundheitswissenschaftler der Leibniz Universität Hannover (LUH) sowie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) gemeinsam forschen. Der primäre Forschungsschwerpunkt ist die gesundheitsökonomische Analyse und Optimierung von Versorgungsstrukturen. Das übergreifende Ziel des CHERH ist es, gesundheitsökonomische Methoden weiterzuentwickeln und diese zur Analyse der Behandlungsstrukturen ausgewählter Erkrankungen sowie zur Evaluation von Versorgungsprogrammen der Krankenkassen anzuwenden. Mit den Ergebnissen wird ein fundierter, wissenschaftlicher Beitrag zur Unterstützung der Entscheidungsträger im deutschen Gesundheitswesen geleistet, mit dem Ziel, die Versorgungsstrukturen in Deutschland weiter zu optimieren.

Das Verbundvorhaben gliedert sich in drei zentrale Forschungsfelder: Die erste Nachwuchsforschergruppe beschäftigt sich mit der Analyse von Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung. Die zweite Nachwuchsforschergruppe führt Forschungsprojekte im Bereich der gesundheitsökonomischen Entscheidungsanalyse und Verteilungsgerechtigkeit durch. Weitere Projekte beschäftigen sich mit Patient Reported Outcomes. Insgesamt wurden im Rahmen des Verbundvorhabens 9 Teilprojekte bearbeitet.

I.2. Voraussetzungen: Handelt es sich um einen Verbund oder ein Einzelvorhaben? Was waren die Verbundziele und welchen Beitrag hat dieses Vorhaben dazu geleistet?

Es handelt sich um ein Verbundvorhaben der LUH und MHH. Ziel des CHERH ist es, eine nachhaltige Verbindung zwischen den beteiligten MHH-Instituten und der LUH zu implementieren. Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit von medizinischen und ökonomischen Experten konnte somit ein hoher Praxisbezug sichergestellt werden. Eine ganze Reihe der Projekte des CHERH wurden in einer institutionsübergreifenden Zusammenarbeit durchgeführt, wie beispielsweise das Projekt „Kosten und Nutzen der individualisierten Medizin am Beispiel des kolorektalen Karzinoms und

des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms“. Bei der Entwicklung von gesundheitsökonomischen Modellen ist die Zusammenarbeit von Medizinern und Gesundheitsökonomien essentiell. Einige Projekte basierten auf verwandten methodischen Ansätzen (z.B. Discrete Choice Experimente), so dass der methodische Austausch eine wichtige Rolle bei der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Forschern und Institutionen spielt. Zu diesem Zweck wurden regelmäßige Projekttreffen organisiert und institutionsübergreifende Arbeitsgruppen (Themengebiete: Routinedatenanalysen, Entscheidungsanalytische Modellierung, Qualitative Forschung, Patient Reported Outcomes und Ökonometrie), Doktorandenkolloquien (Hannover Colloquium for Health Economics) und Seminare (z. B. wöchentlich stattfindendes Forschungsseminar für Doktoranden) installiert.

Die intensivierete Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Institutionen zeigte sich auch in der gemeinsamen Durchführung weiterer Forschungsprojekte: beispielsweise kooperiert die Klinik für Pneumologie der MHH mit der LUH am Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) oder die LUH mit der Zentrale des CAPNETZ (angesiedelt an der MHH) bei einem vom RKI geförderten Projekt zur Evaluierung der Impfung von Erwachsenen gegen Pneumokokkenerkrankungen, welches eine wichtige Grundlage für die aktuelle Empfehlung der ständigen Impfkommission (STIKO) darstellte. Durch die gemeinsamen Projekte wurde die gesundheitsökonomische Forschung am Standort Hannover intensiviert und die Bedeutung und Sichtbarkeit des Zentrums erhöht. Auf allen institutionellen und personellen Ebenen haben sich effiziente Kommunikationsstrukturen etabliert, die durch den Vorstand, den Geschäftsführer und die Nachwuchsgruppenleiter in enger Abstimmung koordiniert werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass das CHERH sein Ziel der ersten Förderphase, einen fundierten, wissenschaftlichen Beitrag zur Unterstützung der Entscheidungsträger bei der Optimierung der Versorgungsstrukturen in Deutschland zu liefern, erfüllen konnte. Das CHERH hat sich als gesundheitsökonomisches Forschungszentrum in Hannover durch die intensivierete Zusammenarbeit zwischen den Institutionen LUH und MHH weiter etabliert und bildet damit einen nachhaltigen Baustein in der gesundheitsökonomischen Forschung in Deutschland. Die Ergebnisse und Fortschritte der einzelnen Projekte werden in der eingehenden Darstellung der einzelnen Projekte detailliert dargelegt (siehe Kapitel II).

I.3 Planung und Ablauf: Was waren in wenigen Sätzen oder in Form einer Liste die wichtigsten Schritte oder Meilensteine im Vorhaben.

Das Verbundvorhaben gliedert sich in 9 Teilprojekte. Jedes Teilprojekt weist seine spezifischen Schritte und Meilensteine aus (siehe auch eingehende Darstellung in Kapitel II).

Für das Teilprojekt „Entwicklung eines detaillierten methodischen Leitfadens für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung“ bestanden die wichtigsten Schritte in der systematischen Literaturrecherche in anerkannten Datenbanken um den methodischen Forschungsbedarf aufzuzeigen, der Entwicklung des Leitfadens und der Veröffentlichung als Diskussionspapier, der kritischen Diskussion mit Experten (z. B. auf Konferenzen, Arbeitsgruppentreffen sowie individuellen Expertendiskussionen) sowie dem Update des Leitfadens unter Berücksichtigung der weiteren Forschungsergebnisse der Nachwuchsgruppe sowie externer Anregungen. Aus dem Projekt ist eine Buchpublikation mit dem Titel „Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung“ beim Nomos Verlag hervorgegangen.

Das Teilprojekt „Analyse der Versorgungssituation verschiedener Patientengruppen mit Aufmerksamkeits-Defizit-(Hyperaktivitäts-)Störung“ bestand aus den wesentlichen Schritten der Validierung und Aufbereitung des vorhandenen Datensatzes, der Datenanalyse zur Beantwortung der Forschungsfragen sowie der Anforderung eines zusätzlichen Datensatzes bei dem Kooperationspartner (WINEG) zur Beantwortung zusätzlicher Fragestellungen anhand einer aktuellen Datenbasis sowie der Validierung, Aufbereitung und Analyse des zusätzlichen Datensatzes. Aus dem Projekt sind diverse Konferenzbeiträge und nationale sowie internationale Publikationen hervorgegangen.

In dem Teilprojekt „Gesundheitsökonomische Evaluation von hausarztzentrierter Versorgung in Deutschland“ waren die wesentlichen Schritte die Festlegung der Ergebnisparameter anhand der konkreten Verträge sowie die Definition und Anforderung des Datensatzes in Abstimmung mit der kooperierenden Krankenkasse. Als weitere zentrale Schritte können die Entwicklung des Studiendesigns sowie die Da-

tenanalyse und Aufbereitung der Ergebnisse genannt werden. Die Ergebnisse wurden auf Kongressen kritisch diskutiert und in einer peer-reviewed Zeitschrift publiziert.

Die wesentlichen Schritte im Teilprojekt „Kosten und Nutzen der individualisierten Medizin am Beispiel des kolorektalen Karzinoms und des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms“ waren die Durchführung von Health Technology Assessments sowie die Entwicklung und Programmierung von Modellen zur Analyse der Kosteneffektivität verschiedener Arzneimitteltherapien. Die Ergebnisse der Health Technology Assessments wurden in verschiedenen peer-reviewed Journals veröffentlicht. Ein weiteres Paper zu den Modellergebnissen befindet sich im Publikationsprozess.

Das Teilprojekt „Priorisierung von Gesundheitsleistungen: welche Faktoren determinieren den Entscheidungsprozess? - Eine experimentelle Untersuchung“ bestand im Wesentlichen aus den Schritten der Erstellung fiktiver Interventionen anhand der Literatur, eines Pre-test der erstellten Diskussionsgrundlage, der Rekrutierung erster Teilnehmer und der Organisation der ersten Diskussionen. Weiterhin sind als wesentliche Schritte die Durchführung der Gruppendiskussionen, die weitere Rekrutierung von Teilnehmern und kontinuierliche Anpassung der Diskussionsgrundlage sowie die Auswertung (Kodierung und Interpretation) der erhobenen Daten mit entsprechender Software als auch die Publikation der Ergebnisse zu nennen.

In dem Teilprojekt „Modellierung der Kosteneffektivität des Lungenkarzinomscreenings im deutschen Setting“ wurden als wesentliche Schritte die Erhebung von Inputparametern (insbesondere Rauchverhalten), die Entwicklung sowie Programmierung eines Mikrosimulations-Modells und die Analyse der Modellergebnisse durchgeführt. Zwei Publikationen zum Rauchverhalten der deutschen Bevölkerung sowie zu den Modellergebnissen befinden sich im Publikationsprozess.

Für das Teilprojekt „Valuation-Studie für die 5-Level Version des EuroQol-Fragebogens (EQ-5D-5L) für die deutsche Bevölkerung“ bestanden die wichtigsten Schritte in dem Literaturreview über die theoretischen und praktischen Aspekte der geplanten Befragungstechniken, der Konzeption der Befragungsbögen in Papierform (DCE und TTO) sowie der Erstellung eines Interview-Leitfadens und Schulung der

Interviewer. Weitere Schritte waren die Unterstützung bei der Selektion und Rekrutierung von Teilnehmern, die Kontrolle der Verteilung anhand der Variablen Alter und Geschlecht sowie die deskriptive und ökonometrische Auswertung der erhobenen Daten als auch die Veröffentlichung der Ergebnisse in einer gesundheitsökonomischen Fachzeitschrift.

Das Teilprojekt „Patientenpräferenzen bei der Therapie von Lungen- und Darmkrebs – ein Discrete-Choice-Experiment“ bestand aus den Schritten der vorbereitenden Literaturrecherche und Durchführung qualitativer Interviews mit Lungen- und Darmkrebspatienten zur Identifikation und Gewichtung relevanter therapiebezogener Attribute, der Konzeption des DCE auf Basis statistischer Software, der Durchführung eines Pretests sowie der Auswertung der Ergebnisse und Überarbeitung des Experiments. Anschließend erfolgte die Vorbereitung und Durchführung der Hauptstudie in Form einer Kalkulation der notwendigen Teilnehmerzahl anhand des finalen Studiendesigns sowie die Rekrutierung von Patienten und Durchführung der Interviews (Face-to-Face). Weitere Schritte waren die Dateneingabe, -analyse und Bericht der Ergebnisse sowie die deskriptive und ökonometrische Auswertung der erhobenen Daten.

I.4. Wissenschaftlicher/technischer Stand: Kurze Darstellung zum Stand der Forschung bei Beginn der Arbeiten. Sofern Schutz-/Patentrechte zu beachten waren, sind diese hier zu nennen.

Schutz-/Patentrechte waren bei dem vorliegenden Verbundvorhaben nicht zu beachten. Bei allen Teilprojekten stand der Ergebnisverwertung nichts entgegen. Zum Stand der Forschung siehe die eingehende Darstellung in Kapitel II.

I.5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen: Liste der Verbundpartner und ggf. anderer wichtiger Partner für das Vorhaben.

