

Methoden zur frühen entwicklungs- begleitenden Bewertung innovativer medizinischer Technologien

Marc Bartelmes, Ulrike Neumann, Dagmar Lühmann,
Matthias P. Schönermark, Anja Hagen



Schriftenreihe
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland

**Methoden zur frühen entwicklungsbegleitenden Bewertung
innovativer medizinischer Technologien**

Marc Bartelmes¹, Ulrike Neumann¹, Dagmar Lühmann², Matthias P. Schönermark¹, Anja Hagen¹

¹ Medizinische Hochschule Hannover

² Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Wir bitten um Beachtung

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI (www.dimdi.de – HTA) und in der elektronischen Zeitschrift GMS Health Technology Assessment (www.egms.de).

Die HTA-Berichte des DIMDI durchlaufen ein unabhängiges, grundsätzlich anonymisiertes Gutachterverfahren. Potentielle Interessenkonflikte bezüglich der HTA-Berichte werden dem DIMDI von den Autoren und den Gutachtern offengelegt. Die Literatursauswahl erfolgt nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Die durchgeführte Literaturrecherche erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts obliegt den jeweiligen Autoren.

Die Erstellung des vorliegenden HTA-Berichts des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) erfolgte gemäß gesetzlichem Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000. Das Thema stammt aus dem öffentlichen Vorschlagsverfahren beim DIMDI, durch das Kuratorium HTA priorisiert und vom DIMDI beauftragt. Der Bericht wurde mit Mitteln des Bundes finanziert.

Herausgeben vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln

Das DIMDI ist ein Institut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)

Kontakt

DAHTA
Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln
Tel: +49 221 4724-525
Fax: +49 2214724-340
E-Mail: dahta@dimdi.de
www.dimdi.de

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 94
ISSN: 1864-9645
1. Auflage 2009
DOI: 10.3205/hta000077L
URN: urn:nbn:de:0183-hta000077L8

Inhaltsverzeichnis

1	Verzeichnisse	V
1.1	Tabellenverzeichnis	V
1.2	Abbildungsverzeichnis	V
1.3	Abkürzungsverzeichnis	V
1.4	Glossar	IX
2	Zusammenfassung	1
3	Abstract	2
4	Kurzfassung	3
4.1	Gesundheitspolitischer Hintergrund	3
4.2	Wissenschaftlicher Hintergrund	3
4.3	Forschungsfragen	4
4.4	Methodik	4
4.5	Ergebnisse	5
4.6	Diskussion	5
4.7	Schlussfolgerungen	7
5	Summary	8
5.1	Health political background.....	8
5.2	Scientific background.....	8
5.3	Research questions	9
5.4	Methods	9
5.5	Results	9
5.6	Discussion	10
5.7	Conclusions	11
6	Hauptdokument	13
6.1	Gesundheitspolitischer Hintergrund	13
6.2	Wissenschaftlicher Hintergrund.....	14
6.2.1	Innovative Technologien	15
6.2.1.1	Arzneimittel	15
6.2.1.2	Medizinprodukte.....	16
6.2.1.3	Verfahren und Prozeduren	18
6.2.1.4	Diffusion medizinischer Technologien	18
6.2.2	Health Technology Assessment (HTA).....	19
6.2.2.1	Horizon Scanning (HS).....	21
6.2.2.2	Kurz-HTA	22
6.2.2.3	Entwicklungsbegleitendes HTA	22
6.3	Forschungsfragen.....	23
6.4	Methodik	24
6.4.1	Informationsquellen und Recherchestrategie	24
6.4.2	Ein-und Ausschlusskriterien	25
6.5	Ergebnisse.....	25
6.5.1	Ergebnisse der quantitativen Recherche.....	25
6.5.2	Methoden zur entwicklungsbegleitenden Technologiebewertung.....	26
6.5.2.1	Bewertungskonzepte	26
6.5.2.1.1	Constructive Technology Assessment (CTA)	26
6.5.2.1.2	Alterative Economic Evaluation.....	27
6.5.2.1.3	Evaluationsframeworks für Informationstechnologien.....	29
6.5.2.1.3.1	CHEATS.....	29
6.5.2.1.3.2	Telehealth-Assessment-Framework.....	30
6.5.2.2	Entscheidungsunterstützungsmethoden	30
6.5.2.2.1	Analytic Hierarchy Process (AHP).....	30
6.5.2.2.2	Stated-Preference (SP)-Methoden.....	33
6.5.2.2.2.1	Conjoint-Analyse (CA)	33
6.5.2.2.2.2	Discrete-Choice-Ansatz.....	34
6.5.2.2.3	Expertensysteme	36
6.5.2.2.4	Fuzzy-Logik	38
6.5.2.3	Modellierungstechniken und deren mathematische Methoden	39

6.5.2.3.1	Bayessche Methoden	39
6.5.2.3.2	Bayessche Methoden in Kombination mit einer Monte-Carlo-Simulation	40
6.5.2.3.3	Entscheidungsanalytische Modelle	42
6.5.2.3.3.1	Innovation Assessment Algorithm (IAA)	43
6.5.2.3.3.2	Markov-Modell	44
6.5.2.3.4	Pharmakokinetische und pharmakodynamische (PK/PD) Modellierung und Simulation	45
6.5.2.4	Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive	46
6.5.2.4.1	Befragungs-/Beobachtungsmethoden	47
6.5.2.4.1.1	Umfragen	47
6.5.2.4.1.2	Fokusgruppen	48
6.5.2.4.1.3	Ethnografie	49
6.5.2.4.1.4	Teilnehmende Beobachtung	49
6.5.2.4.1.5	Methoden der kontextbezogenen Befragung	50
6.5.2.4.2	Usability-Methoden	51
6.5.2.4.2.1	Usability-Testmethoden	51
6.5.2.4.2.1.1	Usability-Tests/Gebrauchs- tauglichkeitstests	52
6.5.2.4.2.1.2	Usability-Roundtables	53
6.5.2.4.2.1.3	Think-aloud-Methode	53
6.5.2.4.2.2	Usability-Untersuchungsmethoden	53
6.5.2.4.2.2.1	Heuristische Evaluation (HE)	53
6.5.2.4.2.2.2	Cognitive Walkthrough (CW)	54
6.5.2.4.2.3	Prototyping	55
6.5.2.4.3	Sonstige Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive	55
6.5.2.4.3.1	Lead-User-Methode	55
6.5.2.4.3.2	Aufgabenanalyse	56
6.5.2.4.3.3	Participatory-Design/Customer-Partnering	56
6.5.2.4.3.4	selten angewendete Methoden der Nutzerperspektivenerfassung	57
6.5.2.5	Sonstige Methoden	59
6.5.2.5.1	Fehler- und Verlässlichkeitsanalyse	59
6.5.2.5.2	Realoptionenmethode (ROA)	61
6.5.2.5.3	Pre-Protocol-Research	62
6.5.2.5.4	Tracker-Trials	62
6.5.3	Forschungsprogramme zur Förderung und Erforschung entwicklungsbegleiten- der Technologiebewertung	63
6.5.3.1	Inno-HTA	63
6.5.3.2	MATCH	64
6.5.4	Zusammenfassender Überblick über die dargestellten Methoden	65
6.6	Diskussion	91
6.6.1	Methodische Aspekte	91
6.6.2	Interpretation der Ergebnisse	91
6.6.2.1	Methodenübergreifende Diskussion der frühzeitigen Bewertung	91
6.6.2.1.1	Optimaler Zeitpunkt der Evaluation	91
6.6.2.1.2	Notwendige Daten zur Evaluation	93
6.6.2.1.3	Unsicherheit der Daten	93
6.6.2.1.4	Behinderung von Innovationen	94
6.6.2.1.5	Beeinflussbarkeit der Verbreitung einer Innovation	94
6.6.2.1.6	Kosten-Effektivität entwicklungsbegleitender Bewertung	94
6.6.2.1.7	Bewertungsaspekte bei frühzeitiger Technologie- bewertung	95
6.6.2.2	Zusammenfassende Diskussion der identifizierten Methoden	95
6.6.2.2.1	Anwendung und Etablierung der Methoden	97
6.6.2.3	Stand und Ausrichtung der identifizierten Forschungsprogramme	98
6.6.3	Beantwortung der Forschungsfragen	98
6.7	Schlussfolgerungen	99
7	Literaturverzeichnis	101

1 Verzeichnisse

1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnisse der Literaturrecherche zur medizinischen Bewertung	25
Tabelle 2: Ausgeschlossene Publikationen und Ausschlussgrund	26
Tabelle 3: Eingeschlossene Publikationen aus DIMDI-Literaturrecherche	26
Tabelle 4: Entscheidungsmatrix zum Computererwerb	31
Tabelle 5: Beispiel einer partiellen FMEA	60
Tabelle 6: Fehlerkategorien und -schwere	60
Tabelle 7: Wahrscheinlichkeitswerte	60
Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden	66

1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diffusionsdynamik, eigene Darstellung	19
Abbildung 2: Entscheidungsbaumverfahren.....	44

1.3 Abkürzungsverzeichnis

ADR	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (engl. the Québec government agency responsible for health services and technology assessment)
AETS	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
AETSA	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (engl. Andalusian Agency for Health Technology Assessment)
AHFMR	Alberta Heritage Foundation for Medical Research
AHP	Analytic Hierarchy Process
AHRQ	Agency for Health Care Research and Quality
AHTAC	Australian Health Technology Advisory Committee
AHTAPol	Agency for Health Technology Assessment in Poland
AMHB	Alberta Mental Health Board
AMG	Arzneimittelgesetz
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (engl. The National Agency for Accreditation and Evaluation in Health)
ANZHSN	Australia and New Zealand Horizon Scanning Network
ASERNIP-S	Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical
AVALIA-T	Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (engl. The Galician Agency for Health Technology Assessment)
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CA	Conjoint-Analyse
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

Abkürzungsverzeichnis - Fortsetzung

CAHTA	Catalan Agency for Health Technology Assessment (katalan. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques)
CCOHTA	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment
CDRH	Center for Devices and Radiological Health
CE	Conformité Européenne
CEDIT	Comité d'Evaluation de Diffusion des Innovations Technologiques (engl. Committee for Evaluation and Diffusion of Innovative Technologies)
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (engl. The National Center for Health Technology Excellence)
CHEATS	Clinical, Human and Organizational, Educational, Administrative, Technical, and Social evaluation framework
CHSPR	Organisationsname
CMT	Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (engl. Center for Medical Technology Assessment)
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
CTA	Constructive Technology Assessment
CVZ	College voor Zorgverzekeringen (engl. Standing Committee for Health Insurance)
CW	Cognitive Walkthrough
DACEHTA	Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
DECIT-CGATS	Departamento de Ciência e Tecnologia (engl. The Department of Science and Technology), Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (engl. Health Technology Assessment General Coordination)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DRG	Diagnosis Related Groups
DSI	Dansk Sunhedsinstitut (engl. Danish Institute for Health Services Research and Development)
EKG	Elektrokardiogramm
EMAT	Electromagnetic Autonomous Tracker (Technologiename)
EN	Europäische Norm
EPSRC	Engineering and Physical Sciences Research Council
EUnethTA	European Network for Health Technology Assessment
EUR-ASSESS	Name eines europäischen HTA-Forschungsprogramms
EuroScan	The European Information Network on New and Changing Technologies
FDA	Food and Drug Administration
FinOHTA	Finnish Office for Health Care Technology Assessment
FMEA	Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (engl. failure and effects analysis)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung

Abkürzungsverzeichnis - Fortsetzung

GR	Gezondheidsraad (engl. Health Council of the Netherlands)
HAS	Haute Autorité de Santé (engl. French National Authority for Health)
HE	Heuristische Evaluation
HealthPACT	Programmname
HS	Horizon Scanning
HSS	Horizon-Scanning-System
HTA	Health Technology Assessment
HunHTA	Unit of Health Economics and Health Technology, University of Budapest, Ungarn
IAA	Innovation Assessment Algorithm
IAHS	Institute of Applied Health Sciences
ICER	Inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (engl. incremental cost effectiveness ratio)
ICT	Information and Communication Technology
ICTAHC	Israeli Center for Technology Assessment in Health Care
IECS	Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (engl. Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy)
IHE	Institute of Health Economics
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social (engl. Mexican Institute of Social Security)
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH
INHEM	Instituto Nacional de Higiene Epidemiologia y Microbiologia de Cuba (engl. Hygiene, Epidemiology, Microbiology National Institute of Cuba)
INNO-HTA	Name eines Forschungsprogramms
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISO	International Organization for Standardization
ISI	Fraunhofer Institut für System- und Innovationsforschung
ITA	Projektträger Innovations- und Technikanalyse (engl. Institute of Technology Assessment)
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (engl. Belgian Health Care Knowledge Centre)
LBI	Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment
LSE	Organisationsname
MATCH	Multidisciplinary-Assessment-of-Technology-Centre-for-Healthcare (Name eines Forschungsprogramms)
MPG	Medizinproduktegesetz
MTPPI	Organisationsname
MTU-SFOPH	Medical Technology Unit-Swiss Federal Office of Public Health
MSAC	Medicare Services Advisory Committee

Abkürzungsverzeichnis - Fortsetzung

MYCIN	Name Forschungsprogramm
NCCHTA	National Coordinating Centre for Health Technology Assessment
NHS	National Health Service
NHSC	National Horizon Scanning Centre
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NOKC	Norwegian Knowledge Centre for Health Services
NPSA	National Patient Safety Agency
NZGG	Organisationsname
NZHTA	New Zealand Health Technology Assessment
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OSTEBA	Basque Office for Health Technology Assessment
OTA	Office for Technology Assessment
PD	Pharmakodynamik/pharmakodynamisch
PK	Pharmakokinetik/pharmakokinetisch
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien (engl. randomised controlled trials)
R & D	Forschung und Entwicklung (engl. Research and Development)
ROA	Realoptionenanalyse
SBU	The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care
SGB V	Sozialgesetzbuch (SGB), Fünftes Buch (V)
SNHTA	Swiss Network of HTA Organisations
SP	Stated-Preference (Methodenname)
SWISS/TA	Swiss Science Council/Technology Assessment
TA	Technology Assessment
TEP	Totale Endoprothese
TÜV	Technischer Überwachungs-Verein
UCD	Nutzerzentrierter Entwicklungsprozess (engl. User Centered Design)
UETS	Unidad de Evaluación Tecnologías Sanitarias, Comunidad de Madrid (engl. Agency of Health Technology Assessment, Community of Madrid)
UI	User Involvement
UK	Vereinigtes Königreich (engl. United Kingdom)
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (engl. United States of America)
UT	Usability-Test
UTM	Usability-Test-Methoden
VATAP	Department of Veterans Affairs (VA) Technology Assessment, Program (TAP)
VSMTVA	Veselības statistikas un medicīnas tehnoloģiju valsts aģentūra, Latvia (engl. Health Statistics and Medical Technologies State Agency, Latvia)
VO	Verfahrensordnung
ZonMw	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (engl. The Medical and Health Research Council of The Netherlands)

1.4 Glossar

CE-Kennzeichen	Mit der CE-Kennzeichnung zeigen die Hersteller die Einhaltung der gültigen EU-Richtlinien für den Warenverkehr an. Es ist nicht zwangsläufig ein Beleg für die Durchführung von technischen Prüfungen bzw. Wirksamkeitsprüfungen.
Compliance	Möglichst genaues Befolgen/Einhalten der medizinischen Anordnungen durch den Patienten.
Kosten-Effektivität	Verhältnis, in dem die aufgewendeten Kosten zum gewonnenen Nutzen einer Intervention stehen.
Diagnosis Related Groups (DRG)	Klassifikationssysteme, die Behandlungsfälle anhand der Diagnosen und der durchgeführten Behandlung Fallgruppen zuordnen, die gemäß dem für die Behandlung notwendigen ökonomischen Aufwand unterteilt und bewertet worden sind.
Efficacy	Wirksamkeit unter Ideal-/Laborbedingungen.
Effectiveness	Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen.
Eindeutige Kennzeichner	Ein individueller Zugangscode, der den Zugriff auf die ggf. zentral gespeicherten Informationen eines individuellen Patienten ermöglicht.
Gesetzliche Krankenversicherung (GKV)	Sozialversicherung, die bei Krankheit, Arbeitsunfähigkeit, Schwangerschaft und Mutterschaft Leistungen erbringt. Gesetzliche Grundlage ist das fünfte Buch des Sozialgesetzbuchs (SGB V).
Inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (ICER)	Verhältnis der Mehrkosten pro zusätzlich gewonnener Nutzeinheit (engl. incremental cost effectiveness ratio).
In-vitro-Versuche	Versuche, die außerhalb eines lebenden Organismus in einer kontrollierten künstlichen Umgebung durchgeführt werden, z. B. im Reagenzglas.
Kohortenstudien	Vergleichende Beobachtungsstudie, in der Personen (Kohorte) mit oder ohne eine Intervention über einen definierten Zeitraum beobachtet werden, um Unterschiede im Auftreten der Zielerkrankung festzustellen.
Metaanalysen	Statistische Zusammenfassung von Ergebnissen mehrerer Studien.
Pharmakodynamik	Die Pharmakodynamik untersucht, wie Medikamente auf den Körper wirken.
Pharmakokinetik	Die Pharmakokinetik beschäftigt sich mit der Verteilung von Medikamenten im Körper und den dabei erreichten Konzentrationen. Sie beschreibt die Gesamtheit aller Prozesse, denen ein Arzneistoff im Körper unterliegt.
Outcome	Ergebnis, das z. B. nach einer medizinischen Intervention erzielt wird.
Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	Experimenteller Studientyp, bei dem die Patienten nach dem Zufallsprinzip einer Therapie- bzw. Kontrollgruppe zugeordnet werden (Randomisierung) und das Auftreten von festgelegten Endpunkten in den einzelnen Gruppen beobachtet wird.
Setting	Gesamtheit der Umgebungsmerkmale, in deren Rahmen bestimmte (z. B. therapeutische) Prozesse stattfinden.
Systematisches Review (Synonym: systematische Übersicht)	Literaturübersichten zu einer klar formulierten Fragestellung, bei der systematisch und anhand expliziter Kriterien relevante Literatur identifiziert, selektiert, bewertet und einer qualitativen und eventuell auch quantitativen Analyse (Metaanalyse) unterzogen wird.

2 Zusammenfassung

Konventionelles Health Technology Assessment (HTA) erfolgt in der Regel zu einem Zeitpunkt, an dem die Entwicklung der Technologie nicht mehr direkt beeinflussbar ist. Möglicherweise sind dann Ressourcen von Seiten der Entwickler und/oder Kostenträger fehl investiert worden. Der Bedarf eines Technology Assessment (TA) mit entsprechenden Methoden in frühen Entwicklungsstadien der Technologien wird daher deutlich. Vor diesem gesundheitspolitischen Hintergrund beschreibt der vorliegende Bericht Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung von innovativen medizinischen Technologien und stellt internationale Forschungsprogramme zur Identifizierung oder Anwendung dieser Methoden dar.

Zur Gewinnung von Literatur und Informationen werden eine systematische Literaturrecherche und eine ausgedehnte Handsuche durchgeführt.

Die größten Untergruppen an identifizierten Methoden bilden dabei Bewertungskonzepte, Entscheidungsunterstützungsmethoden, Modellierungsansätze und Methoden, die Nutzer und deren Wissen in den Mittelpunkt stellen. Weiter wurden einige allgemein gefasste Konzepte zur entwicklungsbegleitenden Bewertung identifiziert.

Die beiden identifizierten Forschungsprogramme INNO-HTA und MATCH (Multidisciplinary-Assessment-of-Technology-Centre-for-Healthcare) sind als Pilotprojekte zu sehen und haben bisher auch noch keine abschließenden Ergebnisse liefern können. MATCH fokussiert nahezu ausschließlich auf die Einbeziehung der Nutzerperspektive bei der Entwicklung von nichtmedikamentösen Technologien, während INNO-HTA sich vom Grundsatz her mit der Identifizierung und ggf. Weiterentwicklung von Methoden zur frühzeitigen - gesellschaftlich orientierten - Technologiebewertung beschäftigt.

Die Methodenbeschreibungen in den Quellen sind meistens sehr vage und die Anwendung der sehr unterschiedlichen Methoden kommt selten über den Charakter einer Pilotanwendung hinaus. Eine Standardisierung geschweige denn eine Institutionalisierung von entwicklungsbegleitender Bewertung lässt sich nicht erkennen.

Festzuhalten ist, dass es nicht die eine Methode gibt, mit der eine entwicklungsbegleitende Bewertung erfolgen sollte. Stattdessen scheint eine technologie- und bewertungsspezifische Methodenauswahl sinnvoll, da auch die medizinischen Innovationen verschieden sind und keine der Methoden erschöpfend ist.

Eine entwicklungsbegleitende Bewertung sollte aufgrund einer Vielzahl von Problemen (z. B. optimaler Zeitpunkt der Evaluation, Datenmangel und unsichere Daten) ein umfassendes HTA nicht ersetzen, sondern ggf. in einem mehrstufigen HTA-Prozess eine vorgeschaltete Stufe darstellen. Eine abschließende Bewertung der Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung ist anhand der verfügbaren Quellen nicht möglich, allerdings mag die vorliegende Übersicht als Ausgangsbasis für weitere Methodenentwicklungen bzw. -anwendungen sowie für eine weiterführende Auseinandersetzung mit dem Konzept der frühzeitigen Bewertung dienen. Es besteht erheblicher Forschungsbedarf zu der Anwendung, der Validierung und dem Vergleich der verschiedenen Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung.

3 Abstract

Conventional Health Technology Assessment (HTA) is usually conducted at a point in time at which the development of the respective technology may no longer be influenced. By this time developers and/or purchasers may have misinvested resources. Thus the demand for Technology Assessment (TA) which incorporates appropriate methods during early development stages of a technology becomes apparent. Against this health political background, the present report describes methods for a development-accompanying assessment of innovative medical technologies. Furthermore, international research programmes set out to identify or apply such methods will be outlined.

A systematic literature search as well as an extensive manual literature search are carried out in order to obtain literature and information.

The greatest units of the identified methods consist of assessment concepts, decision support methods, modelling approaches and methods focusing on users and their knowledge. Additionally, several general-purpose concepts have been identified.

The identified research programmes INNO-HTA and MATCH (Multidisciplinary-Assessment-of-Technology-Centre-for-Healthcare) are to be seen as pilot projects which so far have not been able to generate final results. MATCH focuses almost entirely on the incorporation of the user-perspective regarding the development of non-pharmaceutical technologies, whereas INNO-HTA is basically concerned with the identification and possible advancement of methods for the early, socially-oriented technology assessment.

Most references offer only very vague descriptions of the respective method and the application of greatly differing methods seldom exceeds the character of a pilot implementation. A standardisation much less an institutionalisation of development-accompanying assessment cannot be recognized.

It must be noted that there is no singular method with which development-accompanying assessment should be carried out. Instead, a technology and evaluation specific method selection seem to be necessary as medical innovations are diverse and none of the methods are exhaustive.

Because of a variety of issues (e. g. ideal time of evaluation, lack of data and uncertainty of data) a development-accompanying assessment should not replace a comprehensive HTA, but rather form a possible preceding step in a multi-staged HTA-process. A final appraisal of the methods for development-accompanying assessment cannot be made based on the available sources. However, the present review may serve as a starting point for further development and application of these methods as well as further examination of the concept of development-accompanying assessment. There is a substantial need for further research concerning the application, validation and comparison of the various methods for development-accompanying assessment.

4 Kurzfassung

4.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Das konventionelle Health Technology Assessment (HTA)-Methodenspektrum fokussiert auf eine medizinische sowie ökonomische Bewertung und basiert überwiegend auf Daten von klinischen Studien und ggf. zusätzlichen Beobachtungen in der Routineversorgung. Es erfolgt in der Regel zu einem Zeitpunkt, an dem die Entwicklung der Technologie schon weit fortgeschritten und kaum mehr direkt beeinflussbar ist. Bereits während früher Entwicklungsphasen werden vorhandene technologiebezogene Informationen (diese sind in der Regel nicht publiziert) nicht genutzt.

Der Bedarf eines entwicklungsbegleitenden HTA in frühen Entwicklungsstadien, d. h. innerhalb der Entwicklungs- und/oder Vorbereitungsphase der Diffusion einer Technologie, wird zunehmend deutlicher. So könnte es sowohl für Kostenträger und Technologieentwickler als auch für Patienten und Anwender wichtige Informationen zu potenziell relevanten Entwicklungen in einem sehr frühen Stadium liefern. Es wäre möglich, die Weiterentwicklung aussichtsreicher Technologien zu fördern bzw. die Modifikation oder gar den Abbruch unvorteilhafter Entwicklungen zu veranlassen.

Methodisch bedeutet entwicklungsbegleitendes Technology Assessment (TA) eine Herausforderung, da „harte Daten“ (z. B. klinische Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zu Vergleichstechnologien) mit Entwicklungsdaten kombiniert und mithilfe von Modellierungstools zu Prognosen von Nutzen, Notwendigkeit, Wirtschaftlichkeit etc. zusammengeführt werden müssen.

Eine entwicklungsbegleitende Bewertung würde ein umfassendes HTA nicht ersetzen, vielmehr wäre sie die erste Stufe in einem mehrphasigen HTA-Prozess, in dem frühzeitig wenig Erfolg versprechende Technologien aussortiert bzw. verändert werden und so bessere Technologien auf den Markt gelangen.

Ziel des hier vorgelegten Berichts ist es, verwendete Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung von Technologien zu identifizieren und zu beschreiben, internationale Programme zur Identifizierung oder Anwendung dieser Methoden darzustellen und deren Bedeutung für den deutschen Kontext zu diskutieren.

4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Technologien der gesundheitlichen Versorgung umfassen nach der Definition des Office for Technology Assessment der USA (OTA) Medikamente, Instrumente, Prozeduren und Verfahren sowie Organisationssysteme, in denen eine Technologie innerhalb der gesundheitlichen Versorgung Anwendung findet.

Neue Technologien werden zunehmend einem HTA unterzogen. Das Ziel ist die Unterstützung von Entscheidungen in der Politik und Praxis auf Basis von bestmöglicher Evidenz. Ergebnisse aus HTA werden z. B. für die Zulassung neuer Technologien bzw. deren Aufnahme in die Leistungskataloge der Kostenträger, die weitere Anwendung bereits etablierter Technologien, die Koordinierung biomedizinischer Forschungsaktivitäten, Ressourcenallokation (z. B. Investitionen von Krankenhäusern) verwendet.

Bei der Priorisierung, also der Entscheidung, welche aus der Menge der Technologien, die zur Bewertung anstehen, als nächste evaluiert wird, erweist sich die Kombination aus limitierten Ressourcen (Finanz- und Personalmittel), die für die Erstellung von HTA-Berichten zur Verfügung stehen, und die fortwährend steigende Zahl der auf den Markt drängenden neuen Technologien als Herausforderung.

Angestrebt wird daher z. B. durch ein sog. Horizon Scanning (HS) eine stärkere Formalisierung der Auswahl unter Hinzuziehung von Daten, die Auskunft über die sozioökonomische Bedeutung der Themen geben und Rückschlüsse auf die Wirkung eines eventuellen HTA-Berichts erlauben.

Vor dem Hintergrund knapper finanzieller Ressourcen, der Fülle neuer auf den Markt drängender Technologien und dem Bedarf an zeitnahen evidenzbasierten Informationen als Basis für gesundheitspolitische Entscheidungen ist zudem das sog. Kurz-HTA (engl. rapid-HTA) entstanden, das dem zeitlich engen Rahmen bspw. politischer Entscheidung Rechnung trägt. Auf diese Weise können, wenn auch nur zu einer eng fokussierten Fragestellung, wissenschaftlich fundierte Entscheidungen

zeitnah getroffen werden, während sonst ggf. anhand niedrigerer Evidenzebenen entschieden oder die langwierige Fertigstellung eines umfassenden HTA-Berichts abgewartet werden muss.

Wie das HS hat auch das Kurz-HTA allerdings nicht primär die Anpassung der Technologieentwicklung zum Ziel.

HS und Kurz-HTA ergänzen konventionelles HTA zwar sinnvoll, lösen allerdings nicht das Problem, innovative Technologien schon in einem frühen Stadium der Entwicklung, d. h. deutlich vor dem Diffusionsprozess bewerten zu können. Entwicklungsbegleitendes HTA zielt darauf, möglichst frühzeitig Aspekte wie Sicherheit, Wirksamkeit, Bedarf und Kostenwirksamkeit einer Neuentwicklung einzuschätzen, um so gegenüber den konventionellen reaktiven Ansätzen eine Steuerungsfunktion schon während der Entwicklung wahrzunehmen.

4.3 Forschungsfragen

Im vorliegenden Bericht, der im Auftrag der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA) des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) verfasst ist, lauten die Forschungsfragen wie folgt:

- Welche Methoden gibt es, um Teilfragestellungen eines HTA bereits während der frühen Entwicklungsphase einer innovativen gesundheitsrelevanten Technologie zu bearbeiten?
- Wie sind die Methoden anhand der identifizierten Quellen einzuschätzen?
- Welche Forschungsprogramme existieren, um entsprechende Methoden zu identifizieren, anzuwenden oder weiterzuentwickeln?

4.4 Methodik

Zur Gewinnung von Literatur und Informationen zum Thema wird im April und Mai 2007 von der DAHTA eine systematische Literaturrecherche nach den geltenden Anforderungen und nach Absprache der Suchstrategie mit den Autoren in insgesamt 29 Datenbanken durchgeführt. Der Suchzeitraum beginnt mit 2002 und ist auf die Sprachen Deutsch und Englisch beschränkt. Die Bewertung der durch die systematische Literaturrecherche identifizierten Literatur erfolgt in drei Schritten anhand im Vorfeld definierter Ein- und Ausschlusskriterien. In der ersten Durchsicht werden ausschließlich die Titel der Literaturstellen und anschließend im zweiten Schritt die Zusammenfassungen analysiert, bevor letztendlich die Volltexte untersucht werden.

Um darüber hinaus weitere Basisinformationen sammeln zu können, ist zusätzlich zur üblichen systematischen Literaturrecherche eine ausgedehnte Handsuche notwendig. Relevante Institutionen in den zu untersuchenden Ländern und entsprechende, hilfreiche Dokumente werden durch das Internet identifiziert (Internetauftritte und die jeweiligen Ergebnisse sind im Anhang dokumentiert). Dabei wird teilweise von den Kriterien der DIMDI-Suche abgewichen (z. B. Veröffentlichungsdatum). In einer ersten Suche wird in mehreren Datenbanken recherchiert (die Suchwörter und die entsprechenden Treffer sind im Anhang aufgeführt). In einer zweiten Suche wird auf den Internetseiten verschiedener HTA-Organisationen nach Projekten bzw. Programmen sowie Dokumenten zur entwicklungsbegleitenden Bewertung medizinischer Technologien gesucht. Zusätzlich wird im Internet mit den Stichworten „constructive“ und „formative“ eine Suche durchgeführt (bei hohen Trefferzahlen werden die Ergebnisse mittels der Zusätze „assessment“, „technology assessment“, „health technology assessment“ oder „evaluation“ eingeschränkt). Teilweise müssen die in diesen Literaturrecherchen identifizierten Dokumente für den Ergebnisteil ausgeschlossen werden, können jedoch für einleitende Abschnitte oder die Diskussion herangezogen werden. Bei den im Ergebnisteil beschriebenen Literaturquellen wird, wenn zum Verständnis nötig und entsprechende Informationen verfügbar, eine kurze Methodeneinleitung vorangestellt, da die in der Literaturrecherche identifizierten Quellen häufig methodisch schwierig bzw. unvollständig sind, aber wegen des angestrebten breiten Überblicks trotzdem aufgeführt werden sollen.

4.5 Ergebnisse

Die größten Untergruppen der identifizierten Ansätze bilden Methoden zur Entscheidungsunterstützung (z. B. Zuhilfenahme von Experten), Modellierungsansätze und Methoden, die den Nutzer und deren Wissen in den Mittelpunkt stellen. Neben diesen Methoden werden auch einige Konzepte zur entwicklungsbegleitenden Bewertung gefunden (Constructive Technology Assessment (CTA), Iterative Economic Evaluation und Evaluationsframeworks für Informationstechnologien (z. B. Clinical, Human and Organizational, Educational, Administrative, Technical and Social evaluation framework [CHEATS])). In diesen Konzepten wird nicht nur eine Methode angewendet, sondern es kann ein ganzes Methodenspektrum zum Einsatz kommen. CTA wird vorrangig in den Niederlanden zur (frühzeitigen) Bewertung von nichtmedikamentösen Technologien eingesetzt, während CHEATS zur Evaluation von Informations- und Kommunikationstechnologien in der medizinischen Versorgung genutzt wird und das Konzept der iterativen ökonomischen Evaluation die Technologieentwicklung von der frühen Entwicklungsphase bis zur Einführung in die Praxis begleiten soll.

Unter die Methoden der Entscheidungsunterstützung fallen Analytic Hierarchy Process (AHP), Stated-Preference (SP)-Methoden, Expertensysteme und Fuzzy-Logik. AHP und SP-Methoden ermöglichen Bewertung über Vergleiche von Alternativen. Expertensysteme sind wissensbasierte Systeme oder Computerprogramme, um fachlich fundierte Entscheidungen (vergleichbar mit denen menschlicher Experten) zu treffen. Das notwendige Wissen für die Problemlösung gewinnen Expertensysteme von realen Fachleuten. Die Fuzzy-Logik ahmt ebenfalls menschliche Entscheidungsfindung nach. Sie hat aber speziell die Fähigkeit, präzise Lösungen aus unscharfen Daten zu erarbeiten.

Die Modellierungsmethoden basieren zumeist auf komplexer Mathematik (z. B. bayessche Methoden). Eine wichtige Rolle in dieser Gruppe spielen entscheidungsanalytische Modelle (z. B. Markov-Modelle), die teilweise bereits im konventionellen HTA beispielweise zur Bewertung ökonomischer Aspekte angewandt werden. Die pharmakokinetische und pharmakodynamische (PK/PD) Modellierung bezieht sich naturgemäß nur auf Arzneimittel.

Die größte Methodenvielfalt bietet der nutzerzentrierte Entwicklungsprozess (engl. user centered design [UCD]). UCD fundiert den Entwicklungsprozess auf Informationen über die Nutzer und sollte so früh wie möglich im Entwicklungsprozess beginnen. Idealerweise wird der Ansatz bereits im Konzeptionsstadium angewandt, in dem die Idee, die dem Produkt zugrunde liegt, formuliert wird.

Unter „sonstige Methoden“ werden die Methoden gefasst, die sich nicht in die vier großen Gruppen einordnen lassen (Fehler- und Verlässlichkeitsanalyse, Realoptionenanalyse (ROA), Pre-Protocol-Research, Tracker-Trials). Die Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (engl. failure and effects analysis [FMEA]) identifiziert Fehler und trägt zur Verbesserungen des Systems bei. ROA stammt aus der Finanzwelt und wird vorrangig genutzt, um die Vorteilhaftigkeit aus ökonomischer Sicht zu beurteilen. Pre-Protocol-Research dient der Einbeziehung früher Daten aus niedrigen Evidenzstufen und Tracker-Trials versuchen Elemente aus RCT mit einer Anpassungsmöglichkeit für sich ändernde Technologien zu versehen.

Die beiden identifizierten Forschungsprogramme INNO-HTA und MATCH (Multidisciplinary-Assessment-of-Technology-Centre-for-Healthcare) sind als Pilotprojekte einzuschätzen. MATCH fokussiert nahezu ausschließlich auf die Einbeziehung der Nutzerperspektive bei der Entwicklung von nichtmedikamentösen Technologien, während INNO-HTA sich von Grundsatz her mit der Identifizierung und ggf. Weiterentwicklung von Methoden zur frühzeitigen - gesellschaftlich orientierten - Technologiebewertung beschäftigt.