Folgende Institutionen sind am CHERH beteiligt:

- Leibniz Universität Hannover (LUH), Institut für Versicherungsbetriebslehre (Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg, Koordinator des CHERH)

- Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Forschungsschwerpunkt Gesundheitsökonomie und Gesundheitspolitik (Prof. Dr. Volker E. Amelung / Prof. Dr. Christian Krauth)
- Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie (Prof. Dr. Michael P. Manns)
- Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Pneumologie (Prof. Dr. Tobias Welte)

II. Eingehende Darstellung

Teilprojekt: Entwicklung eines detaillierten methodischen Leitfadens für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung (LUH)

II.1. Ergebnisse:

Die Bedeutung und wissenschaftliche Nutzung von Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) hat in den letzten Jahren stetig an Relevanz gewonnen, da die gewonnenen Ergebnisse den Akteuren des Gesundheitswesens versorgungsrelevante Informationen liefern können. Bisher liegen jedoch nur sehr allgemeine Leitlinien in Bezug auf einzelne Prozessschritte einer GKV-Routinedatenstudie vor. So wurde – in Ergänzung zur einschlägigen Literatur, insbesondere zu dem Handbuch Sekundärdatenanalyse von Swart et al. (Swart und Ihle 2005; Swart et al. 2014a) – einen praxisorientierten Leitfaden entwickelt, der relevante Teilaspekte der Routinedatenanalyse systematisch aufarbeitet, eine differenzierte methodische Orientierung bietet sowie praktische Hilfestellungen bei vielfältigen Herausforderungen für alle GKV-Routinedatennutzer gibt. Den Empfehlungen liegen eine systematische Literaturrecherche sowie die Ergebnisse aus methodischen Diskussionen in Expertenworkshops zugrunde.

Die Gliederung des Leitfadens orientiert sich primär an den klassischen Prozessschritten einer GKV-Routinedatenstudie und kann so gezielt in den einzelnen Phasen bei der konkreten Durchführung von routinebasierten Forschungsprojekten unterstützen. Um das Verständnis für die Datengrundlage und mögliche Forschungsfragen bei Studenten, Nachwuchsforschern und Experten zu erhöhen, spielt die historische Entwicklung des Forschungsgebiets der „Routinedatenanalyse“ sowie die Herkunft der Daten eine große Rolle. Dementsprechend wurde, vor der systematischen Darstellung des Ablaufs einer GKV-Routinedatenstudie, ein Grundlagenkapitel vorgestellt. Dieses dient zur Begriffsbestimmung, historischen Einordnung und grundlegenden Beschreibung der methodischen Vorgehensweise. In einem weiteren Kapitel werden dann mehrere Möglichkeiten für einen Zugang zur wissenschaftlichen Nutzung von GKV-Routinedaten thematisiert und deren jeweiligen Vor- und Nachteile

diskutiert. Auf datenschutzrechtliche Besonderheiten wurde ebenfalls eingegangen. Des Weiteren werden die verfügbaren Datenkategorien vorgestellt sowie die wissenschaftlich nutzbaren Variablen detailliert beschrieben. Anschließend werden ausgewählte Studienformen als typische Analyseansätze dargestellt sowie die Vor- und Nachteile der einzelnen Vorgehensweisen ausführlich diskutiert. Mit den vorgeschlagenen Studiendesigns lassen sich viele Fragestellungen auf Basis der GKV-Routinedaten beantworten. Hierunter fallen beispielsweise gesundheitsökonomische Analysen, regionale Auswertungen sowie die Überprüfbarkeit von Compliance und Leitliniengerechtigkeit. Auf die Datenextraktion und unterschiedliche Validierungsstrategien wird in den folgenden Kapiteln eingegangen. Hierbei werden insbesondere vielfältige praktische Hilfestellungen und konkrete Empfehlungen zur Lösung methodischer Herausforderungen gegeben. Es ist zu berücksichtigen, dass GKV-Routinedaten ihrem Ursprung nach zu Abrechnungszwecken erhoben werden und daher für die wissenschaftliche Nutzung noch aufbereitet, gegebenenfalls umcodiert und nutzbar gemacht werden müssen. Auf in diesem Zusammenhang auftretende spezifische methodische Schwierigkeiten und Herausforderungen wird daher im siebten Abschnitt aufmerksam gemacht. Diese Kapitel zeichnen sich durch praxisnahe und anwendungsspezifische Hinweise sowie Empfehlungen aus, die im Hinblick auf die unterschiedlichen möglichen Vorgehensweisen kritisch diskutiert werden. Zum Abschluss des Leitfadens wird im letzten Kapitel auf Aspekte eingegangen, die beim Publizieren von Ergebnissen aus Routinedatenstudien relevant sind und auf die Limitationen der Datenquelle hingewiesen, um mögliche Fehlinterpretationen der Ergebnisse zu vermeiden und Grenzen von GKV-Routinedatenanalysen aufzuzeigen. Am Ende eines jeden Kapitels finden sich Merkkästen mit Empfehlungen, zusammenfassende Tabellen und Grafiken sowie Musterschreiben, die eine schnelle Orientierung erlauben und konkrete praktische Unterstützung leisten.

Abschließend kann zusammengefasst werden, dass der Leitfaden zum einen erfahrenen Wissenschaftlern bei der konkreten Durchführung von routinebasierten Forschungsprojekten bei relevanten konzeptionellen und methodischen Aspekten unterstützen kann und damit zu qualitativ hochwertigeren, transparenteren und vergleichbareren GKV-Routinedatenstudien führt. Zum anderen bietet er sich aber auch zusätzlich für Studenten und Nachwuchsforschern als hervorragende Einstiegsliteratur

in dieses wichtige Forschungsgebiet der Sekundärdatenforschung mit Routinedaten an.

II.2. Positionen:

Als wesentliche Positionen für dieses Teilprojekt können die Personalressourcen genannt werden (E14 für Nachwuchsgruppenleiter und E13 für wissenschaftliche Mitarbeiter).

II.3. Notwendigkeit:

Da bisher nur sehr allgemeine Leitlinien in Bezug auf einzelne Prozessschritte einer Routinedatenanalyse vorlagen, war die Entwicklung eines detaillierten Leitfadens für die Durchführung qualitativ hochwertiger, transparenter und vergleichbarer Studien erforderlich. Dafür wurde eine systematische Literaturrecherche in nationalen und internationalen Datenbanken durchgeführt und methodische sowie praktische Aspekte zusammengetragen. Auf Basis dieser Ergebnisse, zahlreichen Expertentreffen und in Kombination mit den praktischen Erfahrungen aus den beiden weiteren routinedatenbasierten Zentrumsprojekten entstand der praxisorientierte Leitfaden für die Durchführung und Standardisierung entsprechender Forschungsprojekte.

II.4. Nutzen:

In dem Teilprojekt wurde ein praxisorientierter Leitfaden erfolgreich entwickelt, der relevante Teilaspekte der Routinedatenanalyse systematisch aufarbeitet, eine differenzierte methodische Orientierung bietet sowie praktische Hilfestellungen bei vielfältigen Herausforderungen für alle GKV-Routinedatennutzer gibt. Es werden vielfältige praktische Hilfestellungen und konkrete Empfehlungen zur Lösung methodischer Herausforderungen gegeben. Die Ergebnisse stellen einen wichtigen Impuls zur weiteren methodischen Standardisierung der GKV-Routinedatenforschung in Deutschland dar und können somit zu qualitativ hochwertigeren, transparenteren und vergleichbareren Studien führen.

Die Ergebnisse wurden zunächst als Diskussionspapier mit dem vorläufigen Arbeitstitel „Grundlagen und Methoden von GKV-Routinedatenstudien“ publiziert und spezifische Themengebiete des Leitfadens wurden auf Fachkonferenzen kritisch diskutiert. Ziel war es kritische Reviews und Anregungen aus der Fachöffentlichkeit einzuholen. Des Weiteren wurde der Leitfaden mit dem aktualisierten Titel „Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung“ beim Nomos Verlag eingereicht und wird in Kürze als Buchpublikation veröffentlicht um einem möglichst breiten Expertenkreis den Zugang zu den methodischen Empfehlungen zu ermöglichen.

Die Arbeit an dem Leitfaden hat jedoch auch gezeigt, dass aufgrund der facettenreichen Fragestellungen nur begrenzt allgemeine Standards gesetzt werden können. Vielmehr wurden Vor- und Nachteile einzelner methodischer Herangehensweisen kritisch diskutiert und die Konsequenzen kritisch abgewogen. Angesichts der Dynamik des Forschungsfeldes kann dieser Leitfaden jedoch lediglich eine Momentaufnahme bezüglich der Methoden und technischen Aspekte der GKV-Routinedatenanalyse darstellen. Das Buch erhebt auch angesichts der raschen Entwicklung des Forschungsgebietes nicht den Anspruch, einen dauerhaften allgemeinen Goldstandard zu präsentieren. Dennoch ist es das erste Manuskript, das angelehnt an die Prozessstruktur einer Routinedatenanalyse, praxisorientiert Empfehlungen gibt, um bei der konkreten Durchführung von routinedatenbasierten Forschungsprojekten zu helfen.

II.5. Fortschritt:

Im Jahr 2014 kam die 2. Auflage des Handbuchs Sekundärdatenanalyse heraus (Swart, E.; Ihle, Peter; Gothe, Holger; Matusiewicz, David (Hrsg.) (2014): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2., vollst. überarb. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber). Der vorliegende Leitfaden grenzt sich von der vorhandenen Literatur ab, da er prozess- und anwendungsorientiert ist und auch erfahrene Wissenschaftler bei methodischen Fragen praxisnah im Kontext der Durchführung von Studien unterstützt und sich als Einführungswerk für Nachwuchswissenschaftler und Studenten eignet. Der Leitfaden dient dazu, den methodischen Austausch noch weiter zu fördern, die methodische

Standardisierung voranzubringen sowie eine differenzierte methodische Orientierung und vielfältige Hilfestellungen für alle GKV-Routinedatennutzer anbieten zu können.

II.6. Veröffentlichungen:

Ein Diskussionspapier wurde mit dem vorläufigen Arbeitstitel „Grundlagen und Methoden von GKV-Routinedatenstudien“ auf der Internetseite der wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät Hannover veröffentlicht.

Neubauer S / Zeidler J / Lange A / von der Schulenburg JM. Grundlagen und Methoden von GKV-Routinedatenstudien. Hannover, 2014, Diskussionspapier Nr. 534. Elektronische Version erhältlich unter:

http://diskussionspapiere.wiwi.uni-hannover.de/pdf_bib/dp-534.pdf

Eine geeignete Publikations- und Verbreitungsstrategie wurde entwickelt, so dass der Leitfaden mit dem aktualisierten Titel „Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung“ beim Nomos Verlag eingereicht ist und in Kürze veröffentlicht wird.

Teilprojekt: Analyse der Versorgungssituation verschiedener Patientengruppen mit Aufmerksamkeits-Defizit-(Hyperaktivitäts-)Störung (LUH)

II.1. Ergebnisse:

Aus dem Teilprojekt „Analyse der Versorgungssituation verschiedener Patientengruppen mit Aufmerksamkeits-Defizit-(Hyperaktivitäts-)Störung“ sind insgesamt fünf Publikationen mit Fokus auf die Kosten und Anteile der verschiedenen Behandlungsformen sowie auf spezielle ADHS-Kollektive (inzidente und erwachsene Patienten) entstanden.

Die Kostenanalyse von 30.264 Versicherten mit einer ADHS-Diagnose im Jahr 2008 wies für ADHS-Patienten 1.775 Euro höhere Kosten als in einer nicht erkrankten Kontrollgruppe nach. Wesentliche Kostentreiber für die inkrementellen Kosten sind in diesem Zusammenhang die ambulanten Kosten (606 Euro mit einem Anteil von 34,1 % an den Gesamtkosten) und die stationären Kosten (602 Euro bzw. 33,9 %). Die inkrementellen Arzneimittelkosten lagen bei 359 Euro, wobei 41 % der ADHS-Patienten nicht mit ADHS-Medikamenten (Methylphenidat und Atomoxetin) behandelt wurden. Es zeigte sich somit eine wesentliche Ressourceninanspruchnahme der ADHS-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe (Braun et al. (2013)).

Im Rahmen der Berechnung indikationsspezifischer Kosten von ADHS mit GKV-Routinedaten wurde zudem ein Methodenvergleich durchgeführt, der den Kontrollgruppenansatz mit der expertengestützten Methode vergleicht. Es zeigte sich, dass die mit dem expertengestützten Ansatz ermittelten Kosten der ADHS-Erkrankung um 746 Euro geringer waren. Dies liegt vor allem darin begründet, dass durch den Vergleich mit einer geeigneten Kontrollgruppe die Kosten aller denkbaren Komorbiditäten und Begleiterkrankungen berücksichtigt werden. Die Wahl der Methodik hat somit einen wesentlichen Einfluss bei der Bestimmung der indikationsspezifischen Kosten (Zeidler et al. (2013)).

Darüber hinaus wurde der Forschungsbedarf adressiert, das erwachsene ADHS-Kollektiv genauer zu analysieren. Im Kontext der Analyse von prävalenten ADHS-Patienten wurde deutlich, dass das erwachsene Kollektiv einen Anteil von ca. 20 %

ausmacht. Während in den jüngeren Altersstrata die männlichen Patienten häufiger an ADHS erkrankt waren, waren es in den Gruppen ab 38 Jahren bis auf eine Ausnahme die weiblichen Patienten. Die Ergebnisse verdeutlichten darüber hinaus, dass in einzelnen Altersgruppen der über 18-Jährigen wesentliche Kosten im Vergleich zur Kontrollgruppe nachzuweisen sind (insbesondere in der Altersgruppe der 38-42-Jährigen mit inkrementellen Kosten in Höhe von 2.379 Euro) (Klora et al. (2015a)).

Weiterer Forschungsbedarf bestand bezüglich der internationalen Evidenz hinsichtlich der Kosten- und Versorgungssituation von inzidenten ADHS-Patienten. Für diese zeigte sich, dass 11 % vor der gesicherten Diagnosestellung mit Methylphenidat oder Atomoxetin behandelt wurden. Darüber hinaus wurde deutlich, dass entgegen den Handlungsempfehlungen auch internationaler Leitlinien die multimodale Therapie nur zu einem geringen Anteil von 10 % bei den ADHS-Patienten eingesetzt wurde (Klora et al. (2015b)).

In einer abschließenden Analysephase anhand eines aktuellen Datensatzes wurden psychosoziale und soziodemographische Einflussfaktoren deskriptiv und mit einer logistischen Regression untersucht. Die Analysen zeigen, dass ein hoher Bildungsabschluss das ADHS-Risiko senkt und ein hohes Alter der Eltern bei Geburt oder das Vorliegen von psychiatrischen Diagnosen (ICD-Kapitel F) das Risiko erhöht. Das Wissen um psychosoziale Risikofaktoren erleichtert die Diagnose und gibt Hinweise zur Entwicklung individueller Therapiekonzepte mit dem Ziel den Verlauf und die Schwere der Erkrankung abzumildern und auch die Eltern zu entlasten. Insbesondere beim Auftreten kumulativer Risikofaktoren können z.B. in Schulen frühzeitig Untersuchungsmaßnahmen angewandt und das Schulpersonal entsprechend ausgebildet werden (Klora et al. 2016).

II.2. Positionen:

Als wesentliche Positionen für dieses Teilprojekt können die Personalressourcen genannt werden (E14 für Nachwuchsgruppenleiter und E13 für wissenschaftliche Mitarbeiter). Da die Datenanalysen partiell beim WINEG in Hamburg durchgeführt werden mussten sind die Reisekosten höher ausgefallen als ursprünglich beantragt.

II.3. Notwendigkeit:

Die Zielsetzung des vorliegenden Projektes, eine systematische Analyse der Versorgungssituation verschiedener Gruppen von ADHS-Patienten anzubieten, wurde umfassend adressiert. Die Ergebnisse der Datenanalysen geben wichtige Einblicke in die Versorgungssituation verschiedener Zielgruppen von ADHS-Patienten, ermöglichen eine Optimierung der Versorgungssituation und können gesundheitspolitische Entscheidungsprozesse unterstützen.

II.4. Nutzen:

Aus dem Teilprojekt sind insgesamt fünf nationale und internationale Vollpublikationen mit Fokus auf die Kosten und Anteile der verschiedenen Behandlungsformen sowie auf spezielle ADHS-Kollektive (inzidente, prävalente und erwachsene Patienten) hervorgegangen. Zusätzlich wurde die Studie auf verschiedenen Fachkongressen vorgestellt und kritisch diskutiert. Die publizierten Ergebnisse können zu einem besseren Verständnis der Versorgungssituation von ADHS-Patienten sowie den der Behandlung zugrunde liegenden Kostenstrukturen beitragen. Aus methodischer Sicht konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass die Wahl der Methodik (insbesondere Kontrollgruppenansatz vs. expertengestützte Methode) einen erheblichen Einfluss auf die Höhe der indikationsspezifischen Kosten hat.

II.5. Fortschritt:

Durch das Teilprojekt wurde die Evidenz zu der Versorgungssituation und den Kosten verschiedener Gruppen von ADHS-Patienten erweitert und methodische Empfehlungen für Kostenstudien entwickelt, die sich auch auf weitere Indikationsgebiete übertragen lassen. Es ist darauf hinzuweisen, dass andere Datenquellen für bestimmte abgegrenzte Forschungsfragen eine sinnvolle Ergänzung zu GKV-Routinedaten darstellen. Dies hängt z.B. damit zusammen, dass bei der Evaluation von verhaltenstherapeutischen Maßnahmen, diese anhand der EBM-Ziffer nicht direkt der ADHS-Erkrankung zugerechnet werden können. Hier muss mit Approximationen z.B. durch inkrementelle Ansätze gearbeitet werden. Im Bereich der verhaltenstherapeutischen und multimodalen Therapieformen besteht hinsichtlich ihrer (Kosten-

)Effektivität weiterhin Forschungsbedarf, der bisher auch durch andere Forschergruppen nicht adressiert wurde.

II.6. Veröffentlichungen:

Braun S / Zeidler J / Linder R / Engel S / Verheyen F / Greiner W

Treatment costs of attention deficit hyperactivity disorder in Germany. The European Journal of Health Economics 2013; 14:394.

Zeidler J / Lange A / Braun S / Linder R / Engel S / Verheyen F / von der Schulenburg JM

Die Berechnung indikationsspezifischer Kosten bei GKV-Routinedatenanalysen am Beispiel von ADHS. Bundesgesundheitsblatt 2013; 56: 430.

Klora M / Zeidler J / Lublow D / Linder R / Verheyen F / von der Schulenburg JM

Alters- und geschlechtsspezifische Kosten sowie die Versorgung mit medikamentösen Therapien von ADHS-Patienten. Das Gesundheitswesen 2015a; 78(07): e23-e29.

Klora M / Zeidler J / Linder R / Verheyen F / von der Schulenburg JM

Costs and treatment patterns of incident ADHD patients - a comparative analysis before and after the initial diagnosis, Health Economics Review 2015b; 5:40.

Klora M / Zeidler J / Linder R / Verheyen F / von der Schulenburg JM

Determinanten für die Diagnosestellung eines ADHS – Eine Analyse anhand von GKV-Routinedaten. Eingereicht bei: Psychiatrische Praxis 2016.

Teilprojekt: Gesundheitsökonomische Evaluation von hausarztzentrierter Versorgung in Deutschland (LUH)

II.1. Ergebnisse:

Die Evaluation der hausarztzentrierten Versorgung (HzV) in Deutschland erfolgte anhand von GKV-Routinedaten der AOK Rheinland/Hamburg. Methodisch wurde eine logistische Regression mit anschließendem Propensity-Score-Matching durchgeführt, um Unterschiede in den Charakteristika zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe zum Basisjahr 2010 auszugleichen. Die Interventionsgruppe umfasste 25.201 durchgängig versicherte HzV-Teilnehmer mit einem Durchschnittsalter von 49,5 Jahren [SD: 17,9]. 54,4 % der Teilnehmer waren weiblichen Geschlechts. Die folgenden Analysen verdeutlichten, dass die HzV-Teilnehmer im direkten Vergleich zu einer Kontrollgruppe höhere Kosten und Inanspruchnahmen von Leistungen aufwiesen. Die Arzneimittelkosten summierten sich im ersten Jahr auf durchschnittlich 499 € [SD: 2.021] im Vergleich zu 477 € [SD: 2.050] in der Kontrollgruppe und im zweiten Jahr auf 544 € [SD: 2.758] im Vergleich zu 522 € [SD: 2.341]. Bei einem in beiden Gruppen insgesamt steigenden Kostenniveau war bei den HzV-Teilnehmern jedoch ein geringerer relativer Kostenanstieg im Jahr 2 gegenüber der Vergleichsgruppe festzustellen. Die Analyse zeigte zudem eine höhere Anzahl von Facharztkontakten mit Überweisung vom Hausarzt sowie eine höhere durchschnittliche Verschreibungsrate von Arzneimittelwirkstoffen. Darüber hinaus sank die Verweildauer im Krankenhaus für die eingeschriebenen Versicherten. Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen, dass Effekte der HzV vor allem in der langen Sicht zu erwarten sind. Weiterhin ist im Hinblick auf die Zielsetzung der Hausarztverträge darauf hinzuweisen, dass eine Versorgungs- und Qualitätsverbesserung nicht zwingend gleichzeitig mit Kosteneinsparungen zu erreichen ist. Es können im Rahmen dieses Versorgungsmodells auch Behandlungsdefizite identifiziert werden, die dann im Folgenden adressiert werden und zu höheren Kosten führen. Zumal Versicherte, die sich in Verträge der hausarztzentrierten Versorgung einschreiben, im Durchschnitt älter und morbider sind als die Gesamtbevölkerung. Zudem sollte die (finanzielle) Anreizsetzung innerhalb dieser Verträge hinterfragt werden, da aufgrund fehlender Sanktionierung auch weiterhin Facharztbesuche ohne Überweisung durch den Hausarzt erfolgen.

II.2. Positionen:

Als wesentliche Positionen für dieses Teilprojekt können die Personalressourcen genannt werden (E14 für Nachwuchsgruppenleiter und E13 für wissenschaftliche Mitarbeiter).

II.3. Notwendigkeit:

Das Ziel Hausarztprogramme von gesetzlichen Krankenkassen bezüglich ihrer Kosten und Nutzen zu evaluieren wurde erreicht. Auf Basis der Analyseergebnisse ist es möglich, gesundheitspolitische Entscheidungsprozesse zu unterstützen. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass arztseitige Faktoren, welche die Versorgungsqualität z.B. durch die vorgeschriebenen Qualitätszirkel beeinflussen, durch GKV-Routinedaten nur unzureichend abgebildet werden können. Darüber hinaus zeigen sich die Effekte der Implementierung von hausarztzentrierter Versorgung eher in der langen Frist.

II.4. Nutzen:

Die Ergebnisse der Studie wurden auf Fachkongressen vorgestellt und kritisch diskutiert. Aus dem Projekt ist eine Vollpublikation in der Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen hervorgegangen. Anhand der Ergebnisse können wichtige Rückschlüsse über die Kosten und den Nutzen sowie die Anreizsetzung innerhalb dieser Verträge abgeleitet werden. Die Evidenz zu den gesundheitsökonomischen Effekten von hausarztzentrierten Versorgungsprogrammen wurde durch das Projekt erweitert und somit eine weitere Grundlage für gesundheitspolitische Entscheidungsprozesse zu dieser wichtigen Versorgungsform gelegt.

II.5. Fortschritt:

Einen weiteren wesentlichen Beitrag zur Evaluation von hausarztzentrierter Versorgung in Deutschland leistet die Forschergruppe aus Heidelberg und Frankfurt/Main zur Evaluation dieser Vertragsmodelle in Baden-Württemberg anhand von GKV-Routinedaten und Patienten- sowie Ärztebefragungen des AOK-Kollektivs dieses Bundeslands. In den drei evaluierten Wellen konnten auch langfristige Effekte evalu-

iert werden, da die Versicherten in der dritten Welle im Durchschnitt ca. 18 Quartale in den Vertrag eingeschrieben waren (Siehe u. a. <http://neueversorgung.de/index.php/evaluation-der-hzv-2>). Insgesamt zeigt sich, dass das Forschungsfeld von hoher Relevanz ist, da aktuell weiterhin Verträge der hausarztzentrierten Versorgung unterschiedlicher Krankenkassen evaluiert werden.