4.6 Diskussion

Der vorliegende Bericht ist als deskriptive Übersicht der Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung innovativer medizinischer Technologien zu verstehen.

Der für den vorliegenden Bericht nutzbare Informationsgehalt der Quellen ist überwiegend gering, um überhaupt einen ersten Überblick über potenziell anwendbare Methoden zu ermöglichen, werden die vorhandenen Quellen aus Mangel an besseren eher großzügig einbezogen.

Die entwicklungsbegleitende Bewertung von innovativen Technologien hat hauptsächlich mit drei grundsätzlichen Problemen zu kämpfen, die alle zusammenhängen: Den optimalen Zeitpunkt der

Evaluation, das Vorhandensein genügender Daten zur Innovationsbewertung und die Unsicherheit bei der Nutzung dieser Daten. Ein frühes Assessment besitzt zwar den Vorteil, die Entwicklung einer Technologie noch einfach und kostengünstig beeinflussen zu können, die erhobenen Daten sind dabei allerdings nur als vorläufig oder indikativ anzusehen, da sie einer recht großen Unsicherheit unterliegen und durch nachfolgende Veränderungen der Technologie gar irrelevant werden können. Demgegenüber sind die Daten einer späteren Bewertung sicherer, die Technologie zu beeinflussen ist aber weitaus schwieriger, kostspieliger oder in manchen Fällen sogar unmöglich. Eine Bewertung kann daher unter Umständen umsonst sein, wenn sie zu früh durchgeführt wird. Die meisten Autoren stimmen jedoch darin überein, dass früh evaluiert werden sollte. Falls Daten vorliegen, sind diese oft nur schwer zu bekommen und können nicht nur schnell obsolet werden, sondern auch einer erhöhten Irrtumswahrscheinlichkeit unterliegen, die sich durch keinen methodischen Ansatz restlos eliminieren lässt. Werden dann, basierend auf diesen Daten, Entscheidungen getroffen, besteht das Risiko, Technologien zu empfehlen, die sich später als nachteilig erweisen, bzw. solche Technologien abzulehnen, die sich letztlich als vorteilhaft herausstellen.

Entwicklungsbegleitendes HTA birgt zudem die Gefahr, dass es innovationsfeindlich wirken könnte, falls neben der Marktzulassung der Innovation und der Aufnahme in Leistungskataloge eine neue hohe Hürde aufgebaut wird und damit der Prozess von der Entwicklung einer Innovation bis zum Nutzer weiter verlängert und erschwert wird.

Da die Verbreitung einer Innovation von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird, erscheint es wichtig, Technologien frühzeitig zu bewerten, bevor ethische Beschränkungen einsetzen, die Technologien die Kosten substanziell verändern oder einen wesentlichen Effekt auf die organisatorischen Strukturen des Gesundheitssystems ausüben. Mit einer früheren Bewertung werden darüber hinaus Kostenvorteile erwartet.

Die genannten Bewertungskonzepte (z. B. CTA) bleiben letztlich sehr unverbindlich, geben aber immerhin einen Rahmen, welche Aspekte wie untersucht werden können. Sie zeigen allerdings keine „neuen“ Methoden auf, sondern bedienen sich der in diesem Bericht beschriebenen Verfahren, die bereits in anderen Forschungsfeldern angewendet werden. Unterschiede in den Techniken der Entscheidungsunterstützung liegen in der Generierung des Wissens und Know-hows. Expertensysteme überlassen beispielsweise das Entscheiden den Heuristiken und Computern, die von Experten eingerichtet werden. Demgegenüber werden beispielsweise zwar auch bei AHP die Entscheidungsprozesse aufgeschlüsselt, jedoch stammt das Wissen von Experten wie z. B. potenziellen Nutzern. Modellierungstechniken werden teilweise bereits im konventionellen HTA angewendet, die Datengenerierung erfolgt aber bei der frühzeitigen entwicklungsbegleitenden Bewertung aus anderen Quellen, wie z. B. Expertenbefragung. Die Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive scheinen ein sinnvolles Mittel zu sein, Bedürfnisse, Wünsche und damit auch die Nachfrage der Nutzer einzuschätzen. Genau wie bei FMEA und ROA ist jedoch fraglich, inwieweit die Methoden auch für eine gesellschaftlich orientierte Bewertung eingesetzt werden können. Die Pre-Protocol-Research und Tracker-Trials bewegen sich relativ nah an konventionellem HTA, inwieweit sie zumindest bei der Entwicklung von nichtmedikamentösen Technologien einen Ersatz für RCT bieten können, ist nicht geklärt.

Die Bewertungskriterien bei Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung unterliegen keiner Standardisierung und hängen vom Einzelfall ab. Es existiert zudem kein allgemein gültiger Konsens, welche Aspekte bei der entwicklungsbegleitenden Bewertung betrachtet werden sollen. Viele der zitierten Publikationen beschreiben die Methode nicht ausführlich und verständlich, sondern sind oft sehr ungenau. Mehrheitlich wird nicht einmal klar, welche Daten zur Bewertung herangezogen werden. Es wird mitunter nur erwähnt, an welcher Technologie diese oder jene Methode erprobt worden ist, aber nicht genau wie. Es fehlt letztlich auch immer eine Einschätzung und Reflektion (Validierung), ob die entwicklungsbegleitende Bewertung die Zukunft richtig vorhergesehen hat (z. B. ob die Diffusion und der angenommene Erfolg tatsächlich so eingetreten sind).

Auffallend bei der Auswertung der Ergebnisse der Literaturrecherche ist, dass viele Methoden primär von den Herstellern genutzt werden und die Bewertung nicht institutionalisiert ist (z. B. CA und Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive). Es werden daher kaum gesellschaftliche Aspekte betrachtet.

Obwohl bereits zwei Forschungsprogramme (MATCH und Inno-HTA) existieren, die sich mit Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung von innovativen Technologien befassen, sind diese

Aktivitäten noch weit davon entfernt, eine Zusammenarbeit bzw. Standardisierung zu erreichen, wie sie inzwischen auf der Ebene des konventionellen HTA vorhanden sind. Bei MATCH handelt es sich um ein rein nationales Programm, wohingegen beim Inno-HTA Universitäten und Forschungseinrichtungen über Ländergrenzen hinweg zusammenarbeiten.

4.7 Schlussfolgerungen

Trotz der sehr breit angelegten Recherche ist sowohl die Anzahl als auch der Informationsgehalt der identifizierten Quellen für eine abschließende Bewertung der Methoden nicht ausreichend, allerdings mag die vorliegende Übersicht als Ausgangsbasis für weitere Methodenentwicklungen bzw. -anwendungen sowie für eine weiterführende Auseinandersetzung mit dem Konzept der frühzeitigen Bewertung dienen. Die beiden identifizierten Forschungsprogramme zur Thematik (MATCH und Inno-HTA) sind als Pilotprojekte im Bereich der entwicklungsbegleitenden Bewertung einzuschätzen, abschließende Publikationen liegen bei Bearbeitung des vorliegenden Berichts noch nicht vor. Eine Standardisierung entwicklungsbegleitender Technologiebewertung ist international bisher nicht zu erkennen. Festzuhalten ist, dass eine entwicklungsbegleitende Bewertung aufgrund der Vielzahl von Problemen (z. B. optimaler Zeitpunkt der Evaluation, Datenmangel und unsichere Daten) ein umfassendes HTA meistens nicht ersetzen wird, sondern in einem mehrstufigen HTA-Prozess eine vorgeschaltete Stufe darstellen kann. Es gibt nicht die eine Methode, mit der eine entwicklungsbegleitende Bewertung erfolgt. Stattdessen erscheint eine technologie- und bewertungsspezifische Methodenauswahl notwendig, da die zu bewertenden Innovationen sehr verschieden sind und keine der identifizierten Methode erschöpfend ist.

Eine Institutionalisierung von entwicklungsbegleitender Technologiebewertung fehlt bisher und wäre wohl am ehesten unter bestehenden Horizon-Scanning-Programmen möglich. Dort existiert bereits entsprechendes Fachwissen und die Möglichkeit, nach der Identifizierung vielversprechender Technologien diesen auch eine frühzeitige Bewertung anzuschließen. Für die Anwendung entwicklungsbegleitender Bewertungsmethoden sind multidisziplinäre Teams notwendig, da viele Methoden mathematisch sehr komplex sind und eine Vielzahl von verschiedenen Bewertungsaspekten beleuchtet werden muss. In Deutschland existiert im Gegensatz zu vielen anderen Ländern bisher kein Horizon-Scanning-Programm, am ehesten scheint hier eine Ergänzung der bereits existierenden HTA-Programme der Institutionen DIMDI und IQWiG (IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) praktikabel zu sein. Dringenden Forschungsbedarf sehen die Autoren im Bereich der Anwendung, Validierung und Vergleich der verschiedenen Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung.

5 Summary

5.1 Health political background

The conventional methods spectrum of Health Technology Assessment (HTA) focuses on a medical and economic evaluation and is predominantly based on data yielded by clinical studies and possibly additional observations from routine use. It is usually applied at a point in time when the development of the respective technology has advanced to such an extent that it can no longer be directly influenced. Even in early stages of development existing technology-related information (which is usually not published) is not utilised.

The demand for a development-accompanying assessment during early stages of development, that is to say during the phase of development and/or preparation for the diffusion of a technology, is becoming more obvious. It could thus, at a very early state, yield important information on potentially relevant developments to purchasers, developers and patients. This in turn could allow for the promotion of the development of promising technologies on the one hand or the modification or even cessation of the development of disadvantageous technologies on the other hand.

From a methodological point of view development-accompanying technology assessment constitutes a challenge because 'hard data' (e. g. clinical data obtained from randomised controlled studies (RCT) of comparable technologies) must be combined with developmental data and must then, via modelling tools, be turned into prognoses of utility, necessity, economic viability etc.

Development-accompanying assessment would not replace a comprehensive HTA. Instead it would be the first step of a multi-staged HTA-process, in which unpromising technologies are eliminated or changed early so better technologies reach the market.

The objective of the present report is to identify and describe applied methods for the development-accompanying assessment of technologies as well as to outline international programmes for the identification or application of these methods and to discuss their significance for the German context.

5.2 Scientific background

As defined by the Office for Technology Assessment (OTA) of the USA, health care technologies include drugs, devices, medical and surgical procedures as well as organisational and supportive systems in which such care is provided.

New technologies are increasingly submitted to HTA. The objective is to support decisions in policy making and practice based on the best possible evidence. Thus, HTA results are used for the approval of new technologies, for example, or their inclusion in the benefits catalogues of health insurance funds, for decisions on further application of already established technologies, for the coordination of biomedical research activities and for resource allocation (e. g. investments made by hospitals).

The combination of limited resources (funding and staffing) available for the production of HTA-reports and the steadily increasing number of technologies pushing onto the market presents a challenge regarding prioritization, meaning the decision for which one of the technologies that are ready for an assessment to be evaluated next.

For example, through so called Horizon Scanning (HS), a greater formalization of the selection process is intended, making use of data which inform about the socio-economic relevance of the subject-matter and allow conclusions about the impact of a potential HTA-report.

Furthermore, against the background of limited financial resources, the mass of new technologies pushing onto the market and the demand for timely evidence-based information as a basis for health political decisions, rapid HTA has emerged, which accounts for the tight time frame of political decisions, for instance. In this way scientifically funded decisions can be made in a timely manner, albeit concerning a very tightly focused issue, while otherwise decisions would have to be made based on lower evidence levels or delayed by the time consuming completion of a comprehensive HTA-report.

Like HS, rapid-HTA does not primarily aim at adjusting technology development. Both sensibly complement conventional HTA, however they are no solution to the problem of being able to assess innovative technology in an early stage of the development, i. e. clearly before the diffusion process.

Development-accompanying HTA on the other hand is aimed at appraising aspects like safety, efficacy, demand and cost effectiveness of a new development as soon as possible, in order to have a guiding function even during development as opposed to conventional reactive approaches.

5.3 Research questions

In the present report drafted on behalf of the German Agency for Health Technology Assessment (Deutsche Agentur für Health Technology Assessment [DAHTA]) of the German Institute for Medical Documentation and Information (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)) the research questions are as follows:

- Which methods exist for processing partial questions of HTA in the early development stage of an innovative health-related technology?
- How are these methods appraised according to the identified references?
- Which research programmes exist for the identification, application or further development of the respective methods?

5.4 Methods

In order to obtain literature and information on the subject a systematic literature search is conducted by DAHTA in 29 data bases during April and May 2007 in accordance with current requirements and in agreement with the authors regarding the search strategy. The time frame of the search begins in 2002 and the search is limited to the languages of German and English. The selection of the literature identified by the systematic literature search is accomplished in three steps based on predefined inclusion and exclusion criteria. In a first review only the titles of the references are analysed, and in a second review the abstracts are analysed, while lastly the full texts are considered. In order to obtain further basic information, it is necessary to conduct an extensive manual search in addition to the usual systematic literature search. Relevant institutions in the countries to be investigated as well as respective helpful documents are identified via the internet (internet presences and the respective results are noted in the appendix). In doing so, the criteria of the manual search partially deviate from the DIMDI-search (e. g. the publication date). In an initial search several data bases are investigated (the search terms and respective hits are noted in the appendix). In a second search the internet pages of various HTA-organisations are investigated for projects or programmes as well as documents concerning development-accompanying assessment of medical technologies. Additionally an internet search is carried out using the keywords 'constructive' and 'formative' (with a high count of hits, the results are limited using the additions 'assessment', 'technology assessment', 'health technology assessment' or 'evaluation'). The documents identified in the literature search have to be partially excluded from the results, but can be used for introductory parts or the discussion. Where necessary for comprehension, the references delineated in the results are preceded by a brief introduction into the respective method, given such information is available. This is done because the references identified in the literature search are often methodologically intricate or incomplete, but are still supposed to be presented in respect to the intended broad overview.

5.5 Results

The greatest units of the identified approaches consist of methods for decision support (e. g. the aid of experts), modelling approaches and methods that focus on users and their knowledge. Besides these methods several concepts for development-accompanying assessment are found (Constructive Technology Assessment [CTA]), Iterative Economic Evaluation and evaluation frameworks for information technologies (e. g. Clinical, Human and Organizational, Educational, Administrative, Technical and Societal evaluation framework [CHEATS]). Within these concepts a whole spectrum of methods can be applied rather than a single method. CTA is primarily utilised in the Netherlands to assess non-pharmaceutical technologies (early), whereas CHEATS is deployed for the evaluation of information and communication technologies in health care. The concept of iterative economic evaluation is to accompany the technology development from the early developmental phase up to the

introduction into practice. Among the methods for decision support are Analytic Hierarchy Process (AHP), Stated-Preference (SP)-methods, expert systems and Fuzzy-Logic. AHP and SP-methods make an assessment possible by comparing alternatives. Expert systems are knowledge-based or computer systems intended to make professionally funded decisions (comparable to those made by human experts). The necessary knowledge for the problem solving is acquired from actual professionals. Fuzzy-Logic also imitates human decision making, but it has the particular ability of developing precise solutions from imprecise data. Modelling methods are mostly based upon sophisticated mathematics (e. g. Bayesian methods). An important position in this group is filled by Decision Analytic models (e. g. Markov-models), which are already partially applied in conventional HTA, e. g. for assessing economic aspects. Pharmacocinetic and pharmacodynamic (PK/PD) modelling naturally only refers to pharmaceuticals. User Centered Design (UCD) offers the greatest variety of methods. It bases the development process on information about the user and should be started as early on in the development process as possible. Ideally this approach is already applied in the concept stage, where the idea underlying the product is formulated. The category of 'other methods' includes methods which cannot be classed with one of the four large groups (failure and reliability analysis, real-options analysis (ROA), pre-protocol research and tracker-trials). Failure mode and effects analysis (FMEA) identifies failures and contributes to the improvement of the respective system. ROA coming from the financial world is primarily employed to appraise the advantages from an economical point of view. Pre-Protocol-Research is used to incorporate early data from lower evidence levels while Tracker-Trials try to equip elements of RCT with an adaptability in regard to ongoing change of the considered technology. Both of the identified research programmes INNO-HTA and MATCH (Multidisciplinary-Assessment-of-Technology-Centre-for-Healthcare) have to be considered as pilot projects. MATCH is almost entirely focused on the integration of the user perspective into the development of non-pharmaceutical technologies, whereas INNO-HTA is basically concerned with the identification and further development of methods for early, socially-oriented technology assessment.

5.6 Discussion

The present report is to be considered as a descriptive overview of methods for development-accompanying assessment of innovative medical technologies. The information content of the sources utilisable for the present report is predominantly meagre. Nevertheless, in order to enable a first overview of potentially applicable methods, the existing sources are rather generously included as better sources are lacking.

Development-accompanying assessment of innovative technologies struggles with three inherent and interrelated difficulties: the ideal timing for an evaluation, the availability of sufficient data and the uncertainty regarding the use of this data. An early assessment yields the advantage of still being able to influence the development of a technology in a simple and inexpensive manner. The compiled data however are to be considered only as preliminary or indicative, as they are subject to a rather great uncertainty and may even become irrelevant due to subsequent changes in the technology. In contrast, the data of a later assessment are associated with greater certainty; influencing the technology on the other hand may be far more difficult and expensive or actually impossible. In this way an assessment may be in vain, if it is carried out too early. However, most authors agree that an assessment should be conducted early. If data do exist, they may be difficult to obtain, may become obsolete soon and may be subject to an increased probability of error, which cannot be completely eliminated by any methodological approach. If decisions are made based on these data there is a risk of recommending technologies that subsequently prove to be disadvantageous or rejecting technologies which finally prove to be advantageous. Development-accompanying assessment could possibly have an adverse effect on innovation, if another hurdle is erected besides market approval and inclusion in benefits catalogues, thus prolonging and impeding the process of developing an innovation all the way up to actual use.

As the utilisation of innovations is influenced by several factors, it seems to be important, to assess technologies before ethical restraints ensue, the respective technology substantially alters the cost structure or before it has considerable effects on organizational structures inside the health care

system. Furthermore early assessments are expected to yield cost advantages. The cited assessment concepts (e. g. CTA) lastly remain very non-committal; even so they depict a framework on which aspects can be examined and how to do so. They do not however point out new methods, but they employ the techniques illustrated in the present report, which are also already applied in other fields of research. The differences between the methods of decision support concern the generation of knowledge and know-how. Expert systems for example leave decisions to heuristics and computers, established by experts. With AHP on the other hand, decision processes are also broken down. The knowledge however comes from experts like potential users. Modelling techniques are already partially used in conventional HTA, but in development-accompanying assessment different sources are used for the generation of data, e. g. interviewing experts. Methods for ascertaining the user perspective seem to be a useful means of estimating user needs, desires and demand. As is the case with FMEA and ROA it is still debatable to what extent these methods can be employed in a socially-oriented assessment. Pre-Protocol-Research and Tracker-Trials do not greatly differ from conventional HTA; up to what extent they will be able to atone for randomised controlled trials (RCT) at least regarding the development of non-pharmaceutical technologies has not yet been resolved. Regarding the methods for development-accompanying assessment the criteria to be evaluated are not standardised and depend on the individual case. Also there is no general consensus about the aspects which should be considered in a development-accompanying assessment. Many of the cited references do not describe the respective method in a detailed and comprehensible manner, but often stay very imprecise. Predominantly it remains unclear which data is used for the assessment. Occasionally it is only mentioned which type of technology a method is tested on, while a description of how this is done is left out. Lastly even an evaluation and validation on whether the development-accompanying assessment correctly predicted the future (e. g. whether the diffusion and the assumed success actually occurred) was also always missing. Analysing the results of the literature search, it has to be noted that many methods are primarily used by the manufacturers and the assessment is not institutionalized (e. g. CA and methods for ascertaining the user perspective). Because of this, social aspects are seldom considered. Although there are already two research programmes (MATCH and INNO-HTA) considering methods for the development-accompanying assessment of innovative technologies, these activities are still a long way from reaching the extent of collaboration and standardisation which have by now developed in conventional HTA. MATCH is a strictly national programme, while universities and research facilities from different countries collaborate for INNO-HTA.

5.7 Conclusions

In spite of a broad literature search, both the number of hits as well as the content of information in the identified references are insufficient for a final appraisal of the methods; nevertheless the present overview may serve as a starting point for further development and application of these methods as well as a further examination of the concept of development-accompanying assessment. Both of the identified research programmes (MATCH and INNO-HTA) are to be considered as pilot projects in the sector of development-accompanying assessment. Concluding publications are not yet available during the editing of the present report. A standardisation of development-accompanying technology assessment is not perceivable as of now. It has to be noted that a development-accompanying assessment will, due to a variety of problems (e. g. ideal timing of evaluation, lack of data and uncertain data), mostly not replace a comprehensive HTA, but rather form a preceding step in a multi-staged HTA-process.

There is no singular technique for the completion of an appraisal. Instead, a technology and evaluation specific selection of methods seems to be necessary as the innovations to be assessed are very diverse and none of the methods are exhaustive.

Heretofore development-accompanying technology assessment lacks an institutionalization; such would be best in an existing Horizon-Scanning-programme where appropriate professional knowledge is already present as would be the opportunity of conducting an early assessment in sequence to identifying a promising technology. The implementation of development-accompanying assessment methods requires multidisciplinary teams since many methods are mathematically complex and a multitude of aspects needs consideration. In contrast to many other countries, Germany does not yet

have a Horizon-Scanning-program, hence an addition to the existing HTA-programs of the Institute for Quality and Cost Efficiency in Health Care (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG]) and DIMDI seems to be most feasible. The authors recognize a strong need for further research concerning application, validation and comparison of the different methods for development-accompanying assessment.

6 Hauptdokument

6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Das konventionelle Methodenspektrum des Health Technology Assessment (HTA) fokussiert auf die Bewertung der Wirksamkeit und der Kosten-Wirksamkeit zur Unterstützung von Entscheidungen im Gesundheitswesen. Diese Bewertung ist möglich, wenn für die Technologie Daten klinischer Studien bzw. – im Idealfall – auch Langzeitbeobachtungen in der Routineversorgung vorliegen. Konventionelles HTA erfolgt in der Regel also zu einem Zeitpunkt, an dem die Entwicklung der Technologie nicht mehr direkt beeinflussbar ist. Möglicherweise sind dann Ressourcen von Seiten der Entwickler und/oder Kostenträger fehlinvestiert worden^{95, 162, 168, 236}. Im Fall risikobehafteter bzw. unwirksamer Technologien können Patienten dann bereits Schaden genommen haben oder bis zur Verbreitung wirksamer Technologien suboptimal versorgt worden sein.

Durch die derzeit gebräuchlichen HTA-Methoden werden technologiebezogene Informationen, die bereits während früher Entwicklungsphasen vorhanden sein können, aber in der Regel nicht publiziert werden, nicht genutzt. Dies können technische Charakteristika, Ergebnisse aus Modellen, In-vitro-Versuchen, Kadaver- oder Leichen- sowie Tierstudien sein. Es können aber auch Daten zum Versorgungsbedarf, zu Wirksamkeit und Kosten alternativer Versorgungsformen, zur potenziellen Akzeptanz unter Anwendern und Patienten, zu ethischen, rechtlichen und organisatorischen Implikationen der Technologien bereits vorliegen.

Der Bedarf eines Technology Assessment (TA) in frühen Entwicklungsstadien der Technologien wird zunehmend deutlicher^{47, 146}. Es wird daher international versucht, Verfahren um das konventionelle HTA herum zu entwickeln. Dazu gehören u. a. das Horizon Scanning (HS) und eingeschränkt das Kurz-HTA. Mit diesen Verfahren können Technologien zu einem frühen Zeitpunkt identifiziert und die zu erwartende Wirkung in einem bestimmten Kontext abgeschätzt und/oder vorhergesagt werden. Dies dient mittelbar (auch) einer politischen Entscheidungsfindung (z. B. für oder gegen die Weiterentwicklung einer Technologie). Üblicherweise erfolgt aber z. B. das HS erst nach Abschluss der Technologieentwicklung in einer frühen Phase der Diffusion.

Demgegenüber soll das entwicklungsbegleitende HTA noch früher, d. h. innerhalb der Entwicklungs- und/oder Vorbereitungsphase der Diffusion einer Technologie ansetzen. Methodisch bedeutet entwicklungsbegleitendes TA eine Herausforderung, da „harte Daten“ (z. B. klinische Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zu Vergleichstechnologien) mit Entwicklungsdaten kombiniert und mithilfe von Modellierungstools zu validen Prognosen von Nutzen, Notwendigkeit, Wirtschaftlichkeit etc. zusammengeführt werden müssen^{100, 267, 333}.

Die entwicklungsbegleitende Technologiebewertung könnte sowohl für Kostenträger und Technologieentwickler, als auch für Patienten und Anwender wichtige Informationen zu potenziell relevanten Entwicklungen in einem sehr frühen Stadium liefern. Es wäre somit möglich, die Weiterentwicklung aussichtsreicher Technologien zu fördern bzw. die Modifikation oder gar den Abbruch unvorteilhafter Entwicklungen zu veranlassen¹⁶⁸.

Eine entwicklungsbegleitende Bewertung würde ein umfassendes HTA nicht ersetzen, vielmehr wäre sie die erste Stufe in einem mehrphasigen HTA-Prozess^{131, 196, 236, 315}, in dem frühzeitig wenig Erfolg versprechende Technologien aussortiert bzw. verändert werden und so bessere Technologien auf den Markt gelangen^{168, 286}.

Ziel des hier vorgelegten Berichts ist es, verwendete Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung von Technologien zu beschreiben, internationale Programme zur Identifizierung oder Anwendung dieser Methoden dazustellen und deren Bedeutung für den deutschen Kontext zu diskutieren.

6.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Die große Mehrheit der Bevölkerung (ca. 90 %) ist in Deutschland durch gesetzliche Krankenversicherungen (GKV)³⁶⁴, ein kleiner Teil über private Krankenversicherungen abgesichert. Die Finanzierung der Krankenversorgung liegt damit hauptsächlich in den Händen der rund 250 gesetzlichen Krankenkassen.

Die GKV sind Selbstverwaltungskörperschaften des öffentlichen Rechts und stehen unter staatlicher Aufsicht. Die gesetzliche Regelungsgrundlage für das Gesundheitssystem stellt das fünfte Sozialgesetzbuch (SGB V) dar²⁶⁹. Im Rahmen der Selbstverwaltung werden die GKV durch ihre Spitzenverbände, die Ärzte durch die Kassenärztliche bzw. die Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung und die Krankenhäuser durch die Deutsche Krankenhausgesellschaft vertreten und verhandeln über wichtige Faktoren der Versorgung¹.

Ein wichtiges Organ ist in diesem Zusammenhang der Anfang 2004 neu geschaffene Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA, § 91 SGB V). Dieser setzt sich aus GKV-Spitzenverband und den Vertretern der Leistungserbringer (der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung und der Deutschen Krankenhausgesellschaft) zusammen (§ 1 Abs. 1 Geschäftsordnung). Dieses zentrale Gremium der gemeinsamen Selbstverwaltung entscheidet, ob eine innovative Technologie in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen wird (§§ 90 ff SGB V). Beschlüsse werden je nach Problemstellung in verschiedenen Beschlussgremien getroffen (siehe § 4 Abs. 1 Verfahrensordnung [VO]). Eingerichtete Unterausschüsse arbeiten den entsprechenden Gremien zu (§ 21 Geschäftsordnung/§ 4 Abs. 2 VO). Des Weiteren kann externer Rat von fachlich unabhängigen wissenschaftlichen Institutionen (§ 139b SGB V/§ 38 Abs. 1 VO), wie beispielsweise dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), eingeholt werden. Das IQWiG bewertet Nutzen, Qualität und Wirtschaftlichkeit medizinischer Leistungen¹⁶ und soll damit die Entscheidung durch den G-BA hinsichtlich einer zukünftigen Kostenübernahme durch die GKV unterstützen⁸⁹. Darüber hinaus werden in Deutschland auch HTA-Berichte von anderen Institutionen erstellt (z. B. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Medizinischer Dienst der Krankenversicherung, Bundesärztekammer).

Das Gesundheitswesen Deutschlands ist durch eine starke strukturelle Trennung von ambulantem und stationärem Sektor gekennzeichnet²³⁷. Diese Trennung zeigt sich z. B. in abweichenden Finanzierungswegen. Während im stationären Sektor Investitionskosten vom jeweiligen Bundesland und Betriebskosten im Grunde von den Krankenkassen aufgebracht werden, treten im ambulanten Bereich bezüglich der Finanzierung lediglich Leistungserbringer und Krankenkassen als Verhandlungsparteien auf. Zudem erfolgt hier keine direkte Leistungsvergütung, die GKV zahlen an die mit ihnen verhandelnden Kassenärztlichen Vereinigungen, in denen die Vertragsärzte geografisch organisiert sind.

Ebenso gelten in den beiden Sektoren unterschiedliche Abrechnungssysteme. Diese Abrechnungssysteme oder Gebührenlisten sind für vertragsärztliche Leistungen der Einheitliche Bewertungsmaßstab 2000plus, für vertragszahnärztliche Leistungen der Bewertungsmaßstab für zahnärztliche Leistungen, für Zahntechniker das Bundeseinheitliche Leistungsverzeichnis für zahntechnische Leistungen. Nach § 17b Absatz 1 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes wird seit dem 01.01.2004 in der stationären Versorgung das German-Diagnosis Related Groups (DRG)-System als leistungsorientiertes und pauschalisierendes Vergütungssystem angewandt. Diagnosis Related Groups (DRG) sind Klassifikationssysteme, die Behandlungsfälle anhand der jeweiligen Diagnose(n) und der durchgeführten Behandlung entsprechenden Fallgruppen zuordnen, die nach dem für die Behandlung notwendigen ökonomischen Aufwand gegliedert und bewertet worden sind. Das jeweils laufende Jahr wird dabei durch ein zuvor zwischen Krankenhäusern und Kassen verhandeltes Budget vorfinanziert. Im Zuge der am Ende eines jeden Geschäftsjahres erfolgenden endgültigen Leistungsabrechnung können mittels des sog. Erlösausgleichs aufgetretene Minder- oder Mehreinnahmen des Krankenhauses ausgeglichen werden.

Oggleich im SGB V kein expliziter gesetzlich festgeschriebener Leistungskatalog²³⁷, sondern lediglich übergeordnete Ziele (§ 11 SGB V), Leistungssektoren (§ 27 SGB V) und Ansprüche der Patienten definiert werden, besteht in Form der Abrechnungssysteme doch ein impliziter Leistungskatalog.

6.2.1 Innovative Technologien

Technologien der gesundheitlichen Versorgung umfassen nach der Definition des Office for Technology Assessment (OTA) der USA, Medikamente, Instrumente, Prozeduren und Verfahren sowie Organisationssysteme, in denen eine Technologie innerhalb der gesundheitlichen Versorgung Anwendung findet^{23, 268}.

Innovative Technologien sind Technologien, mit denen ein völlig neues Wirkprinzip umgesetzt wird, die eine Modifikation bereits existierender Technologien darstellen oder Technologien, die eine Änderung in der Anwendung oder Nutzungsfrequenz erfahren. Unter etablierten Technologien versteht man hingegen solche, die (im Idealfall basierend auf einer HTA-Empfehlung) in den Leistungskatalog aufgenommen worden sind bzw. Technologien, die weite Verbreitung gefunden haben und als Standard in der Therapie angesehen werden. Von einer obsoleten Technologie ist die Rede, wenn eine Technologie etwa aufgrund einer adversen Datenlage aktiv vom Markt genommen wird oder eine Technologie durch eine andere ggf. neuere verdrängt wird^{268, 270, 377}.

Oftmals wird der Begriff „aufkommende Technologie“ (engl. emerging technology) verwendet. Dieser bezeichnet eine sich in der Entwicklung befindende Technologie vor dem Zeitpunkt, an dem sie ohne größere Umstände von den Anwendern benutzt werden kann²⁷⁰.

In Deutschland werden Technologien den gesetzlichen Regelungen zum Marktzugang und zur Vergütung (im ambulanten und stationären Bereich) in folgende Gruppen unterteilt:

- Arzneimittel (Arzneimittelgesetz [AMG]),
- Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz [MPG]),
- medizinische Verfahren und Prozeduren (z. B. Operationen- und Prozedurenschlüssel [OPS], DRG, Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden).

Innovative Technologien können über den ambulanten oder den stationären Sektor in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden, wobei es auf die Art und den Anwendungszusammenhang der Technologie ankommt, welcher Weg relevant ist. Neben den für die verschiedenen Technologien unterschiedlichen Regularien bezüglich des Markteintritts ist für die breite Diffusion der meisten Innovationen auch eine Kostenübernahme durch die GKV erforderlich bzw. erstrebenswert.

6.2.1.1 Arzneimittel

Arzneimittel sind gemäß dem AMG „Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper

- Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen,
- die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen,
- vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen,
- Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren, zu beseitigen oder unschädlich zu machen oder
- die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen.“ (§ 2 Abs. 1 AMG)

Die in Deutschland verkehrsfähigen Arzneimittel lassen sich rund 2.000 verschiedenen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen zuordnen, insgesamt sind dabei ca. 60.000 Fertigarzneimittel erhältlich. Verglichen mit Medizinprodukten ist die auf (ergebnisoffener) Grundlagenforschung basierende Entwicklung von Arzneimitteln erheblich länger und kostspieliger, viel stärker strukturiert und auch reguliert^{75, 236, 283, 315, 364}. Gleichfalls sind die Produktzyklen um ein vielfaches länger, da die teure stoffbezogene Entwicklung mit der Zulassung praktisch abgeschlossen ist und Modifikationen höchstens an der Darreichungsform vorgenommen werden. Diese Eigenschaften bedingen, dass die bei der Bewertung von Arzneimitteln etablierte Methodik unter Umständen nicht unverändert auf Medizinprodukte übertragen werden kann^{315, 364}.

Für die Zulassung der Arzneimittel gibt es zwei Wege. Zum einen können Medikamente in Deutschland selbst zugelassen werden, wo das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelmittelchemie (für Tierarzneimittel) und das Paul-Ehrlich-Institut (für Sera, Impfstoffe und Blutprodukte) nach dem AMG zuständig sind. Dazu müssen die Hersteller die Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutische Qualität des Arzneimittels nachweisen. Andererseits kann eine Zulassung auch zentral für ganz Europa durch die European Medicines Agency erteilt werden, womit eine Vermarktung im gesamten EU-Gebiet möglich wird. Für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel ist dieser zentrale Weg obligatorisch, für alle anderen optional. Um ein nicht zentral zugelassenes Medikament in einem weiteren EU-Land vermarkten zu können, kann durch das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (Mutual recognition, EU-Richtlinie 75/319) eine Zulassung in diesem Land beantragt werden³⁷⁸. Ein Nachweis der Kosten-Effektivität oder die Nutzenbewertung im Vergleich zu anderen Therapien sind im Zuge der Marktzulassung von Arzneimitteln nicht vorgesehen.

Nach erfolgter Zulassung gemäß AMG ist ein Medikament im Prinzip innerhalb der GKV verordnungsfähig, solange es nicht explizit im SGB V (§ 34 SGB V) ausgeschlossen wird (Negativliste). Diese Medikamentenverordnung innerhalb der GKV wird durch die vom G-BA erlassenen Arzneimittelrichtlinien geregelt, wobei die Wirtschaftlichkeit und die vom IQWiG ermittelten Informationen, z. B. bezüglich therapeutischem Nutzen als Entscheidungskriterien, in die Regelungen einfließen³⁷⁸.