II.6. Veröffentlichungen:

Klora M / Zeidler J / May M / Raabe N / von der Schulenburg JM

Evaluation der hausarztzentrierten Versorgung in Deutschland anhand von GKV-Routinedaten der AOK Rheinland/Hamburg. Zur Veröffentlichung angenommen und im Druck bei: Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ) 2016.

Teilprojekt: Kosten und Nutzen der individualisierten Medizin am Beispiel des kolorektalen Karzinoms und des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (MHH und LUH)

II.1. Ergebnisse:

Medizinische systematische Reviews

Stratifizierte Therapien zur Behandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms

Fünfzehn Studien zu den aktuell zugelassenen Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) Gefitinib, Erlotinib und Afatinib erfüllten die Einschlusskriterien. Sowohl für TKIs der ersten Generation (Gefitinib, Erlotinib) als auch der zweiten Generation (Afatinib) konnte eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens gezeigt werden. Eine Verbesserung im Gesamtüberleben konnte lediglich Afatinib nachgewiesen werden. Vorläufige Ergebnisse für einen neuartigen TKI der dritten Generation (Osimertinib) wiesen auf eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens bei Tumoren mit T790-M-Mutationen hin.

Stratifizierte Therapien zur Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms

Vierzig Studien erfüllten die Einschlusskriterien. Für Bevacizumab konnte die Wirksamkeit in Verbindung mit Fluoropyrimidin basierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie sowie folgende Therapielinien gezeigt werden. Der Nutzen eines VEGF Target Testing konnte auch für Aflibercept und Regorafenib nachgewiesen werden. Cetuximab war in der Erstlinientherapie in Kombination mit FOLFIRI effektiv sowie als Monotherapie in späten Therapielinien. Die Wirksamkeit von Panitumumab konnte in Verbindung mit Oxaliplatin und Fluoropyrimidin in der Erstlinientherapie, mit FOLFIRI in der Zweitlinienherapie und als Monotherapie in späteren Therapielinien belegt werden. Die Therapie mit Anti-EGFR-Antikörpern ist auf Tumore ohne Mutationen in den KRAS- und NRAS-Genen begrenzt.

Gesundheitsökonomische systematische Reviews

Stratifizierte Therapien zur Behandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms

Neunzehn Studien, die zwischen 2000 und April 2013 publiziert wurden, erfüllten die Einschlusskriterien. Die identifizierten gesundheitsökonomischen Evaluationen umfassten den monoklonalen Antikörper Bevacicumab (sechs Studien) sowie die Tyrosinkinase-Inhibitoren Erlotinib (dreizehn Studien) und Gefitinib (zwei Studien). Die Ergebnisse der Studien waren sehr heterogen, so dass für keine stratifizierte Therapie eine abschließende Aussage zur Kosteneffektivität getroffen werden konnte. Zudem war die Qualität der Studien moderat.

Stratifizierte Therapien zur Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms

Fünfzehn Studien, die zwischen 2000 und Februar 2013 publiziert wurden, erfüllten die Einschlusskriterien. Die identifizierten gesundheitsökonomischen Evaluationen umfassten die monoklonalen Antikörper Bevacicumab (vier Studien), Cetuximab (neun Studien) und Panitumumab (zwei Studien). Insgesamt deutet die gesundheitsökonomische Evidenz daraufhin, dass stratifizierte Therapien zur Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms gegenüber Standardtherapien nicht kosteneffektiv sind.

Entscheidungsanalytische Modelle des CHERH für den deutschen Versorgungskontext

Um den aktuellen medizinischen Entwicklungen Rechnung zu tragen und einen größtmöglichen Beitrag zur gesundheitsökonomischen Forschung zu leisten, fokussieren die eigenen Modellierungen des CHERH die Checkpoint-Inhibitoren Nivolumab und Pembrolizumab zur Behandlung des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC).

Hierzu wurden drei stochastische Mikrosimulationsmodelle entwickelt:

- Nivolumab vs. Docetaxel in der Zweitlinientherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Squamous Cell NSCLC
- Nivolumab vs. Docetaxel in der Zweitlinientherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Nonsquamous Cell NSCLC
- Pembrolizumab vs. Docetaxel in der Zweitlinientherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen NSCLC

Nivolumab wurde jeweils in drei Subgruppen evaluiert (alle Patienten, PD-L1-Expressionslevel $\geq 2\%$ bzw. 5% , PD-L1-Expressionslevel $\geq 10\%$). Die Patienten wurden einzeln mit individuellen Charakteristika (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Körperoberfläche) simuliert. Die Sample-Größe wurde den klinischen Studien nachempfunden und hinsichtlich Alter und Geschlecht inzidenter Lungenkarzinome relevanter Histologien der Jahre 2010-2012 in Deutschland strukturiert. Die Modellparameter wurden jeweils aus Wahrscheinlichkeitsverteilungen gezogen. Um die Effektivität der Therapien möglichst präzise zu erfassen, wurden die Kaplan-Meier-Kurven des progressionsfreien Überlebens sowie des Gesamtüberlebens mit einem Grafikprogramm aus den entsprechenden Publikationen [1–3] ausgelesen, um individuelle Patientendaten zu rekonstruieren. Um die Studiendaten für längere Zeithorizonte zu extrapolieren wurden Überlebenskurven auf Basis der rekonstruierten Daten gefitted, aus denen dann wiederum individuelle Überlebenszeiten gezogen wurden. Die Arzneimittelpreise basieren auf den aktuellen Erstattungspreisen nach Paragraph 130b Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V).

Die Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulationen mit jeweils 10.000 Durchläufen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnisse der PD-1-Inhibitoren Nivolumab und Pembrolizumab gegenüber Docetaxel zur Behandlung des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms*

	Nivolumab vs Docetaxel Squamous Cell NSCLC**	Nivolumab vs Docetaxel Nonsquamous Cell NSCLC**	Pembrolizumab vs. Docetaxel NSCLC**
<i>Zusätzliche Kosten pro gewonnenem Lebensjahr</i>			
Alle Patienten	112.304 € (104.241 € - 121.369 €)	79.979 € (74.644 € - 89.082 €)	114.507 € (106.711 € - 123.480 €)
PD-L1-Expressionslevel ≥ 5%	90.742 € (82.871 € - 99.976 €)	80.250 € (72.290 € - 93.435 €)	-
PD-L1-Expressionslevel ≥ 10%	85.854 € (77.730 € - 94.779 €)	93.932 € (83.802 € - 107.220 €)	-
PD-L1 proportion score ≥ 50%	-	-	107.011 € (96.842 € - 120.704 €)
<i>Zusätzliche Kosten pro gewonnenem qualitätskorrigiertem Lebensjahr (QALY)</i>			
Alle Patienten	197.187 € (171.718 € - 228.407 €)	132.248 € (113483 € - 156045 €)	208.652 € (182.492 € - 237.161 €)
PD-L1-Expressionslevel ≥ 5%	159.974 € (134.207 € - 196.740 €)	131.321 € (104.742 € - 166.697 €)	-
PD-L1-Expressionslevel ≥ 10%	156.086 € (127.886 € - 194.042 €)	136.073 € (110.322 € - 176.364 €)	-
PD-L1 proportion score ≥ 50%	-	-	188.944 € (161.336 € - 227.125 €)

* Diskontierungsfakto 3%; 97,5% Quantile der Monte-Carlo-Simulation in Klammern

** NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

II.2. Positionen:

Als wesentliche Positionen für dieses Teilprojekt können die Personalressourcen genannt werden (E14 für Nachwuchsgruppenleiter und E13 für wissenschaftliche Mitarbeiter).

II.3. Notwendigkeit:

Im Bereich der Onkologie schreitet die Entwicklung innovativer Arzneimittel rasant voran. Neuartige Immunonkologika haben gegenüber den Vergleichstherapien in klinischen Studien einen signifikanten Überlebensvorteil und eine verbesserte Lebensqualität gezeigt. Die Jahrestherapiekosten sind im Vergleich zu anderen medikamen-

tösen Therapien jedoch relativ hoch. Dennoch ist es wahrscheinlich, dass sich die PD-1-Inhibitoren Nivolumab und Pembrolizumab zum Therapiestandard in verschiedenen onkologischen Indikationen entwickeln werden oder dieses bereits haben. Aus diesen Gründen war es erforderlich, die vom CHERH durchgeführten Evaluationen auf die Checkpoint-Inhibitoren zur Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms zu fokussieren, da es an gesundheitsökonomischer Evidenz mangelt. Bisher wurde erst eine ökonomische Studie zu Nivolumab im schweizerischen Versorgungskontext durchgeführt. Für Deutschland wurde bis dato keine umfassende gesundheitsökonomische Evaluationen der PD-1-Hemmer zur Behandlung des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms publiziert. Vor dem Hintergrund der großen finanziellen Mittel, die aktuell bereits in die onkologische Therapie fließen, sind Kosten-Nutzen-Bewertungen allerdings zwingend erforderlich.

II.4. Nutzen:

Die systematischen Reviews fassen die derzeitige Evidenz zur Effektivität und Kosteneffektivität stratifizierter Therapien zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms und des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms zusammen und liefern damit wichtige Informationen für evidenzbasierte Behandlungsentscheidungen. Die ökonomische Analyse für den deutschen Versorgungskontext zeigt, dass die derzeitigen Kosten der Therapie des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms mit den PD-1-Inhibitoren Nivolumab und Pembrolizumab in Relation zum Zusatznutzen sehr hoch sind und diesbezüglich Optimierungsbedarf bei den entsprechenden Arzneimittelpreisen besteht.

II.5. Fortschritt:

Die medizinischen systematischen Reviews zeigen, dass standardisierte stratifizierte Therapien zur Behandlung des fortgeschrittenen Kolorektal- und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms einen Zusatznutzen hinsichtlich des progressionsfreien und/oder des Gesamtüberlebens bieten. Die Kosteneffektivität kann im internationalen Kontext jedoch nicht eindeutig nachgewiesen werden. Zudem ist die Übertragung internationaler gesundheitsökonomischer Evidenz auf den deutschen Versorgungskontext nur sehr eingeschränkt möglich.

Die vom CHERH durchgeführten Evaluationen sind die ersten deutschen gesundheitsökonomischen Analysen der PD-1-Hemmer Nivolumab und Pembrolizumab zur Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms. Die Untersuchungen zeigen, dass die zusätzlichen Kosten in Relation zum Zusatznutzen vergleichsweise hoch sind und nach internationalen gesundheitsökonomischen Maßstäben als unangemessen zu bewerten sind. Die Ergebnisse werden von einer schweizerischen Analyse [4] bestätigt.

In Anbetracht der vorliegenden Ergebnisse sowie des Preisniveaus, das in einigen onkologischen Indikationen erreicht wurde, erscheint es zwingend erforderlich das Verhältnis von Kosten und Nutzen innovativer Therapien künftig umfassend zu analysieren und diese zusätzlichen Informationen in das AMNOG-Verfahren einfließen zu lassen.

II.6. Veröffentlichungen aus dem Projekt:

Kirstein MM / Lange A / Prenzler A / Manns MP / Kubicka S / Vogel A

Targeted therapies in metastatic colorectal cancer: a systematic review and assessment of currently available data. *The oncologist* 2014; 11: 1156–1168; DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0032.

Lange A / Prenzler A / Frank M / Kirstein M / Vogel A / von der Schulenburg JM

A systematic review of cost-effectiveness of monoclonal antibodies for metastatic colorectal cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2014; 1: 40–49; DOI: 10.1016/j.ejca.2013.08.008.

Lange A / Prenzler A / Frank M / Golpon H / Welte T / von der Schulenburg JM

A systematic review of the cost-effectiveness of targeted therapies for metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). *BMC pulmonary medicine* 2014: 192; DOI: 10.1186/1471-2466-14-192.

Spießhöfer J / Lange A / Prudlo-Winkler S / Pearse S / Kuhlmann A / von der Schulenburg JM / Welte T / Golpon H

Targeted Therapies in Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Assessment of Currently Available Data. Eingereicht bei Oncologist.

Kuhlmann A / Schmidt T / Treskova M / Golpon H / Spießhöfer J / Welte T / von der Schulenburg JM

Cost effectiveness of immune checkpoint inhibitors in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. Einreichung geplant bei European Respiratory Journal.

Literatur:

[1] Borghaei H / Paz-Ares L / Horn L / Spigel DR / Steins M / Ready NE / Chow LQ / Vokes EE / Felip E / Holgado E / Barlesi F / Kohlhaufl M / Arrieta O / Burgio MA / Fayette J / Lena H / Poddubskaya E / Gerber DE / Gettinger SN / Rudin CM / Rizvi N / Crino L / Blumenschein GR, JR / Antonia SJ / Dorange C / Harbison CT / Graf Finckenstein F / Brahmer JR

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. The New England journal of medicine 2015; 17: 1627–1639; DOI: 10.1056/NEJMoa1507643.

[2] Brahmer J / Reckamp KL / Baas P / Crino L / Eberhardt WEE / Poddubskaya E / Antonia S / Pluzanski A / Vokes EE / Holgado E / Waterhouse D / Ready N / Gainor J / Aren Frontera O / Havel L / Steins M / Garassino MC / Aerts JG / Domine M / Paz-Ares L / Reck M / Baudalet C / Harbison CT / Lestini B / Spigel DR

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. The New England journal of medicine 2015; 2: 123–135; DOI: 10.1056/NEJMoa1504627.

[3] Herbst RS / Baas P / Kim D / Felip E / Pérez-Gracia JL / Han J / Molina J / Kim J / Arvis CD / Ahn M / Majem M / Fidler MJ / Castro G de / Garrido M / Lubiniecki GM / Shentu Y / Im E / Dolled-Filhart M / Garon EB

Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010). The Lancet 2016; 10027: 1540–1550;

DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01281-7.

[4] Matter-Walstra K / Schwenkglenks M / Aebi S / Dedes K / Diebold J / Pietrini M / Klingbiel D / Moos R von / Gautschi O

A Cost-Effectiveness Analysis of Nivolumab versus Docetaxel for Advanced Nonsquamous NSCLC Including PD-L1 Testing. *Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 2016; 11: 1846–1855; DOI: 10.1016/j.jtho.2016.05.032.

Teilprojekt: Priorisierung von Gesundheitsleistungen: welche Faktoren determinieren den Entscheidungsprozess? - Eine experimentelle Untersuchung (LUH)

II.1. Ergebnisse:

In dem Projekt „Priorisierung von Gesundheitsleistungen: welche Faktoren determinieren den Entscheidungsprozess?“ wurde ein Priorisierungsprozess auf der Ebene von Zulassung und Erstattung von Arzneimitteln (Meso Ebene) aus verschiedenen Perspektiven analysiert. Dabei wurde insbesondere die Anwendung und Gewichtung von zuvor in Studien identifizierten Kriterien aufgezeigt. Darüber hinaus wurde untersucht, welchen Einfluss persönliche Wertevorstellungen oder Erfahrungen auf die konkrete Priorisierungsentscheidung haben. Hierzu gibt es bislang noch keine Untersuchungen. Insgesamt wurden sechs Gruppendiskussionen mit Vertretern aus den Bereichen Medizin, Ethik, Public Health, Gesundheitsökonomie, Pflegewissenschaften o.ä. geführt, aufgezeichnet, transkribiert und mit der dokumentarischen Methode nach Bohnsack ausgewertet. Im Rahmen der Gruppendiskussion wurde ein hypothetisches Entscheidungsproblem vorgelegt, bei dem zwischen vier verschiedenen Arzneimitteln für verschiedene Lungenerkrankungen priorisiert werden sollten. Dazu wurde eine Tabelle mit den wesentlichen Eigenschaften der Arzneimittel vorgestellt. Diese und ein strukturierter Leitfaden dienten als Basis für die Diskussion. Zu einem späteren Zeitpunkt wurde außerdem eine Budgetrestriktion vorgegeben, unter der priorisiert werden sollte.

Insgesamt konnten vier wesentliche Ergebniscluster gebildet werden. Zum einen erfolgte eine wechselseitige Diskussion zwischen den Kriterien Lebensqualität, Lebenserwartung und weiteren patientenrelevanten Endpunkten, wie beispielsweise Schmerzen, Lungenfunktion etc. So ging eine Bewertung der Steigerung der Lebenserwartung häufig mit einer Diskussion um die Veränderung der Lebensqualität einher. Auffällig dabei ist die fehlende Objektivität der Lebenserwartung aus Sicht des Fachbereichs Ethik, da dieses in Abhängigkeit von Lebenssituation, Alter und persönlichen Präferenzen ein subjektives Kriterium darstelle. Zudem ist eine objektive Bewertung von patientenrelevanten Endpunkten für alle Nicht-Mediziner aufgrund fehlenden Fachwissens problematisch. Ein zweites Diskussionskonstrukt konnte zwi-

schen den Kriterien Anzahl Patienten, Kosten und therapeutischer Bedarf identifiziert werden. Kosten gelten als ein objektives Kriterium, werden aber missbräuchlich verwendet. So erfolgt die Argumentation interessengeleitet entweder über die Kosten pro Patient oder die Gesamtkosten einer Patientengruppe. Insbesondere die Bedeutung des Kriteriums Kosten veränderte sich im Verlauf der Diskussionen. Während es zu Beginn eher als Bekräftigungsargument genutzt wurde, wandelt es sich nach der Einführung eines Budgets zu einem Hauptargument. Als ein drittes Ergebnis konnten Rollenkonflikte zwischen den beruflichen Erwartungen und den individuellen Präferenzen identifiziert werden. Vor allem bei der Diskussion um das Kriterium Selbstverschulden durch Rauchen kam es zu Konflikten bei den Medizinern. Diese dürfen dieses Kriterium aufgrund ihres beruflichen Ethos nicht zulassen, allerdings steht dies bei einigen Medizinern im Konflikt zu ihren persönlichen Einstellungen. Als vierten Bereich wurde eine Diskussionsübertragung auf eine individuelle Patientenebene (Mikro) oder auf eine Makroebene identifiziert. Auf die Mikroebene wurde ausgewichen, wenn einzelne Kriterien besser am individuellen Patienten verdeutlicht werden konnten, persönliche Erfahrungen mit der Erkrankung vorlagen oder ein Ausweg aus der Priorisierungsdebatte gesucht wurde. Eine Verlagerung auf die Makroebene trat ein, sobald ein Teilnehmer andere Gruppenmitglieder von seiner Reihenfolge nicht umfassend überzeugen konnte oder die Verantwortung für Entscheidungen auf eine höhere Ebene abgeben wollte. Letzteres war insbesondere dann zu beobachten, wenn es nicht nur um eine Priorisierung der Arzneimittel ging, sondern um eine Rationierung unter Budgetvorgaben.

Insgesamt zeigen die Diskussionen, dass nicht die verschiedenen Präferenzen für oder gegen einzelne Kriterien verschiedener Personen oder Interessengruppen ein Problem darstellen, sondern die Operationalisierung der Kriterien. Vor allem die missbräuchliche Nutzung der Kriterien für den individuellen Argumentationszweck macht eine einheitliche Operationalisierung unmöglich. Die Operationalisierung der Kriterien scheint abhängig von der jeweiligen Entscheidungssituation (Priorisierung, Rationierung), dem individuellen Bezug der Probanden zu den Erkrankungen sowie der Übereinstimmung der Evidenz mit den eigenen Erfahrungen. Diese hier nur zusammengefassten Ergebnisse sind in der eingereichten Publikation detaillierter aufgeführt.

II.2. Positionen:

Als wesentliche Positionen für dieses Teilprojekt können die Personalressourcen genannt werden (E14 für Nachwuchsgruppenleiter und E13 für wissenschaftliche Mitarbeiter).

II.3. Notwendigkeit:

Das Ziel des Projektes, einen Entscheidungsprozess zur Priorisierung und Rationierung von Gesundheitsleistungen zu analysieren, wurde erreicht. Ursprünglich sollten die Anwendung und Gewichtung der Kriterien, die bereits durch andere Wissenschaftler ermittelt wurden, im Rahmen der Gruppendiskussionen identifiziert werden. Allerdings brachten die Gruppendiskussionen weitere Ergebnisse, wie zum Beispiel der Einfluss von verschiedenen Interessengruppen auf die Kriterien oder einen gesellschaftlichen Diskurs zum Thema Selbstverschulden zum Vorschein, die bislang in keinen Untersuchungen identifiziert werden konnten.

II.4. Nutzen:

Die Evidenz zu Priorisierungsprozessen auf der Ebene von Zulassung und Erstattung von Arzneimitteln (Meso Ebene) wurde aus verschiedenen Perspektiven erweitert. Die Anwendung und Gewichtung von zuvor in Studien identifizierten Kriterien wurde aufgezeigt. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, welchen Einfluss persönliche Wertevorstellungen oder Erfahrungen auf die konkrete Priorisierungsentscheidung haben. Die Ergebnisse werden bei der Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen publiziert.

II.5. Fortschritt:

Zu dem Thema der Priorisierung und Rationierung lagen bislang keine bekannten Veröffentlichungen vor, die einen Entscheidungsprozess auf der Ebene der Zulassung und Erstattung von Arzneimitteln zum Gegenstand hatten. In der Zeit der Durchführung des Projektes wurden lediglich Publikationen veröffentlicht, die zeigen welche Kriterien einen Einfluss auf einen Priorisierungsprozess, z.B. auf gesellschaft-

licher Ebene, haben [1] [2] [3] [4]. Diese wurden aber im Rahmen der Gruppendiskussionen bereits berücksichtigt.

II.6. Veröffentlichungen aus dem Projekt:

Aumann I / Litzkendorf S / Damm K / von der Schulenburg JM

Priorisierung und Rationierung von Gesundheitsleistungen – welche Faktoren determinieren einen konkreten Entscheidungsprozess? Eingereicht bei: Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2016.

Literatur:

[1] Ahlert M / Pfarr C

Attitudes of Germans towards distributive issues in the German health system. The European Journal of Health Economics. 2016; 17: 471–496.

[2] Raspe H / Stumpf S / Brinkmeier K

Priorisierung in der medizinischen Versorgung am Beispiel der kardiologischen Anschlussrehabilitation. Problemstellungen - Modellentwicklung - Lösungen. Lage: Jacobs; 2014.

[3] Stumpf S / Hecker S / Raspe H

Kriterien für die Priorisierung medizinischer Leistungen im Licht eines regionalen Surveys – Ergebnisse und methodologische Fragen. Das Gesundheitswesen. 2014; 76: 221–231.

[4] Stumpf S / Raspe H

Die Lübecker Bürgerkonferenz zur Priorisierung in der Medizinischen Versorgung. "Was ist uns wichtig – und wie können wir darüber entscheiden?". Jacobs-Verl; 2014.