6.2.1.2 Medizinprodukte

Die Gruppe der Medizinprodukte gestaltet sich mit europaweit ca. 10.000 verschiedenen Produktgruppen und rund 400.000 Modifikationen sehr heterogen³⁶⁴. In der Medizinprodukterichtlinie (Richtlinie 93/42/Europäische Wirtschaftsgemeinschaft; engl.: medical device directive) (wie ähnlich auch im MPG) werden Medizinprodukte definiert als „alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinproduktes eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
- Untersuchung, Ersatz oder Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs,
- Empfängnisregelung

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.“⁸⁸ Des Weiteren definiert diese Richtlinie folgende Artikel als Medizinprodukte:

- Sonderanfertigungen von Produkten nach ärztlicher Vorgabe für bestimmte Patienten,
- für klinische Prüfungen am Menschen bestimmte Produkte,
- etwaiges Zubehör für die eigentlichen Medizinprodukte.

Medizinprodukte können europaweit vertrieben werden, sobald sie ein CE-Kennzeichen (Conformité Européenne) erhalten haben. Die Produkte der Hersteller müssen dazu ein sog. Konformitätsbewertungsverfahren durchlaufen und damit bestimmte Voraussetzungen erfüllen (z. B. Eignung des Medizinprodukts durch eine klinische Bewertung an Hand von klinischen Daten nachweisen).

Analog zur „Artenvielfalt“ der Medizinprodukte ist auch ihre Anwendung mit unterschiedlichen hohen Risiken verbunden, was zu einer Einteilung in Risikoklassen anhand von EU-Richtlinien geführt hat.

- I Produkte mit geringem Risiko (hierunter fallen die meisten nichtinvasiven Produkte sowie wiederverwendbare chirurgische Instrumente z. B. Spatel).
- Ila Nichtaktive Produkte mit mittlerem Risiko (invasive und nichtinvasive Produkte für kurzzeitige Benutzung z. B. Kanülen).

- IIb Aktive Produkte mit mittlerem Risiko, die Substanzen oder Energie mit potenziellem Risiko emittieren und Produkte für längere Nutzung (z. B. Röntgengeräte).
- III Produkte mit hohem Risiko und solche, die mit dem Gefäß- oder Nervensystem in Kontakt kommen (z. B. Endoprothesen).

Das zu durchlaufende Konformitätsverfahren obliegt bei Medizinprodukten höherer Risikoklassen den sog. „benannten Stellen“ (z. B. TÜV). Diese werden vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) ernannt und durchlaufen zuvor gemäß dem MPG ein Akkreditierungsverfahren. Medizinprodukte aller Risikoklassen müssen die im MPG vorgeschriebenen Anforderungen erfüllen. Beim Marktzutritt geht es vor allem um die Sicherheit und die Eignung zum angestrebten Einsatzzweck. Ein Wirksamkeitsnachweis wird nicht explizit gefordert. Wird das Medizinprodukt in Verkehr gebracht, muss dies der zuständigen Landesbehörde gemeldet werden, die wiederum das DIMDI darüber in Kenntnis setzt³⁷⁷. Das DIMDI betreibt ein Online-Erfassungssystem für Medizinprodukte, in das die Daten von den Herstellern und zuständigen Behörden eingespeist werden.

Es existiert eine Vielzahl von Herstellern von Medizinprodukten. Infolge des hohen Wettbewerbsdrucks im Medizinproduktebereich ergeben sich im Vergleich zu Arzneimitteln erheblich kürzere Lebenszyklen³⁶⁴. Insbesondere für Medizinprodukte werden langwierige Bewertungsprozesse daher als sehr kritisch angesehen, da sie für die Unternehmen Planungsunsicherheit, verspäteten Marktzutritt und damit verbunden verzögerte Amortisation der bereits geleisteten Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen bedeuten¹⁶⁰. Die kontinuierliche Weiterentwicklung der Medizinprodukte kann zudem unter Umständen erneute Bewertungen während ihres Lebenszyklus bzw. innerhalb einer Produktgeneration notwendig machen^{131, 196, 203, 236, 283, 315}.

Anders als bei vielen Arzneimitteln ist der Marktzutritt bei Medizinprodukten sowie medizinischen Verfahren und Prozeduren nicht gleichbedeutend mit der Erstattungsfähigkeit durch die GKV. Zwar kann ein nicht unerheblicher Teil an Medizinprodukten niedriger Risikoklassen direkt nach Erhalt der CE-Kennzeichnung von den entsprechenden Leistungserbringern angewendet werden, allerdings müssen zumindest innovative Medizinprodukte höherer Risikoklassen, die in medizinische Verfahren und Prozeduren eingebunden sind, die im Folgenden beschriebenen Wege durchlaufen, um Eingang in den Leistungskatalog der GKV zu finden.

Der im stationären Versorgungsbereich geltende Verbotsvorbehalt, ermöglicht hier den Einsatz aller Innovationen, solange diese nicht direkt durch den G-BA ausgeschlossen worden sind. Um jedoch tatsächlich Anwendung zu finden, muss die innovative Technologie abrechnungsfähig sein, d. h. durch eine DRG bzw. andere Vergütungsmaßnamen (z. B. spezielle Entgelte, Landes-, Industrie- oder Eigenmittel) abgebildet werden können. Dazu müssen ggf. die Vergütungsvorgaben angepasst werden, was in den Aufgabenbereich des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH (InEK) fällt. Das InEK ist für die Weiterentwicklung und Pflege des DRG-Systems verantwortlich, erstellt jährlich den Katalog der erstattungsfähigen DRG und sammelt und bewertet die dazu notwendigen Daten zur Fallpauschalenvergütung^{50, 377}.

Grundlage des DRG-Systems sind zum einen die Verschlüsselung der Diagnose eines Behandlungsfalles mittels der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (International Classification of Diseases) sowie die Kodierung des eingesetzten Behandlungsverfahrens im OPS⁹⁰. Um abrechnungsfähig zu sein, müssen neue Technologien durch entsprechende OPS-Kodes gekennzeichnet werden (§ 301 SGB V). Eine Aufnahme in den OPS kann beim DIMDI bis zum 28. Februar des laufenden Jahres für die jeweils nächste Version des OPS-Katalogs im Folgejahr beantragt werden. Die Beantragung erfolgt in der Regel durch die Fachgesellschaften über ein elektronisches Vorschlagsformular.

Ist eine Innovation einem bestehenden OPS zuzuordnen oder hat sie einen entsprechenden Schlüssel erhalten und kann nun wiederum einer bestehenden DRG zugeordnet werden, so ist sie prinzipiell in die Versorgung integriert^{52, 90, 188}. Besteht hingegen keine zutreffende DRG oder erweist sich das Verfahren hierunter als nicht kostenneutral, erfolgt ggf. eine Anpassung der DRG durch das InEK²⁴⁴. Prinzipiell wird damit der Einsatz einer innovativen Technologie, unter Berücksichtigung des Verbotsvorbehalts, zur betriebswirtschaftlichen Frage. Einschließlich der vorangehenden Anpassung des OPS, die mindestens einen einjährigen Vorlauf in Anspruch nimmt, dürfte die Einbeziehung einer innovativen Technologie im Idealfall drei bis vier Jahre dauern^{288, 303}.

Im ambulanten Bereich können aufgrund des geltenden Erlaubnisvorbehalts nur solche innovativen Technologien zu Lasten der GKV abgerechnet werden, die vom G-BA ausdrücklich als verordnungsfähig zugelassen worden sind (§ 135 Abs. 1 SGB V). Die Entscheidung basiert auf drei Hauptkriterien, nämlich dem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit (§ 92 Abs. 1 SGB V/§ 19 VO). Weiterhin müssen die notwendigen ärztlichen Qualifikationen, die apparativen Anforderungen sowie die Anforderungen an Qualitätssicherungsmaßnahmen berücksichtigt werden (§ 135 SGB V/§ 21 Abs. 2 VO). Ebenfalls findet die Evidenzklasse der Unterlagen zum Nutzen der Innovation Berücksichtigung (§ 20 Abs. 2 VO).

Hat der G-BA letztlich einen Beschluss gefasst und eine Richtlinie erlassen, so wird diese dem BMG vorgelegt. Das BMG prüft die Richtlinie im Rahmen der Rechtsaufsicht und veröffentlicht sie bei Nichtbeanstandung anschließend im Bundesanzeiger (§ 94 SGB V). Bei Beanstandung innerhalb von zwei Monaten durch das BMG muss der G-BA innerhalb einer angemessenen Frist erneut beraten.

6.2.1.3 Verfahren und Prozeduren

Medizinische Verfahren und Prozeduren (z. B. Operationstechniken oder Behandlungsalgorithmen) unterliegen nicht im gleichen Maß gesetzlichen Grundlagen wie Arzneimittel und Medizinprodukte und werden nicht explizit durch eine Behörde oder Einrichtung reguliert. Eine medizinische Vorgehensweise wird durch berufsrechtliche Vorschriften an die persönliche Qualifikation des Leistungserbringers geknüpft, wobei Leitlinien, die den Standard der Behandlung beschreiben, zunehmende Bedeutung erlangen²⁶⁸.

Oftmals umfassen medizinische Verfahren und Prozeduren die Anwendung von Medizinprodukten, was ihre getrennte Bewertung ggf. erschweren kann³⁶⁴. Bei der Anwendung neuer medizinischer Verfahren und Prozeduren steht im besonderen Maß die berufsärztliche Maxime des „primum nihil nocere“ (deutsch: zuvorderst keinen Schaden zufügen) im Vordergrund. Neue Methoden, für die eine Vergütungsform gefunden werden soll, müssen sich allerdings dem entsprechenden Prüfungsprozedere für neue Leistungen in der GKV unterziehen (siehe 6.2.1.2).

Bei der Bewertung medizinischer Verfahren und Prozeduren sowie von Medizinprodukten können systematische Fehler dadurch auftreten, dass diese hinsichtlich ihrer Effizienz und Qualität mit dem jeweiligen Versorgungssetting und der Erfahrung und Handfertigkeit des jeweiligen Anwenders variieren. Die in aller Regel eintretende Verbesserung der Effizienz und Qualität infolge der wachsenden Routine der Anwender ist als Phänomen der Lernkurve bekannt und vor allem bei (sehr) frühen Assessments von Bedeutung^{10, 236, 315}.

6.2.1.4 Diffusion medizinischer Technologien

Im vorliegenden Bericht meint Diffusion, die Möglichkeit einer innovativen Technologie, sich auf dem Markt zu verbreiten^{267, 364}. Bei Arzneimitteln kann diese bereits innerhalb von klinischen Studien oder nach der Zulassung erfolgen. Medizinprodukte können diffundieren, sobald sie ein CE-Zeichen haben²⁶⁸. Bei neuen Verfahren und Prozeduren ist ein genauer Diffusionszeitpunkt schwer zu ermitteln, da dieser sowohl von einer Bewertung durch den G-BA als auch von den Präferenzen der anwendenden Leistungserbringer beeinflusst wird.

Es kann in Studien gezeigt werden, dass die Diffusionsdynamiken medizinischer Technologien unterschiedlichen Einflüssen unterliegen, sodass die Diffusionsverläufe stark variieren. Dennoch lässt sich hier eine idealisierte Diffusionskurve darstellen (Abbildung 1).

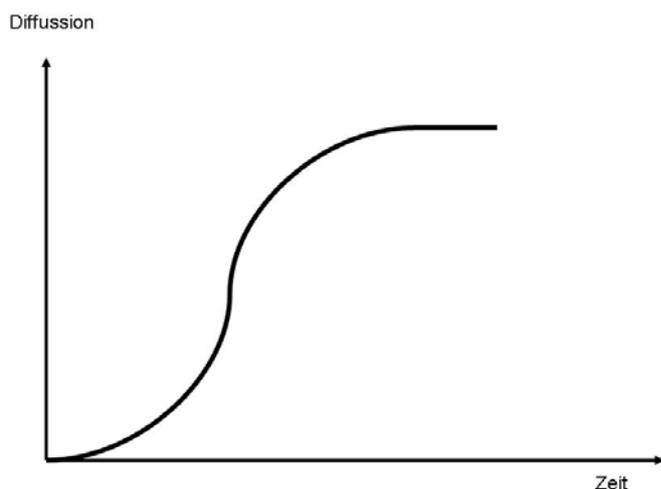


Abbildung 1: Diffusionsdynamik, eigene Darstellung
(angelehnt an Perleth et al.²⁶⁸)

So kann zunächst eine nur geringe Diffusionsgeschwindigkeit (anfänglich flacher Kurventeil) vorliegen, die sich in Unsicherheit bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit einer neuen Technologie begründet. Die Anwendung und Diffusion insbesondere von nichtmedikamentösen Technologien hängt von der technischen Ausgereiftheit, dem Standardisierungsgrad, der Routiniertheit der Anwender und dem jeweiligen Qualitätsmanagement ab. Auch die Effektivität wird stark von der Erfahrung der Anwender beeinflusst (sog. Phänomen der Lernkurve). In der Frühphase der Diffusion ist diese naturgemäß gering ausgebildet^{267, 268}.

Eine größere Akzeptanz bedingt durch bessere Datenlage, günstige Anreizsituationen (z. B. Bedarf, Preis, Profitabilität, Kostenübernahme durch GKV) sowie eine Gewöhnung der Anwender an die neue Technologie können eine schnelle Verbreitung der Technologie bewirken, die sich in dem steilen Kurvenverlauf wiederfindet^{267, 268, 364}. Nachfolgend verläuft die Kurve wieder flach. In diesem Bereich ist eine Sättigung des Markts mit der Technologie erreicht²⁶⁷. Am Ende des Lebenszyklus der Technologie nimmt die Diffusion wieder ab (sinkender Kurvenverlauf), etwa weil sie von einer neueren Technologie verdrängt oder wegen adverser Datenlage aktiv vom Markt genommen wird²⁶⁸.

6.2.2 Health Technology Assessment (HTA)

Seit den 1970er Jahren gibt es internationale Aktivitäten bei denen Informationen über Technologien zu Evaluationszwecken kritisch gesammelt, aufbereitet und aktiv bereitgestellt werden. Diese TA oder parlamentarischen Technology Assessments sind die Reaktion auf absehbare Möglichkeiten vor allem aber auch Gefahren, die von der Nutzung neuer Technologien ausgehen (z. B. der Kernenergie). Mit der bald folgenden Ausweitung auf medizinische Verfahren und Technologien entsteht das sog. HTA. Die erste Berichtserstellung erfolgt in den USA 1975 durch das OTA. Hierbei liegt der Schwerpunkt zunächst noch auf der Erfassung der sozialen Auswirkungen medizinischer Technologien. In den 80er Jahren ändert sich der Fokus des HTA in Richtung klinisch orientierter Bewertung, sodass TA bzw. parlamentarische Technology Assessments und HTA bis heute überwiegend komplementär verschiedene Aspekte derselben Technologie behandeln. Dabei kann TA mit politisch-gesellschaftlicher Ausrichtung zu anderen Schlüssen kommen als HTA, das je nach Entscheidungsbedarf auf verschiedene Perspektiven des Gesundheitssystems zielt. Eine Kombination beider Ansätze wird vielfach gefordert und ist bis heute noch nicht abgeschlossen²⁶⁸. HTA wird mit unterschiedlichem Auftrag von Regierungsinstitutionen, Institutionen mit universitärer Anbindung, Kostenträgern (Krankenversicherer), der medizinischen Industrie, Krankenhäusern und medizinischen Berufsvereinigungen durchgeführt²⁷⁰.

Eine breite Definition von HTA gibt die EUR-ASSESS-Arbeitsgruppe: „HTA [...] ist eine Form der Politikfeldanalyse, die systematisch kurz- und langfristige Konsequenzen der Anwendung einer medizinischen Technologie, einer Gruppe verwandter Technologien oder eines technologiebezogenen Sachverhalts untersucht. Das Ziel von HTA ist die Unterstützung von Entscheidungen in der Politik und Praxis. Grundlegend für HTA ist die Ausrichtung auf Entscheidungsfindung sowie der multidisziplinäre und umfassende Ansatz“²⁶⁸. Es existiert allerdings eine Vielzahl von weiteren Definitionen.

HTA als ein systematischer an den praktischen Erfordernissen des Gesundheitswesens orientierter Prozess gliedert sich in mehrere Phasen. Sind zu evaluierende Technologien identifiziert und hat eine Alternative den Vorrang bekommen (Prioritätensetzung), kann eine präzise am jeweiligen Informationsbedarf orientierte Fragestellung ausformuliert werden, um dann zum eigentlichen Assessment überzugehen. Abgeschlossen werden kann HTA letztlich von einem sog. Impact Assessment, das den Einfluss des entsprechenden HTA auf das Gesundheitssystem einschätzt²⁶⁸.

Je nach Bedarf nimmt HTA diverse Perspektiven ein, wie die der Leistungserbringer (z. B. Ärzte), Kostenträger (z. B. Krankenkassen), Industrie, Patienten oder der Gesellschaft, um evidenzbasierte Informationen für gesundheitspolitische Entscheidungen bereitzustellen. Diese Entscheidungen steuern später maßgeblich die Zulassung neuer Technologien bzw. deren Aufnahme in Leistungskataloge der Kostenträger, die Anwendung bereits etablierter Technologien, die Koordinierung biomedizinischer Forschungsaktivitäten, Ressourcenallokation (z. B. Investitionen von Krankenhäusern) etc.¹¹⁰ Die übergeordnete Zielsetzung der HTA-Aktivitäten ist die Förderung effektiverer, effizienterer und die Vermeidung schädlicher Technologien. Als fester Bestandteil von HTA ist die ökonomische Bewertung hierbei im Sinn von „value for money“ also Wert oder vielmehr Wirksamkeit für Geld zu verstehen. Diese ist aber nicht vorrangig unter der Prämisse der Kostendämpfung zu sehen, obgleich mit dem Einsatz von HTA häufig die Hoffnung verbunden ist, dass die Kosten sinken^{267, 268}.

Explizit werden bei Technologiebewertungen meistens folgende Eigenschaften evaluiert (angelehnt an die Klassifizierung der Food and Drug Administration (FDA) für Arzneimittel):

- Sicherheit (Phase I, Studie meistens an gesunden Probanden),
- therapeutisch-exploratorische Wirksamkeit (Phase II, Studie an geringer Anzahl von erkrankten Patienten),
- therapeutisch-konfirmatorische Wirksamkeit (Phase III, Studie an größeren Patientenzahlen),
- Wirksamkeit bei breiterem therapeutischen Einsatz (Phase IV, Studie nach Zulassung),
- Kostenwirksamkeit etc.

In einer sehr umfassenden Technologiebewertung können die physikalischen, biologischen, medizinischen, sozialen, rechtlichen, ethischen, ökologischen und finanziellen Wirkungen sowie die Auswirkungen der Technologie auf die Organisation innerhalb spezifischer Settings in der Versorgungslandschaft berücksichtigt werden. Weiterhin können die Ausgangssituation (Entwicklungsstadium, Diffusionsgrad, Beeinflussbarkeit durch die HTA-Ergebnisse) und Kontextfaktoren, wie z. B. Praktikabilität, Akzeptanz, Compliance, Machbarkeit beurteilt werden^{5, 75, 100, 110, 268, 270}. Dieses weite Spektrum bedingt die Interdisziplinarität des HTA-Prozesses, in den, je nach nationaler Bestrebung, auch die Bevölkerung eingebunden wird (z. B. im Auswahlprozess der zu bewertenden Themen)²⁹⁴.

Je nach Vorgehensweise kann zwischen primärem und sekundärem HTA unterschieden werden^{236, 252}. Beim primären HTA werden die notwendigen Daten in eigenen Primärstudien erhoben, wobei der dabei entstehende finanzielle und zeitliche (Mehr-)Aufwand nicht zu vernachlässigen ist. Zumeist werden mittels der primären Methodik die Daten ergänzt, die evtl. bei der Anfertigung systematischer Reviews, also dem sekundären HTA fehlen¹⁰⁰. Unter einem systematischen Review versteht man die Anwendung wissenschaftlicher Strategien zur Vermeidung von Verzerrungen bei der Sammlung, kritischer Würdigung und Synthese aller relevanten wissenschaftlichen Studien zu einem bestimmten Thema²³. Diese Methode ist zwar kostengünstiger, muss aber auf bereits vorhandene Literatur (Publikationen von Primärstudien oder Metaanalysen) zurückgreifen. HTA-Berichte werden vorzugsweise auf Basis von RCT durchgeführt, da dieser Studientyp die geringste Gefahr systematischer Verzerrungen aufweist. Wenn dieser Studientyp nicht vorliegt, kann auch auf Kohortenstudien ausgewichen werden. Unterdessen sollen Transparenz, Systematik und Standardisierung der Abläufe insbesondere bei der Bewertung der klinischen Wirksamkeit und der ökonomischen

Effekte die Qualität sichern, um Schaden für Patienten aber auch am gesamten Gesundheitssystem zu verhindern. Obgleich in diesem Zusammenhang vielfache Definitionen von international gültigen Standardformaten veröffentlicht sind, hat sich kein solches etabliert, was nicht zuletzt daran liegt, dass HTA immer auch lokale Perspektiven bedienen und so diversen Anforderungen genügen muss²⁶⁸.

Abhängig davon, welche Eigenschaften einer Technologie tatsächlich bearbeitet werden²³⁶, dauert die Anfertigung eines HTA-Berichts in der Regel zwölf bis 18 Monate (inkl. der Reviewverfahren)¹¹⁰, im Fall eines primären HTA-Verfahrens können bis zur Fertigstellung u. U. jedoch mehrere Jahre vergehen^{23, 110}. Die relevanten Entscheidungsträger erhalten nach Fertigstellung den in Auftrag gegebenen Bericht, der die entsprechenden Ergebnisse und Empfehlungen für dieses Zielpublikum verständlich präsentieren soll (Dissemination). Die alleinige Dissemination hat die Ziele von HTA – Probleme bzw. Potenziale aufzuzeigen und so die gängige Praxis zu verändern – vielfach nicht umsetzen können. Daher gewinnt die Implementation, d. h. die Vermittlung der Ergebnisse in die Praxis in jüngerer Zeit an Bedeutung^{23, 267}.

Mit dem GKV-Gesundheitsreformgesetz 2000 ist HTA im deutschen Gesundheitswesen verankert. Dazu ist 2000 die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA) beim DIMDI gegründet worden. Diese betreibt ein Informationssystem für die Bereitstellung HTA-relevanter Informationen. Die Koordinierung internationaler HTA-Aktivitäten und die Standardisierung der HTA-Prozesse (s. o.) sind Zielsetzungen mehrerer internationaler HTA-Kooperationen, wie z. B. (EUR-ASSES, European Network for Health Technology Assessment [EUnetHTA], International Network of Agencies for Health Technology Assessment [INAHTA])^{197, 267, 268}.

Vielfach behandelt HTA neue, sehr spezifische Themen und deckt damit nur einen geringen Teil der tatsächlichen Versorgungssituation im Gesundheitssystem ab. Folgerichtig kann HTA damit auch nur einen geringen Einfluss im Sinn einer Veränderung der Praxis ausüben. Neben neuen werden in manchen Institutionen auch etablierte Technologien bewertet^{23, 242}.

6.2.2.1 Horizon Scanning (HS)

Die Priorisierung, also die Entscheidung, welche aus der Menge der Technologien, die zur Bewertung anstehen, als nächste evaluiert wird, fußt häufig auf ad hoc getroffenen Entscheidungen²³ zudem werden in verschiedenen Ländern die HTA-Kapazitäten wenig synergistisch genutzt^{23, 270}. Darüber hinaus erweist sich die fortwährend steigende Zahl der auf den Markt drängenden neuen Technologien, vor allem die der neuen Medikamente, als Herausforderung für die Ressourcen (Finanz- und Personalmittel), die für die Erstellung von HTA-Berichten zur Verfügung stehen³³³.

Angestrebt wird daher eine stärkere Formalisierung der Auswahl unter Hinzuziehung von Daten, die Auskunft über die sozioökonomische Bedeutung der Themen geben und Rückschlüsse auf die Wirkung eines eventuellen HTA-Berichts erlauben. Ein Beispiel für diese Bestrebungen ist das HS^{23, 267}. Dieses soll aufkommende Technologien zu einem frühen Zeitpunkt identifizieren und vorläufig bewerten, um entscheiden zu können, welche Technologien vorrangig einem umfassenden Assessment zugeführt werden sollen (Priorisierung)^{333, 377}.

Im Folgenden soll beispielhaft auf die Abläufe im britischen National Horizon Scanning Centre (NHSC) eingegangen werden.

Um im ersten Arbeitsschritt des HS die neuen Technologien zu identifizieren, bedient sich das NHSC verschiedener Quellen. Diese können unterteilt werden in primäre (Forscher und Industrie), sekundäre (Expertenstatements und Literatur) und tertiäre (Informationen anderer HS-Organisationen)³⁷⁷. Des Weiteren wird das Internet durchsucht und es werden pharmazeutische Register, Patent- und Zulassungsanträge beobachtet^{283, 333}. Darüber hinaus haben sich mehrere europäische Länder im European Information Network on New and Changing Technologies (EuroScan) zusammengeschlossen, um ihre Aktivitäten abzustimmen und Informationen über aufkommende Technologien auszutauschen³³³.

Aus den gefundenen Themen werden die wichtigsten ausgewählt und einer vorläufigen Bewertung zugeführt. Diese fungiert wiederum als Entscheidungsgrundlage darüber, ob ein systematisches Review schon sinnvoll oder weitere primäre Forschung notwendig ist. Beurteilt werden dabei z. B. der Grad der Effektivität, die möglichen Anwendergruppen, die zu erwartende Auswirkung der Technolo-

gie auf das Gesundheitssystem (positive Beeinflussung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung, Kosten, Reorganisationsvorgänge, Ausbreitungsrate, ethische, soziale, rechtliche und die Patienten betreffende Angelegenheiten) sowie die wahrscheinliche Auswirkung weiterer Forschung im Sinn eines umfassenden HTA³³³.

In einem dritten Arbeitsschritt erfolgt die Disseminierung der Ergebnisse bezüglich Dringlichkeit und Relevanz der weiteren Forschung. Zu diesem Zweck werden beispielsweise von dem Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSN), dem Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) sowie dem NHSC regelmäßig Informationsschriften herausgegeben. Diese Kurzdarstellungen zu den entsprechenden Technologien (engl. technology briefs) enden meistens mit Empfehlungen zum weiteren Vorgehen. So soll entweder abgewartet werden, bis die Datenlage vollständiger ist, die Technologie weiter beobachtet oder ein HTA angegangen wird.

In enger Kooperation mit EuroScan wird im EUnetHTA-Projekt an der Harmonisierung der Terminologie, der Klassifikationen sowie der HS-Prozesse gearbeitet. Ziel ist es, dabei einen EU-weiten elektronischen Newsletter ähnlich den obigen Beispielen zu entwickeln, der auf der Basis gleicher HS-Strukturen entstehen, und politische Entscheidungsträger zeitgerecht mit Informationen versorgen soll¹⁹⁷. Insgesamt soll damit eine frühzeitige Informierung der Entscheidungsträger bzw. der Öffentlichkeit ermöglicht werden. Dabei variieren die Angaben über den zeitlichen Rahmen dieser frühzeitigen Informierung von zwei bis drei^{318, 377} bzw. bis zu 15 Jahren²⁸³.

Ausgewiesenes Ziel des HS ist die Steuerung der Diffusionsprozesse neuer Technologien, nicht aber primär die Anpassung der Technologieentwicklung^{197, 252, 333}.

6.2.2.2 Kurz-HTA

Vor dem Hintergrund knapper finanzieller Ressourcen, der Fülle neuer auf den Markt drängender Technologien und dem Bedarf an zeitnahen evidenzbasierten Informationen als Basis für gesundheitspolitische Entscheidungen ist das sog. Kurz-HTA (engl. rapid-HTA) entstanden, das dem zeitlich engen Rahmen bspw. politischer Entscheidungen Rechnung trägt. Auf diese Weise können, wenn auch nur zu einer eng fokussierten Fragestellung, wissenschaftlich fundierte Entscheidungen zeitnah getroffen werden, während sonst ggf. anhand niedrigerer Evidenzebenen entschieden oder die langwierige Fertigstellung eines umfassenden HTA-Berichts abgewartet werden muss^{5, 110, 236}.

Oggleich international keine einheitlichen Definitionen bezüglich Vorgehensweise und Dauer vorliegen, scheinen für Kurz-HTA-Verfahren, die tatsächlich eine Bewertung beinhalten, relativ einheitlich drei bis sechs Monate nötig zu sein^{5, 110}.

Anwendung kann das Kurz-HTA z. B. bei der vorläufigen Definition von Leistungskatalogen, der Aktualisierung eines ausführlichen HTA-Berichts sowie der Identifizierung von Innovationen und deren Priorisierung hinsichtlich eines Assessments finden. Im Letzteren überschneiden sich die Indikationen mit denen des HS. Als Anlass für die Durchführung eines Kurz-HTA sind einerseits das Auftreten neuer Technologien denkbar, andererseits aber auch die Veränderung der Indikationsspektren etablierter Technologien, der Kostenstrukturen, des Nachfrageverhaltens, der demografischen Gegebenheiten oder sonstiger Faktoren, die einen entsprechenden Entscheidungsdruck ausmachen¹¹⁰. Grundsätzlich ist die Durchführung eines Kurz-HTA nicht von der Entwicklungsreife der Technologie abhängig und wird vorrangig für die Kurzbewertung von bereits etablierten Technologien angewendet.

Das Kurz-HTA stellt somit ein „bedarfsadaptiertes Schnellverfahren zur Erstellung von Health Technology Assessments“ dar^{5, 110, 236}, das sich unter anderem für die Aktualisierungen ausführlicher Assessments in einem mehrphasigen HTA-Prozess anbietet²³⁶. Wie das HS hat auch das Kurz-HTA nicht primär die Anpassung der Technologieentwicklung zum Ziel.

6.2.2.3 Entwicklungsbegleitendes HTA

Die Bewertung von Technologien mittels etablierter HTA-Methoden ist nur möglich, wenn Daten klinischer Studien bzw. Langzeitbeobachtungen der Technologie in der Routineversorgung verfügbar sind (auch im primären HTA findet eine Bewertung erst nach Abschluss der Primärstudien statt), womit konventionelles HTA erst dann durchgeführt wird, wenn eine Umstellung der Entwicklung meistens nicht mehr möglich oder sehr aufwendig ist und dadurch knappe Ressourcen seitens der Entwickler

und/oder Kostenträger fehlinvestiert worden sind^{95, 236, 267}. Zudem kann beim Vorliegen risikobehafteter bzw. unwirksamer Technologien bereits ein relevanter Anteil der Patienten Schaden genommen oder suboptimal versorgt worden sein.

Eine Technologie wird derzeit, wegen der finanziell, personell und zeitlich intensiven HTA-Methodik, wenn überhaupt, meist nur einmal im Laufe ihres Lebenszyklus wissenschaftlich bewertet^{110, 196, 236, 283}, obgleich die kontinuierliche Weiterentwicklung insbesondere im Bereich der Medizintechnik erneute Assessments durchaus notwendig machen können^{131, 196, 203, 236, 283, 315}. Weiterhin erlaubt auch die Fülle der auf den Markt drängenden Technologien meistens lediglich deren Bewertung^{23, 110, 333}, während eine Vielzahl der bereits etablierten Technologien unbewertet bleibt. Dieser Pool unevaluerter Technologien erweitert sich immer wieder um neue Technologien, die ohne Assessment in den klinischen Alltag diffundieren und deren Ineffizienz oder gar Schädlichkeit erst im Nachhinein belegt werden kann^{232, 236, 283}.

Nachdem HTA-Verfahren international seit ca. drei Jahrzehnten angewandt werden, ist in den letzten Jahren ein vermehrtes Interesse daran zu verzeichnen, wann im Lebenszyklus einer Technologie die Bewertung idealerweise stattfinden sollte^{236, 267}. Dabei wird der Bedarf eines TA in frühen Entwicklungsstadien der Technologien zunehmend deutlicher wahrgenommen^{47, 146}, wie auch die Notwendigkeit der wiederholten Bewertung^{131, 196, 203, 236, 283, 308, 315, 333}.

HS und Kurz-HTA ergänzen konventionelles HTA zwar sinnvoll, lösen allerdings nicht das Problem, innovative Technologien in einer frühen Entwicklungsphase, d. h. schon deutlich vor dem Diffusionsprozess bewerten zu können. Diese Lücke soll daher das entwicklungsbegleitende HTA schließen.

Entwicklungsbegleitendes HTA ist Gegenstand von Forschungsprogrammen, die nach Methoden suchen, die für eine frühe Bewertung in Frage kommen. Entwicklungsbegleitendes HTA ist kein einheitlicher Oberbegriff, da in der Literatur unterschiedliche Bezeichnungen wie innovationsbegleitendes, premarket, formative oder constructive HTA existieren. Im vorliegenden Bericht wird „entwicklungsbegleitend“ vereinheitlichend verwendet, auch wenn in den Originalquellen verschiedene Bezeichnungen benutzt werden.

Entwicklungsbegleitendes HTA basiert darauf, möglichst frühzeitig Aspekte wie Sicherheit, Wirksamkeit, Bedarf und Kostenwirksamkeit einer Neuentwicklung einzuschätzen, um so gegenüber den konventionellen reaktiven Ansätzen eine Steuerungsfunktion schon während der Entwicklung wahrzunehmen. So wäre es möglich, die Weiterentwicklung aussichtsreicher Technologien zu fördern bzw. die Modifikation oder gar den Abbruch unvorteilhafter Entwicklungen zu veranlassen^{95, 162, 168, 236}. Weiterhin könnten Daten aus dem entwicklungsbegleitenden Assessment bei der Studienplanung hilfreich sein und ggf. Kosten einsparen helfen^{10, 308}. Dies kann sowohl für Patienten als auch für Entwickler und Kostenträger von Vorteil sein, solange das innovationsbezogene HTA unabhängig bleibt und nicht durch Marktforschungsmethoden lediglich die Profitabilitätssteigerung des Produkts verfolgt²⁶⁷.

Hinsichtlich der Methodik wird bei einer entwicklungsbegleitenden Bewertung eine Anpassungsfähigkeit an die sich ändernde Datenlage während der Entwicklungsphasen gefordert, da sich z. B. technische Charakteristika, Ergebnisse aus Modellen, In-vitro-Versuchen, Kadaver- oder Leichenstudien, Tierstudien, aber auch Daten zum Versorgungsbedarf, zu Wirksamkeit und Kosten alternativer Versorgungsformen, zur potenziellen Akzeptanz unter Anwendern und Patienten, zu ethischen, rechtlichen und organisatorischen Implikationen im Verlauf des Entwicklungs- und Bewertungsprozesses noch ändern können. Eine große Rolle spielen dabei Modellierungen, mittels derer Prognosen von Sicherheit, Wirksamkeit, Indikation, Kosten und Kostenwirksamkeit etc. erstellt werden können^{100, 267, 333}.

6.3 Forschungsfragen

- Welche Methoden gibt es, um Teilfragestellungen eines HTA bereits während der frühen Entwicklungsphase einer innovativen gesundheitsrelevanten Technologie zu bearbeiten?
- Wie sind die Methoden anhand der identifizierten Quellen einzuschätzen?
- Welche Forschungsprogramme existieren, um entsprechende Methoden zu identifizieren, anzuwenden oder weiterzuentwickeln?

6.4 Methodik

Die Fragestellung soll anhand publizierter wissenschaftlicher Arbeiten beantwortet werden. Dabei kommen prinzipiell zwei Arten von Publikationen in Frage:

Methodenpapiere aus HTA- und TA-Institutionen sowie universitären und anderen Forschungseinrichtungen, die explizit eine Darstellung methodischer Aspekte der entwicklungsbegleitenden Verfahrensbewertung unternehmen sowie Fallstudien, in denen anhand einer konkreten Technologiebewertung eine frühe Verfahrensbewertung versucht wird.