Teilprojekt: Modellierung der Kosteneffektivität des Lungenkarzinomscreenings im deutschen Setting (LUH und MHH)

II.1. Ergebnisse:

Das Lungenkrebscreening mittels low dose CT wird derzeit stark in den nationalen und internationalen Fachgesellschaften diskutiert [1] [2] [3]. Diese Diskussion wurde durch die ersten Ergebnisse der zwei größten klinischen Studien, der National lung cancer screening trial (NLST) [4] und die Nederlands-Leuvens Screening Trial (NELSON) [5] in Europa verstärkt. Diese Studien unterscheiden sich durch die verschiedenen Definitionen von Lungenkrebs (unterschiedliche Größen der Lungenknoten), in der Größe der Stichprobe und in den Screening Intervalls. Die Ergebnisse der Studien bringen sowohl ein Schadens- als auch ein Nutzenpotential zum Vorschein. Zum Beispiel konnte eine hohe falsch positive Rate bei der NLST Studie identifiziert werden, die zu unnötigen Folgeuntersuchungen und psychischen Belastungen der Probanden führen können. Auf der anderen Seite werden Patienten in frühen Stadien diagnostiziert und haben dadurch eine längere Überlebenswahrscheinlichkeit. Die Identifizierung eines geeigneten Mittelweges zwischen Schäden und Nutzen wird stark diskutiert. Deshalb wurde im Rahmen dieser Analyse der Frage nachgegangen unter welchen Bedingungen der Nutzen des Screenings optimiert und ein möglicher Schaden minimal gehalten werden kann. Diese Fragestellung wurde mit Hilfe einer Modellierung beantwortet, bei der verschiedene Szenarien für unterschiedliches Knötchenmanagement, Screeningpopulation und Screening Intervalls getestet wurden. Auch die verschiedenen Einschlusskriterien der beiden genannten klinischen Studien wurden getestet. Zusätzlich erfolgte eine Bewertung der durch das Screening und der Stadieneinteilung entstandenen Ressourcenverbräuche und der durch das Screening verursachte Kosteneffektivität.

Als Basis für die Analyse dient ein stochastisches Mikrosimulationsmodell, welches die individuelle Lebensgeschichte der rauchenden Bevölkerung in Deutschland modelliert und dabei auf die Entwicklung und Progression des Lungenkrebstumors abzielt. Dazu wurde vorab das Rauchverhalten der deutschen Bevölkerung analysiert (siehe Publikation). Die Effekte des Screenings werden über die gesamte Überlebenszeit der Probanden analysiert.

Insgesamt besteht das Modell aus folgenden Inhalten:

- Bevölkerungskomponente: Eigenschaften der deutschen Bevölkerung hinsichtlich Alter Geschlecht und Raucherhistorie (Als Grundlage dafür dient das berechnete Rauchverhalten)
- Biologisches Modell: Entwicklung des Lungenkrebs auf Basis des Risikofaktors Rauchen
- Klinische Diagnose und Überlebenskomponente: symptombedingte Diagnose und Todeszeitpunkte (Komponente ohne Screening)
- Jährliches Screening über 5 Jahre: Diagnose durch Screening, follow-up Screenings bei Verdacht und diagnostische Folgeuntersuchungen bei positivem Screening Befund, Todeszeitpunkt aufgrund von Lungenkrebs
- Lebenszyklus: Sterbealter, Überdiagnose, Strahlungsbedingte Krebsfälle

Das Modell zeigt, dass bei einem Screening der deutschen Bevölkerung zwischen 50 und 75 Jahren und 15 Packungsjahren insgesamt unter dem NELSON Protokoll 175.537 Lungenkrebsfälle diagnostiziert werden, wovon über 70% in den Stages 1 und 2 fallen. Dabei zählt die Hälfte aller Fälle zu den Adenokarzinome (25% Squamos Cell; 16% Bronchioloalveoläre Karzinom (BAC)). Insgesamt können über einen Screeningzeitraum von 5 Jahren und einer Nachbeobachtungsphase von insgesamt 55 Jahre 10,24 Lebensjahre pro 1000 Screenings gerettet werden. Durch die Gegenüberstellung der Kosten entspricht dies einer inkrementellen Kosteneffektivität von 13.769,89€ pro gerettetem Lebensjahr.

Bei dem direkten Vergleich des Knötchenmanagements zwischen NLST und NELSON zeigen sich bei NELSON eine deutlich geringere falsch positive Rate. Diese ist bei NLST um das 16-fache höher als bei NELSON. Dahingehen sind die Ergebnisse der Überdiagnose bei NLST um 7% geringer als bei NELSON (NELSON=29.218; NLST=26.926). Dies kann durch die höhere Anzahl an langsam wachsenden Tumoren (Adenokarzinom, BAC) erklärt werden, die bei NELSON diagnostiziert werden. Die Ergebnisse zeigen, dass die Kosteneffektivität bei Veränderung der Behandlungskosten nahezu konstant bleibt.

Weitere Ergebnisse für verschiedene Screeningpopulationen, gewonnenen Lebensjahre und für verschiedene Sensitivitätsanalysen (z.B. Sensitivität CT, verschiedene Kosten für das Screening, Adhärenzrate von 85% nach dem ersten Screening, 2-jähriges Screening) können in der eingereichten Publikation nachgelesen werden.

II.2. Positionen:

Als wesentliche Positionen für dieses Teilprojekt können die Personalressourcen genannt werden (E14 für Nachwuchsgruppenleiter und E13 für wissenschaftliche Mitarbeiter).

II.3. Notwendigkeit:

Das Ziel der Studie, die Kosteneffektivität des Lungenkrebscreenings zu analysieren, wurde vollständig erreicht. Zusätzlich konnten durch die detaillierte Modellstruktur auch weitreichende Vergleiche zwischen verschiedenen Diagnoseformen, Populationen, Screeningzeiträume etc. durchgeführt werden. Das Modell geht weit über die Funktionen einer Makro Modellierung hinaus und kann durch die verschiedenen Komponenten sehr gut unterstützend für politische Entscheidungen eingesetzt werden. Dabei ist nicht nur die Frage nach der Kosteneffektivität von hoher Relevanz sondern insbesondere die Frage nach dem idealen Setting für ein Screening mittels low dose CT. Durch die Mikrosimulation können zudem kleinste Parameter verändert werden und dadurch der Effekt auf das Screening bestmöglich vor der Einführung eines Screening Programmes geschätzt werden.

II.4. Nutzen:

Das entwickelte Modell bietet die Möglichkeit, unterschiedliche Programme zum Lungenkarzinomscreening sehr differenziert hinsichtlich Nutzen und Schaden zu analysieren, um eine optimale Screeningstrategie anhand definierter Ziele zu identifizieren.

II.5. Fortschritt:

In der Zwischenzeit sind keine weiteren Mikrosimulationsmodelle zu der Kosteneffektivität des Lungenkrebscreenings bekannt. Vor allem für die deutsche Bevölkerung sind keine komplexen Modelle in der Zeit entstanden. Dennoch ist die Diskussion über eine mögliche Einführung des Lungenkrebscreenings weiterhin aktuell. Im Rahmen verschiedener Stellungnahmen wird immer wieder auf Forschungslücken z.B. im Bereich der Kosteneffektivität hingewiesen. Mit Hilfe dieses Modells konnten einige offenen Fragen geklärt werden.

II.6. Veröffentlichungen aus dem Projekt:

Treskova M / Schmidt T / Aumann I / Zeiher J / Lange C / Kuhlmann A

Patterns of Smoking Histories in Germany: estimation of birth cohort-specific prevalence, initiation and cessation probabilities, and smoking intensity. Eingereicht bei: European Journal of Public Health 2017.

Treskova M / Aumann I / Golpon H / Vogel-Claussen J / Welte T / Kuhlmann A

Trade-off between benefits and harms of lung cancer screening with low dose CT: Microsimulation analysis based on NLST and NELSON clinical trials. Eingereicht bei: The Lancet Respiratory Medicine 2016.

Literatur:

[1] Kauczor H-U / Bonomo L / Gaga M / Nackaerts K / Peled N / Prokop M / Remy-Jardin M / Stackelberg O von / Sculier J-P
ESR/ERS white paper on lung cancer screening. European Radiology. 2015; 25: 2519–2531.

[2] Mazzone P / Powell C A. / Arenberg D / Bach P / Detterbeck F / Gould M K. / Jaklitsch M T. / Jett J / Naidich D / Vachani A / Wiener R S. / Silvestri G
Components Necessary for High-Quality Lung Cancer Screening. Chest. 2015; 147: 295–303.

[3] Mulshine J L. / D'Amico T A

Issues with implementing a high-quality lung cancer screening program. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2014; 64: 351–363.

[4] The National Lung Screening Trial Research Team.

Results of Initial Low-Dose Computed Tomographic Screening for Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368: 1980–1991.

[5] Horeweg N / Scholten E / de Jong PA / van der Aalst C / Weenink C / Lammers J J / Nackaerts K / Vliegenthart R. / Haaf K / Yousaf-Khan U A / Heuvelmans M A / Thunnissen E / Oudkerk M / Mali W / de Koning H J

Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *The Lancet Oncology*. 2015; 1342-1350.

Teilprojekt: Valuation-Studie für die 5-Level Version des EuroQol-Fragebogens (EQ-5D-5L) für die deutsche Bevölkerung (LUH)

II.1. Ergebnisse:

Weltweit werden derzeit Valuation-Studien für den – von drei auf fünf Antwortlevel – erweiterten krankheitsübergreifenden EuroQol-Fragebogen durchgeführt, um einen auf den Präferenzen der jeweiligen Bevölkerung basierenden Scoring-Algorithmus (Value Set) abzuleiten. Für diese Valuation-Studien wurde ein standardisiertes und international einheitliches Methoden-Protokoll entwickelt. Die Zielsetzung des Projektes „Valuation-Studie für die 5-Level Version des EuroQol-Fragebogens (EQ-5D-5L) für die deutsche Bevölkerung“ bestand darin, die gesellschaftlichen Präferenzwerte für die deutsche Version des EQ-5D-5L zu ermitteln und einen präferenzbasierten EQ-5D-5L^{Index} für die deutsche Gesellschaft zu entwickeln.

Im ersten Schritt wurde eine umfassende Literaturübersicht zu den theoretischen und anwendungsbezogenen Aspekten der anzuwendenden Präferenzmethoden Time Trade-Off (TTO) und Discrete Choice Experimente (DCE) durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in eine Publikation des CHERH-Arbeitskreises „Reported Health Outcomes (RHO) Group“ integriert (siehe Klose et al. [1]). Die Publikation stellt eine Synopse der Selbstberichte im Gesundheitswesen durch Patienten und andere Personen (z.B. Allgemeinbevölkerung, Angehörige) dar und präsentiert eine eigens von der RHO Group entwickelte Klassifikation.

Aufgrund der diskussionswürdigen Ergebnisse der ersten EQ-5D-5L Valuation-Studien in fünf Ländern (England, Spanien, Niederlande, Kanada und China) [2], die das international einheitliche Methoden-Protokoll [3] erstmalig angewendet haben, wurde entschieden, eine zusätzliche Vorstudie zur Testung einer modifizierten Präferenzmethodik und der dazugehörigen Software (EuroQol-Valuation Technique / EQ-VT Version 1.1) durchzuführen, um die Valuation-Studie in Deutschland auf eine eigene empirische Basis zu legen. Es wurden insgesamt 200 computergestützte Interviews mit der Allgemeinbevölkerung in Hannover und Bielefeld von fünf geschulten Interviewern durchgeführt. Die Vorstudie zeigte eine hohe Durchführbarkeit und Akzeptanz in der befragten Studienstichprobe und mündete in einer hohen Datenquali-

tät im Vergleich zu den ersten fünf Valuation-Studien (z.B. höhere Protokoll-Compliance der Interviewer und weniger inkonsistente Antworten der Studienteilnehmer). Die Erkenntnisse der explorativen Vorstudie wurden in einem zweistufigen Verfahren mit dem Management and Analysis Team (MAT) und der Valuation Working Group der EuroQol-Gruppe diskutiert. Auf Grundlage dieser Vorstudie und weiteren explorativen Studien in anderen Ländern [2] wurde das Methoden-Protokoll Version 2.0 beschlossen. Zudem wurden die Ergebnisse dieser deutschen Vorstudie auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie e.V. im März 2015 in Bielefeld präsentiert und als Manuskript bei dem Fachjournal Health and Quality of Life Outcomes eingereicht (siehe Ludwig et al. [4]).