6.4.1 Informationsquellen und Recherchestrategie

Die Literaturrecherche wird in den elektronischen Datenbanken DAHTA, NHS-CRD-HTA (INAHTA), NHS-EED (NHSEED), NHS-CRD-DARE (CDAR94), Cochrane Library-CDSR (CDSR93), MEDLINE (ME90), EMBASE (EM90), AMED (CB85), BIOSIS Previews (BA90), MEDIKAT (MK77), Cochrane Library-Central (CCTR93), gms (GA03), SOMED (SM78), CAB Abstracts (CV72), ISTEPB + ISTEP/ISSHP (II78), ETHMED (ED93), GLOBAL Health (AZ72), Deutsches Ärzteblatt (AR96), MEDLINE Alert (ME0A), EMBASE Alert (EA08), SciSearch (IS90), CCMed (CC00), Social SciSearch (IN73), Karger-Verlagsdatenbank (KR03), Kluwer-Verlagsdatenbank (KL97), Springer-Verlagsdatenbank (SP97), Springer-Verlagsdatenbank PrePrint (SPPP), Thieme-Verlagsdatenbank (TV01) von der DAHTA des DIMDI nach Absprache der Suchstrategie mit den Autoren ausgeführt. Die Recherchestrategie ist auf die Jahre ab 2002 sowie auf die Sprachen Deutsch und Englisch beschränkt. Die Literaturrecherche wird mit dem grips-open-Kommandomodus und nach den geltenden Anforderungen der DAHTA des DIMDI vorgenommen.

Entsprechend den Anforderungen der DAHTA des DIMDI wird die Literaturrecherche dokumentiert (Auswahl von Datenbanken, Suchbegriffe, Beschreibung der Suchstrategie und boolesche Verknüpfungen, Anzahl der Zwischenergebnisse). Alle Literaturangaben werden elektronisch gespeichert. Die von der DAHTA des DIMDI durchsuchten Datenbanken, verwendeten Suchstrategien und die Anzahl der jeweiligen Treffer sind detailliert im Anhang aufgelistet.

Weiter wird eine Handsuche außerhalb der Datenbanken des DIMDI durchgeführt. Dabei kann von den Kriterien der DIMDI-Suche abgewichen werden (z. B. Veröffentlichungsdatum), um weitere Basisinformationen sammeln zu können. In einer ersten systematischen Literaturrecherche werden mehrere Datenbanken nach relevanten Dokumenten zum Thema entwicklungsbegleitende Bewertung medizinischer Technologien durchsucht. Die durchsuchten Datenbanken, die Suchwörter und die entsprechenden Treffer sind im Anhang aufgeführt. Zusätzlich werden in einer zweiten Suche die Internetseiten verschiedener HTA-Organisationen nach Projekten bzw. Programmen sowie Dokumenten zur entwicklungsbegleitenden Bewertung medizinischer Technologien durchsucht. Dabei wird berücksichtigt, ob die jeweilige Organisation HS oder Kurz-HTA vornimmt, um evtl. Zusammenhänge oder Überschneidungen nachvollziehen zu können. Weiterhin wird auf den Internetseiten nach den Stichworten „constructive“ und „formative“ gesucht (bei hohen Trefferzahlen werden die Ergebnisse mittels der Zusätze „assessment“, „technology assessment“, „health technology assessment“ oder „evaluation“ eingeschränkt). Die durchsuchten Internetauftritte und die jeweiligen Ergebnisse werden im Anhang aufgeführt.

Teilweise müssen die in diesen Literaturrecherchen identifizierten Dokumente für den Ergebnisteil ausgeschlossen werden, können jedoch für einleitende Abschnitte oder die Diskussion herangezogen werden. Bei den im Ergebnisteil beschriebenen Literaturquellen wird, wenn zum Verständnis nötig und entsprechende Informationen verfügbar, eine kurze Methodeneinleitung vorangestellt, da die in der Literaturrecherche identifizierten Quellen häufig methodisch schwierig bzw. unvollständig sind, sie aber wegen des angestrebten breiten Überblicks trotzdem aufgeführt werden sollen.

6.4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Um die Nachvollziehbarkeit zu gewährleisten, werden in die Bewertung nach Vorgaben der DAHTA des DIMDI (§ 3 des Handbuchs für die Erstellung von HTA-Berichten) ausschließlich veröffentlichte Daten aufgenommen.

Die Bewertung der Literatur aus den Datenbanken des DIMDI erfolgt in drei Schritten. In der ersten Sichtung werden ausschließlich Titel der Literaturstellen analysiert, in der zweiten die Zusammenfassungen und in der dritten die vollständigen Publikationen.

Es werden Literaturstellen nur dann aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, wenn sicher zumindest eines der folgenden Merkmale in der Publikation festgestellt werden kann:

- a) Die Publikation behandelt nicht primär Methoden und Programme zur entwicklungsbegleitenden Bewertung medizinischer Technologien (es ist dementsprechend kein Informationsgehalt hinsichtlich der Fragestellung zu erwarten).
- b) Die Publikation ist zum Zeitpunkt der Literaturrecherche nicht in Englisch oder Deutsch verfügbar.
- c) Es handelt sich um ein Duplikat der Publikation (in einem solchen Fall wird gegebenenfalls die Publikation mit vorhandenem bzw. vollständigerem Abstract berücksichtigt).

6.5 Ergebnisse

6.5.1 Ergebnisse der quantitativen Recherche

Wie bereits im methodischen Teil vorgestellt, wird im vorliegenden Bericht eine systematische Literaturrecherche ab 2002 durchgeführt. Die von der DAHTA des DIMDI durchsuchten Datenbanken, verwendeten Suchstrategien und die Anzahl der jeweiligen Treffer sind detailliert im Anhang aufgelistet. Die Literaturrecherche findet im April und Mai 2007 statt.

Die Literaturrecherche der DAHTA des DIMDI ergibt 4.490 Treffer. Es werden insgesamt 4.490 Titel und 2.417 Zusammenfassungen durchgesehen, 155 Publikationen werden zur Durchsicht im Volltext ausgewählt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Ergebnisse der Literaturrecherche zur medizinischen Bewertung

	N Treffer
Literaturrecherche vom DIMDI	4.490
Durchgesehene Titel (1. Sichtung)	4.490
Ausgeschlossen nach Durchsicht des Titels	2.073
Eingeschlossen nach Durchsicht des Titels (2. Sichtung)	2.417
Ausgeschlossen nach Durchsicht der Zusammenfassungen	2.262
	N Publikationen
Ausgewählt zur Durchsicht im Volltext (3. Sichtung)	155
Durchgesehene Publikationen im Volltext (3. Sichtung)*	152
Ausgeschlossen nach Durchsicht des Volltextes	146
Insgesamt eingeschlossen	9

DIMDI = Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. N = Anzahl.

* = Drei Publikationen nicht verfügbar.

Darüber hinaus werden in der ausführlichen Handsuche zusätzlich 18 relevante Literaturstellen identifiziert und in die Analyse eingeschlossen.

Im Laufe der Berichtserstellung werden in den zusätzlich eingeschlossenen Literaturstellen und den zur Formulierung der Einführungstexte zu den einzelnen Methoden benutzten Grundlagenpublikationen weitere Literaturverweise gefunden. Diese sind im Rahmen dieser Übersichtsarbeit zwar nicht im Einzelnen aufgearbeitet, für eine weiterführende Beschäftigung mit diesen Methoden aber in Tabelle 8 aufgelistet.

Tabelle 2: Ausgeschlossene Publikationen und Ausschlussgrund

Ausschlussgrund	Ausgeschlossene Publikationen (Referenzen)
Publikation behandelt nicht primär Methoden oder Forschungsprogramme zur entwicklungsbegleitenden Bewertung medizinischer Technologien	2, 3, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 18, 19, 21, 22, 25, 27, 30, 31, 32, 33, 28, 29, 34, 38, 40, 42, 46, 51, 59, 62, 65, 68, 70, 66, 69, 67, 74, 76, 86, 92, 94, 101, 102, 103, 105, 111, 113, 114, 115, 118, 120, 122, 123, 129, 133, 135, 137, 138, 145, 149, 150, 152, 153, 154, 156, 157, 165, 166, 170, 172, 173, 177, 179, 180, 183, 186, 185, 187, 198, 200, 201, 210, 216, 221, 222, 223, 230, 231, 235, 240, 245, 249, 253, 255, 257, 258, 260, 264, 271, 272, 273, 275, 276, 277, 278, 282, 290, 291, 295, 296, 307, 311, 314, 316, 323, 325, 327, 331, 332, 335, 336, 339, 338, 341, 342, 343, 344, 346, 348, 350, 352, 353, 357, 359, 360, 361, 362, 366, 368, 371, 380, 381
Publikation ist zum Zeitpunkt der Literaturrecherche nicht in Englisch oder Deutsch verfügbar	116, 227, 376
Publikation ist ein Duplikat	189

Tabelle 3: Eingeschlossene Publikationen aus DIMDI-Literaturrecherche

	Eingeschlossene Publikationen (Referenzen)
Eingeschlossene Publikationen aus der DIMDI-Literaturrecherche	58, 141, 142, 144, 193, 261, 313, 328, 334

DIMDI = Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information.

6.5.2 Methoden zur entwicklungsbegleitenden Technologiebewertung

6.5.2.1 Bewertungskonzepte

6.5.2.1.1 Constructive Technology Assessment (CTA)

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus den Quellen Douma et al.⁹⁷ und Hummel¹⁶² zusammengefasst.

Das in den 1980er Jahren entwickelte CTA kann als Ergänzung zum konventionellen HTA gesehen werden und versucht dessen Nachteilen zu begegnen (z. B. zu später Beginn, meistens Aussparung ethischer Fragen). Auslöser für CTA ist die Feststellung, dass die Ergebnisse von HTA manchmal nur geringe Auswirkungen auf praktische Umsetzungen und Kostenübernahmeentscheidungen haben. Als Grund hierfür wird das den Studiendesigns zugrunde liegende Konzept statischer Technologien in statischen Umgebungen angesehen. Dies kann dazu führen, dass die Ergebnisse bei Veröffentlichung bereits überholt sind.

Demgegenüber wird mittels CTA versucht, bereits die Entwicklung und Verbreitung einer innovativen Technologie zu beeinflussen. So wird mithilfe von CTA das Ziel verfolgt, Technologien schon während ihrer Entwicklung in einem frühen Stadium des Lebenszyklus (bereits vor der Praxiseinführung einer Technologie) einer breiten Analyse zu unterziehen, in der die Dynamik der Technologieentwicklung sowie soziale Veränderung im Umfeld der Technologie berücksichtigt werden. Die Resultate sollen in die Entwicklung und Diffusion integriert werden, um auf diesem Weg die Eigenschaften der Technologie zu beeinflussen.

Untersucht werden klinische, ökonomische, patientenbezogene, organisatorische und vor allem ethische/soziale Aspekte. Um die relevanten Punkte für die Technologieentwicklung zu erarbeiten, werden die Perspektiven der verschiedenen Akteure aus dem Umfeld einer Technologie (Hersteller, Anwender, Patienten, dritte Akteure wie Regierungen, Verbände und andere Interessengruppen) mittels Interaktions- und Dialogmethoden für ein umfassendes Assessment zusammengefügt.

Das Spektrum von CTA umfasst eine Vielzahl an Methoden. Hierzu gehören neben traditionellen Techniken der Sozialwissenschaften (Dialogworkshops, Prozess- und Ergebnisanalysen, Konsenskonferenzen) auch systematische Entscheidungsunterstützungsmethoden sowie Szenarioansätze (z. B. unter Einsatz bayesscher Methoden siehe 6.4.2.3.1).

Das Ende der Begleitung einer Technologie durch CTA ist erreicht, wenn die Qualität optimiert erscheint, stabile Anwendungsbedingungen vorliegen oder die Entwicklung wegen ernster Bedenken hinsichtlich der Qualität eingestellt wird.

Douma KFL, Karsenberg K, Hummel MJM, Bueno-de-Mesquita JM, van Harten WH. Methodology of Constructive Technology Assessment in Health Care. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2007. (Handsuche)⁹⁷

Die Autoren zitieren ein Beispiel der konsequenten Nutzung von CTA, in dem eine Szenarioanalyse durchgeführt wird. Im Blickpunkt steht die Etablierung eines Telesprechstundendienstes für Kinderphysiotherapeuten in einer Rehabilitationsklinik. Die Entwicklung wird in der Praxis begleitet bis der Dienst erfolgreich funktioniert.

Ein weiteres Beispiel für die Anwendung von CTA ist eine 2005 von der niederländischen Krankenversicherung initiierte Fallstudie zum Einsatz der Microarray-Analyse (innovative molekularbiologische Untersuchungsmethode) bei Brustkrebs. Darüber hinaus sind Erfahrungen mit CTA z. B. bei einer Herzpumpen- und einer Stimmprothesenentwicklung gesammelt worden.

Forschungsbedarf sehen die Autoren noch für Analysen, inwieweit sich CTA für welche Art von Technologie eignet. Bei Arzneimitteln sehen sie eher klassische Methoden als zweckmäßig an. CTA erscheint für sie vor allem dann sinnvoll, wenn Technologien in Interaktion mit der Umwelt stehen.

Hummel JM. Supporting Medical Technology Development with the Analytic Hierarchy Process. Thesis/Dissertation 2001 (Handsuche)¹⁶²

Die Autorin sieht CTA als sinnvoll an, wenn Innovationen bereits zu einem frühen Zeitpunkt in ihrer Entwicklung eingeführt werden sollen. Die von der Autorin angewendete CTA-Methodik umfasst als zentralen Baustein systematische AHP (Methodenbeschreibung siehe Kapitel 6.4.2.2.1) gestützte Diskussionen zwischen den involvierten Gruppen (Nutzer, themenbezogene Fachexperten, Industrie). Ziel dieses Ansatzes ist es, einen für alle Seiten zufriedenstellenden Konsens unter den Stakeholdern zu erzielen, der einerseits die Bindung dieser an das Projekt fördert und andererseits die Formulierung klarer Entwicklungsziele ermöglicht. Darüber hinaus ist es wichtig, dass die Stakeholder mit der Qualität der Ergebnisse des Assessments zufrieden sind und aus den Ergebnissen praktische Leitlinien abgeleitet werden können, die effektiv die Qualität der Technologie in der späteren klinischen Anwendung steigern.

Ein in einer Fallstudie zur Entwicklung einer intraventrikulären Blutpumpe beschriebenes Modell liefert Leitlinien für den zeitgerechten Einsatz der neuen CTA-Methode. So besitzen Gruppendiskussionen bei Projektbeginn, etwa zur Mitte des Entwicklungsprozesses und während der Schlussphase den größten Einfluss in Bezug auf die Steuerung technologischer Änderungen.

Neben der PUCA-Pumpe wird die Methode exemplarisch zu Beginn der Entwicklung eines Systems zur Perfusion der Leber und zur Halbzeit der Entwicklung einer stimmproduzierenden Prothese angewendet.

Die Entwickler und die avisierten klinischen Nutzer sind mit dem erreichten Konsens bezüglich der Ergebnisse sowie der Qualität der Ergebnisse zufrieden. Zudem zeigten sie Engagement, indem sie proaktiv an der Feinabstimmung der Eigenschaften der Technologie mitarbeiteten, um die spätere klinische Qualität zu verbessern. Die Autorin gelangt so zu dem Schluss, dass die Methode ein adäquates Mittel darstellt, um Entscheidungsfindungen fokussiert auf die Entwicklung und klinische Anwendung medizinischer Technologien in das Spektrum von medizinischem TA einzubringen. Sie merkt an, dass in den dargestellten Beispielen die durch CTA mit Anwendung von AHP adäquat berücksichtigte Dynamik der Technologieentwicklung und das erreichte Einverständnis von allen beteiligten Entscheidungsträgern zu einer Verbesserung der Technologieentwicklung und -anwendung führt. Die Untersuchung der Methode in größer angelegten Studien hält die Autorin für angebracht.

6.5.2.1.2 Alterative Economic Evaluation

Sculpher M, Drummond M, Buxton M. The iterative use of economic evaluation as part of the process of health technology assessment. Journal of Health Services Research & Policy 1997. (Handsuche)³⁰⁸

Die Autoren stellen mit der iterativen ökonomischen Evaluation (engl. iterative use of economic evaluation) ein Konzept vor, bei dem die Bewertung den Entwicklungsprozess einer Technologie von frühen Phasen bis hin zur Einführung in die Praxis begleiten soll. Dieser kontinuierliche Prozess beginnt mit „indikativen“ Studien und geht schließlich zu robusten vergleichenden Analysen über, wobei fort-

schreitend solidere Daten zur Kosten-Effektivität gewonnen werden. Ziel der iterativen Bewertung ist dabei einerseits die kontrollierte Diffusion der Technologie zu unterstützen, andererseits aber auch sicherzustellen, dass der HTA-Prozess selbst effizient geplant und durchgeführt wird sowie der Fokus auf solche Technologien gelegt wird, die das beste Kosten-Nutzen-Verhältnis voraussehen lassen.

Das auf alle medizinischen Technologien anwendbare Konzept der iterativen ökonomischen Bewertung besteht aus vier Stufen, die jeweils den wahrscheinlichen Diffusionsgrad einer Technologie andeuten.

Stufe I: Early developmental (frühe Entwicklung)

Die erste Bewertungsstufe soll durchgeführt werden, wenn die wissenschaftlichen Grundlagen untersucht worden sind. Sie besitzt indikativen anstatt definitiven Charakter. Im Zentrum soll ein systematisches Review der Kosten und Effektivität der Technologie stehen, die bisher in der Routineversorgung angewendet wird und die durch die Innovation ersetzt werden soll. In Stufe I soll zum einen eine Vergleichsgrundlage geschaffen und zum anderen sollen die voraussichtlichen ökonomischen Charakteristiken der neuen Technologie beschrieben werden. Mittels unabhängiger klinischer Beurteilung und evtl. vorhandener früher Patientendaten können die zu erwartenden Differenzen bezüglich Kosten und Effektivität zwischen Technologie sowie gängiger Praxis abgeschätzt werden. Ziel dieser ersten Stufe ist es, das Ausmaß zu messen, inwieweit die in der Praxis vorherrschende Standardtechnologie nicht effektiv im breiteren Sinn ist. Dies wird als Abschätzen der Effektivitätslücke (Differenz zur maximal möglichen Effektivität) bezeichnet. Ist die etablierte Technologie sehr effektiv, existiert nur eine geringe Chance für die Innovation, kosteneffektiver zu sein, außer sie hat einen klaren Kostenvorteil. Ist die Innovation dagegen für die große Masse an Patienten ineffektiv oder weist erhebliche Nebenwirkungen auf, hat die Innovation das Potenzial, auch in Anbetracht höherer Kosten, ein besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis zu erreichen.

Weiterhin ist die Unterstützung der Planung der nächsten Schritte im HTA-Prozess (normalerweise Fallserien und kleine RCT, die auf der Diffusion innerhalb weniger spezialisierter klinischer Zentren beruhen) ein wichtiges Ziel der ersten Analysestufe. Ist die Effektivitätslücke groß und die Innovation wahrscheinlich kostengünstiger, lohnen sich weitere Untersuchungen. Als Beispiel für die Durchführung der ersten Stufe der ökonomischen Bewertung wird eine Studie zum Screening für abdominelle Aortenaneurysmen genannt²¹³.

Stufe II: Maturing innovation (reifende Innovation)

In der zweiten Stufe sind individuelle Patientendaten bezüglich der Kosten und Ergebnisse der neuen Technologie besser verfügbar. Da die Daten aber aus kleinen Studien stammen, sind die hieraus erhaltenen Schätzungen der Kosten-Effektivität erwartungsgemäß noch nicht definitiv. Die Stufe II setzt außerdem oft decision analytic modelling (siehe 6.4.2.3.3) ein. Diese Modellierungstechniken bieten einen kostengünstigen Weg, die Analyse auf den neuesten Stand zu bringen, sobald zusätzliche Daten verfügbar sind. Darüber hinaus erlauben sie den systematischen Einsatz von Sensitivitätsanalysen, die zeigen, wie Veränderungen an einer oder mehr Variablen das Ergebnis der Studie beeinflussen. Auch wenn die in Stufe II durchgeführten Analysen keine kategorischen Aussagen über die Kosten-Effizienz einer Innovation machen, können sie aber Grenzwerte für Variablen identifizieren, ab denen ein gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis erreicht wird. Das kann wiederum zur Planung der nächsten Bewertung helfen. Als Beispiel für die Durchführung der zweiten Stufe der ökonomischen Bewertung werden Studien zur ventrikulären Fibrillation bei Herzstillstand⁴, zum Screening für diabetische Retinopathie⁸³, zur Immunisierung gegen Swine-like Influenza³⁰⁴, zur Hormontherapie³⁴⁷ und zum Screening für Prostatakrebs¹⁸⁴ genannt.

Stufe III: Close-to-widespread-diffusion (nah an breiter Diffusion)

In der dritten Stufe werden die ökonomischen Daten normalerweise aus RCT gewonnen. Zusammen mit systematischen Übersichten können diese zur Aktualisierung der Modellierungen herangezogen werden. Es kann damit gezeigt werden, dass die untersuchte Innovation kosteneffektiv in einem bestimmten Kontext ist, jedoch kann aufgrund der Schwankungen in der klinischen Praxis keine Aussage darüber getroffen werden, ob die Ergebnisse generell übertragbar sind. Als Beispiel für die Durchführung der dritten Stufe der ökonomischen Bewertung werden Studien zur Lithotripsie und Cholezystektomie als Therapie von Gallensteinen²⁴⁶, zu transzervikaler Endometrium-Resektion und abdomineller Hysterektomie als Therapie der Menorrhagie³⁰⁹, zu Enoxiparin und Warfarin als Präven-

tion der Tiefvenenthrombose nach totalem Hüftersatz²⁵⁰ und zur primären Prävention von Schlaganfällen bei atrialer Fibrillation¹³⁹ genannt.

Stufe IV: Beginn der klinischen Routineanwendung

Die vierte Stufe dient zur Generalisierung der Ergebnisse der Stufe III. Außerdem werden die in den vorherigen Stufen durchgeführten Analysen weitergeführt. Als Beispiel für die Durchführung der vierten Stufe der ökonomischen Bewertung werden mehrere Studien zu Cholesterolsenkung^{130, 211, 302, 305} genannt.

Die Autoren weisen ausdrücklich daraufhin, dass vom vorgeschlagenen iterativen Prozess durchaus abgewichen werden kann und nicht alle vier Bewertungsstufen gebraucht werden. So kann direkt mit der zweiten oder dritten Stufe der iterativen ökonomischen Bewertung begonnen werden, wenn trotz fehlender Evaluation bereits eine weite Verbreitung der Innovation vorliegt und daher bereits Routinedaten vorhanden sind. Für manche Technologien kann u. U. in den ersten Stufen der Bewertung gezeigt werden, dass sie der derzeitigen Praxis klar überlegen sind, sodass die Stufen III und IV zum Nachweis der Überlegenheit überflüssig sind. Zur Maximierung der Vorteile des HTA-Prozesses fordern die Autoren daher nicht, den vierstufigen Prozess ausnahmslos auf jede Technologie anzuwenden, sondern vielmehr die frühe und häufige Anwendung ökonomischer Evaluation.

6.5.2.1.3 Evaluationsframeworks für Informationstechnologien

6.5.2.1.3.1 CHEATS

Shaw NT. 'CHEATS': a generic information communication technology (ICT) evaluation framework. Computers in biology and medicine 2002; 32(3): 209-220. (DIMDI)³¹³

Vorgestellt wird ein allgemeines Konzept (engl. Clinical, Human and Organizational, Educational, Administrative, Technical and Social evaluation framework [CHEATS]) zur Evaluation von Informations- und Kommunikationstechnologien in der medizinischen Versorgung. Hintergrund der Entwicklung dieser Methode ist die Meinung des Autors, dass etablierte Evaluationsmethoden nicht bei Informations- und Kommunikationstechnologien angewendet werden können. Stattdessen ist ein multidisziplinärer Ansatz, in die sowohl quantitative als auch qualitative Daten einfließen, notwendig, wenn innovative Informationstechnologien untersucht werden sollen.

Der Autor identifiziert sechs Perspektiven, die bei der Evaluation eine Rolle spielen: klinische, humane und organisatorische, aus- und fortbildungsrelevante, administrative, technische sowie soziale. In dem vorgestellten Ansatz werden diese konkretisiert, indem zu jedem einzelnen Punkt Fragen gestellt werden, die bei einer Untersuchung gestellt und beantwortet werden müssen, oder auf wichtige Kriterien hingewiesen wird, die zu untersuchen sind (z. B. inwieweit durch die Innovation aus der technischen Perspektive eine Anwendungserleichterung erreicht werden kann).

Der methodische Ansatz setzt den Schwerpunkt auf einen formgebenden Evaluationsprozess, bei dem kontinuierliche semi-strukturierte Interviews mit zentralen Akteuren (qualitativ) sowie das Sammeln quantitativer Daten (z. B. Fragebögen) über die Leistungsanspruchnahme und klinische Effektivität (quantitativ) eingesetzt werden. Werden Fragebögen und Interviews mit einer langfristigen Perspektive angelegt, können diese in regelmäßigen Abständen wiederholt werden, so dass Veränderungen sichtbar werden und eine Längsschnittuntersuchung möglich wird.

Die Analyse der gesammelten Daten soll mittels einfacher beschreibender Statistik durchgeführt werden. Alle Interviews sollen mit Einverständnis der Interviewten aufgenommen und die Abschriften mit konventionellen Vergleichstechniken analysiert werden. Letzteres hat zum Ziel, wiederkehrende thematische Strukturen aufzudecken.

CHEATS hat sich laut dem Autor u. a. bereits in den klinischen Feldern der Telepsychiatrie, Teledermatologie und Teleedukation als geeignet bewiesen.

Shaw räumt ein, dass es kaum möglich sein wird, jede Perspektive in einer Evaluation voll abzudecken. CHEATS ist daher so ausgelegt, dass es auch in Teilen angewendet werden kann. Je nachdem welche Technologie analysiert wird, kann der Schwerpunkt auf unterschiedlichen Perspektiven liegen.

6.5.2.1.3.2 Telehealth-Assessment-Framework

Hailey D, Bulger T, Stayberg S, Urness D. Application of an assessment framework to an evolving telemental health program (Structured abstract). Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) 2002. (DIMDI)¹⁴²

Der Alberta-Ausschuss für psychische Krankheiten (engl. Alberta mental health board [AMHB]) startet in Zusammenarbeit mit fünf Krankenhäusern in den Bereichen von vier regionalen Gesundheitsbehörden ein Pilotprojekt zur Implementierung eines Telepsychiatrieprogramms. Während des Aufbaus wird eine begleitende Bewertung vorgenommen, die sich an der von der AHFMR herausgegebenen Richtlinie für die Bewertung von telemedizinischen Anwendungen orientiert. Die Leitlinie umfasst folgende Elemente, respektive Attribute:

- Spezifikation: Beschreibung der Technologie, Sicherung der Kontinuität,
- Leistungsmaße (engl. performance measures): Zeit, Qualität, Kosten,
- Outcomes: Sicherheit, Effizienz, Effektivität,
- Summenmaße (engl. summary measures): Kosten-Effektivität, Kostenvergleich,
- betriebsbedingte Überlegungen: Akzeptanz von Patienten, medizinisches Fachpersonal, Manager,
- Zugänglichkeit,
- andere: u. a. Terminplanung, Diskretion, Ausbildungsvorteile.

Aus einer HTA-Perspektive werden die meisten Aspekte der Richtlinie in der Bewertung des Telepsychiatrieprogramms gut abgedeckt, wenngleich sich auch Probleme bezüglich der Bewertung von Outcomes und der Kosten-Effektivität ergeben. Dem AMHB ist es zudem nicht möglich, alle in der Richtlinie der AHFMR vorgeschlagenen Regeln zu übernehmen, weil diese die lokalen Betriebsbedingungen nicht vollständig berücksichtigen.

Aus Sicht des AMHB erweist sich die Leitlinie besonders in den frühen Phasen, der Planung und der Implementation als hilfreich. Da sich aber mit der Ausreifung und Erweiterung des Telepsychiatrie-netzwerks die Anforderungen an die Bewertung eines solchen Systems verändern, büßt die Richtlinie im Verlauf an Relevanz ein. Hierbei sind die Problemfelder die Komplexität des aktuellen Netzwerks, die begrenzten Ressourcen für die Evaluation sowie die routinemäßigen administrativen Anforderungen der Entscheidungsträger.

6.5.2.2 Entscheidungsunterstützungsmethoden

6.5.2.2.1 Analytic Hierarchy Process (AHP)

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus den Quellen Johal et al.¹⁶⁸ und Hummel¹⁶² zusammengefasst.

AHP wird von dem Mathematiker Prof. Thomas Saaty in den 1990er Jahren entwickelt und verbreitet. Die Methode zerlegt komplexe Entscheidungen in eine Hierarchie von Faktoren (d. h. mehrere kleinere Entscheidungen), die paarweise verglichen werden („dies ist besser als das“). Komplexe Entscheidungen können damit sowohl aufgrund von quantitativen sowie qualitativen Daten getroffen werden.

Eine Struktur kann z. B. folgende vier hierarchische Ebenen besitzen: Ziel, Anforderungen, Teilanforderungen und Entscheidungsalternativen (z. B. alternative Technologien). Je nach der Komplexität des Problems unterscheidet sich die Anzahl der Ebenen.

Die (Teil-)Anforderungen und Alternativen werden paarweise nacheinander verglichen. Durch mathematische Techniken werden so relative Gewichtungen erhalten, die angeben, in welchem Maß die Elemente einer Ebene die der folgenden Ebene beeinflussen. Die Gewichtungsfaktoren spiegeln damit die Wichtigkeit der Teilanforderungen und die Präferenz der Alternativen wider. Der paarweise Vergleich ergibt eine Matrix relativer Reihenfolgen für jede Ebene der Hierarchie basierend auf einer Neunpunkteskala. In dieser Skala können den Zahlenwerten sprachliche Begriffe zugeordnet werden. Zusätzlich bietet AHP eine Inkonsistenzprüfung, um sicherzustellen, dass der jeweilige paarweise Vergleich mit den verbleibenden Vergleichen konsistent bleibt. Wird AHP von einer Gruppe von Ent-

scheidungsträgern angewendet, so werden die individuellen paarweisen Vergleiche zusammengefasst, indem ein geometrisches Mittel errechnet wird. Die geometrische Varianz ist dann ein Maß dafür, inwieweit jedes Mitglied in seinen Bewertungen von der Gruppe abweicht. Dementsprechend hilft AHP dabei, die Diskussion auf die Bereiche der größten Meinungsverschiedenheit zu konzentrieren. Weiterhin unterstützt es die Prozesse des Lernens, Erörterns und der Revision der eigenen Prioritäten und schafft damit einen Dialog, dessen Ziel ein die verschiedenen Erfahrungen repräsentierender Konsens aus den unterschiedlichen Beurteilungen sein kann.

Als einfaches Beispiel für die Vorgehensweise innerhalb eines AHP sei die Kaufentscheidung bezüglich eines Computers angeführt, wobei die Hardware-Erweiterbarkeit als Kaufkriterium gelten soll. Es existieren drei verschiedene Alternativen. Die Neunpunkteskala lautet:

- 1- gleich starke Präferenz
- 3- leichte Präferenz
- 5- starke Präferenz
- 7- sehr starke Präferenz
- 9- extrem starke Präferenz

(Die Zahlenwerte 2, 4, 6 und 8 sind Zwischenwerte; für umgekehrte Vergleiche gelten die reziproken Werte.)

Eine mögliche Entscheidungsmatrix eines Entscheidungsträgers basierend auf der Hardware-Erweiterbarkeit und der genannten Neunpunkteskala ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 4: Entscheidungsmatrix zum Computererwerb

Kriterium: Hardware-Erweiterbarkeit	Computer A	Computer B	Computer C
Computer A	1	6	8
Computer B	1/6	1	4
Computer C	1/8	1/4	1

Die Präferenz für A gegenüber B liegt in diesem Beispiel also zwischen stark und sehr stark (6 auf der Neunpunkteskala).

Nächster Schritt im AHP ist die Bestimmung der relativen Wichtigkeit jeder Alternative in einem mathematischen Verfahren (z. B. mittels der Software „Team Expert Choice[®]“), aus der man für das Kriterium der Hardware-Erweiterbarkeit aus dem obigen Beispiel für die Alternativen A, B und C jeweils eine Gewichtung (eine Zahl zwischen Null und Eins) erhält. Dieser Prozess kann wie der paarweise Vergleich für verschiedene Kriterien der Ebenen wiederholt werden. Danach können die erhaltenen Daten zu Gewichtungen zusammengefasst werden, die ein Maß für die letztendliche Wichtigkeit der entsprechenden Alternative sind.

Johal SS, Williams HC. Deliverable 3: Decision-making methods that could be used to assess the value of medical devices. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH). Deliverable 2005 (Handsuche)¹⁶⁸

Laut der Autoren wird AHP für die Bewertung medizinischer Technologien bisher nur begrenzt angewendet. Aufgeführt werden die Einsätze von Hummel 2001¹⁶² in der Frühphase der Entwicklung einer Blutpumpe und von Sloane et al.³²² in einem mikroökonomischen HTA (bezogen auf eine Frauenklinik) zu Beatmungsgeräten für Neugeborene. Dabei wird AHP in einer frühen Phase der Produktentwicklung eingesetzt, um zwischen zwei Wettbewerbern zu entscheiden. Dazu wird ein Ideenfindungsprozess mit Experten durchgeführt. Die Anwendung des AHP initiiert eine Diskussion, die zu einer Verbesserung der Pumpe führt.

Als Nachteile des AHP führen die Autoren folgende Eigenschaften des AHP an:

- Die Inkonsistenz leitet sich direkt aus den Grenzen der Neunpunkteskala ab. So kann bspw. eine Alternative A gegenüber B mit drei Punkten bewertet sein, B gegenüber C mit fünf. Eine konsistente Bewertung von A gegenüber C ist in der Neunpunkteskala aber unmöglich, da hierfür der Wert von 15 Punkten verfügbar sein müsste.

- Die Verbindung der Punktwerte auf der Neunpunkteskala und den entsprechenden verbalen Umschreibungen ist nicht theoretisch fundiert.
- Die Gewichtungen der jeweiligen Alternativen werden u.U. hergeleitet, bevor eine Bewertungsskala für die Kriterien definiert wird. Die Entscheidungsträger werden dann dazu veranlasst, sich zu den relativen Gewichtungen der Elemente zu äußern, ohne genau zu wissen, welche Einzelkriterien später bewertet werden.
- Bei der Einführung neuer Optionen oder der Entfernung alter Optionen kann sich die relative Reihenfolge mancher originaler Optionen verändern, obwohl keine sonstige Veränderung stattgefunden hat.
- Oft ist eine große Anzahl von paarweisen Vergleichen nötig, die zu Ermüdung führen kann. Das will heißen, dass es sehr schwierig ist, bei sehr vielen paarweisen Vergleichen konsistente und unvoreingenommene Einschätzungen zu treffen. Methoden zur Reduktion der Menge an paarweisen Vergleichen sind vorgeschlagen worden.
- AHP erzwingt Entscheidungen auch wenn keine der Alternativen akzeptabel ist. Es kann eventuell nur das „kleinere Übel“ gewählt werden.

Die Autoren halten aber AHP trotz der Nachteile insbesondere in frühen Phasen der Entwicklung einer Technologie für hilfreich. Hier können Experten- und Nutzergruppen in eine breite Analyse einbezogen werden, in der sich marktbezogene, technische, medizinische und soziale Anforderungen an die Performance eines Produktes ermitteln lassen, die die Entscheidungsfindung bezüglich der weiteren Entwicklung unterstützen.

Hummel JM. Supporting Medical Technology Development with the Analytic Hierarchy Process. Thesis/Dissertation 2001 (Handsuche)¹⁶²

Hummel fordert ein TA im Entwicklungsprozess einer medizinischen Technologie vor der klinischen Verbreitung, das die Dynamik der Technologie selbst sowie ihrer Umwelt schon während ihrer Entwicklung erfasst und mit ihren Ergebnissen bewusst die Eigenschaften der Technologie zu beeinflussen sucht. Ihr Ansatz kann CTA zugeordnet werden (siehe 6.4.2.1.1).

Die Autorin sieht AHP als nützlichen wissenschaftlichen Ansatz, der es ermöglicht, Anforderungen nahezu jeder Art in ein Assessment zu integrieren. Es bietet einen logischen Unterbau für die quantitative Integration der diversen Anforderungen medizinischer, technischer, sozialer und ökonomischer Art. Von zentraler Bedeutung sind hierbei die Konsensbildung und die Integration verschiedener Perspektiven. Da das Konzept auf von Experten vorgenommener Einschätzung anstatt klinischer Resultate aufbaut, kann eine Technologie bezüglich einer Fülle an klinischen Indikationen untersucht werden. Um die Implementierung der Bewertungsergebnisse zu erleichtern, beabsichtigt dieser Ansatz, einerseits Resultate hervorzubringen, die auf der Ebene der technologischen Entwicklung relevant sind, andererseits aber auch die Beurteilungen der beteiligten Akteure widerspiegeln. Die Anwendbarkeit des Ansatzes sieht die Autorin durch drei Fallstudien (intraventrikuläre Blutpumpe, stimmproduzierende Prothese, Leberperfusionspumpe) bestätigt.

Hagen A, Dintsios C, Muth C, Krauth C, Gerhardus A. Evaluating technologies before their commercialization introduction using the analytic hierarchy process as a new method for innovation-related health technology assessments - The case of the biodegradable stent. Gesundheitswesen 2004. (DIMDI)¹⁴¹

Die Autoren führen ein AHP an biodegradablen Koronarstents durch, die sich noch im Tierversuchsstadium befinden, also deutlich vor Markteinführung. Diese Bewertung hat die möglichst frühzeitige Bereitstellung unabhängiger Informationen über die potenziellen Chancen und Risiken zum Ziel. Mit Hilfe der Informationen, die an Entscheidungsträger und Entwickler gerichtet sind, soll adäquater Einfluss auf den Entwicklungs- und Disseminationsprozess genommen werden können.

Dazu werden softwaregestützte Expertenbefragungen zu den Bereichen Medizin, Krankenhausmanagement, Krankenkassenmanagement und Patientenvertretung durchgeführt. Es werden Entwicklungskriterien ausgemacht, deren Ausprägungen den späteren Markteintritt maßgeblich beeinflussen können. Mittels einer Sensitivitätsanalyse werden Werte (sog. Cross-Over-Points) für wichtige Parameter bestimmt, deren Überschreitung eine Präferenzumkehr bei den Alternativen zur Folge hat.

Laut Autoren ist die Akzeptanz bei den befragten Experten hoch und deren Bewertung relativ konsistent. AHP wird als praktikable Methode eingeschätzt, die Entwicklern und Entscheidungsträgern Kriterien sowie entsprechende Parameterausprägungen aufzeigt, die aus gesellschaftlicher Perspektive für eine zukunftssträchtige Technologieentwicklung erreicht werden müssen. Die Autoren sehen weiteren Forschungsbedarf bezüglich der Validierung der Bewertungsergebnisse (z. B. einen Abgleich der Bewertungsergebnisse mit der realen Situation nach Markteintritt).

6.5.2.2.2 Stated-Preference (SP)-Methoden

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus der Quelle Mühlbacher 2008²³⁸ zusammengefasst.

Zu SP-Methoden zählen die Conjoint-Analyse (CA) und der Discrete-Choice-Ansatz. Bei diesen Methoden werden Gesundheitsleistungen durch ihre Attribute (Merkmale und Merkmalsausprägungen) beschrieben. In einer Befragung werden die Teilnehmer mit verschiedenen alternativen Beschreibungen einer fiktiven Gesundheitsleistung konfrontiert. Die Alternativen werden dann von den Befragten in einer Rangfolge angeordnet bewertet oder ausgewählt. Dies hat zum Ziel, die am häufigsten präferierte Alternative zu ermitteln.

Bei CA werden die Individuen aufgefordert, jede Produktalternative zu bewerten und in eine Rangfolge zu bringen. Bei Discrete-Choice-Analysen werden hingegen dem Befragten mehrmals hintereinander einige wenige Produktalternativen vorgegeben, aus denen er dann jeweils eine Alternative wählen muss.

6.5.2.2.1 Conjoint-Analyse (CA)

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus der Quelle Johal et al.¹⁶⁸ zusammengefasst.

Die CA ist ein weit verbreitetes Instrument der Marketingforschung, mit dem eingeschätzt wird, welchen Wert Verbraucher auf die Eigenschaften eines neuen Produkts legen, und der gesamte Nutzwert des Produkts ermittelt wird. Dabei erkennt CA, dass Verbraucher ihre Kaufentscheidung nicht von einem einzigen Kriterium abhängig machen, sondern mehrere Faktoren im Verbund abgewogen werden. Entscheidungsfindungsprozesse von Experten sollen mit Hilfe von CA nachgebildet werden, indem eine Entscheidung in Teilbereiche aufgeschlüsselt wird. So werden Produkte oder Dienstleistungen (sog. Profile) konsistent durch Attribute und Ebenen beschrieben. Attribute sind dabei die Dimensionen anhand derer ein Produkt definiert werden kann. Beispiele hierfür sind Farbe, Größe etc. Die Ebenen geben hingegen die Ausprägung eines Attributes an, wie etwa blau oder klein. Ein bestimmtes Produktkonzept lässt sich somit durch seine Attributebenen beschreiben. Nutzwerte geben in der CA quantitativ den Wert wieder, den eine Befragungsgruppe einem Attribut zuordnet. Die Nutzwerte werden aus der Rangfolge der Präferenzen und der vergebenen Wichtigkeit der Attribute der Antwortenden abgeleitet und können zu einem Gesamtnutzwert berechnet werden. Die einzelnen Schritte der Methode werden im Folgenden näher beschrieben.

Es ist entscheidend, dass die Auswahl der Attribute im Voraus genügend durchdacht wird. Jedes der Attribute muss eindeutig und für den Zielmarkt hochrelevant sein. Zu wenige Attribute mindern das Vertrauen in die Vorhersagefähigkeit eines CA-Modells, da evtl. nicht alle Schlüsselfaktoren enthalten sind; zu viele Attribute wiederum können die Entscheidungsträger überfordern. Methoden der Identifizierung von Attributen sind Literaturrecherche, Diskussionen in Fokusgruppen sowie individuelle Interviews mit Fachleuten und Zielkunden.

Aus den Attributs- und Ebenenbeschreibungen ist es mit Hilfe der CA möglich, hypothetische Profile zu formen. Dazu muss festgelegt werden, wie die Nutzwerte generiert werden sollen, wobei verschiedene Ansätze existieren. Für die sog. Trade-off-Methode müssen die Interviewten die Attribute jeweils paarweise begutachten und die verschiedenen Kombinationen von den am stärksten bevorzugten hin zu den am wenigsten bevorzugten in eine Matrix einordnen. Die Full-profile-Methode zeichnet sich dadurch aus, dass sie näher an realen Entscheidungssituationen orientiert ist, da sie mit dem kompletten Attributsatz eines Produkts arbeitet. Die Interviewten werden gebeten, unterschiedliche Profile nach ihrer Präferenz zu ordnen. Auf Profilkarten sind dabei jeweils alle relevanten Attribute und Ebe-

nen notiert. Jede Karte gibt daher eine individuelle Kombination wieder. Die sog. Hybrid-Conjoint-Methode kombiniert die beiden vorgenannten Methoden, indem die Interviewten zunächst ihrer Bevorzugung entsprechend die Ebenen eines Attributs in eine Rangfolge bringen und die Attribute dann nach ihrer Wichtigkeit ordnen. Anschließend werden sie gebeten, verschiedene Profile paarweise zu vergleichen und ihre Präferenz anhand einer Bewertungsskala anzugeben.

Johal SS, Williams HC. Deliverable 3: Decision-making methods that could be used to assess the value of medical devices. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH), Deliverable 2005. (Handsuche)¹⁶⁸

CA findet weit verbreitet Anwendung bei Entscheidungen in der Gesundheitsversorgung. Beispielsweise wird die CA in der Arzneimittelindustrie angewendet, um u. a. Schlüsselprodukteigenschaften zu ermitteln, die entscheidend für Innovationen sind³⁵. Dazu werden in 200 Interviews Physiker der USA befragt. Sie sollten insgesamt 32 Szenarien bewerten. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass durch den CA-Ansatz eine Vielzahl von Produktattributen sorgfältig eingeschätzt werden kann. Wie bei den meisten Assessment-Methoden sind jedoch auch hier die Vorhersagen zum Marktanteil mit Vorsicht zu betrachten.

Weiterhin wird die Methodik in der medizinischen Versorgung angewendet, um die Leistungsprofile patienten- bzw. versichertenorientiert zu optimieren^{61, 274, 298}. So werden z. B. die Präferenzen der Patienten bezüglich Magnetresonanztomografie⁴⁵, Behandlungsmethoden für Osteoarthritis²⁸⁰, In-vitro-Fertilisation²⁹⁷, Bluttransfusion³⁵⁶ und Lebertransplantationsdiensten²⁷⁹ ermittelt.

CA wird weiter angewendet, um die Präferenzen von Frauen bezüglich zwei verschiedener chirurgischer Prozeduren bei Menorrhagie (extreme Menstruationsblutungen) zu betrachten³⁰⁰: Ergebnis der Studie ist, dass die konservativ-erhaltende Chirurgie der Hysterektomie vorgezogen wird.

Eine andere Studie untersucht mit der CA die Präferenz einer Versichertengruppe hinsichtlich einer Präventionsmaßnahme (Hüftprotektor). Als Attribute werden hierbei die Bequemlichkeit in der Handhabung, Tragekomfort und Zuzahlungen identifiziert. In 500 Interviews werden Rentner befragt, wobei die Risikoreduktion anderen Faktoren, insbesondere dem Tragekomfort, gegenübergestellt wird. Die Autoren kommen mit Hilfe der CA zu dem Schluss, dass die Präventionsmaßnahme nicht in den Leistungskatalog der Krankenversicherung aufgenommen werden sollte³⁴⁵.

Die Autoren verweisen auch auf einige Nachteile der CA. Beispielsweise kann es schwierig sein, Produkte und insbesondere Dienstleistungen durch Attribute und Ebenen zu beschreiben. Die Antwortenden müssen ein allgemeines Verständnis davon haben, wie Attribute und Ebenen eine valide Beschreibung ergeben. Weiter ist bei tatsächlichen Anwendungen die Anzahl der Attribute relativ hoch, d. h. es gibt viele zu bewertende Profile. Die Komplexität der Analyse steigt und eine hohe Anzahl an zu untersuchenden Attributen kann zur Ermüdung der Interviewten führen. Verschiedene Ansätze können diese Probleme jedoch überwinden. Die Methodik verlangt außerdem einen recht großen Aufwand für die Entwicklung und Durchführung der Befragung, obwohl mittlerweile standardmäßige Softwarepakete verfügbar sind, die die Arbeit erleichtern.

Die Autoren sehen CA trotz der Nachteile als durchdachte Methode zur Messung von Nutzerpräferenzen an, um festzustellen, welche Merkmale für Nutzer wichtig sind. CA kann somit bei der Marktstrategie und dem Produktdesign helfen. Es kann ein sehr effektives Werkzeug in einer frühen Entwicklungsphase eines Produkts sein. Die Autoren sehen als kritischen Punkt die Auswahl der Attribute und Ebenen an. Eine schlechte Auswahl führt zu qualitativ ungenügenden und nicht validen Ergebnissen. Auch wenn unterschiedliche Techniken existieren, ist das übergreifende Ziel aller CA, die individuellen Nutzwerte zu ermitteln, um einen Gesamtnutzen für jede Attributkombination zu erhalten. Die CA hat darüber hinaus für Hersteller das Potenzial, die Meinung der Verbraucher in ihrem Entscheidungsprozess frühstmöglich einfließen zu lassen. Weitere methodische Forschung ist laut den Autoren jedoch nötig, um den CA-Ansatz letztlich zu bestätigen.

6.5.2.2.2 Discrete-Choice-Ansatz

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus den Quellen Johnson et al. und Mühlbacher^{169, 238} zusammengefasst.

Mit Hilfe von Discrete-Choice-Ansätzen können Einflussfaktoren für Entscheidungen/Empfehlungen bezüglich innovativer Technologien identifiziert werden und darüber hinaus ermittelt werden, ab welchen Schwellenwerten eine Empfehlung wahrscheinlich wird. In Discrete-Choice-Ansätzen werden als abhängige Variablen nicht stetige, sondern diskrete Variablen betrachtet. Es kann somit die Wahl (engl. choice) bei einer bestimmten Entscheidungssituation modelliert werden.

Zur Erstellung eines validen und verlässlichen Ansatzes bedarf es einer genauen Definition der Attribute einer Technologie. Attribute sind qualitative Eigenschaften, wie etwa Farbe oder Preis. Anschließend werden die Befragungen durchgeführt. Die erste Frage erzwingt eine Wahl zwischen zwei Alternativen (z. B. zwei hypothetische Arzneimittel). Dadurch werden zwar die relativen Bewertungen der Attribute offengelegt, nicht aber, ob eine gegebene Attributkombination einen Grenzwert überschreitet, der zu einer positiven Empfehlung z. B. bei der Kostenerstattung führt. Daher schließt sich eine zweite Frage an, durch die deutlich wird, ob ein oder beide Arzneimittel empfohlen werden. Anschließend werden die generierten Daten mithilfe von stochastischen Methoden synthetisiert. Dieses Choice-Format wird u. a. deshalb gewählt, weil es am ehesten tatsächlichen Entscheidungen entspricht.

Johnson FR, Backhouse M. Eliciting Stated Preference for Health Technology Adoption Criteria Using Paired Comparisons and Recommendation Judgments. Value In Health 2006. (Handsuche)¹⁶⁹

Die Autoren geben ein Anwendungsbeispiel (hypothetisches Arzneimittel) für die beschriebene Methode an. Sie verwenden ein zweistufiges SP-Format (Discrete-Choice-Methode). SP-Daten sind Antworten zu Befragungen, bei denen aus hypothetischen Alternativen ausgewählt werden muss. Somit kann nur angenommen werden, dass sich die Antwortenden in einem realen Setting gleich entscheiden würden. Befragt werden Teilnehmer des europäischen Treffens der International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research im Jahr 2002. Diese können in der Anwendung ökonomischer Analysen bei Entscheidungen über Technologieeinführungen als erfahren angesehen werden. Von den Antwortenden arbeiten allerdings ca. zwei Drittel in der Arzneimittelindustrie. Diese Personen tendieren wahrscheinlich eher zu liberaleren Aufnahmekriterien für Arzneimittel. Die Stichprobe repräsentiert somit sicherlich keine ausgewogene Gruppe an Gesundheitsexperten, obgleich sie wichtige Akteure im Evaluationsprozess von Arzneimitteln berücksichtigt. Ziel der Studie ist es jedoch, die Anwendung von SP-Methoden in der Evaluation von Technologiebewertungskriterien zu illustrieren, wofür die Stichprobe laut den Autoren als angemessen gesehen wird.

Als Attribute werden u. a. das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (engl. incremental cost effectiveness ratio [ICER]), die Anzahl der betroffenen Personen und die finanzielle Auswirkung auf das Gesundheitssystem verwendet. Die Befragten evaluieren in einem zweistufigen Prozess neun Paare hypothetischer Arzneimittel. Zuerst muss beantwortet werden, welches Arzneimittel als „besser“ erachtet wird. Danach welches sie einer Erstattungsorganisation wie dem National Health Service (NHS; vergleichbar sinngemäß einer GKV) empfehlen würden. Abschließend werden die Daten für drei Modelle genutzt. Alle Attribute sind dabei signifikant. Nur bei einem Modell beeinflussen das ICER und „Anzahl der betroffenen Patienten“ die Bewertungen. Es ergibt sich weiter, dass beispielsweise für die Wahrscheinlichkeit einer Empfehlung eine Verdopplung des ICER dreimal so wichtig ist wie die finanziellen Auswirkungen auf das Gesundheitssystem. Aus den Modellen lässt sich auch abschätzen, welchen Wert bei einer 50-prozentigen Wahrscheinlichkeit ein Attribut annimmt bzw. wie dieser ansteigt, wenn sich ein anderes Attribut zum Positiven verändert. Beispielsweise werden liberalere ICER-Grenzen akzeptiert, wenn der betroffene Personenkreis größer wird.

Die Autoren sehen Schwächen in ihrer Analyse (Stichprobengenerierung, ältere Daten), zweifeln jedoch nicht an der benutzten Methode. Ihrer Meinung nach stellen SP-Methoden ein praktikables Mittel zur Quantifizierung breiter Sätze von Beurteilungen dar, die die Präferenzen von Patienten, Bürgern, Zahlern und anderen Akteurguppen einbeziehen.

Mühlbacher AC, Bethge S, Ekert S, Tockhorn A, Nübling M. Der Wert von Innovationen im Gesundheitswesen: Spielen die Patientenpräferenzen eine Rolle? 2008²³⁸

Laut Mühlbacher et al. eignet sich dieser Ansatz für die Bewertung von Innovationen, da fiktive und noch nicht existierende Gesundheitsgüter und Gesundheitsleistungen auf Basis konstruierter Produktmerkmale bzw. Merkmalsausprägungen bewertet werden können. Seit den letzten zwei Jahr-

zehnten kann daher der Discrete-Choice-Ansatz einen stetigen Bedeutungszuwachs im Bereich des Gesundheitswesens verzeichnen.

Der Discrete-Choice-Ansatz basiert auf der angreifbaren Annahme, dass der Befragte die Produkte/Leistungen auswählt, die ihm aufgrund ihrer Produkt- oder Leistungsmerkmale den größtmöglichen Nutzen stiften. Es ist zu bedenken, dass Informationsasymmetrien und das fehlende Verständnis von Verfahren und Therapiealternativen auf Patientenseite bestehen. Außerdem ist kritisch anzumerken, dass bereits im Vorfeld des Discrete-Choice-Ansatzes das Set der entscheidungsrelevanten Merkmale bekannt sein muss, um in das Design aufgenommen werden zu können. Fehlen entscheidungsrelevante Merkmale, so stellen die Probanden Vermutungen über die Ausprägung der fehlenden Merkmale an, was die Aussagekraft der Ergebnisse erheblich beeinflusst.

6.5.2.2.3 Expertensysteme

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus der Quelle Johal et al.¹⁶⁸ zusammengefasst.

Expertensysteme sind wissensbasierte Systeme oder Computerprogramme, die darauf abzielen, fachlich fundierte Entscheidungen (vergleichbar mit denen menschlicher Experten) zu treffen. Sie sind damit eine Form der künstlichen Intelligenz und ahmen menschliches Denken nach. Das notwendige Wissen für die Problemlösung gewinnen Expertensysteme von realen Experten. Anders als reguläre Computerprogramme, die mit Algorithmen arbeiten, verwenden Expertensysteme Heuristiken (Faustregeln) und Argumentationsketten/logisches Denken, um aus gespeicherten Fakten Schlussfolgerungen zu ziehen. Expertensysteme können beispielsweise auf AHP basieren.

Prinzipiell bestehen Expertensysteme aus den vier Komponenten Wissensdatenbank, Suchmaschine, Wissensakquirierung (Beschaffung und Erfassung) und Bedienoberfläche.

Wissensdatenbank:

Die Wissensdatenbank ist für einen bestimmten Problembereich spezifisch und besteht aus von den Experten eingebrachtem Wissen und Regeln. Informationen müssen so umgewandelt werden, dass sie in den Computer eingegeben und zur Entscheidungsfindung verwendet werden können. Eine hierfür weitverbreitete Methode ist die Anwendung von Regeln. Regeln bestehen u. a. aus einem „wenn“- und einem „dann“-Teil und können z. B. folgende Form annehmen: „wenn“ (Voraussetzung), „dann“ (Folgerung). Ausformuliert könnte ein Beispiel so lauten: „wenn“ die Wahrscheinlichkeit des technischen Erfolgs kleiner als 20 % ist, „dann“ breche die Investition ab. Weiterhin können auch „und“- sowie logische „oder“-Verknüpfungen in den Regeln enthalten sein, z. B. „wenn“ der potenzielle Marktanteil größer als 10 % ist, „und“ die Kosten für die Prototypenentwicklung eine bestimmte Höhe nicht überschreiten, „dann“ fahre mit der Entwicklung fort. Typischerweise enthält ein System einige hundert bis einige tausend Regeln, die i. d. R. untereinander in Wechselbeziehung stehen.

Das Expertensystem ist auch in der Lage, Lösungen ohne vollständige Datenlage zu ermöglichen. Die Unsicherheiten werden bewältigt, indem ein Sicherheitsfaktor eingebaut wird, der das Vertrauen des Experten in das eingegebene Wissen widerspiegelt.

Wissensakquirierung:

Die schnelle Wissensgenerierung von Experten für die Entwicklung der Wissensdatenbank ist der Schlüssel für ein erfolgreiches Expertensystem. Der Prozess des Beschaffens und Erfassens von Expertenwissen wird als „knowledge engineering“ bezeichnet. Dieser Prozess wird von sog. Wissensingenieuren mittels intensiver strukturierter und unstrukturierter Interviews durchgeführt. Diese Wissensingenieure sind geschulte Computerspezialisten, die sich auch auf dem entsprechenden Wissensgebiet auskennen. Ziel ist nicht allein die Faktensammlung, sondern vielmehr zu verstehen, wie die Experten mit den Fakten argumentativ arbeiten, also den Denkprozess nachzuvollziehen. Nicht immer werden Expertensysteme durch Wissensingenieure entwickelt. In diesen Fällen übernehmen die Experten mit Hilfe verfügbarer Software selbst diese Arbeit.

Die Akquisition verläuft in fünf Schritten:

- (1) Zunächst geht es um die Identifizierung der Hauptprobleme, die das Expertensystem lösen soll und die Ermittlung von Experten, Nutzern und den verfügbaren Ressourcen.
- (2) In der Konzeptualisierungsphase werden die zentralen Konzepte, deren Wechselbeziehungen und die Art, wie sich die Experten darauf beziehen, identifiziert.
- (3) Dann erfolgt die Strukturierung zu einer formalen Darstellung.
- (4) Die Darstellung wird anschließend in den entsprechenden Formalismus, z. B. die erwähnten Regeln überführt.
- (5) Abschließend folgt eine Testphase, in der fehlende, unvollständige, fehlerhafte oder konkurrierende Regeln entdeckt werden sollen.

Suchmaschine:

Die Suchmaschine ist die Steuerungsstruktur des Expertensystems. Gibt ein Nutzer Fakten oder Beschreibungen ein, sucht die Suchmaschine in der Datenbank nach passenden Regeln.

Die Suchmaschine wählt eine Regel aus der Datenbank aus. Anschließend wird die Aktion der ausgewählten Regel ausgeführt und die Schlussfolgerung im Arbeitsspeicher gespeichert. Danach sucht die Suchmaschine nach weiteren Regeln, die zu dieser ersten Schlussfolgerung passen und verfährt mit ihnen in gleicher Weise. Dieser Vorgang wiederholt sich solange, bis keine weiteren passenden Regeln gefunden werden.

Die Suchmaschine kann dabei die Regeln rückwärts verketteten. Dabei wird versucht, eine hypothetische Schlussfolgerung zu beweisen, indem die dazugehörigen Voraussetzungen verifiziert werden. Oder die Suchmaschine gelangt von der vorliegenden Datenlage durch Regelfindung zu einem Endresultat.

Bedienoberfläche:

Die Bedienoberfläche ist die Kommunikationsschnittstelle zwischen System und Nutzer, bestehend aus Frage- oder Mehrfachauswahlménüs sowie Möglichkeiten, Hilfe in Anspruch zu nehmen (Hilfeménüs und/oder Online-Hilfssysteme). Wichtig ist hier eine einfache, intuitive Bedienbarkeit des Systems, um die Akzeptanz durch die Nutzer zu erhöhen.

Eine wichtige Eigenschaft der Expertensysteme ist ihre Fähigkeit, den Lösungsweg erklären zu können, d. h. wieso oder wie eine bestimmte Entscheidung oder Schlussfolgerung erreicht worden ist. Diese Transparenz ermöglicht dem Nutzer das Ergebnis in Frage zu stellen bzw. den Lösungsweg zu verstehen. Die Erklärung des Lösungsweges kann durch die Argumentationsverfolgung erfolgen, die alle vorgenommenen Schritte im System beschreibt, oder durch die Begründung, warum bestimmte Fragen an den Nutzer gerichtet werden oder warum eine bestimmte Regelstrategie genutzt wird. Weiterhin kann die Strategie zum Problemlösungsansatz und damit zur Regelauswahl erklärt werden.

Johal SS, Williams HC. Deliverable 3: Decision-making methods that could be used to assess the value of medical devices. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH), Deliverable 2005. (Handsuche)¹⁶⁸

Expertensysteme sind im medizinischen Sektor weit verbreitet. Beispielsweise können Expertensysteme helfen, Krankheiten zu diagnostizieren, indem die Symptome der Person in das Modell eingegeben werden. Ein bekanntes regelbasiertes Expertensystem für medizinische Diagnostik ist z. B. MYCIN, das Ärzten bei der Diagnose und Therapie von durch Bakterien im Blut verursachten Infektionen hilft. Weiter werden Expertensysteme z. B. zur Abschätzung der kommerziellen Erfolgswahrscheinlichkeit neuer Arzneimittel angewendet. In diesem Beispiel⁷ werden die notwendigen Experten aus dem Mitarbeiterstab des Unternehmens generiert und zwei anerkannte Wissensingenieure angestellt. Abschließend werden die Ergebnisse des Expertensystems mit den tatsächlichen Ergebnissen des Produkts nach sieben Monaten verglichen. Dabei zeigen sich in fast allen Werten nur geringe Abweichungen zu den Ergebnissen des eigentlichen Produkts. Einzig der vorhergesagte Marktanteil weicht stärker ab. Mittels des Expertensystems können aber die Gründe für diese Abweichung identifiziert werden.

Die Entwicklung eines Expertensystems ist ressourcenaufwendig, Nutzung und Erhalt sind jedoch relativ günstig. Regelmäßige Updates sind allerdings notwendig, um die Effektivität des Systems zu

erhalten. Nachteile der Expertensysteme können nicht geleugnet werden. Da die Wissensakquisition sehr zeitaufwendig ist, können Experten abgeneigt sein, diese aufzubringen. Außerdem tendieren Experten dazu, Entscheidungen aufgrund ihrer persönlichen Erfahrung zu treffen. Auch wenn dahinter ein logischer Prozess stehen mag, so kann es trotzdem schwierig sein, diesen in Regeln zu beschreiben. Die Wissensingenieure, die meistens eher Computerspezialisten sind, müssen sich sehr gut mit dem Problembereich auskennen, um eine effektive Kommunikation zu gewährleisten. Menschliche Experten besitzen einen gesunden Menschenverstand und sind in der Lage, mit außergewöhnlichen Situationen umzugehen, während Expertensysteme hier nicht ganz mithalten können. Bisher gibt es auch nur eine teilweise Validierung von Expertensystemen für medizinische Produkte.

Gleichzeitig haben Expertensysteme aber auch einige Vorzüge. So speichern die Wissensdatenbanken seltenes bzw. knappes Expertenwissen, das auf diese Weise erhalten bleiben kann. Weiter zwingt es die Anwender, systematisch alle nötigen Faktoren und ihre Wechselbeziehungen und -wirkungen zum Treffen einer Entscheidung zu betrachten. Die qualitativen und quantitativen Daten werden auf diese Weise systematisch gesammelt. Die Autoren sehen insgesamt viele Vorteile in Expertensystemen, sodass sie sich auch für die Anwendung im Entwicklungsprozess von Medizinprodukten anbieten.

6.5.2.2.4 Fuzzy-Logik

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus den Quellen Johal et al.¹⁶⁸ und Reinarz²⁸¹ zusammengefasst.

Die sogenannte Fuzzy-Logik (Theorie der unscharfen Logik) ist eingeführt worden, um mit Unschärfen und Mehrdeutigkeiten umzugehen, die mit logischem Denken und menschlichen Ausdrucksweisen verbunden sind. Prinzipiell ähnelt die Fuzzy-Logik menschlicher Entscheidungsfindung, die die Fähigkeit hat, präzise Lösungen aus unscharfen Daten zu erarbeiten. Bei jeder Entscheidung tritt ein gewisses Maß an Ungewissheit und Komplexität auf. Die Fuzzy-Logik vereinfacht komplexe Zusammenhänge, indem ein angemessener Ausgleich zwischen der verfügbaren Information und dem Grad der zugelassenen Ungenauigkeit geschaffen wird. Weiter evaluiert sie die Möglichkeit von Ereignissen, nicht deren Wahrscheinlichkeit. Dazu arbeitet das Konzept mit linguistischen Variablen wie z. B. „sehr teuer“, „etwas“, „ziemlich“. Die Fuzzy-Logik kennt daher nicht nur die beiden Aussagen „wahr“ und „falsch“, sondern auch alle dazwischen liegenden Zustände. Fuzzy-Logik kann dann diese sprachlichen Beschreibungen durch mathematische Formeln in einem mathematischen Modell ausdrücken.

Im Folgenden wird die Methode der Fuzzy-Logik zur Veranschaulichung an einem Beispiel erklärt. Es geht um die Entscheidungsfindung einer Familie, die einen Ausflug plant, allerdings nur wenn bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind. Die Anwendung der Fuzzy-Logik ist in diesem Falle nützlich, da hier die Aussagen nicht nur als „wahr“ oder „falsch“ bezeichnet werden können. So würde zum Beispiel die Aussage des Vaters „WENN es am Samstag nicht regnet, DANN gehen wir in den Zoo“ in der binären Logik schon bei einem einzigen Regentropfen die Absage des Ausflugs zur Folge haben, da die Aussage „kein Regen“ logisch nicht zutrifft²⁸¹.

Als erstes werden die linguistischen Variablen (hier die Aussage „es regnet“) in mehrere genauer spezifizierende Aussagen sog. „Fuzzy-Sets“ unterteilt (z. B. „es regnet kaum“, „es regnet mittel stark“ und „es regnet stark“). Die linguistischen Variablen werden anschließend umgesetzt, indem ihnen Zahlenwerte zugeordnet werden (sog. Fuzzifikation). Im Beispiel können dann die Variablen je nach Regenstärke Zugehörigkeitswerte zwischen 0 („falsch“) und 1 („wahr“) annehmen. Ein Wert von 0,5 bedeutet, dass eine Aussage fuzzylogisch halb wahr ist.

Hat man die Eingangsgrößen fuzzyfiziert, werden Regeln in Form von WENN (Ausdruck) und DANN (Ergebnis) festgelegt. Die Regeln setzen die sprachlichen Beschreibungen in ein „Fuzzy-Regelwerk“ um, indem sie einer Mengenzugehörigkeit eine Konsequenz zuordnen. Hierbei ist „Ausdruck“ entweder ein linguistischer Term oder eine Verknüpfung mehrerer linguistischer Phrasen. In dem gewählten Beispiel könnte es z. B. neben der linguistischen Variablen „es regnet“ die linguistische Variable „es ist warm“ sein. Ein Ausdruck könnte dann lauten: es regnet mittel UND es ist kühl.

Nachfolgend werden die Ergebnisse aus den einzelnen Regeln anhand eines mathematischen Bewertungsschemas gemittelt, gewichtet, zu einem Gesamtergebnis zusammengefasst, damit ein nun

präziser Wert (engl. crisp value) berechnet werden kann. Diesen finalen Arbeitsschritt bezeichnet man als Defuzzifizierung.

Johal SS, Williams HC. Deliverable 3: Decision-making methods that could be used to assess the value of medical devices. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH), Deliverable 2005. (Handsuche)¹⁶⁸

Fuzzy-Logik wird bisher z. B. für das Screening neuer Technologien genutzt²⁰⁶. Mithilfe von Fuzzy-Logik werden Erfolgsraten ermittelt, die zur Entscheidungsfindung herangezogen werden. Weiter wird das Konzept angewendet, um Einflussgrößen auf die Entscheidung bei der Produktentwicklung von Innovationen zu untersuchen, und das Risiko einer Fehlentscheidung zu minimieren. Dazu wird außerdem die AHP-Methode (siehe 6.4.2.2.1) genutzt und mit Fuzzy-Logik kombiniert⁵⁵. Fuzzy-Logik wird weiter zur Technologieselektion und Selektionsbegründung verwendet⁶³. Mit Fuzzy-Logik kann daher der unternehmensbezogene Wert einer Technologie bestimmt und Entscheidungen bezüglich der weiteren Entwicklung unterstützt werden. Das beste zu entwickelnde Produkt kann samt der dazu passenden Entwicklungsstrategie identifiziert werden, um die zugehörigen Risiken und Unsicherheiten zu minimieren.

Fuzzy-Logik wird nun seit mehr als 30 Jahren angewandt und ist als Methode in vielen Gebieten verbreitet. Linguistische Terme sind einfach zu verstehen und bieten daher einen Mechanismus für viele beteiligte Akteure. Als Nachteil muss aber u. a. gesehen werden, dass der Fuzzy-Mechanismus nicht von Fehlern lernen kann und daher nicht geeignet ist, die Effizienz eines Entscheidungsfindungssystems zu optimieren. Weiter sind Experten zur Durchführung nötig, und der Bewertungsprozess kann sehr abstrakt werden.

6.5.2.3 Modellierungstechniken und deren mathematische Methoden

6.5.2.3.1 Bayessche Methoden

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus den Quellen Lilford et al.²⁰³, Stevens et al.³³⁴, Spiegelhalter et al.³²⁹ sowie den Internetseiten des Max-Planck-Instituts für Plasmaphysik²¹⁵ zusammengefasst.

Bayessche Methoden nutzen das bayessche Theorem (nach dem englischen Mathematiker T. Bayes); eine mathematische Regel der Kombination von Wahrscheinlichkeiten.

Das bayessche Theorem erlaubt die Bestimmung der indirekten Wahrscheinlichkeiten ($P(w|D)$) aus den leichter zugänglichen direkten Wahrscheinlichkeiten:

$$P(w|D) = P(D|w) * P(w) / P(D)$$

Um diese Wahrscheinlichkeit zu errechnen, bedarf es der Maximum-Likelihood-Methode. Sie schätzt als Ergebnis die Parameter (w), die am wahrscheinlichsten zu den gemessenen Daten (D) führen.

Bei bayesschen Methoden interessieren aber die Parameter, die am wahrscheinlichsten bei gegeben gemessenen Daten sind, also $P(w|D)$. Da $P(D)$ eine Normierungskonstante darstellt, muss neben $P(D|w)$ (der Likelihood) noch $P(w)$ (der sog. Priorterm) bestimmt werden, um $P(w|D)$ (den Posteriorterm) zu erhalten. In $P(w)$ wird das aus früheren Messungen vorhandene Wissen codiert, d. h. Schätzungen der Größe der Parameter und ihrer Unsicherheit.

Vereinfacht gesagt, gestattet somit das Theorem die Schätzung der a-posteriori-Wahrscheinlichkeit einer Hypothese (Wahrscheinlichkeit, dass eine Hypothese nach Berücksichtigung eines eingetretenen Ereignisses zutrifft) aufgrund der a-priori-Wahrscheinlichkeit (Wahrscheinlichkeit, mit der eine Hypothese zutrifft, bevor irgendwelche Anhaltspunkte berücksichtigt werden).

Bayessche Methoden gelten als nützlich, um klinische Entscheidungen zu treffen und z. B. auch um zu entscheiden, ob eine Studie abgebrochen werden soll. Der bayessche Wahrscheinlichkeitsbegriff wird häufig verwendet, um die Plausibilität einer Aussage zu bewerten.