Im Rahmen der Hauptstudie wurde das verbesserte Methoden-Protokoll 2.0 weltweit erstmalig eingesetzt. Nach einer umfassenden Schulungs- und Testphase wurde eine deutschlandweite Erhebung mit 19 geschulten Interviewern durchgeführt und erfolgreich abgeschlossen. Es wurde eine repräsentative Stichprobe der Allgemeinbevölkerung in Bezug auf Alter, Geschlecht, Bildung und Erwerbsstatus mit der EQ-VT 2.0 befragt (N=1.159). Die Studie bestätigte die hohe Durchführbarkeit und Akzeptanz des verbesserten Methoden-Protokolls sowohl in der deutschen Allgemeinbevölkerung als auch bei den Interviewern. Zudem konnte im Vergleich zu der ersten Welle der EQ-5D-5L Valuation-Studien eine hohe Datenqualität erreicht werden: u.a. hohe Werte für milde Gesundheitszustände, kaum Inkonsistenzen insgesamt und in Bezug auf den schlechtesten Gesundheitszustand. Mittels Regressionsverfahren wurden Lebensqualitäts-Abschlagswerte für die 3.125 möglichen EQ-5D-5L Gesundheitszustände auf Grundlage der erhobenen Daten ermittelt. Es ist eine Schätzung eines konsistenten Value Sets für den EQ-5D-5L auf Basis der erhobenen TTO-Daten, der DCE-Daten sowie einer Kombination beider Datenformen in einem Hybrid möglich. Die resultierenden Value Sets sind unabhängig von der gewählten Datenbasis (TTO, DCE oder Hybrid) robust, d.h. die resultierenden Abschlagswerte bzw. die geschätzten EQ-5D-5L^{Indexe} weichen nur marginal voneinander ab. Die Reihenfolge der fünf Lebensqualitätsdimensionen ist über die drei Modelle hinweg und somit unabhängig von der gewählten Präferenzmethode konstant:

- (1.) Schmerzen / körperliche Beschwerden,
- (2.) Angst / Niedergeschlagenheit,

- (3.) Für sich selbst sorgen,
- (4.) Beweglichkeit / Mobilität und
- (5.) Alltägliche Tätigkeiten.

Dementsprechend hat für die deutsche Allgemeinbevölkerung die Dimension „Schmerzen / körperliche Beschwerden“ die größte Bedeutung für die eigene Lebensqualität, wohingegen Einschränkungen im Bereich der alltäglichen Tätigkeiten, wie z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- und Freizeitaktivitäten am wenigsten wichtig bewertet wurden. Im Gegensatz zu dem bisherigen Value Set für die deutsche 3 Level-Version des EuroQol-Fragebogens konnte jedem Antwortlevel des Fragebogens ein Abschlagswert zugeordnet werden, sodass jedem der 3.125 möglichen Gesundheitszustände des deutschen EQ-5D-5L ein präferenzbasierter EQ-5D-5L^{Index} zugewiesen werden kann. Die Ergebnisse wurden bereits auf einer nationalen Tagung sowie drei internationalen Fachkonferenzen vorgestellt:

- EuroQol Group Plenary Meeting am 17.-18. September 2015 in Krakau,
- ISPOR 18th Annual European Congress am 9.-11. November 2015 in Mailand (siehe Klose et al. [5]),
- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie e.V. am 14.-15. März 2016 in Berlin,
- European Conference on Health Economics am 14.-16. Juli 2016 in Hamburg.

Auf Grundlage dieser Diskussionen mit Experten aus der Wissenschaft wurden weitere Auswertungen durchgeführt. Die Publikation des Value Sets wird derzeit verfasst und voraussichtlich Ende 2016 eingereicht. Die ermittelten präferenzbasierten EQ-5D-5L Indexwerte ermöglichen den Einsatz des EQ-5D-5L in verschiedenen Anwendungsbereichen, wie gesundheitsökonomischen Studien (z.B. Kosten-Nutzwert-Analysen) und klinischen Studien, und können somit zur Unterstützung von Allokationsentscheidungen im deutschen Gesundheitswesen eingesetzt werden.

II.2. Positionen:

Als wesentliche Positionen für dieses Teilprojekt können die Personalressourcen genannt werden (E13 für wissenschaftliche Mitarbeiter). Eine weitere wichtige Position bestand in der Beauftragung eines Marktforschungsinstituts.

II.3. Notwendigkeit:

Das anvisierte Ziel einen präferenzbasierten EQ-5D-5L^{Index} für die deutsche Bevölkerung zu entwickeln, wurde erreicht. Aufgrund der diskussionswürdigen Ergebnisse der ersten Valuation-Studien wurde entschieden, eine zusätzliche Vorstudie zur Testung einer modifizierten Präferenzmethodik durchzuführen, um die vorliegende Valuation-Studie auf eine eigene empirische Basis zu legen und eine höhere Datenqualität zu erreichen. Die Ergebnisse der Hauptstudie zeigen, dass das verbesserte Methoden-Protokoll in Verbindung mit diversen Maßnahmen zur Qualitätskontrolle eine höhere Datenqualität im Vergleich zu der ersten Studienwelle erzielte.

II.4. Nutzen:

Die gesellschaftlichen Präferenzwerte für die deutsche Version des EQ-5D-5L wurden ermittelt und ein präferenzbasierter EQ-5D-5L^{Index} für die deutsche Gesellschaft entwickelt. Im Rahmen der Hauptstudie wurde das verbesserte Methoden-Protokoll 2.0 weltweit erstmalig eingesetzt. Die Studie bestätigte die hohe Durchführbarkeit und Akzeptanz des verbesserten Methoden-Protokolls sowohl in der deutschen Allgemeinbevölkerung als auch bei den Interviewern. Die Ergebnisse wurden bereits auf einer nationalen Tagung sowie drei internationalen Fachkonferenzen vorgestellt und es wurden bereits mehrere Vollpublikationen veröffentlicht. Die ermittelten präferenzbasierten EQ-5D-5L^{Index}werte ermöglichen den Einsatz des EQ-5D-5L in verschiedenen Anwendungsbereichen und können somit zur Unterstützung von Allokationsentscheidungen im deutschen Gesundheitswesen eingesetzt werden.

II.5. Fortschritt:

Zu dem Thema des Projektes wurden in der Zwischenzeit keine anderen Publikationen für den deutschen Kontext veröffentlicht, die Einfluss auf die Verwertung der Ergebnisse nehmen könnten. Das vorliegende Projekt stellt die offizielle Valuation-Studie des deutschsprachigen EQ-5D-5L dar und folglich haben die Erkenntnisse dieses Projektes – bis dato – einen exklusiven Status.

II.6. Veröffentlichungen aus dem Projekt:

Zeitschriftenartikel:

Klose K / von der Schulenburg JM / Greiner W

Valuation of the EQ-5D-5L with composite Time Trade-Off for the German Population. Value in Health 2015; DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.2669>.

Klose K / Kreimeier S / Tangermann U / Aumann I / Damm K on behalf of the RHO Group

Patient- and Person-Reports on Healthcare: Preferences, Outcomes, Experiences, and Satisfaction. Health Economics Review 2016; DOI: 10.1186/s13561-016-0094-6.

Ludwig K / von der Schulenburg JM / Greiner W

Valuation of the EQ-5D-5L with composite time trade-off for the German population - an exploratory study. Eingereicht bei: Health and Quality of Life Outcomes.

Beiträge auf Tagungen:

Klose K / von der Schulenburg JM / Greiner W

Time-Trade-Off zur Bewertung des EQ-5D-5L – eine explorative Studie. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie e.V., 16.-17. März 2015 in Bielefeld.

Klose K / von der Schulenburg JM / Greiner W

A German Tariff for the EQ-5D-5L. EuroQol Group Plenary Meeting, 17.-18. September 2015 in Krakau/ Polen.

Klose K / von der Schulenburg JM / Greiner W

Valuation of the EQ-5D-5L with composite Time Trade-Off for the German Population. ISPOR 18th Annual European Congress, 9.-11. November 2015 in Mailand/ Italien.

Klose K / von der Schulenburg JM / Greiner W

Value Set für den EQ-5D-5L in Deutschland. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie e.V., 14.-15. März 2016 in Berlin.

Klose K / von der Schulenburg JM / Greiner W

An EQ-5D-5L value set for Germany. European Conference on Health Economics, 14.-16. Juli 2016 in Hamburg.

Literatur:

[1] Klose K / Kreimeier S / Tangermann U / Aumann I / Damm K on behalf of the RHO Group

Patient- and Person-Reports on Healthcare: Preferences, Outcomes, Experiences, and Satisfaction. Health Economics Review 2016; DOI: 10.1186/s13561-016-0094-6.

[2] Shah K / Rand-Hendriksen K / Ramos-Goñi JM / Stolk E

Improving the quality of data collected in EQ-5D-5L valuation studies: a summary of the EQ-VT research methodology programme. Stockholm 2014 EuroQol Proceedings. p. 1–18.

[3] Oppe M / Devlin NJ / van Hout B / Krabbe PFM / de Charro F

A program of methodological research to arrive at the new international EQ-5D-5L valuation protocol. Value Health 2014; DOI:10.1016/j.jval.2014.04.002.

[4] Ludwig K / von der Schulenburg JM / Greiner W

Valuation of the EQ-5D-5L with composite time trade-off for the German population - an exploratory study. Eingereicht bei: Health and Quality of Life Outcomes.

[5] Klose K / von der Schulenburg JM / Greiner W

Valuation of the EQ-5D-5L with composite Time Trade-Off for the German Population. Value in Health 2015; DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.2669>.

Teilprojekt: Patientenpräferenzen bei der Therapie von Lungen- und Darmkrebs – ein Discrete-Choice-Experiment (MHH und LUH)

II.1. Ergebnisse:

In dem Projekt „Patientenpräferenzen bei der Therapie von Lungen- und Darmkrebs“ wurde untersucht, inwieweit bestimmte Gruppen von Patienten unterschiedliche Therapieeigenschaften bevorzugen. In einem ersten Schritt wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, um relevante Therapieeigenschaften (Attribute) zu identifizieren. Die Ergebnisse der Recherche sind in der Publikation von Damm et al. [1] und Schmidt et al. [2] dargestellt. Danach wurden mit Patienten Einzelinterviews geführt, um die Ergebnisse aus der Literaturrecherche zu ergänzen (siehe Aumann et al. [3] und Damm et al. [4]). Aus den Ergebnissen der Literaturrecherche und den Interviews wurden Attribute formuliert, die Eigenschaften der Krebstherapie beschreiben und für Lungen- und Darmkrebspatientinnen und -patienten relevant sind. Diese Attribute sind „Lebenszeitverlängerung“, „körperliche Belastbarkeit“, „äußeres Erscheinungsbild“, „Nahrungsaufnahme/Verdauung“, „Wartezeit in der Klinik/Praxis“ und das Vorhandensein eines „unabhängigen Beraters“ für weitere Leistungen und Anträge. Daraufhin wurden die identifizierten Attribute in einem Discrete Choice Experiment (DCE) für eine schriftliche Befragung verwendet (siehe auch Schmidt et al. [5]). Im DCE werden jeweils zwei hypothetische Therapien gegenübergestellt und die Teilnehmenden sollten sich für die Therapie entscheiden, die ihnen persönlich besser gefiel. Hierbei wurden sowohl Patienten aller Stadien mit Darmkrebs als auch mit Lungenkrebs mithilfe eines Fragebogens in der jeweils betreuenden Arztpraxis bzw. im Krankenhaus befragt. Außerdem wurde noch ein Online-Fragebogen erstellt, der auf Internetseiten von Selbsthilfeorganisationen und Stiftungen verlinkt wurde. Weitere Einschlusskriterien waren ein Mindestalter von 18 Jahren sowie ausreichende Deutschkenntnisse der potenziellen Teilnehmer, um die Fragebögen ausfüllen zu können. Insgesamt konnten 334 Befragte (198 Lungenkrebs- und 108 Darmkrebspatientinnen- und -patienten sowie 26 mit beiden Krebsarten) eingeschlossen werden. Die statistischen Modelle zeigten in den Analysen, dass alle hier einbezogenen Attribute relevant für die Entscheidung der Teilnehmenden waren. Das wichtigste Attribut war für alle Patientinnen und Patienten die deutlich verlängerte Lebenszeit. Bei weiterführenden Analysen zeigte sich, dass drei Gruppen in Bezug auf ihre Präferenzen