Stevens JW, O'Hagan A. Incorporation of genuine prior information in cost-effectiveness analysis of clinical trial data. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2002. (DIMDI)³³⁴

Stevens und O'Hagen beschreiben die Anwendung der bayesschen Methoden bei einem Vergleich zweier Inhalatoren gegen Asthma. Es kann durch diese Methodenanwendung die Kosten-Effektivität

eines Inhalators festgestellt werden. Aufgrund kaum vorhandener Daten, wäre diese Bewertung ohne bayessche Methoden nicht möglich.

Die Autoren sehen in der Methode deutliche Vorteile gegenüber anderen klassischen statistischen Methoden insbesondere in Bezug auf die Möglichkeiten der Evidenzpräsentation für Entscheidungsträger. Neben dem Priorterm werden Messdaten aus klinischen Studien genutzt. Bayessche Methoden können auf diese Weise komplexe Probleme bewältigen.

Spiegelhalter DJ, Myles JP, Jones DR, Abrams KR. Bayesian methods in health technology assessment: a review. Health Technology Assessment NHS R & D HTA Programme 2000. (Handsuche)³²⁹

Spiegelhalter et al. führen vier Fallstudien an, in denen bayessche Methoden angewendet werden. Der Vergleich alte versus neue Technologie wird in zwei Fallstudien thematisiert. In der ersten wird eine Untersuchung zu einer neuen Radiotherapie bei Lungenkrebspatienten zitiert, die von einem Forscherteam durchgeführt wird. Zur Reife der Technologie finden sich keine Informationen in der Publikation. Für die Untersuchung werden Patienten innerhalb von fünf Jahren geworben und die Daten jährlich erhoben und bewertet. Aus diesen Daten wird ein statistisches Modell mittels bayesscher Methoden erstellt.

Die zweite Fallstudie beschäftigt sich überblicksartig mit Studien von Eddy et al.¹⁰⁹ zu Screening für Brustkrebs, Screening für Ahornsiruperkrankung (Leuzinose) und Screening für Kolonkrebs.

Die Autoren geben einen Überblick, welche Rolle die bayessche Statistik innerhalb des konventionellen HTA spielt. Es werden Empfehlungen gegeben, wie bayessche Methoden und Ansätze in HTA integriert werden können und es werden mögliche Vorteile (z. B. alle verfügbare Evidenz kann einbezogen werden, potenzielle Bias können explizit modelliert werden und erlauben die Synthese aus unterschiedlichen Studientypen) und Nachteile (z. B. komplizierte mathematische Grundlage, keine etablierten Standards in Design, Analyse und Berichtswesen) in der HTA-Anwendung diskutiert. Beispielsweise wird der relativ spärliche Gebrauch bayesscher Methoden u. a. der mathematischen Komplexität zugeschrieben. Weiter wird angegeben, dass 2000 weder ein einheitlicher Standard für bayessche Studien noch verfügbare bzw. benutzerfreundliche Computersoftware existiert.

Inwieweit bayessche Methoden für die entwicklungsbegleitende Bewertung innovativer Technologien nützlich sind, wird bei Spiegelhalter et al. nur indirekt erörtert. Beispielsweise werden an einer Stelle verschiedene Meinungen über die Relevanz bayesscher Methoden bei der Arzneimittelzulassung präsentiert, ohne selbst dazu Stellung zu nehmen. Auch internationale Expertengremien bleiben vage bei der Formulierung von Handlungsempfehlungen für die Verwendung. So beklagen die Autoren, dass die Anwendung von bayesschen Methoden dann empfohlen wird, wenn die Gründe für die Anwendung klar und die daraus resultierenden Schlussfolgerungen robust sind, dies aber nicht weiter spezifiziert wird.

6.5.2.3.2 Bayessche Methoden in Kombination mit einer Monte-Carlo-Simulation

Die Methodenbeschreibung für bayessche Methoden findet sich unter 6.4.2.3.1.

Die folgende einleitende Methodenbeschreibung wird aus den Quellen Tang et al.³⁴⁰ und Soto et al.³²⁸ nur knapp zusammengefasst, da im Anschluss daran die beiden Quellen ausführlich dargestellt werden.

Als Monte-Carlo-Simulation wird der Prozess der wiederholten zufälligen Generierung von Werten unsicherer Variablen zur Simulation eines Modells bezeichnet. Es ist eine Art von Sensitivitäts- bzw. Wahrscheinlichkeitsanalyse, die das Variieren aller Parameter im Modell gleichzeitig erlaubt.

Tang Z, Taylor MJ, Lisboa P, Dyas M. Quantitative Risk modelling for new pharmaceutical compounds. Drug discovery today 2005. (Handsuche)³⁴⁰

Forscher in Unternehmen müssen Schlüsseigenschaften potenzieller Arzneimittel identifizieren, damit später auch der finanzielle Erfolg gewährleistet ist. Dazu wird von den Autoren ein Konzept zur quantitativen Risikomodellierung in der Entwicklung neuer Arzneistoffe vorgestellt. Basierend auf zwei Methoden (Bayesian-Network und Monte-Carlo-Simulation) stellt der Ansatz ein Werkzeug zur Szenarioanalyse dar, mit dem Risiko-Nutzen-Abwägungen für mögliche Stoffverbindungen vorgenommen werden können. Risikoanalysen gehen mit der systematischen Erfassung und quantitativen Evaluation

potenzieller Kosten und Vorteile einher, die das Risiko kontrollieren und damit minimieren sollen. Zudem soll die Methode dabei helfen, Wahrscheinlichkeitsvorhersagen des Fehlschlagrisikos gegen mögliche finanzielle Erträge aufzuwiegen. Die Ergebnisse der Analyse sollen dazu dienen, Entscheidungen über substanzielle Investitionen (Fortfahren oder Einstellen der Forschungs- und Entwicklungslinie) zu beeinflussen, die am Ende jeder Entwicklungsphase stehen.

Zur Simulation der Erfolgswahrscheinlichkeit potenzieller Arzneistoffe werden die Methoden Bayesian-Network und Monte-Carlo-Simulation kombiniert. Ein Bayesian-Network ist ein Wahrscheinlichkeitskettenmodell, d. h. ein Prozess (hier der Forschungs- und Entwicklungsprozess von Arzneimitteln), der in verschiedene Entscheidungsabschnitte unterteilt und miteinander in Beziehung gesetzt wird (eine Art Entscheidungsbaum). Den Knotenpunkten der Abschnitte werden Wahrscheinlichkeitsverteilungen zugewiesen. Nach den Regeln der bedingten Wahrscheinlichkeit lassen sich die Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten gegebener Resultate an diesem Punkt errechnen, wenn die vorhergehenden Glieder der Entscheidungskette bekannt sind. Bayesian-Network wird benutzt, da es einen umfassenden und robusten Ansatz speziell bei klinischen Versuchen anbietet. Weiter ermöglicht es die Synthese aller verfügbaren Informationen.

Die in diesem Modell verwendeten Wahrscheinlichkeitsverteilungen werden durch eine Monte-Carlo-Simulation ermittelt. Durch die wiederholte zufällige Generierung von Werten unsicherer Variablen können ein Modell bzw. alternative Szenarien erstellt werden.

Das von den Autoren vorgestellte Modell wird mithilfe der Modellierungssoftware Crystal Ball in Microsoft Excel ausgeführt und besteht aus drei Ebenen: chemische Produktion, präklinische und klinische Studienphasen I bis IV sowie finanzielle Erträge. Zur Erstellung des Modells und Generierung von Ergebnissen sind für jede Phase des Modells folgende erwartete Werte einzugeben:

- Dauer,
- Kosten,
- Einnahmen,
- monatliche Diskontierungsraten,
- Übergangswahrscheinlichkeit (Wahrscheinlichkeit des erfolgreichen Abschlusses einer Phase, vorausgesetzt, die vorausgegangene Phase ist abgeschlossen),
- optionale Übergangswahrscheinlichkeit (Wahrscheinlichkeit der Entscheidung in die nächste Phase überzugehen, vorausgesetzt, die vorausgegangene Phase ist abgeschlossen).

Als Ergebnisse können dann aus dem Modell für die jeweilige Phase folgende Werte generiert werden:

- Startdatum,
- Abschlussdatum,
- Gesamtkosten,
- Kapitalwert-Kosten,
- Kapitalwert-Einnahmen,
- Kapitalwert-Gewinn,
- Abschlusswahrscheinlichkeit.

Das vorgestellte Konzept bietet nach Autorenmeinung einige vorteilhafte Eigenschaften. So ermöglicht es u. a. die Rückverfolgung der Entscheidungsketten und somit die Suche nach möglichen Ursachen für die erhaltenen Resultate. Zudem bietet das vorgestellte Simulationskonzept die Möglichkeit, andere Szenarien durch Verändern der bedingten Wahrscheinlichkeiten eines jeden Entscheidungsknotens darzustellen, und so die Auswirkungen auf die Endergebnisse des Entwicklungsprozesses einzuschätzen. Außerdem kann eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt werden, um herauszufinden, welcher Entscheidungspunkt/Knoten den größten Effekt auf die Ergebnisse nimmt.

Die Autoren sehen in ihrem Ansatz ein Gerüst zur quantitativen Risikomodellierung, mit dem die Hauptrisikofaktoren der Entwicklung neuer Arzneimittel herausgearbeitet werden können. Risiko-Nutzen-Verhältnisse der in Frage kommenden Stoffverbindungen können früh, noch vor umfangreichen Investitionen, verglichen werden.

6.5.2.3.3 Entscheidungsanalytische Modelle

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus der Quelle Soto et al.³²⁸ zusammengefasst.

Ein entscheidungsanalytisches Modell (engl.: decision analytic model) wird als systematischer Ansatz definiert, um den Einfluss medizinischer Technologien (hier: Arzneimittel) auf Kosten und andere Outcomes unter ungewissen Bedingungen zu evaluieren. Dazu können Daten aus diversen Quellen kombiniert werden (RCT, Beobachtungsstudien, epidemiologische Daten, Expertenmeinungen etc.), um detaillierte Schätzungen der klinischen und ökonomischen Konsequenzen verschiedener therapeutischer Alternativen zu erstellen. Hierdurch wird die Darstellung der Komplexität der tatsächlichen Welt in vereinfachter aber annähernd vollständiger Form möglich, was bei Entscheidungsprozessen hilfreich ist.

Ein entscheidungsanalytisches Modell besteht aus einer Reihe von Abzweigungen, die jeweils für verschiedene Möglichkeiten (Entscheidungen oder Ereignisse) stehen. Diese Möglichkeiten entstehen an verschiedenen Knotenpunkten. Damit zeigt das entscheidungsanalytische Modell z. B. die Folgen und Komplikationen verschiedener therapeutischer Interventionen. Das Modell kann beispielsweise die Form einfacher Entscheidungsbäume (siehe Abbildung 2) annehmen oder als komplexes Modell erscheinen, das Markov- oder Simulationsmodelle (siehe 6.4.2.3.3.2) verwendet. Das entscheidungsanalytische Modell hat einige Voraussetzungen zu erfüllen, damit die Ergebnisse valide, verlässlich und relevant für alle Endnutzer sind. Die Hauptkriterien sind daher nachfolgend aufgelistet. Das Modell muss:

- die realen Umstände wiedergeben,
- relevante Variablen und Therapieoptionen einschließen,
- transparent sowohl in der Quantifizierbarkeit klinischer und ökonomischer Ergebnisse als auch in Wahrscheinlichkeitsbewertungen sein,
- realistisch die etablierte Behandlung der Zielkrankheit einschätzen,
- reproduzierbar sein,
- bezüglich der Datenquellen und Annahmen vollständig dokumentiert werden,
- die verwendete ökonomische Analyseart beschreiben und rechtfertigen sowie die Population, auf die es angewendet wird,
- präzise analysiert werden, indem das durchschnittliche Kosten-Outcome-Verhältnis für jede Arzneimittelalternative berechnet wird,
- die Unsicherheit untersuchen, indem eine vollständige Sensitivitätsanalyse durchgeführt wird und
- durch Vergleiche mit Ergebnissen anderer Studien und Modelle validiert und geprüft werden.

Soto J. Health economic evaluations using decision analytic modeling: principles and practices - utilization of a checklist to their development and appraisal (Brief record). International Journal of Technology Assessment in Health Care 2002. (DIMDI)³²⁸

Probleme der Modelle können u. a. durch die einbezogenen Quellen, die Annahmen, die Transparenz des Modells und die Interpretation der Sensitivitätsanalyse entstehen. Der Autor erörtert daher ausführlich, wie eine korrekte Planung, Ausführung und Interpretation von Modellen erfolgen kann. Als Hilfe zur Erstellung eines entscheidungsanalytischen Modells bietet der Autor eine Checkliste. Die einzelnen Punkte der Checkliste werden anschließend von ihm genauer erläutert. Dabei weist er u. a. darauf hin, dass in Modellen idealerweise möglichst viele Perspektiven abgedeckt werden sollten (Patienten, Krankenhäuser etc.). Alternative Behandlungsmethoden sollten auf einer Durchsicht der dazu publizierten Literatur, klinischen Studien und Expertenbefragung basieren. Die Finanzierung der Erstellung und Leitung des Modells sollte ebenfalls erklärt werden. Es wird gefordert, dass alle Annahmen des Modells von glaubwürdigen Quellen stammen. Empfohlen wird daher veröffentlichte, von Experten begutachtete Literatur. Wenn keine Daten vorhanden sind, ist es notwendig, Annahmen von einem Expertengremium einzubeziehen. In diesem Fall muss sichergestellt sein, dass die Annahmen logisch, realistisch und stark konservativ gewählt sind.

Wichtigster Vorteil bei der Verwendung dieser Art von Modellen ist laut Autor, dass Entscheidungsträger bereits vor der weiten Verbreitung medizinischer Technologien über deren effiziente Anwendung informiert werden können. So können entscheidungsanalytische Modelle einerseits dabei helfen, in frühen Entwicklungsphasen zu entscheiden, ob ein Forschungs- und Entwicklungsprogramm abgebrochen werden soll. Andererseits sind sie nützlich, eine frühe strategische Positionierung des in Entwicklung befindlichen Arzneistoffs zu planen sowie ein besseres Portfolio- und/oder RCT-Programmmanagement zu konzipieren.

Letztlich werden allerdings gegenwärtig entscheidungsanalytische Modelle kontrovers gesehen und die Glaubwürdigkeit in Zweifel gezogen. Es existiert die Meinung, dass auf diese Art Ergebnisse manipuliert werden können. Aufgrund dessen versucht der Autor mit dieser Veröffentlichung Prinzipien weiterzugeben, die helfen, Modelle zu erstellen und zu interpretieren, da bisher kein Leitfaden zur Modellierung existiert. Weiter soll die Akzeptanz dieser Methodik für Entscheidungsträger erhöht werden.

Dintsios CM, Hagen A, Gerhardus A, Krauth C. Tissue engineering of valved venous conduits (VVC) versus conservative therapy in patients with chronic venous insufficiency (CVI). A decision analytic model using expert estimated utilities based on derived data from animal studies as a pre-marketing Technology assessment approach with German data. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2008. (Handsuche)⁹³

Die Autoren entwickeln ein Entscheidungsmodell zur Entscheidungsfindung bei chronischer Veneninsuffizienz, in dem ein noch in Entwicklung befindliches Venenconduit auf Tissue-engineering-Basis im Vergleich mit der konventionellen konservativen Therapie (Roskastanienextrakt und Kompressionstherapie) bewertet wird. Diese Bewertung hat eine premarket-Bewertung aus der Gesundheitssystemperspektive zum Ziel, mit der der Wert der Technologie und die mit der frühzeitigen Bewertung verbundene Unsicherheit eingeschätzt werden kann. Das Modell greift zur Datengenerierung auch auf Expertenpanels zurück, die z. B. aufgrund von vorgelegten Daten aus den Tierstudien weitere Einschätzungen vornehmen.

Laut Autoren wird es durch die Entscheidungsanalyse unter premarket-Bedingungen und das entsprechende Feedback an die Entwickler möglich, fehlgesteuertes Investment sehr frühzeitig zu vermeiden.

6.5.2.3.3.1 Innovation Assessment Algorithm (IAA)

Caprino L, Russo P. Developing a paradigm of drug innovation: an evaluation algorithm. Drug discovery today 2006. (DIMDI)⁵⁸

Die Autoren beschreiben den IAA als ein Simulationsmodell zur Bewertung von innovativen Arzneimitteln. Es soll als wissenschaftliches Werkzeug bzw. transparente Bewertungsmethode für die Parteien im Gesundheitssystem (öffentliche Hand, pharmazeutische Firmen etc.) dienen. Ziel der Autoren bei der Entwicklung des IAA ist, dass folgende Anforderungen erfüllt werden können:

- Es müssen verschiedene Eigenschaften von Arzneimittel-Innovationen einbezogen werden können.
- Als Vergleichsmaß wird ein numerischer Wert, der sog. Innovationswert, eines Arzneimittels generiert.
- Es muss die Möglichkeit bestehen, dass Innovationen im Zeitverlauf erneut bewertet werden können und dabei klinische Evidenz einbezogen wird, die nach der Marktzulassung entstanden ist.

Zur leichteren Anwendung der Methode wird eine Software mitentwickelt, um leichter einen numerischen Wert für den Innovationsgehalt einer Substanz basierend auf Daten aus der Premarketing- wie der Postmarketing-Zulassungsphase bereitzustellen.

Der Innovationswert von Arzneimitteln basiert auf der Bewertung von klinischen Premarket-Efficacystudien, klinischen Effectiveness-Studien (hauptsächlich postmarket) und ggf. auftretender Nebenwirkungen bei Anwendung in der Bevölkerung. Es gibt drei Haupteinflussfaktoren, die den Innovationswert des jeweiligen Arzneimittels bestimmen:

- (1) das Potenzial, Mortalität und/oder Morbidität und/oder Behinderung zu senken,
- (2) die Eigenschaft, gesellschaftliche Kosten einer Krankheit zu senken sowie
- (3) seinen Beitrag, zum sozialen und ökonomischen Fortschritt beizutragen.

Das IAA läuft dann wie folgt ab. Es nutzt das Prinzip eines Entscheidungsbaumverfahrens (siehe Abbildung 2).

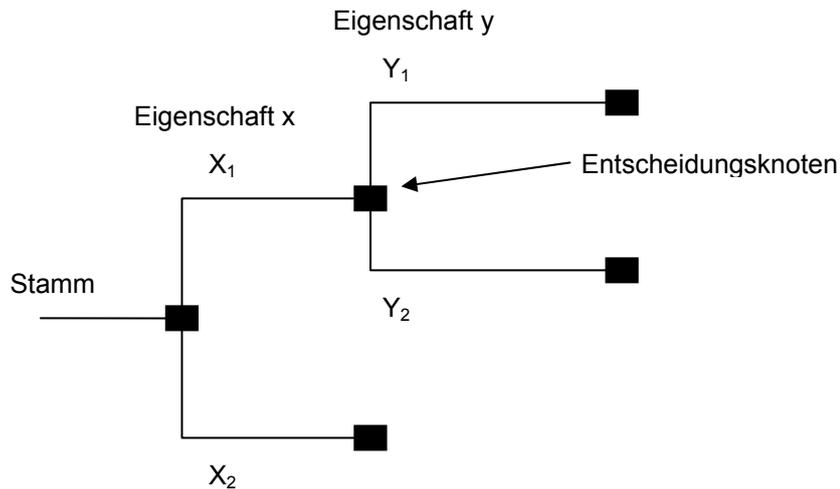


Abbildung 2: Entscheidungsbaumverfahren

Ausgehend vom Stamm stellen die Äste Eigenschaften der jeweiligen Substanz dar, die den Innovationswert beeinflussen. Jeder Entscheidungsbaumknoten führt zu mehreren alternativen Ästen (d. h. Y_1 und Y_2 sind zwei verschiedene Merkmale der Eigenschaft Y), von denen im Verlauf einer ausgewählt werden muss. Den Ästen werden abnehmende numerische Werte zugeschrieben. Ein Beispiel zweier Alternativen einer Eigenschaft könnte wie folgt aussehen. Die Eigenschaft sei der therapeutische Nutzen mit den Alternativen „Heilung bzw. Stopp der Krankheit“ und „Beeinflusst nur die Symptome“. Der ersten Alternative wird dann ein höherer Wert als der zweiten zugeordnet. Ist ein Weg vom Stamm bis zum terminalen Ast beschrieben, werden die Werte addiert, sodass sich der Endwert ergibt, der den beschriebenen Innovationswert darstellt.

Im Fall des IAA setzt sich dieses Entscheidungsbaumverfahren aus zwei Teilen zusammen. Der erste Teil führt zum IAA-Efficacy-Endwert, wobei Daten aus der Pre-market-Phase herangezogen werden. Der zweite Teil stellt den IAA-Effectiveness-Endwert dar, in dem die Resultate der Effectiveness-Studien einfließen, die generell nach der Marktzulassung stattfinden. Um den vollen finalen Wert zu erhalten, der den endgültigen Innovationswert des Arzneimittels repräsentiert, werden die finalen Werte der beiden Teile addiert.

Damit ist der IAA sowohl intern für pharmazeutische Hersteller nützlich, die frühzeitig aus verschiedenen Alternativen die Substanz herausfiltern können, die die besten Erfolgsaussichten hat, als auch für spätere Zulassungsverfahren. Nach der Markteinführung ermöglicht die Einbeziehung der Ergebnisse aus Effectiveness-Studien die Bestimmung des Innovationswerts in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf, was im Rahmen der Marktbeobachtung von Nutzen ist.

6.5.2.3.3.2 Markov-Modell

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus der Quelle Buxton et al.⁵⁴ zusammengefasst.

Ein Markov-Modell ist eine spezielle Art von stochastischen Prozessen. Ziel ist es, Wahrscheinlichkeiten für das Eintreten zukünftiger Ereignisse anzugeben. Ein Markov-Modell setzt sich aus Zuständen (im folgenden Beispiel Gesundheitszuständen, die den Krankheitsverlauf wiedergeben können),

Übergangswahrscheinlichkeiten und zugehörige Kosten- und Ergebnisdaten zusammen. Das aus diesen Daten konstruierte Modell zeigt, welche Zustände mit welcher Wahrscheinlichkeit ineinander übergehen können. Hieraus lässt sich dann die gesamte Eintrittswahrscheinlichkeit eines Zustands errechnen, was wiederum die Bestimmung der Kosten und Outcomes ermöglicht, die beim Erreichen dieses Zustands auftreten.

Buxton M, di Tanna L, Dong H, Freeman G, Girling A, Lilford R, Poole-Wilson P. Deliverable 4: Value Modelling: Three examples for medical devices. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH), Deliverable 2005. (Handsuche)⁵⁴

Die Autoren (universitäre Wissenschaftler) wenden in einem Beispiel ein Markov-Modell an, um das Potenzial der neu entwickelten EMAT (Electromagnetic Autonomous Tracker)-Technologie zu bewerten und Wege auszuloten, in welcher Weise die Leistungsfähigkeit der Technologie optimiert werden kann. Die EMAT-Technologie soll im klinischen Setting nach Einsetzen einer totalen Endoprothese (TEP) des Hüftgelenks im Sinn einer neuen Screeninguntersuchung in Bezug auf klinisch noch nicht auffällige, mikroskopisch kleine Lockerung der Prothese eingesetzt werden, und es ermöglichen, die beste individuelle Follow-up-Strategie nach einer TEP für den individuellen Patienten herauszufinden. Für die EMAT lassen sich durch das eingesetzte Modell die Charakteristiken der Grenzbereiche bestimmen, in der sie die beste Performance zeigt. Die Autoren räumen jedoch ein, dass einige Annahmen der Unsicherheit unterliegen und sich das Modell nicht einfach für Routineanalysen wie z. B. Kosten-Effektivitäts-Analysen anwenden lässt.

6.5.2.3.4 Pharmakokinetische und pharmakodynamische (PK/PD) Modellierung und Simulation

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus der Quelle Miller et al.²²⁸ und Roberts²⁸⁴ zusammengefasst.

Mit Hilfe von PK/PD-Modellen und Simulationen können Arzneimittelforscher Informationen über die Dosis-Wirkungsbeziehung von Arzneistoffen früher erhalten und aussichtsreiche Stoffverbindungen auswählen. Es kann genauer festgestellt werden, wie ein Medikament aufgenommen, verteilt und ausgeschieden wird. Diese Modelle simulieren, wie sich der Effekt über die Zeit verhält, wann sein Maximum eintritt und wann er abklingt. Bei der PK/PD-Modellierung wird in der Regel mit verschiedenen Softwarepaketen gearbeitet. Die Daten für die Modellierung werden durch präklinische und/oder klinische Studien generiert.

Hintergrund für die Anwendung der PK/PD-Modelle und Simulationen ist, dass Forscher den Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung nur zum Teil verstehen und wenig über die zeitliche Veränderung der Konzentration eines Stoffes im Körper wissen, so dass sie die Sicherheit eines Arzneimittels oft erst viel zu spät im Entwicklungsprozess garantieren können. PK/PD-Modelle können dem entgegenwirken und helfen, das weitere Vorgehen zu planen. Eine Richtlinie der FDA³⁵¹ bestätigt, dass die modellgestützte Arzneimittelentwicklung ein wichtiger Ansatz ist, um Wissensmanagement und Entscheidungsfindung in der Arzneimittelentwicklung zu verbessern.

Miller R, Ewy W, Corrigan BW, Ouellet D, Hermann D, Kowalski KG, Lockwood P, Koup JR, Donevan S, El-Kattan A, Li CSW, Werth JL, Feltner D, Lalonde RL. How Modeling and Simulation Have Enhanced Decision Making in New Drug Development. Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics 2005. (Handsuche)²²⁸

Es werden drei Beispiele für die PK/PD-gestützte Modellierung und Simulation in der Arzneimittelentwicklung aufgeführt, jeweils eins an einem präklinischen, Phase-II sowie regulatorischen Entscheidungspunkt. Das erste Beispiel zeigt eine frühe entwicklungsbegleitende (präklinische) Anwendung bei der Arzneimittelentwicklung mit dem Ziel, Erfolg versprechende Wirkungskomponenten herauszufiltern sowie potenziell sichere und effektive Dosen und Dosierungsschemata zu identifizieren. Die Modellierung dient in diesem Beispiel zur Bewertung des Potenzials von Stoffverbindungen. Es kann bezüglich der Wirksamkeitspotenz die Reihenfolge $B > A > C$ ermittelt werden; bezüglich der Geschwindigkeit des Eintretens des Effekts ergibt sich die Reihenfolge $C > A > B$. Basierend auf diesen präklinischen Ergebnissen wird ein Modell für die Simulation des Reaktionsprofils der Verbindung C im Menschen erstellt. Obgleich Verbindung B sich als potenter als C erweist, wird ihre Entwicklung wegen des langsameren Wirkeintritts und -endes nicht weitergeführt. Die für die Verbindungen A und

B entwickelten präklinischen und klinischen PK/PD-Modelle werden gemeinsam mit präklinischen Daten der Verbindung C für die Vorhersage des Zeitverlaufs der pharmakologischen Aktivität für Verbindung C im Menschen eingesetzt. Die PK/PD-Vorhersagen liefern dann die Begründung für verstärkte Investitionen in die Verbindung C.

Die Bestimmung der relativen Potenz und der relativen Wirkeintrittsrates kann von Tiermodellen zu Humanmodellen skaliert werden sowie dazu verwendet werden, zwischen den Verbindungen zu unterscheiden.

Miller et al. berichten, wie in der Arzneimittelentwicklung mithilfe von Modellierungen und Simulationen unter Verwendung von präklinischen und ggf. verfügbaren klinischen Daten das Wissensmanagement in der Arzneimittelentwicklung verbessert sowie Entscheidungen während der Entwicklung unterstützt werden können. Durch die Publikation des „Innovation or Stagnation“-Dokuments durch die FDA³⁵¹, wird laut der Autoren der Wert des vorgestellten Konzepts anerkannt und davon ausgegangen, dass die FDA mit weiteren Experten zusammenarbeiten wird, um mithilfe von Modellierungen und Simulationen die Studiendesigns und Entscheidungen im Arzneimittelentwicklungsprozess weiter zu verbessern.

6.5.2.4 Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive

Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive (engl. user involvement or user perspective) sind äußerst vielfältig und speisen sich aus dem Methodenportfolio der Sozial-, Gesundheits-, Ingenieurs- sowie Wirtschaftswissenschaften. Einige der aufgeführten Methoden werden z. T. als Herangehensweisen bezeichnet, bei denen wahlweise wiederum verschiedene Einzelmethoden zur Anwendung kommen können.

Einige der u. g. Methoden (Ethnografie, kontextbezogene Befragung, Usability-Tests, Lead-User-Methode) werden insbesondere im Rahmen des sog. nutzerzentrierten Entwicklungsprozesses (UCD) angewendet.

Im UCD wird der Entwicklungsprozess auf Informationen über die Nutzer fundiert. Dabei sollte UCD so früh wie möglich im Entwicklungsprozess beginnen - idealerweise bereits im Konzeptionsstadium, in dem die Idee, die dem Produkt zugrunde liegt, formuliert wird. Die im Rahmen von UCD angewendeten Methoden können entweder durch den gesamten Prozess hindurch oder phasenspezifisch angewendet werden.

Es existiert ein internationaler Standard für benutzerorientierte Produktentwicklung auf dem viele UCD-Methoden basieren (EN ISO 13407). Dieser definiert keine einzelnen Methoden, wohl aber einen allgemeinen Prozess für die Integration benutzerorientierter Aktivitäten im Entwicklungslebenszyklus. So werden vier grundlegende Schritte vorgegeben:

- a. Nutzungskontext verstehen und spezifizieren.
- b. Nutzer- und Organisationsaufgaben spezifizieren.
- c. Gestaltungslösungen produzieren.
- d. Gestaltung auf Erfüllung der Anforderungen prüfen.

Ziel des UCD ist die Förderung der Usability (Gebrauchstauglichkeit), die definiert wird als „das Ausmaß mit dem ein Produkt von definierten Nutzern mit Effektivität, Effizienz und Zufriedenheit in einem definierten Nutzungskontext zum Erreichen definierter Ziele angewendet werden kann“ (ISO 9214-11).

Es besteht ein Zusammenhang zwischen Gestaltung und Usability eines medizinischen Produkts und menschlichem Versagen. 80 % der vermeidbaren Zwischenfälle lassen sich auf menschliches Versagen zurückführen. Mit der Übernahme von ergonomischen benutzerorientierten Ansätzen in die Entwicklung medizinischer Produkte kann das Potenzial für menschliches Versagen reduziert und damit die Morbidität und Mortalität der Patienten gesenkt werden.

Martin J, Crowe J, Murphy E, Norris B. Deliverable 6 C: Methods To Capture User Perspectives in the Medical Device Technology Life Cycle: A Review of the Literature in Health Care, Social Science, and Engineering & Ergonomics. Part C: Methods to Capture User Perspectives in the Medical Device Technology Cycle: A Review of the Engineering and Ergonomics Literature. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH), Deliverable 2005. (Handsuche)²¹²

Die von den Autoren vorgelegte Übersicht wird im Rahmen des MATCH-Forschungsprogramms erstellt. Mithilfe einer umfassenden Literaturrecherche wird nach Methoden im Bereich der Ingenieurs- und Wirtschaftswissenschaften gesucht, die die Nutzerperspektive erfassen können. Hierbei fokussieren die Autoren besonders auf den UCD-Ansatz.

Shah SGS, Robinson I. Deliverable 6 B: Methods To Capture User Perspectives in the Medical Device Technology Life Cycle: A Review of the Literature in Health Care, Social Science, and Engineering & Ergonomics. Part B: Methods to Capture User Perspectives in the Medical Device Technology Cycle: A Structured survey of Social Sciences Literature. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH), Deliverable 2005. (Handsuche)³¹⁰

Die von den Autoren vorgelegte Übersicht wird im Rahmen des MATCH-Forschungsprogramms erstellt. Mithilfe einer umfassenden Literaturrecherche wird nach Methoden im Bereich der Sozialwissenschaften gesucht, die die Nutzerperspektive erfassen können. Unter Nutzern medizinischer Technologien werden hier z. B. Patienten, medizinisches Fachpersonal, Pflegekräfte, Familienangehörige von Patienten, Forscher, Biomedizingenieure und Medizinstudenten verstanden.

Der folgende Abschnitt über die Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive ist aus den Quellen von Shah et al.³¹⁰ und Martin et al.²¹² generiert. In Anlehnung an ihre Zusammenstellungen wurde auch die nachfolgende Gliederung erstellt. Aus Gründen der besseren Lesbar- und Verständlichkeit werden die Quellen nicht wie im Bericht sonst meist üblich im Ganzen dargestellt, sondern wenn vorhanden, jeweils die Informationen aus den beiden sich stark überschneidenden Publikationen von Martin et al. und Shah et al.³¹⁰ zu der jeweiligen Methode angegeben.

6.5.2.4.1 Befragungs-/Beobachtungsmethoden

6.5.2.4.1.1 Umfragen

Mittels Umfragen werden Informationen aus statistisch signifikanten Stichproben einer relevanten Population gewonnen. Ein wichtiges Instrument der Umfragen sind Fragebögen, die offene und/oder geschlossene Fragen enthalten können. Die Datensammlung kann durch Brief-/Mailumfragen, Telefon- und persönliche Interviews vorgenommen werden, die einzeln oder in Kombination eingesetzt werden können.

Shah et al.³¹⁰:

Generell besitzen Umfragen laut der Autoren folgende Vor- und Nachteile:

Vorteile:

- Umfragen sind eine zügige und ökonomische Methode zur Datensammlung.
- Es kann eine große Bandbreite an Informationen bereitgestellt werden, wie etwa Wissen, Einstellungen, Meinung, Erwartungen, Verhaltensweisen und Zufriedenheit der Befragten.
- Es werden qualitative Informationen gesammelt, die gemessen und generalisiert werden können.

Nachteile:

- Die Ermüdung der Antwortenden und die Abgabe unvollständiger Fragebögen stellen ein Problem dar.
- Ebenso sind systematische Fehler und Varianzen problematisch.
- Es können Probleme bezüglich der Stichprobenentnahme auftreten, die zu Unsicherheiten bei den Ergebnissen führen.

Briefumfragen benötigen einen geringeren zeitlichen, finanziellen und arbeitskraftbezogenen Aufwand, problematisch sind aber geringe Beteiligungsraten und Unsicherheiten in Bezug auf die Adresslisten.

Die Nutzerperspektiven werden mithilfe dieser Methode für folgende Technologien abgefragt: ein knochenverankertes Hörgerät¹⁰⁶, assistive Medizingeräte^{43, 85, 373}, roboterunterstützte Gehhilfen¹⁹⁴, Patientenüberwachungssysteme²⁰⁵, Teleneurologie⁷⁸, telemedizinische Ausrüstung zur Überwachung von Vitalfunktionen³⁹.

Telefoninterviews sind eine sehr schnelle und kostengünstige Methode, insbesondere im Vergleich mit persönlichen Interviews. Systematische Fehler können hier durch die geringere Beteiligungsrate gegenüber persönlichen Interviews, sowie durch die Tatsache, dass nicht alle Haushalte (im Vereinigten Königreich [engl. United Kingdom; UK] ca. ein Drittel der Haushalte) in öffentlichen Telefonbüchern zu finden sind, entstehen. Anwendung findet die Methode für folgende Technologien: ein EKG-Gerät, ein Sauerstoffüberwachungssystem für Neugeborene, einen nasaler Luftwegwiderstandstester etc.³¹² (insgesamt 34 medizinische Ausrüstungsinnovationen), Telemedizin³³⁷, Teleneurologie⁷⁸ sowie Visualisierungshilfsgeräte (engl. visual assistive devices)⁸⁴.

Persönliche Interviews liefern reichhaltigere und deskriptivere Ergebnisse. Insbesondere für komplexere Fragestellungen kann diese Methode daher von Bedeutung sein. Die Beteiligungsraten liegen höher als bei Telefoninterviews. Nachteilig sind der hohe Kostenaufwand sowie die Notwendigkeit des geografischen Clustering. Die Methode dient zur Erhebung der Nutzerperspektiven bezüglich folgender Technologien: ein Blutglukosemessgerät¹⁴⁸, ein dentales Bildgebungsgerät²⁰², ein EKG-Gerät, ein Sauerstoffüberwachungssystem für Neugeborene, ein nasaler Luftwegwiderstandstester³¹² (insgesamt 34 medizinische Ausrüstungsinnovationen), Inkontinenzprodukte²⁶³, Infusionsgerät²⁵¹, eine intraventrikuläre Blutpumpe¹⁶², Sicherheitsgeräte für Alte und Behinderte¹⁶³, Telemedizin³³⁷, Visualisierungshilfsgeräte⁸⁴, Rollstühle für Rückenmarksverletzte¹⁸¹ und fahrbare Mobilitätsgeräte²³⁹.

6.5.2.4.1.2 Fokusgruppen

Die Methode der Fokusgruppen ist vor dem Hintergrund entstanden, dass Verbraucher ihre Kaufentscheidungen in einem sozialen Kontext und als Resultat von Diskussionen mit anderen treffen. Fokusgruppen sind ein Instrument der qualitativen Forschung, das Wissen in einer Gruppensituation erheben kann. Fokusgruppen setzen sich aus Personen mit gemeinsamen Interessen und/oder Erfahrungen zusammen, während die Gruppenleitung von einem speziell ausgebildeten Mitglied der betreuenden Wissenschaftlergruppe übernommen wird. Die Gruppengröße variiert in der Literatur zwischen fünf und acht Personen, die Dauer der Gruppensitzung zwischen einer und zweieinhalb Stunden. Zentraler Gegenstand ist die Interaktion der Gruppe, die durch handschriftliche Notizen sowie durch Video- oder Audioaufnahmen festgehalten wird.

Fokusgruppen können in verschiedenen Phasen der Entwicklung eingesetzt werden, so z. B. während der Konzeptphase oder, um Rückmeldung bezüglich der Gestaltung von Prototypen zu erhalten. Die Entwickler sollten direkt mit der Fokusgruppe in Kontakt stehen, um Informationsverluste bei der Übermittlung durch Dritte zu vermeiden.

Martin et al.²¹²:

Anwendung findet die Methode in der Entwicklung neuer assistiver Medizingeräte (engl. assistive devices)¹⁷, sowie in der formativen Entwicklung eines Beatmungsgeräts, bei der ein Vergleich der Methode mit der des Gebrauchstauglichkeitstest erfolgt¹²⁶.

Fokusgruppen sind aufgrund geringer Kosten und dem geringen zeitlichen Aufwand eine sehr beliebte Methode zur Datensammlung. Oftmals werden sie im Rahmen von UCD genutzt. Offenbar können in Fokusgruppen auch tief gehende Belange wie emotionale Bindungen zu Produkten und kulturelle Wahrnehmung der Produkte in Erfahrung gebracht werden. Weiterhin lassen sich Konflikte und Spannungen innerhalb einer Organisation aufdecken.

Obgleich die Methode geschätzt wird, hat sie mit den Nachteilen zu kämpfen, dass Nutzer nicht immer wissen, was sie wollen, konservativ denken, Lösungen auf existierende Technologien basieren und dass die Nutzer nicht alle Aktivitäten ansprechen, die sie tatsächlich ausführen.

Shah et al.³¹⁰:

Fokusgruppen werden bei folgenden Technologien eingesetzt: assistive Medizingeräte^{17, 195}, Evaluation von Gesundheitssystemleistungen (engl. health care services evaluation)^{161, 320}, Inkontinenzpro-

dukte²⁶³, einem Beatmungsgerät¹²⁶. Fokusgruppen werden als robustes Werkzeug zum Erfahrungsaustausch einer Gruppe angesehen. In Fokusgruppen werden häufiger kritische Kommentare geäußert als in Interviews. Zudem werden die Antworten der Teilnehmer nicht so stark durch feste Vorgaben eingegrenzt wie bei Umfragen. Es kann in kurzer Zeit eine große Anzahl von Daten gesammelt werden. Verglichen mit z. B. Umfrageinterviews sind Fokusgruppen im Bezug auf ein tief greifendes Verständnis des Wissens der Teilnehmer nicht so aussagekräftig.

6.5.2.4.1.3 Ethnografie

Ethnografie beforcht und beschreibt menschliche Kulturen, wobei die menschliche Aktivität im Mittelpunkt des Interesses steht. Ethnografische Studien sind eine qualitative Forschungsmethode, die aus der Soziologie und Anthropologie stammt. Es wird hierbei eine längerfristige Untersuchung eines Umfelds durchgeführt, um die Handlungsabläufe von Nutzern im Kontext zu beobachten und so ein gesamtheitliches Bild zu erhalten. Die Studienteilnehmer werden in ihrem natürlichen sozialen Umfeld beobachtet. Die Forscher nehmen dabei die Haltung eines Lernenden an und versuchen, eine Beeinflussung durch ihre eigenen Wertvorstellungen und Gedanken weitestgehend zu vermeiden. Neben der Beobachtung zählen aber auch Interviews sowie Analysen schriftlicher Dokumente und Archive zum Methodenspektrum der Ethnografie. Die Aufzeichnung der erhobenen Daten erfolgt handschriftlich und/oder per Video- bzw. Audioaufnahmen. Der Forscher spielt in der ethnografischen Forschung eine zentrale Rolle, da die von ihm vorgenommene Auswahl der Informationsquellen von entscheidender Bedeutung ist.

Martin et al.²¹²:

Die Ethnografie ermöglicht so ein gesamtheitliches, tief greifendes Verständnis eines Arbeitsumfelds und der Feinheiten der Interaktionen. Der mit der Methode verbundene Zeitaufwand und die Kosten mögen ebenso gegen einen Einsatz der Methodik sprechen wie die Extensivität und Komplexität der erhobenen Daten. Letztere können u. U. wenig greifbar und für das Entwicklungsteam im Ganzen schwer verständlich sein. Daneben sind die Anwendungssituationen aus Gründen der Praktikabilität wie auch der Vertraulichkeit nicht immer für die Beobachtung durch einen oder mehrere Forscher geeignet. Es gibt jedoch Formen der Methode, die sich besser umsetzen lassen und an einen kleineren finanziellen und zeitlichen Rahmen angepasst sind. Damit eignen sich diese auch für die Entwicklung medizinischer Technologien.

Shah et al.³¹⁰:

Angewendet wird die Methode für eine Anästhesieabteilung¹³², in der Mensch-Computer-Interaktion^{226, 369}, in verschiedenen Disziplinen des Gesundheitswesens⁴¹ sowie in der Gesundheits- und Medizinforschung³⁶⁹ (engl. health care and medical research).

Die Methode erlaubt die Untersuchung komplexer Zusammenhänge und die Förderung großer tiefer gehender Datenmengen. Dies kann im Hinblick auf den Erkenntnisgewinn von Vorteil sein, andererseits ist die Methode aber kosten- und vor allem zeitintensiv und geht u. U. zu sehr ins Detail, um einer praktikablen Umsetzung zuträglich zu sein.

6.5.2.4.1.4 Teilnehmende Beobachtung

Die teilnehmende Beobachtung ist eine weitere qualitative Methode, die als Teil einer ethnografischen Studie oder als unabhängige Befragungsmethode eingesetzt werden kann. Es gibt eine Vielzahl verschiedener Beobachtungsweisen wie, strukturiert oder unstrukturiert, naturalistisch oder im Labor vorgenommen, offen oder versteckt, aktiv oder passiv, direkt oder indirekt, kontrolliert oder unkontrolliert, reaktiv oder nicht reaktiv. Bei einer teilnehmenden Beobachtung nimmt der Beobachtende aktiv am Geschehen teil. I. d. R. werden Beobachtungen nach einem strukturierten Protokoll ausgeführt.

Shah et al.³¹⁰:

Eingesetzt wird die teilnehmende Beobachtung zur Feststellung der Nutzerperspektiven bezüglich krebisbezogener Dienstleistungen³⁴⁹, dentaler Bildgebungsgeräte²⁰², Altenpflege³⁰⁶, Health-Needs-Assessment¹⁵⁹, Krankenhausdesign¹¹⁷, eines Patientenüberwachungssystems, Informationsmanagementsystemen¹⁷⁵ sowie telemedizinischer Ausrüstung³⁹.

Vorteile der Methode sind u. a.:

- Die Möglichkeit einer direkten Datenerhebung. Forscher können das Verhalten studieren, während es auftritt.
- Die Methode erhöht die Wahrscheinlichkeit, valide Aussagen zu treffen.
- Die Methodik ist einzigartig und insbesondere da einsetzbar, wo andere Techniken unangebracht sind.
- Die teilnehmende Beobachtung kann in jedem Setting, überall und an jeder Population angewendet werden.

Nachteile sind u. a.:

- Die beobachtende Person muss erfahren und geschult sein.
- Die teilnehmende Beobachtung ist teuer und zeitaufwendig.
- Die teilnehmende Beobachtung ist sowohl für die Teilnehmer als auch für die Mitarbeiter eine der am stärksten die Privatsphäre bedrohenden Methoden der Datenerhebung.

6.5.2.4.1.5 Methoden der kontextbezogenen Befragung

Die von ethnografischen Methoden abgeleitete kontextbezogene Befragung ist eine offene qualitative Methode zur Datensammlung z. B. von Kunden in ihrem Arbeits- und Lebensumfeld. Sie unterscheidet sich aber durch kurze zielgerichtete Beobachtungen und Interviews. Die Methode fußt auf der Theorie, dass gutes Design mit einem tiefen Verständnis der Arbeitsweise der in Betracht kommenden Nutzer beginnt. Vorausgesetzt wird hierbei, dass dieses Verständnis durch Beobachtungsmomentaufnahmen und Interviews erreicht werden kann.

Die einfachste Form ist das kontextbezogene Interview, das normalerweise zwei bis drei Stunden dauert. Dabei werden Nutzer an ihrem Arbeitsplatz von Mitgliedern des Produktentwicklungsteams befragt. Beobachter bzw. Interviewer folgen z. B. einer Arbeitskraft bei der Verrichtung ihrer Aufgaben und fragen sie, was gerade passiert, warum es passiert und wie die Aufgaben ihrer Meinung nach durch ein Produkt verbessert werden könnten. Dadurch entsteht ein partnerschaftliches Verhältnis zwischen Nutzer und Entwickler und es werden Informationen über die Aufgaben der Nutzer sowie Fragen zu Prototypen geliefert.

Martin et al.²¹²:

Beispiele für die Anwendung der Methodik in der Medizinproduktindustrie sind die Entwicklung eines Softwareprogramms für ein klinisches (Computer)-Arbeitsplatzsystem⁷³, bei der die Methode mit iterativen Gebrauchstauglichkeitstests und Prototyping (s. u.) kombiniert wird, und einer Cyberlink genannten Gehirn-Körper-Schnittstelle (engl. brain-body interface)⁹⁶, die motorisch behinderten Personen zu kommunizieren hilft. In diesen beiden Studien wird die kontextbezogene Befragung stets in Kombination mit anderen Techniken angewandt. In allen identifizierten Studien wird die kontextbezogene Befragung zu Beginn, d. h. während der Definition des Konzepts und der Eigenschaften des Produkts eingesetzt.

Die kontextbezogene Befragung kann der Medizinproduktindustrie zu Beginn des Gestaltungsprozesses wertvolle kontextbezogene, von tatsächlichen Nutzern stammende, Daten liefern. Von entscheidender Bedeutung für die Verbesserung des Designs sind die Informationen darüber, wo genau der Bedarf der Nutzer nicht berücksichtigt worden ist. Besonders nützlich könnte die Methode bei Produkten mit klaren Defiziten sein. Die im Rahmen der Methodik notwendigen Diskussionen könnten abstrakt gehalten werden, um so vertrauliche Details zu schützen. Das Vorgehen ist aufdringlicher, stellt tief greifendere Fragen und kann da ansetzen, wo die Ethnografie aufhört, sodass ein tieferes Verständnis der Prozesse resultiert.

Die kontextbezogene Befragung ist jedoch auch mit einigen praktischen Problemen verbunden. So ist der Erfolg davon abhängig, dass der Beobachter dem Nutzer „auf Schritt und Tritt“ bei den Arbeitsaufgaben folgen und währenddessen mit ihm interagieren kann. Im Falle medizinischer Produkte kann dieses Vorgehen aber problematisch sein, insbesondere in Situationen in denen medizinisches Fachpersonal mit Patienten kommuniziert oder an ihnen operiert. Hier steht zum einen stets das Einverständnis seitens der Patienten zur Frage, andererseits kann die Interaktion mit dem Forscher ablenken und damit gefährlich sein. Weiterhin bergen die kurzen Observationsphasen die Gefahr, von un-

repräsentativen Stichproben auszugehen. Trotz der kurzen Beobachtungszeiträume ist die Methode bei korrekter Ausführung kosten- und zeitaufwendig, wenn auch bedeutend weniger als die Ethnografie. Der hohe Arbeitsaufwand dürfte den Einsatz wohl auf Situationen beschränken, in denen ein starkes Engagement zur Optimierung der Gebrauchstauglichkeit vorherrscht.

Shah et al.³¹⁰:

Es wird nur eine Anwendung in der Softwareentwicklung beschrieben²⁸⁷. In dieser wird allerdings festgestellt, dass die Verwendung dieser Methode in einer frühen Phase der Produktentwicklung zu einem besseren Endprodukt, höherer Kundenzufriedenheit und einer kürzeren Entwicklungszeit führt. Obwohl die Methode sehr subjektiv arbeitet, sehen die Autoren sie für qualitative Studien als geeignet an. Die erhaltene Information wird aber als schlechter als bei ethnografischen Methoden eingeschätzt.

6.5.2.4.2 Usability-Methoden

Unter der Usability eines Medizinprodukts wird mehr als nur die Benutzerfreundlichkeit verstanden. Sie umfasst verschiedene Merkmale des Produkts wie z. B. das Vertrauen in das Produkt und Einfachheit der Nutzung. Die Basis für Evaluationen der Usability sind, die Nutzer sowie deren Bedürfnisse, Aktivitäten, Zielsetzungen, Erfahrungen und Arbeitsumfelder zu kennen. Hintergrund für die Anwendung solcher Methoden ist die mit dem technologischen Fortschritt in den Vordergrund tretende Problematik der Zwischenfälle auf Geräteebene (z. B. Bedienungsfehler), die durch schlecht konzipierte Interfaces bedingt sind. Laut der Literatur verursachen diese Zwischenfälle weit mehr Verletzungen als tatsächliche Gerätefehler.

Usability-Methoden lassen sich in zwei Kategorien unterteilen. Zum einen sind dies Methoden der Usability-Testmethoden, zum anderen Methoden der Usability-Untersuchungsmethoden.

6.5.2.4.2.1 Usability-Testmethoden

Das Grundprinzip der Usability-Testmethoden besteht in der Testung durch Personen, die für die avisierte Nutzergruppe repräsentativ sind und in einem bestimmten klinischen Kontext repräsentative Aufgaben ausführen. Die Tests werden meistens per Videokamera dokumentiert und nachfolgend analysiert. Es existieren verschiedene Usability-Testmethoden: Usability-Roundtables, Usability-Tests/Gebrauchstauglichkeitstests, und die Think-Aloud-Methode.

Die Usability-Testmethoden bestehen aus verschiedenen Phasen. Im ersten werden die Ziele der Evaluation identifiziert. In der folgenden Phase wird ein genaues Nutzerprofil erstellt, das die Fähigkeiten der eigentlichen Benutzerzielgruppe beschreibt, um damit für diese Zielgruppe repräsentative Personen auszuwählen, die die Tests absolvieren. Weiterhin wird die Zahl dieser Probanden festgelegt und das Studiendesign ausgewählt.

Phase drei dient zum einen dazu, den entsprechenden Kontext zu wählen, also zu entscheiden, ob Labor- oder naturalistischere Studien erfolgen sollen und zum anderen zur Auswahl bzw. Erstellung repräsentativer experimenteller Aufgaben. Im darauf folgenden Schritt werden Hintergrundfragebögen erstellt, die z. B. historische Informationen über die Teilnehmer erheben und so den Bewertern helfen, deren Leistungsverhalten im Test zu verstehen. In der fünften Phase wird der physische Ort ausgewählt, an dem der Test stattfinden soll. Je nach Studienart kann dies ein spezielles Labor sein oder es wird am späteren Einsatzort mit mobilen Gerätschaften gearbeitet. Phase sechs ist die eigentliche Testphase, in der Bild- und Tonaufzeichnungen von den Probanden und den Interaktionen am Computer angefertigt werden. Es können verschiedene Aufzeichnungen gemacht werden: Zum einen Videos der Probanden, die während des Tests ihre Gedanken zum System äußern und zusätzlich Aufzeichnungen von z. B. Computerbildschirmen mit parallelen Tonspuren. Zum anderen können aber auch alle Vorgänge auf dem gleichen Video festgehalten werden. Von zentraler Bedeutung sind die verbal geäußerten Gedanken der Probanden, die den Bewertern in der sich anschließenden Analysephase die genaue Erfassung sich ergebender Probleme erlaubt. Dazu werden die Aufzeichnungen zunächst kodiert, also in eine bestimmte Textform gebracht, wobei es eine Vielzahl an möglichen Kodierungsmöglichkeiten gibt. Im nächsten Schritt erfolgt die Integration der qualitativen Daten, z. B. Inhalte aus den Sprachaufzeichnungen oder Analysen der Auswirkungen des Systems auf die Entscheidungsfindung der medizinischen Mitarbeiter, und der quantitativen Daten, z. B. die Frequenzen

bestimmter Probleme oder die Zeitdauer bis zum Abschluss einer Aufgabe. Anschließend werden die Informationen interpretiert und die Ergebnisse an die Entwickler weitergeleitet. Deren Aufgabe ist dann im letzten Schritt die Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse. Inwieweit die Umsetzung erfolgreich war, kann mit einer erneuten Evaluation bewertet werden. Durch diese iterative Rückführung von Informationen verbessert die Evaluation den Entwicklungsprozess kontinuierlich und wird zu einem integralen Bestandteil desselben.

Martin et al.²¹²:

Neben der Entwicklung einer Computersoftware für klinische Anwendungen⁷¹ führen die Autoren als Beispiel eine Quelle an, in der die Entwicklung eines neuen Beatmungsgerätes behandelt wird¹²⁶. Der Vergleich der beiden Methoden zeigt, dass die wichtigsten Gebrauchstauglichkeitsprobleme zwar durch beide Methoden aufgedeckt werden können, diese Überlappung aber gering ausfällt. Hierzu werden bspw. neu entwickelte mit bestehenden Infusionsgeräten in einem Gebrauchstauglichkeitstest verglichen²⁰⁷. Bei der Entwicklung der neuen Geräte wird initial die Methode der kognitiven Aufgabenanalyse eingesetzt.

Ein weiteres Beispiel ist die iterative Entwicklung einer neuen Software für ein klinisches Arbeitsplatz(computer)system (engl. clinical workstation)⁷³. Dabei wird zunächst durch eine detaillierte kontextbezogene Befragung die Spezifikationen für die Software erarbeitet. Es folgt die Erstellung einfacher Prototypen für die erste Runde der Gebrauchstauglichkeitstest, um kostensparend grobe Probleme auszumerzen, bevor die Computerprototypen konstruiert werden. Als problematisch erweisen sich in diesem Zusammenhang Personalfluktuationen, da die neuen Mitarbeiter sich das Wissen um die funktionellen Spezifikationen im Hinblick auf den Nutzerbedarf stets erst aneignen müssen. Weiterhin erweist sich die Neigung der Entwickler, Designs „verbessern“ zu wollen, die bereits von den Nutzern validiert worden sind, als problematisch.

Die Methode wird auch bei iterativen Entwicklungsprozessen von Infusionspumpen^{124, 125, 370} eingesetzt. So werden Prototypen entwickelt und neben Gebrauchstauglichkeitstest u. a. Think-Aloud-Methoden eingesetzt. Hierbei zeigt sich, dass erfahrene Nutzer kritischer mit Prototypen umgehen und häufiger Verbesserungsvorschläge machen als neue Nutzer. Letztere liefern aber ebenfalls nützliche Informationen, da ihnen häufiger Fehler unterlaufen. Beide Gruppen suchen den Grund für auftretende Fehler eher bei sich selbst als ihn dem Produkt zuzuschreiben. Dies sollten die Forscher berücksichtigen und die Nutzer ermutigen, Kritik an den Prototypen zu üben.

Eine Kombination mehrerer Methoden bzw. im Idealfall ein integriertes UCD-Konzept sollte angewendet werden, um möglichst viele Probleme zu erfassen, obgleich die Identifikation der wichtigsten Belange von der Methodenwahl unabhängig ist. Weiterhin zeigt sich, dass manche Probleme besser von einem Beobachter erkannt werden, als von den Nutzern, die vorrangig mit der Erfüllung der gestellten Aufgabe beschäftigt sind. Von neuen Nutzern lassen sich Informationen erlangen, die im Design umgesetzt in einer einfacheren Erlernbarkeit resultieren.

Die Autoren führen eine Quelle an, in der eine Bildschirmlupe für Sehbehinderte mit einem iterativen Ansatz und unter Verwendung von Prototypen entwickelt worden ist²⁶.

Shaw et al.³¹⁰:

Eingesetzt wird die Methodik zur Erhebung der Nutzerperspektiven in Bezug auf assistive Technologie (Rollstühle^{48, 49}), Infusionspumpen und -geräte^{124, 125, 251}, ein neuromagnetisches Messsystem¹⁴⁷, ein patientenbasiertes Datensystem (engl. Patient-based record system)²¹⁹, roboterassistierte Hilfsmittel (Rollstühle^{48, 49}), ein Teleradiologiesystem¹⁴³ sowie ein Beatmungsgerät¹²⁶.

Die Testdurchführung mit Nutzern erfordert einen größeren Aufwand an Humanressourcen, Finanzen und Zeit. Die Methode hilft Probleme des Gebrauchs für Nutzer zu identifizieren.

6.5.2.4.2.1.1 Usability-Tests/Gebrauchstauglichkeitstests

Usability-Tests oder auch Gebrauchstauglichkeitstests werden mit potenziellen Nutzern durchgeführt und liefern quantifizierbare Ergebnisse. Sie können während des Produktentwicklungszyklus und/oder am fertigen Produkt erfolgen und evaluieren die Einfachheit der Handhabung oder das Erlernen der Handhabung eines Systems, indem die Performance der Nutzer während der Ausführung einer Reihe definierter Aufgaben gemessen wird. Die Beobachtung kann reaktiv oder nicht reaktiv vorgenommen

werden. I. d. R. werden die Testabläufe auf Video aufgezeichnet und anschließend Befragungen in Form von Fragebögen oder Interviews durchgeführt. Die Tests stellen Informationen zu Nutzerverhalten, Problembereichen, der Effektivität spezifischer Instrumente, visuellem Design und vorteilhaften Aspekten bereit. Um ein gesamtheitliches Bild der Technologieentwicklung zu bekommen, sollten alle in Betracht kommenden Nutzergruppen in den Tests vertreten sein.

6.5.2.4.2.1.2 Usability-Roundtables

Bei Usability-Roundtables sitzen Nutzer und Produktionsteam an einem Tisch während die Nutzer mit dem Produkt arbeiten und die Arbeit selbst sowie die während ihrer routinemäßigen Arbeit auftretenden Belange erklären. Usability-Roundtables sind eine alternative Methode, um die Arbeit der Nutzer besser zu verstehen und im Folgenden Produkte zu entwickeln, die den ihren Bedürfnissen entsprechen.

Shaw et al.³¹⁰:

Es werden keine Anwendungsbeispiele von den Autoren genannt. Die Durchführung dieser Spielart von Usability-Testmethoden ist arbeits- sowie zeitintensiv und bringt relativ wenige Informationen.

6.5.2.4.2.1.3 Think-Aloud-Methode

Die Think-Aloud-Methode ist dadurch gekennzeichnet, dass eine Person ihre Gedanken laut äußert, während sie eine Aufgabe löst. Der Testablauf kann durch Audio- und/oder Videoaufzeichnungen festgehalten werden. Die Methode wird benutzt, um Probleme aufzudecken und um bei der Erarbeitung von entsprechenden Designlösungen zu helfen.

Shaw et al.³¹⁰:

Die Methode wird für die Entwicklung einer Infusionspumpe¹²⁴ und zur Entwicklung einer Benutzeroberfläche für elektronische Patientenakten einer pädiatrischen Onkologie¹⁶⁷ verwendet.

Durch diese Methode können kognitive Prozesse der Testperson wie Problemlösung, Strategiefindung und Informationssuche untersucht werden. Als Nachteil der Methode wird das unnatürliche Gefühl der Verbalisierung angesehen sowie der Umstand, dass bezüglich der kognitiven Prozesse in kritischen Situationen nicht immer Informationen zu eruieren sind.

6.5.2.4.2.2 Usability-Untersuchungsmethoden

Bei den Usability-Untersuchungsmethoden wird im Unterschied zu Usability-Testmethoden keine Testung mit Endnutzern vorgenommen, sondern ausgebildete Analysten untersuchen die Bedienbarkeit.

6.5.2.4.2.2.1 Heuristische Evaluation (HE)

HE ist eine Methode, bei der Experten (auch Mitglieder des Entwicklungsteams) statt Endnutzern mögliche Gebrauchstauglichkeitsprobleme und deren Ausmaß identifizieren, indem sie typische Aufgaben ausführen und ihnen begegnende Probleme auflisten. Die Probleme werden dann anhand zusammengestellter Heuristiken (Lösungsfinderverfahren, logische Regeln) zu Flexibilität und Effizienz der Anwendung sowie Hilfe für den Nutzer bei der Erkennung, Diagnose und Behebung von Fehlern interpretiert und klassifiziert, d. h. es wird aufgezeichnet gegen welche Heuristiken in welchem Ausmaß bei der Entwicklung verstoßen worden ist. Mögliche Verstöße gegen diese Heuristiken können in verschiedene Schweregrade eingeteilt werden, um so Prioritäten für die Problembehebung festlegen zu können. Unterschieden werden z. B. folgende Schweregrade:

- 0- Kein Gebrauchstauglichkeitsproblem.
- 1- Kosmetisches Problem, das nicht behoben werden muss, wenn keine zusätzliche Zeit verfügbar ist.
- 2- Leichtes Gebrauchstauglichkeitsproblem, das nicht vorrangig angegangen werden muss.
- 3- Schweres Gebrauchstauglichkeitsproblem, das vorrangig angegangen werden muss.

- 4- Gebrauchstauglichkeitskatastrophe, die unbedingt behoben werden muss, bevor das Produkt vertrieben werden kann.

Nach der Zusammenfassung der Ergebnisse werden die Verbesserungsvorschläge an die Entwickler weitergeleitet.

Martin et al.²¹²:

Die Autoren zitieren eine Quelle, die die Methode als angemessene verkürzte Gebrauchstauglichkeitstechnik für medizinische Produkte sieht, die in kurzer Zeit und mit limitierten Kosten Kernpunkte der Gebrauchstauglichkeit aufspüren kann. Da es in dieser Quelle um die Entwicklung einer Infusionspumpe³⁷⁹ geht, die ein computerbasiertes medizinisches Produkt ist, wenden die Autoren ein, dass die Eignung der Methode für nicht computerbasierte medizinische Produkte unbekannt ist. Weiterhin sehen sie es als fraglich an, ob die Bewertung medizinischer Produkte durch nicht medizinisches Personal angemessen ist. Dennoch gehen die Autoren davon aus, dass HE in der Entwicklung medizinischer Produkte sinnvoll sind. So können sie als initiale Tests der Gebrauchstauglichkeit firmenintern in frühen Phasen eingesetzt werden, um initiale Probleme zu identifizieren und zu beheben, bevor extensive Tests an späteren Prototypen durchgeführt werden.

HE wird als eine verkürzte Methode der Gebrauchstauglichkeitstests angesehen, die größere Gebrauchstauglichkeitsprobleme in Situationen aufdecken kann, in denen die zeitlichen und finanziellen Ressourcen begrenzt sind.

Shaw et al.³¹⁰:

HE wird zur Entwicklung von Infusionspumpen^{134, 379} eingesetzt.

Die Methode ist verglichen mit der Anwendung von anderen Usability-Methoden medizinischer Produkte weniger zeit- sowie kostenaufwendig und einfacher in der Anwendung.

6.5.2.4.2.2 Cognitive Walkthrough (CW)

CW ist eine Methode zur Messung der Usability ohne die Involvierung von tatsächlichen Nutzern. Sie bewertet die kognitiven Prozesse eines Nutzers während der Ausführung einer Aufgabe und hilft so bei der Identifikation von Gebrauchstauglichkeitsproblemen sowie der Schwere dieser Probleme. Als Teil einer iterativen Entwicklung wird sie in einer frühen Phase von Mitgliedern des Entwicklungsteams oder Usability-Experten durchgeführt. Die Methode ähnelt damit zwar der HE, hebt sich aber durch das Fehlen vordefinierter formaler Heuristiken, mit denen ein Produkt abgeglichen wird, und durch eine geringere Strukturierung von dieser Methode ab. Die Prüfung wird mit der Festlegung einer Sequenz von Handlungsschritten, die zur Ausführung einer Aufgabe nötig sind, begonnen. Diese wird anschließend durchschritten und auf Gebrauchstauglichkeitsprobleme hin untersucht, wobei der leichten Erlernbarkeit für neue Nutzer meistens besonderer Wert beigemessen wird. Die Bewerter greifen hierzu unausweichlich auf ihr Wissen über Angelegenheiten der Gebrauchstauglichkeit zurück, was gewissermaßen als „instinktive Heuristiken“ bezeichnet werden kann. Es gibt Variationen der Methode, bei denen CW zur Beobachtung von Nutzern bei der Interaktion mit medizinischen Produkten angewendet wird.

Martin et al.²¹²:

Die Methode wird für die Entwicklung medizinischer Computersoftware²⁶² und computerbasierter Gesundheitstechnologien für den Heimgebrauch¹⁷⁴ angewendet.

CW erweist sich als schnelle und kostengünstige Methode zur frühzeitigen Identifikation großer Gebrauchstauglichkeitsprobleme, deren Anwendung aber durch folgende Gebrauchstauglichkeitstests mit tatsächlichen Nutzern ergänzt werden sollte, um weitere Probleme aufdecken zu können.

Für den Einsatz integrierter UCD-Ansätze in der Entwicklung medizinischer Produkte sprechen folgende Gründe:

- a. Geringere Trainingskosten.
- b. Das Prozessrisiko aufgrund von Unfällen oder Fehlern wird reduziert.
- c. Vergrößerung des Marktanteils aufgrund qualitativ hochwertiger Produkte.
- d. Gute Voraussetzungen für den Umgang mit internationalen Regulierungsbehörden, wegen des verstärkten Fokus auf Humanfaktoren und Gebrauchstauglichkeit.

Shah et al.³¹⁰:

Eingesetzt wird CW, um die Perspektiven der Nutzer hinsichtlich Patientenüberwachungssystemen²⁰⁵, grafische Benutzeroberflächen für Dialysemaschinen²⁰⁸ sowie eines heimbasierten Telemedizinssystems für Diabetes¹⁷⁴ in Erfahrung zu bringen. Weiterhin wird mit der Methode eine Beobachtung von Nutzern bei der Interaktion mit verschiedenen medizinischen Geräten (u. a. patientenkontrollierte Analgesie-Pumpen, Ultraschallgeräte, Software, Pulsoximeter²⁴¹ durchgeführt.

6.5.2.4.2.3 Prototyping

Beim Prototyping werden nach einer initialen Planungsphase Prototypen entwickelt, um deren Funktionalität und Usability in Tests mit Endnutzern zu eruieren. Während bei schlechten Ergebnissen unter Berücksichtigung der neuen Informationen wieder mit der Prototypenentwicklung begonnen wird, schreitet man bei adäquaten Resultaten zur endgültigen Umsetzung fort.

Martin et al.²¹²:

Es werden zwei Quellen^{107, 136} bezüglich einer praktischen Anwendung der Methode aufgeführt, die jeweils entwickelte Technologie wird jedoch nicht genannt. Im Rahmen der oben aufgeführten Gebrauchstauglichkeitstests werden Prototypen aber in der Entwicklung von Bildschirm lupen für Sehbehinderte²⁶ medizinischen Informationstechnologien⁷³, zusätzliche Kombination mit kontextbezogener Befragung) und Infusionsgeräten^{124, 125}(zusätzliche Kombination mit der Think-Aloud-Methodik) eingesetzt.

Auf Prototyping gehen die Autoren nur im Rahmen von Gebrauchstauglichkeitstests ein. Hier liegen die potenziellen Vorteile der Verwendung von Prototypen in der verbesserten Beziehung zu den Nutzern und der verstärkten Eigentümerschaft der Nutzer am endgültigen Design. Probleme finden sich im Zeitaufwand zur Konstruktion und Testung von Prototypen, in unrealistischen Erwartungen seitens der Nutzer, im Erreichen ausreichender Nutzereinbindung mit der passenden Nutzergruppe und im Nichtbeenden der Gebrauchstauglichkeitstest wegen sich stark vermehrender Nutzeranforderungen.

Drei praktische Strategien können dieser Problematik entgegenwirken:

1. Gutes Management: den Nutzern gegenüber sollten die Auswirkungen der Designveränderungen betont werden und sie sollten gebeten werden, die von ihnen gewünschten Veränderungen zu priorisieren; es sollten feste Fristen gesetzt werden.
2. Die richtigen Nutzer einbeziehen: verschiedene Rollen und Expertisen. Die Unterstützung seitens des Managements ist nötig, um die richtigen Nutzer erreichen zu können und um sicherzustellen, dass die Gebrauchstauglichkeitstests nicht zu Lasten der sonstigen Arbeit gehen.
3. Vertrauen schaffen: Es ist wichtig, dass die teilnehmenden Nutzer ein Interesse daran und ein Vertrauen darauf haben, dass das Produkt ihnen nutzt.

6.5.2.4.3 Sonstige Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive**6.5.2.4.3.1 Lead-User-Methode**

Bei der Lead-User-Methode werden Daten über Bedürfnisse und Lösungsansätze von Lead-Usern (trendführende Nutzer) zusammengetragen und zur Verbesserung der Produktivität neuer Produkte herangezogen. Die Lead-User-Methode basiert auf der Theorie, dass eine Nutzergruppe existiert, die sog. Lead-Users, die dabei helfen kann, Produkte zu entwickeln, die einen bisher unberücksichtigten Bedarf erfüllen. Diese Nutzer zeigen folgende Eigenschaften: sie weisen einen Bedarf auf, der später den gesamten Markt betrifft - und zwar Monate oder Jahre bevor die Mehrzahl der Nutzer betroffen ist. Und sie sind in einer Position in der sie davon profitieren, dass dem Bedarf begegnet wird. Lead-Users haben Erfahrungen und ausgeprägte Bedürfnisse, die zu neuen Produktideen und Designdaten beitragen können. Mithilfe der Lead-User-Methode kann verborgenes Wissen, das die zukünftigen Erwartungen der Nutzer repräsentiert, berücksichtigt werden.

Der Ablauf dieser Methode gestaltet sich derart, dass die identifizierten Nutzer gemeinsam mit dem Entwicklungspersonal des Herstellers zwei- bis dreitägige Arbeitssitzungen besuchen, die dazu dienen Problemlösungen zu finden und neue Konzeptideen zu entwickeln. Um ein breites Spektrum an

Anforderungen berücksichtigen zu können, sollte eine Reihe verschiedener Nutzergruppen involviert werden.