unterschieden werden konnten. Eine erste Gruppe mit einem größeren Anteil an Lungenkrebspatientinnen und -patienten mit einem schlechteren Lebensqualitätszustand, die häufiger als die übrigen zwei Gruppen eine Operation hinter sich hatten, empfanden die deutliche Lebenszeitverlängerung als wichtigstes Attribut. Die zweite Gruppe, die vor allem dadurch auffiel, dass sie am meisten Informationen zu ihrer Krankheit von ihrem Arzt erhielten, zeigte mittlere Präferenzen für jedes der Attribute. Sie wünschten sich sowohl eine Lebenszeitverlängerung als auch möglichst geringe Nebenwirkungen und einen Berater. Dafür würden sie aber moderate Wartezeiten in Kauf nehmen. Die dritte Gruppe setzte sich aus den meisten Darmkrebspatientinnen und -patienten im Vergleich zu den weiteren zwei Gruppen zusammen, mit einem geringeren Anteil an operierten. Außerdem waren dies die Patientinnen und Patienten, die am seltensten von ihrem Arzt Informationen über ihre Erkrankung erhielten. Diese Gruppe nahm moderate Einschränkungen durch Nebenwirkungen in Kauf und akzeptierte sogar starke Probleme bei der Nahrungsaufnahme und Verdauung. Diese Ergebnisse zeigen, dass bei der Wahl der Therapie andere Faktoren als die klassischen Unterscheidungen zwischen Männern und Frauen oder Altersgruppen einen relevanten Einfluss auf die Präferenzen haben. Dies sollte in Zukunft sowohl bei der individuellen Therapie als auch bei der Leitlinienentwicklung oder Nutzenbewertung von Arzneimitteln berücksichtigt werden. Aufgrund unserer Forschungsergebnisse ergeben sich weitere Fragen: Warum unterscheiden sich die Präferenzen von Patienten mit einer Operation von denen ohne? Warum äußerten durch den Arzt informierte Patientinnen und Patienten andere Präferenzen als die übrigen Gruppen? Diese hier nur exemplarisch genannten Fragen sollten in weiteren Projekten aufgegriffen werden.

II.2. Positionen:

Als wesentliche Positionen für dieses Teilprojekt können die Personalressourcen genannt werden (E13 für wissenschaftliche Mitarbeiter).

II.3. Notwendigkeit:

Die Rekrutierung von Patientinnen und Patienten war mit einem deutlich höheren Aufwand verbunden, als es ursprünglich geplant war. Grund dafür war, dass entge-

gen der Erwartungen sehr viel weniger Patientinnen und Patienten in der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) bereit waren, an der Befragung teilzunehmen. Aus diesem Grund wurde die Rekrutierung auf weitere Standorte und ambulante Praxen ausgeweitet. Die angestrebte Zahl von 250 Patientinnen und Patienten je Krebsart wurde nicht erreicht. Allerdings reichte die Zahl von insgesamt 334 anstatt 500 Befragten für signifikante Analysen in den meisten Fällen aus.

Die Ergebnisse zeigen die hohe Relevanz der Präferenzhebung in diesem Krankheitsfeld, da nicht wie vermutet „Alter“ und „Geschlecht“ der Patienten die entscheidenden Kriterien für die Therapiewünsche waren. Somit wurde das Ziel der Untersuchung dennoch erreicht.

II.4. Nutzen:

Die Analyse inwieweit bestimmte Gruppen von Patienten unterschiedliche Therapieeigenschaften bevorzugen ist von hoher Relevanz. Die Ergebnisse des Teilprojektes liefern einen wichtigen Beitrag zur Evidenzgenerierung. Aus dem Projekt sind eine Reihe von Vollpublikationen hervorgegangen.

II.5. Fortschritt:

Zu dem Thema unseres Projektes gab es in der Zwischenzeit nur wenige anderen Publikationen – zudem mit anderen Schwerpunkten –, die wesentlichen Einfluss auf die Verwertung der Ergebnisse nehmen könnten. Die Studie von Bridges et al. [6] untersuchte die Subgruppe von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs. Die Autoren ermittelten die Präferenzen in Bezug auf unterschiedliche Zeiträume (4, 5 und 7 Monate) progressionsfreien Überlebens bei unterschiedlichen Nebenwirkungen. Eine weitere Publikation aus Deutschland von Mühlbacher und Bethge [7] hat ebenfalls die Patientenpräferenzen bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs erhoben. Allerdings wurde diese Studie mit Beteiligung eines pharmazeutischen Konzerns durchgeführt, weshalb die Präferenzen in Bezug auf die medikamentöse Therapie ermittelt wurden. Somit liegt der Fokus bei beiden Studien anders als bei der vorliegenden, die eine umfassendere Perspektive darstellt. Es wurden zudem Präferenzen von Patienten zweier unterschiedlicher Krebsarten erhoben und vergleichbar ge-

macht. Weiterhin gab es Publikationen, die die Relevanz der Thematik unterstützt haben. So zum Beispiel fassten Kane et al. [8] die bisherige Literatur zum Thema gemeinsame Entscheidungsfindung (shared decision making) in der Onkologie zusammen und wiesen darauf hin, wie wichtig es für die Arzt-Patienten-Beziehung und auch für die Lebensqualität der Patienten ist, die Präferenzen der Patienten zu kennen und einzubeziehen.

II.6. Veröffentlichungen aus dem Projekt:

Damm K / Vogel A / Prenzler A

Preferences of colorectal cancer patients for treatment and decision-making: a systematic literature review. *European journal of cancer care* 2014; 6: 762–772; DOI: 10.1111/ecc.12207.

Schmidt K / Damm K / Prenzler A / Golpon H / Welte T

Preferences of lung cancer patients for treatment and decision-making: a systematic literature review. *European journal of cancer care* 2016; 4: 580–591; DOI: 10.1111/ecc.12425.

Aumann I / Kreis K / Damm K / Golpon H / Welte T / von der Schulenburg JM

Treatment-related experiences and preferences of patients with lung cancer: a qualitative analysis. *Health expectations: an international journal of public participation in health care and health policy* 2015; DOI: 10.1111/hex.12417.

Damm K / Aumann I / Kreis K

Patients with colorectal cancer: treatment-related expectations, experiences, and preferences – a qualitative analysis. Eingereicht bei: *Eur J Cancer Care*.

Schmidt K / Damm K / Vogel A / Golpon H / Manns MP / Welte T / von der Schulenburg JM

Therapy Preferences of Lung and Colon Cancer Patients – A Discrete Choice Experiment. Eingereicht bei: *Value in Health*.

Literatur:

[1] Damm K / Vogel A / Prenzler A

Preferences of colorectal cancer patients for treatment and decision-making: a systematic literature review. *European Journal of Cancer Care* 2014; 6: 762–772; DOI: 10.1111/ecc.12207.

[2] Schmidt K / Damm K / Prenzler A / Golpon H / Welte T

Preferences of lung cancer patients for treatment and decision-making: a systematic literature review. *European Journal of Cancer Care* 2016; 4: 580–591; DOI: 10.1111/ecc.12425.

[3] Aumann I / Kreis K / Damm K / Golpon H / Welte T / von der Schulenburg JM

Treatment-related experiences and preferences of patients with lung cancer: a qualitative analysis. *Health Expectations* 2015; DOI: 10.1111/hex.12417.

[4] Damm K / Aumann I / Kreis K

Patients with colorectal cancer: treatment-related expectations, experiences, and preferences – a qualitative analysis. Eingereicht bei: *European Journal of Cancer Care*.

[5] Schmidt K / Damm K / Vogel A / Golpon H / Manns MP / Welte T / von der Schulenburg JM

Therapy Preferences of Lung and Colon Cancer Patients – A Discrete Choice Experiment. Eingereicht bei: *Value in Health*.

[6] Bridges JFP / Mohamed AF / Finnern HW / Woehl A / Hauber AB

Patients' preferences for treatment outcomes for advanced non-small cell lung cancer: a conjoint analysis. *Lung Cancer* 2012; 1: 224–231; DOI: 10.1016/j.lungcan.2012.01.016.

[7] Muhlbacher AC / Bethge S

Patients' preferences: a discrete-choice experiment for treatment of non-small-cell lung cancer. *The European Journal of Health Economics* 2015; 6: 657–670; DOI: 10.1007/s10198-014-0622-4.

[8] Kane HL / Halpern MT / Squiers LB / Treiman KA / McCormack LA

Implementing and evaluating shared decision making in oncology practice. *CA: a cancer journal for clinicians* 2014; 6: 377–388; DOI: 10.3322/caac.21245.

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN	2. Berichtsart (Schlussbericht oder Veröffentlichung) Schlussbericht
3. Titel Schlussbericht des Center for Health Economics Research Hannover (CHERH)	
4. Autor(en) [Name(n), Vorname(n)] Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg, Dr. Jan Zeidler, Dr. Alexander Kuhlmann, Dr. Kathrin Damm, Dr. Martin Frank, Dr. Anne Prenzler, Dr. Ansgar Lange, Ines Aumann, Mike Klor, Kristine Kreis, Svenja Litzkendorf, Kristina Ludwig, Sarah Neubauer, Katharina Schmidt, Torben Schmidt, Marina Treskova	5. Abschlussdatum des Vorhabens 31.07.2016
	6. Veröffentlichungsdatum 31.01.2017
	7. Form der Publikation Schlussbericht
	8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Leibniz Universität Hannover Center for Health Economics Research Hannover Otto-Brenner-Straße 1 30159 Hannover Tel.: +49 511 / 762 50 83 Fax: +49 511 / 762 50 81
	9. Ber. Nr. Durchführende Institution
12. Fördernde Institution (Name, Adresse) Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 53170 Bonn	10. Förderkennzeichen 01EH1201A
	11. Seitenzahl
	13. Literaturangaben
	14. Tabellen
	15. Abbildungen
16. Zusätzliche Angaben	
17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum)	
18. Kurzfassung Das CHERH ist ein gesundheitsökonomisches Verbundvorhaben, in dem Mediziner, Ökonomen und Gesundheitswissenschaftler der Leibniz Universität Hannover (LUH) sowie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) gemeinsam forschen. Der primäre Forschungsschwerpunkt ist die gesundheitsökonomische Analyse und Optimierung von Versorgungsstrukturen. Das übergreifende Ziel des CHERH ist es, gesundheitsökonomische Methoden weiterzuentwickeln und diese zur Analyse der Behandlungsstrukturen ausgewählter Erkrankungen sowie zur Evaluation von Versorgungsprogrammen der Krankenkassen anzuwenden. Mit den Ergebnissen wird ein fundierter, wissenschaftlicher Beitrag zur Unterstützung der Entscheidungsträger im deutschen Gesundheitswesen geleistet, mit dem Ziel, die Versorgungsstrukturen in Deutschland weiter zu optimieren. Forschungsschwerpunkte liegen auf der Analyse von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung, gesundheitsökonomischen Evaluationen unter Berücksichtigung von Verteilungsfragen sowie der Messung von Patient Reported Outcomes.	
19. Schlagwörter	
20. Verlag	21. Preis