Martin et al.²¹²:

Es sind zwar keine direkten Beispiele eines Einsatzes für medizinische Produkte identifiziert worden, dennoch ist es wahrscheinlich, dass die Methode, wenn auch nur informell bereits bei Herstellern medizinischer Produkte Anwendung findet.

Shah et al.³¹⁰:

Anwendung findet die Methodik bei der Entwicklung von computerunterstützten Systemen³⁵⁴ und Sanitätsartikeln³⁶⁵ (engl. medical supplies). Vorteile der Methode sind ihr geringer zeitlicher und finanzieller Aufwand

6.5.2.4.3.2 Aufgabenanalyse

Die Aufgabenanalyse ist daraus entstanden, dass physische Arbeitsabläufe analysiert werden, um Arbeitsplätze und Produktionsmethoden ökonomischer und effizienter gestalten zu können.

In der Aufgabenanalyse werden zunächst die anfallenden individuellen Arbeitsaufgaben mittels einer Aufgabenhierarchie erfasst und beschrieben. Die so identifizierten Aufgaben werden von Personen mit unterschiedlich tiefen Fachkenntnissen ausgeführt. Die Analysten beobachten dann die Ausführung der Aufgabe und halten genaue Informationen über jeden Handlungsschritt in ihren Notizen fest. Zusätzlich zu dieser Beobachtung können Interviews während oder nach der Ausführung abgehalten werden oder eine Beobachtung per Videoaufzeichnung erfolgen.

Eine Form der Aufgabenanalyse ist die der *kognitiven Aufgabenanalyse*, deren Ziel es ist, Quellen erhöhter kognitiver Belastung und damit potenzielle Fehlerquellen, auszumachen und so einen Beitrag zur Entwicklung von Produkten zu leisten, die den Nutzer unterstützen, anstatt ihn zu belasten. Sie charakterisiert Entscheidungsfindungs- und Schlussfolgerungsfähigkeiten sowie Anforderungen an die Informationsverarbeitung von Personen bei Tätigkeiten, die den Umgang mit komplexen Informationen beinhalten.

Eine weitere Form ist die *hierarchische Aufgabenanalyse*, die eine Hauptaufgabe als Hierarchie beschreibt. Hierzu wird eine Reihenfolge erstellt, in der Aufgaben abgearbeitet werden und in der für jeden Handlungsschritt innerhalb einer Aufgabe die erforderlichen Bedingungen beschrieben werden.

Martin et al.²¹²:

Mit der Aufgabenanalyse wird bspw. ein Duschwannenrand speziell für ältere Menschen entwickelt¹⁸². Die Autoren sehen sowohl die traditionelle als auch die *kognitive Aufgabenanalyse* als relevante Techniken für die Gestaltung medizinischer Produkte an. Verbindungen und Wechselbeziehungen unter den Handlungsschritten und Zwischenzielen können mit der *hierarchischen Aufgabenanalyse* so identifiziert werden, wie es mit der traditionellen Methode nicht unbedingt möglich ist.

Da der Bereich des Gesundheitswesens zunehmend als sicherheitskritische Industrie verstanden wird, findet auch die *kognitive Aufgabenanalyse* Eingang in die Medizinproduktindustrie. So werden bspw. die Entwicklungsprozesse verschiedener Infusionspumpen beschrieben^{124, 125, 204, 207, 251}. In einem dieser Fälle²⁰⁷ erfolgt ein Vergleich zwischen der mithilfe der *kognitiven Aufgabenanalyse* entwickelten Pumpe und dem Vorgängerprodukt. Hier weist das neue Interface signifikant kürzere Programmierungszeiten, geringere kognitive Belastungen und geringere Fehlerquoten auf. Des Weiteren wird die Methodik zur Entwicklung medizinischer Informationstechnologianwendungen eingesetzt²⁹⁹.

6.5.2.4.3.3 Participatory-Design/Customer-Partnering

Participatory-Design ist ein Konzept, das eine Vielzahl verschiedener Akteure aktiv in den Designprozess einzubinden versucht, anstatt diese nur als Subjekte von Nutzer- und Gebrauchstauglichkeitstests zu behandeln. Die Akteure können aus der Gruppe der Nutzer, des Managements, der Käufer, des Vertriebs und der Designer und Entwickler rekrutiert werden. Es kommen viele verschiedene Methoden in diesem Konzept zur Anwendung. Participatory-Design setzt als Designprozess voraus, dass die Anforderungen an ein Produkt bereits bis zu einem gewissen Grad definiert sind. Während die Nutzer dann im Prozess des teilnehmenden Designs direkt an der Gestaltung beteiligt sind, können

einige Änderungen bezüglich der Anforderungen vorgenommen werden. Customer-Partnering ist eine Variante des Participatory-Design, die es erforderlich macht, dass die Kunden stärker in das Designprojekt eingebunden werden als beim standardmäßigen Participatory-Design. Die Designer entwickeln eine langfristige Beziehung mit einer kleinen Anzahl von Kunden (Nutzern). Diese Partnerschaft kann für einige Iterationen des Systems oder Programms genutzt werden.

Martin et al.²¹²:

Der Vorteil des Konzepts liegt im Zurückgreifen auf wertvolle Erfahrungs- und Wissensschätze der tatsächlichen Nutzer sowie auf deren Verständnis sozialer und organisatorischer Begebenheiten, die sich u. U. auf die Anwendung eines Produktes auswirken und für Außenstehende schwer einzuschätzen sein können.

Als schwierig können sich indessen das Erreichen einer passenden Mischung verschiedener beruflicher Aufgabenbereiche und Erfahrungen sowie der Zugang zu den tatsächlichen Nutzern und nicht allein zu deren Vorgesetzten und Managern erweisen. Aufgrund des hohen Arbeitsaufwands der Methodik, ist es nicht immer einfach die Zustimmung der Vorgesetzten dafür zu erhalten, dass die Nutzer am Designprojekt arbeiten, anstatt ihrer normalen Tätigkeit nachzugehen. Weitere Hindernisse für die Umsetzung des Participatory-Designs sind darin zu finden, dass die Nutzer nicht immer einer Meinung sind, sie evtl. unrealistische Erwartungen haben und sich desillusioniert fühlen, wenn ihre Vorschläge nicht im Produkt eingearbeitet werden.

Anwendung findet die Methode beim Entwurf eines Labors und Arbeitsraums³²⁶.

Für Produkte, bei denen viel Input von nur einigen wenigen Nutzern sinnvoll ist, kann die Methode des Customer-Partnerings geeignet sein. Das sog. Customer-Partnering fördert den Dialog zwischen Nutzern und Entwicklern und hilft bei der Identifizierung und Analyse der Nutzerbedürfnisse.

Allerdings ist die Methodik zeit-, finanz- und arbeitsaufwendig. Sie kann in Situationen, in denen die Nutzergruppe groß und divers ist, weniger passen, da eine größere Anzahl von Nutzern nötig ist, um eine repräsentative Sicht der Nutzerpopulation zu erhalten.

6.5.2.4.3.4 Selten angewendete Methoden der Nutzerperspektivenerfassung

Die *narrative Erzählmethode* (engl. narrative method) wird verwendet, um mittels der Analyse dessen, was Personen über ihre Erfahrungen erzählen, bestimmte Phänomene zu untersuchen. Meistens werden die Personen dazu interviewt.

Shaw et al.³¹⁰:

Die Methode wird in der Gesundheits- und Medizinforschung (engl. health and medical research)^{37, 72, 171, 256, 321} eingesetzt. Sie kann zwar ein tief greifenderes Verständnis fördern, andererseits ist sie aber mit einem hohen Zeit- und Kostenaufwand verbunden, der die Anwendung beschränken kann. Zudem sind Validität und Reliabilität problematisch, weshalb eine Kombination mit anderen Befragungsmethoden erfolgen sollte.

In *Nutzer- und Herstellerseminaren* (engl. user and producer seminars) werden mittels Dialogen zwischen Nutzern und Hersteller die Nutzerbedürfnisse herausgearbeitet.

Shah et al.³¹⁰:

Als Beispiel wird die Anwendung in der Entwicklung eines Neuromagnetometers²²⁵ aufgeführt.

Die sog. *Feedback-Note-Method* dient z. B. der Untersuchung von Zwischenfällen, die Nutzer erfahren.

Mittels der *Card-Sorting-Method* sollen Produkte entwickelt werden, deren Attraktivität gemäß der tatsächlichen Anwendungsweise der Benutzer priorisiert worden ist.

Die *Szenariomethode bzw. Scenario-Based-Design* wird angewendet, um die Bedürfnisse der Nutzer (engl. user needs) in Erfahrung zu bringen. Eine Kombination von Szenarien und Workshops kann eingesetzt werden, um Nutzer in die Entwicklung mit einzubeziehen. Im *Scenario-Based-Design* werden die Aufgaben visualisiert, die mit einem Produkt ausgeführt werden sollen, um so die Eigenschaften zu finden, die das Produkt dafür besitzen muss. Dazu konstruieren die Entwickler Szenarien, die durch die „Parameter“ Setting, Nutzer und Ziele beschrieben werden können. Es existieren zwar Parallelen zu CW, doch hebt sich *Scenario-Based-Design* durch die Anwendung in frühen Konzept-

phasen, in denen mögliche Aufgaben bearbeitet werden, hiervon ab. CW wird erst in Testphasen benutzt, da für Tests zumindest Prototypen vorhanden sein müssen.

Martin et al.²¹²:

Beispiele für den Einsatz des *Scenario-Based-Designs* in der Entwicklung medizinischer Produkte werden nicht genannt.

Aus Gründen der Vertraulichkeit, des Datenschutzes sowie aus rein praktischen Gründen, kann es für die Entwickler schwierig sein, Zugang zu tatsächlichen klinischen Situationen zu erhalten. Dementsprechend nützlich könnten Szenariomethoden sein, um einen Eindruck vom Nutzungskontext und den Aufgaben eines Gerätes zu bekommen. Die Komplexität und Spezialisierung der medizinischen Industrie würden jedoch einen beträchtlichen Input von tatsächlichen Nutzern erforderlich machen, um korrekte und repräsentative Szenarien erstellen zu können.

Ein möglicher Nachteil in Bezug auf die Entwicklung medizinischer Produkte ist, dass die Komplexität und Spezialisierung der medizinischen Industrie beträchtlichen Input von tatsächlichen Nutzern erforderlich macht, um korrekte und repräsentative Szenarien erstellen zu können.

Shah et al.³¹⁰:

Eingesetzt wird die *Szenariomethode* z. B. in der Entwicklung von Bankautomaten¹⁰⁴.

Kushniruk AW, Patel VL. Cognitive and usability engineering methods for the evaluation of clinical information systems. Journal of Biomedical Informatics 2004. (DIMDI)¹⁹³

In der Softwareindustrie wird immer mehr die Notwendigkeit kontinuierlicher Bewertung im gesamten Entwicklungslebenszyklus von klinischen Informationssystemen anerkannt, wenn die Endprodukte den Ansprüchen der Entwickler, Anwender und Organisationen gerecht werden sollen. Die Autoren stellen dazu Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive vor, die während der Entwicklung eines Systems sinnvoll benutzt werden können, um Rückmeldungen und Anleitungen für das endgültige Design zu erhalten. Die dazu notwendigen Informationen werden während der Entwicklung aus Analysen der tatsächlichen Anwendung eines Systems durch repräsentative Nutzer, die repräsentative Aufgaben ausführen, gewonnen. Damit kann sichergestellt werden, dass das System tatsächlich die Bedürfnisse der Nutzer berücksichtigt anstatt der diesbezüglichen Vorstellungen der Entwickler.

Die diesbezüglichen Usability-Methoden sind u. a. die Usability-Tests, Prototyping-Methoden sowie die kognitive Aufgabenanalyse.

Ein weiteres Methodenspektrum des Usability-Engineering bieten die Usability-Untersuchungsmethoden, mit den beiden näher ausgeführten Methoden:

- HE,
- CW.

Ausgehend von einem Systementwicklungslebenszyklus, der sich in fünf Phasen gliedert, kann an mehreren Punkten eine Gebrauchstauglichkeitsprüfung sinnvoll sein. Die fünf Phasen des Systementwicklungslebenszyklus heißen:

- 1) Projektplanung,
- 2) Analyse (inkl. Zusammentragen der Systemanforderungen),
- 3) Design des Systems,
- 4) Umsetzung (eigentliche Programmierung),
- 5) Systembetreuung und Wartung.

Die Anwendung der beschriebenen Methoden wird am Fallbeispiel des Doctor's Outpatient Practice System¹⁹⁰ genannten Computerprogramms verdeutlicht, das die Verwaltung von klinisch relevanten Patientendaten ermöglicht. Weiterhin werden Anwendungsbeispiele aus der Literatur genannt, bei denen Usability-Methoden eingesetzt werden: Websites für Gesundheitsinformationen^{112, 192, 248, 265}, Mobile/Wireless-Geräte^{64, 266, 372}, Health-Care-Informationssysteme¹⁹¹ (Suchmaschinen für Gesundheitsinformationen) und computerbasierte Gesundheitstechnologien für den Heimgebrauch¹⁷⁴.

6.5.2.5 Sonstige Methoden

6.5.2.5.1 Fehler- und Verlässlichkeitsanalyse

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus der Quelle Patel et al.²⁶¹ zusammengefasst.

Ein Fehler bzw. Versagen wird definiert als Unvermögen einer Komponente oder eines gesamten Geräts innerhalb bestimmter Funktionsvorgaben zu arbeiten. Die Ausfallart (engl. failure mode) beschreibt wie genau ein Fehler- oder Versagensfall eintritt. Zuverlässigkeitswerte geben die Wahrscheinlichkeit wieder, dass eine Komponente ihre vorgesehene Funktion über einen bestimmten Zeitraum hinweg zufriedenstellend verrichtet. Dabei ist kein System absolut fehlerfrei und zu hundert Prozent zuverlässig. Bezüglich der Art der Fehler wird zwischen intrinsischen und extrinsischen Fehlern unterschieden. Intrinsische Fehler sind solche, die auf das Medizinprodukt selbst bzw. seine einzelnen mechanischen und elektronischen Komponenten zurückgehen, während menschliche Fehler und Fehler im Umgang mit dem Gerät, die zu Funktionsstörungen führen, als extrinsische Fehler bezeichnet werden.

Mittels Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (engl. failure mode and effects analysis; FMEA) werden Fehler identifiziert und analysiert sowie Verbesserungen des Systems und der Komponentenzuverlässigkeit dokumentiert. Dies geschieht Schritt für Schritt. Angefangen mit der kleinsten Komponente werden dann Subsysteme und schließlich das gesamte System evaluiert.

Eine Fehlerbaumanalyse kann dazu verwendet werden, um Fälle menschlichen Versagens in einem Diagramm zu erfassen, in dem der individuelle Fehler mit seinen Auswirkungen dargestellt wird. In einer Fehlerbaumanalyse tritt der entsprechende Fehler auf und die Gründe können dann bis zur eigentlichen Aufgabe zurückverfolgt werden. Die Reduktion oder Elimination der extrinsischen Fehler hängt vom Grad und Ausmaß des Trainings ab. Die FMEA ist eine in weiten Bereichen der Ingenieurwissenschaften angewandte Methode zur frühzeitigen Fehler- und Verlässlichkeitsanalyse, deren Durchführung von der FDA für bestimmte Medizinprodukte (z. B. Blutpumpen) vor der Zulassung gefordert wird. Die FMEA soll schon in frühen Phasen der Entwicklung von Medizinproduktentente wie Blutpumpen eingesetzt werden, um frühzeitig das Auftreten sowie die Häufigkeit von Fehlern und die Auswirkungen auf die Entwicklung zu evaluieren.

Patel SM, Allaire PE, Wood HG, Throckmorton AL, Tribble CG, Olsen DB. Methods of failure and reliability assessment for mechanical heart pumps. Artificial Organs 2005. (DIMDI)²⁶¹

Die Autoren befassen sich mit mechanischen Blutpumpen, die bei Herzinsuffizienz zur Überbrückung bis zur Regeneration bzw. bis zur Transplantation oder als Herzersatz eingesetzt werden können. Die Autoren gehen von einer Quote von 35 % für mechanische Fehler zwei Jahre nach Implantation aus. Diese Quote kann gemäß den Autoren durch die Etablierung einer geeigneten FMEA sowie präventiver Tests aller Komponenten entscheidend gesenkt werden.

Die Autoren führen ein Beispiel für die Einbindung einer (partiellen) FMEA in die Designphase einer Blutpumpe an. Im Fall der von den Autoren exemplarisch dargestellten partiellen FMEA werden folgende Kategorien umfasst (siehe Tabelle 5):

- die Identifikation der einzelnen Komponenten,
- die Bestimmung potenzieller Fehlermöglichkeiten der Komponenten,
- die potenziellen Auslöser der Fehlermöglichkeiten,
- die Auswirkung der Fehlermöglichkeit auf den Patienten,
- die Auswirkung der Fehlermöglichkeit auf die chirurgische Prozedur,
- die Wahrscheinlichkeit des Fehlers (siehe Tabelle 7) basierend auf einer Berechnung der Zuverlässigkeit aus der Fehlerrate,
- die Schwere des Fehlers (siehe Tabelle 6),
- die entsprechende korrektive Maßnahme oder Intervention.

Tabelle 5: Beispiel einer partiellen FMEA

Komponente	Fehlermöglichkeit	Auslöser	Auswirkung auf Patienten	Auswirkung auf chirurg. Prozedur	Schwere	Wahrscheinlichkeit	Korrektive Maßnahme (Intervention)
Ein-/Ausflusskanalverbindung	Diskonnektiert	Fehlerhafte Handhabung oder chirurg. Technik	Leck, embolisches Ereignis, Tod	Verlängerte Dauer, Reoperation	4	3	Kontrolle des Prozesses, Kontrolle der Teile, Training

(gekürzt aus Patel et al.²⁶¹) Chirurg. = Chirurgisch. FMEA = Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse.

Tabelle 6: Fehlerkategorien und -schwere

Katastrophal	Totaler Verlust der Systemfunktion, resultiert im Tod	4
Kritisch	Keine sichere Funktion des Systems, resultiert in schwerer Schädigung oder Tod	3
Marginal	Backup-Sicherheitssystem kompromittiert, verursacht geringe Schädigung	2
Gering	Fehler resultiert in ungeplanter Wartung, nicht schwerwiegend genug, um Schaden zu verursachen	1

(aus Patel et al.²⁶¹)

Tabelle 7: Wahrscheinlichkeitswerte

	Wahrscheinlichkeitswert	Fehler pro Jahr
Häufig	6	> 1
Wahrscheinlich	5	$1 \cdot 10^{-1}$
Gelegentlich	4	$10^{-1} - 10^{-2}$
Selten	3	$10^{-2} - 10^{-4}$
Unwahrscheinlich	2	$10^{-4} - 10^{-6}$
Unglaublich	1	$< 10^{-6}$

(aus Patel et al.²⁶¹)

Die mit der FMEA identifizierten Bauteile müssen ggf. nach korrektiven Maßnahmen anschließend mit speziellen in-vitro- und in-vivo-Tierversuchen überprüft werden sowie entsprechende Zuverlässigkeit unter Beweis stellen. Der Gesamtvorgang wird entsprechend in einem Fehlerberichts-, Fehleranalyse- und Fehlerkorrektursystem dokumentiert. Es gibt folgende Gründe für die Anwendung einer Fehleranalyse:

- a) Eine Fehleranalyse wird gesetzlich gefordert.
- b) Die Identifikation von Problemen in der Herstellung reduziert Kosten und Haftungen.
- c) Die FDA fordert Fehleranalysen in ihren Zulassungsverfahren.
- d) Fehleranalysen gehören zur Good-Manufacturing-Practice.

Nachdem Fehler in der FMEA untersucht worden sind, muss das Gerät als gesamtes Kreislaufunterstützungssystem getestet und evaluiert werden, wobei die Lebensdauer des Geräts in Kreislaufsimulationen, Tierstudien und letztendlich klinischen Studien bestimmt wird.

Die Autoren gelangen zu dem Schluss, dass der Einsatz Fehler und Verlässlichkeitsanalysen zu einem besseren Design und somit im Endeffekt zu robusteren klinischen Anwendungen von Blutpumpen führt. Zuverlässigkeits- und Fehlerstudien sind notwendig, um Pumpen zu designen und herzustellen, die über größere Zeiträume funktionieren können, ohne die Gesundheit und Überlebensfähigkeit der Patienten zu gefährden oder einzuschränken oder die Kosten zu steigern. Intrinsische und extrinsische Fehler können oftmals durch ein korrektes Assessment und die Einhaltung einer strukturierten Pumpenanalyse vor dem Herstellungsprozess vermieden werden. FMEA ist eine häufig eingesetzte Methode für präventive Fehlerstudien im Bezug auf Gerätefehler und menschliches Versagen.

Durch den Einsatz von Methoden zur Quantifizierung und Qualifizierung von Fehlern und der Zuverlässigkeit künstlicher Blutpumpen während der Designphase, können Forscher und Hersteller Gerätefehler noch vor der klinischen Implantation reduzieren.

6.5.2.5.2 Realoptionenmethode (ROA)

Die im Folgenden präsentierte Methodenbeschreibung ist aus der Quelle Johal et al.¹⁶⁸ zusammengefasst.

Die Realoptionenmethode bzw. die Realoptionenanalyse (ROA) wird benutzt, um die Vorteilhaftigkeit einer Investition aus ökonomischer Sicht der Entwickler bzw. Hersteller zu beurteilen. Die Methode kommt aus der Finanzwelt. Dort geben Optionen ihrem Halter entweder das Recht zum Kauf (Kaufoption) oder zum Verkauf (Verkaufsoption) einer Anleihe, ohne ihn jedoch dazu zu verpflichten. Ist beispielsweise bei einer Kaufoption der Wert der Anleihe kleiner als der Bezugspreis, lässt der Käufer die Option verfallen.

Die Entwicklung neuer Produkte besteht nun im Wesentlichen aus einer Abfolge von Investitionen, die mit der Evaluation von Optionen vergleichbar sind. Es bietet sich eine Investitionsgelegenheit, aber es besteht keine Verpflichtung, die Gelegenheit wahrzunehmen. So sind die Phasen der Arzneimittelentwicklung, die mit Entscheidungen zu weiteren Investitionen einhergehen, mit Kaufoptionen vergleichbar. Investitionen werden in Erwartung zukünftiger Bargeldflüsse getätigt, wenn die vorangegangene Entwicklungsphase erfolgreich war. Ist dies nicht der Fall, kann die Entwicklung in jeder Phase gestoppt werden.

Zur Ermittlung des Werts einer Option kann das finanzmathematische Black-Scholes-Modell verwendet werden. Dieses Modell beruht auf einer mathematischen Formel, die alle relevanten Parameter einer Option wie den Bezugspreis oder Dividendenzahlungen berücksichtigt. Unter dem Bezugspreis sind hier die nötigen finanziellen Mittel zur Verwirklichung der Innovation zu verstehen. Je höher der Bezugspreis ist, desto mehr sinkt der Wert der Option. Dividenden sind anfallende Zahlungen oder Kosten, die sich somit negativ auf den Wert einer realen Option auswirken.

Hartmann M, Hassan A. Application of real options analysis for pharmaceutical R & D project valuation - Empirical results from a survey. Research policy 2006. (DIMDI)¹⁴⁴

Die Autoren stellen die Ergebnisse einer Umfrage zur Anwendung von ROA im pharmazeutischen Sektor vor. Berücksichtigt wird dabei einerseits die interne Perspektive der pharmazeutischen Unternehmen selbst sowie andererseits die externe Perspektive der Health-Care-Abteilungen von Finanzdienstleistungsunternehmen.

Die Daten werden mithilfe eines schriftlichen Fragebogens erhoben; adressiert werden die wichtigsten internationalen Pharmaunternehmen sowie die Health-Care-Abteilungen von Finanzdienstleistungsunternehmen. Es werden R & D-Projekte (Forschung und Entwicklung) sowie die Beurteilung ganzer Firmen einbezogen, ebenso werden sämtliche R & D-Stadien und die jeweils zur Anwendung kommenden Methoden zur Projektevaluierung untersucht. Erhoben werden zudem die aktuelle sowie die erwartete Nutzung von ROA.

Die empirische Forschung der Autoren zeigt, dass ROA für pharmazeutische Unternehmen nicht obsolet ist und ihren Platz als Hilfswerkzeug im sektorspezifischen Evaluierungsspektrum gefunden hat. Der Fokus der Anwendung der ROA liegt für pharmazeutische Unternehmen auf den klinischen Phasen, während für die Finanzdienstleistungsunternehmen die höchsten Values in den präklinischen Phasen und in den klinischen Phasen I/II vorliegen. Die zunehmende Ausrichtung auf eine personalisierte Medizin (Pharmakogenomics) könnte die Anwendung der ROA fördern, wobei die konkreten Auswirkungen unvorhersehbar sind. Insbesondere die Beurteilung von Seiten der Pharmaunternehmen deutet auf einen Wandel des Methodenspektrums für die Valuation von R & D-Projekten hin. Beide Sektoren haben gemeinsam, dass sie sich wohl mit der ROA auseinandersetzen, sich aber oft dennoch gegen die Implementierung entscheiden. Meistens wird der Grund dafür der Methode mit ihrer Komplexität und der damit einhergehenden mangelnden Akzeptanz seitens der Entscheidungsträger und Kunden zugeschrieben.

Johal SS, Williams HC. Deliverable 3: Decision-making methods that could be used to assess the value of medical devices. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH), Deliverable 2005. (Handsuche)¹⁶⁸

Bisher wird die ROA in der Arzneimittelentwicklung²⁸⁹ und in Biotechnologiefirmen^{36, 178, 247} angewendet und zur finanziellen Evaluation der Telemedizin⁵⁶ vorgeschlagen.

Da der Entwicklungsprozess von Medizinprodukten im Prinzip mit dem von Arzneimitteln vergleichbar ist, empfehlen die Autoren die Nutzung dieser Methodik auch in diesem Bereich.

Die Autoren sehen jedoch als Nachteil, dass die Methode mathematisch kompliziert ist, wodurch Entscheidungsträger möglicherweise abgeschreckt werden und die aus ROA resultierenden Ergebnisse und Empfehlungen ignorieren werden. Darüber hinaus sind manche Annahmen des Modells schwierig in eine Nicht-Finanzwelt zu übertragen.

6.5.2.5.3 Pre-Protocol-Research

Rosen R, Mays N. Controlling the introduction of new and emerging medical technologies: can we meet the challenge? Journal of the Royal Society of Medicine 1998. (Handsuche)²⁹³

Als optimale Methode zur Bewertung von Technologien gelten meistens RCT. Die Autoren halten diese jedoch bei Innovationen in einem frühen Stadium u. U. für ungeeignet. Die Anwender müssen ihre Fähigkeiten im Umgang mit der Technologie evtl. erst noch perfektionieren, die qualitative und quantitative Patientenauswahl muss ggf. noch verbessert werden und die Technologie unterliegt selbst noch meistens einem dynamischen Entwicklungsprozess. Dadurch kann es vorkommen, dass die klinische Effektivität und die Kosten-Effektivität über- bzw. unterschätzt werden.

Die Autoren schlagen daher ein sog. Pre-Protocol-Research vor. Darunter werden Beobachtungsstudien in Form von Fallserien verstanden, die zum einen vorläufige Daten für die Planung methodisch differenzierterer Studien liefern und zum anderen die Möglichkeit zur Modifikation und Verfeinerung der Technologie bzw. der Verbesserung der Anwenderfähigkeiten im Umgang mit der Technologie eröffnen.

6.5.2.5.4 Tracker-Trials

Lilford R, Braunholz D, Harris J, Di Tanna GL, Girling A, Williams H. Deliverable 11: Medical Devices: Principles of Clinical Evaluation of Effectiveness and Safety. Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Health (MATCH), Deliverable 2005. (Handsuche)²⁰³

Tracker-Trials sollen einige der besten Eigenschaften von RCT mit höherer Flexibilität kombinieren, die zur Ermittlung der Effektivität von sich noch weiter entwickelnden Medizinprodukten notwendig ist. Tracker-Trials bieten die Rahmenbedingungen für randomisierte Vergleichsstudien von verschiedenen Technologien, während sie gleichzeitig nicht randomisierte, indirekte Vergleiche zwischen Therapie-subtypen innerhalb derselben Studie ermöglichen. Während das zu entwickelnde Produkt noch den „Feinschliff“ bekommt, werden Patienten bereits in beide Arme der Studie aufgenommen. Der Fortschritt der Studie begleitet dann die Entwicklung des Produkts, was im Äquivalent mehrerer kleiner RCT resultieren kann, in denen bestimmte Versionen des Produkts mit den alternativen Therapien verglichen werden. Zusätzlich werden nichtrandomisierte Vergleiche zwischen verschiedenen Entwicklungsstufen der zu bewertenden Technologie ermöglicht.

In einem Beispiel werden Patienten zufällig entweder der Therapie durch offene Chirurgie oder durch endovaskuläres Stenting in acht Krankenhäusern zugeteilt, dabei verwenden vier Krankenhäuser Stent A und vier Stent B; es können so beispielsweise folgende Vergleiche vorgenommen werden:

1. Offene Chirurgie versus Stent (A, B).
2. Stent A versus Stent B.
3. Unterschied zwischen Stent A und offener Chirurgie versus Unterschied zwischen Stent B und offener Chirurgie.

Der letzte Vergleich erlaubt laut den Autoren eine Schätzung der Stentperformance.

Als weiteres Anwendungsbeispiel wird die Endovascular-Aneurysm-Repair-Studie²⁴³ genannt, die Elemente des Tracker-Trial-Konzepts beinhaltet.

6.5.3 Forschungsprogramme zur Förderung und Erforschung entwicklungsbegleitender Technologiebewertung

6.5.3.1 Inno-HTA

Buehrlen B. HTA-Methodology for Innovative Healthcare Technology. 2007. (Handsuche)⁴⁷

Der Autor stellt das EU-finanzierte sog. Inno-HTA-Projekt vor, das aus einem Konsortium aus verschiedenen internationalen Institutionen besteht. Darüber hinaus gibt es eine starke Verbindung zu den HTA-Agenturen und der EUNetHTA und externes Fachwissen durch Workshops und Umfragen wird einbezogen. Die Mitglieder des Konsortiums sind:

- Das Fraunhofer Institut für System- und Innovationsforschung (ISI), Karlsruhe, Deutschland.
- Das Institut für Sozialmedizin der Universität Lübeck, Deutschland.
- Das Institut für Science and Society der Universität Nottingham, UK.
- Das Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI), Wien, Österreich.
- Das Danish Centre for Evaluation and HTA (DACEHTA), National Board of Health, Kopenhagen, Dänemark.
- Die Health Statistics and Medical Technologies State Agency, Riga, Lettland.

Inno-HTA befasst sich mit der Notwendigkeit für eine Methodik, die den möglichen Einfluss neuer medizinischer Technologien vorhersagen kann. Diese Methodik soll ermöglichen, die vielversprechendsten technologischen Fortschritte vollständig zu untersuchen und so früh als möglich zu nutzen. Hintergrund des Projekts ist die Tatsache, dass dem bisherigen HTA fast gänzlich eine Komponente fehlt, um Innovation bewerten zu können. Dies führt dazu, dass Fortschritte der medizinischen Technologie in ihrer Frühphase nicht ausreichend genutzt werden. Um dem gegenzusteuern, soll das konventionelle HTA erweitert werden, um Innovationsaspekte einschließen zu können.

Im Laufe des Projekts soll eine allgemeine Methodik zur Bewertung innovativer Technologien erarbeitet werden. Mittels dieser Methodik soll der Fokus von HTA so aufgeweitet werden, dass sowohl die Aspekte der Technologie selbst berücksichtigt werden, wie auch ihre wissenschaftlichen Grundlagen, ihr Potenzial, ihre Implementierung, ihre Effekte auf die Gesellschaft und die Bedeutung ihrer Aufnahme in den Leistungskatalog der Kostenträger bzw. deren Ablehnung.

Das Projekt lässt sich in fünf Phasen gliedern:

1. Adaptation des Innovation-System-Ansatzes auf das Gesundheitssystem.
2. Überblick über die Ansätze und Methoden zur Bewertung von Innovationen im etablierten HTA (inkl. HS und „frühes HTA“).
3. Erarbeitung erster Indikatoren und deren Prüfung anhand technologiespezifischer Fallstudien.
4. Entwicklung eines breiten Konsenses bezüglich der Bewertungskriterien und Indikatoren für aufkommende Technologien.
5. Verfeinerung der Bewertungskriterien und Indikatoren und Verbreitung in der HTA- und Health-Care-Innovationsgemeinde.

Erste Resultate zeigen, dass Innovationen keinem gleichförmigen Weg von der Grundlagenforschung, angewandten Forschung, industriellen Entwicklung bis hin zur Markteinführung folgen. Stattdessen sind Innovationenvorgänge durch komplizierte Rückmeldungsmechanismen und interaktive Beziehungen charakterisiert, in denen verschiedene Akteure erheblichen Einfluss auf den Erfolg der Innovation ausüben. Innovationen entstehen im Verlauf der Zeit und werden von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst, die im Projekt umfassend ausgewertet werden müssen.

Als Ergebnis der Phase 2 (Überblick der Ansätze zur Bewertung im „etablierten“ HTA) werden drei konzeptionelle Schritte identifiziert, die nacheinander abgearbeitet werden können aber nicht müssen. Auf die Identifikation der innovativen Technologien (Scanning) und die Auswahl der Technologien mit der höchsten Erfolgswahrscheinlichkeit (Priorisierung) kann das frühe Assessment folgen, in dem z. B. eine Modellierung zur Abschätzung der wahrscheinlichen Effekte der Technologie eingesetzt wird. Im dritten Schritt wird Evidenz generiert, z. B. lassen sich dann über Studien die ethischen, rechtlichen und sozialen Implikationen der Technologie beobachten.

Auf einem eigens abgehaltenen internationalen Workshop mit 16 externen Experten aus Regulationsbehörden, HTA-Agenturen, der Arzneimittel- und der Medizintechnikindustrie und der akademischen Welt, einschließlich der EuroScan- und MATCH-Projekte, werden die analytische Grundstruktur des Ansatzes und die Ergebnisse bezüglich der HTA-Methoden für innovative Technologien diskutiert. Die Experten regen dazu an, den Ansatz „konstruktiver“ zu gestalten und Aspekte des Social-Shaping von Technologien mit einzubeziehen.

Weitere Ergebnisse stehen noch aus, da das Projekt noch nicht abgeschlossen ist. Die nächsten Schritte sind die Entwicklung vorläufiger Sets von Indikatoren und ihre Validierung in Fallstudien. Außerdem soll ein strukturierter Konsensprozess stattfinden, zu dem die breite HTA-Gemeinde eingeladen sein wird.

Inno-HTA wird letztlich eine allgemeine Methodik zur Bewertung von medizinischen Innovationen für ganz Europa bereitstellen und Risiken und Potenziale innovativer Technologien abklären. Darüber hinaus soll es Unterstützung für Public-funding-Decisions (bezüglich Forschungs- und Entwicklungsausgaben) bieten.

6.5.3.2 MATCH

Craven M. The MATCH project-collaboration between academia and industry. Focus Magazine, Association of British Healthcare Industries 2004.⁷⁹

Craven M, Martin JL. How does the Healthcare Industry involve Users in Medical Device Development?- Pointers for Ubihealth. (Handsuche)⁸⁰

Das MATCH ist ein multidisziplinärer Forschungsverbund von fünf englischen Universitäten (Birmingham, Brunel, Nottingham, Kings College London, Ulster), der darauf abzielt, für den Gesundheitssektor Methoden zu entwickeln, die den Wert von Medizinprodukten von der ersten Idee bis zum fertigen Produkt untersuchen. Dazu wird mit Partnern aus der Medizinprodukteindustrie zusammengearbeitet, um die Beurteilung von Medizinprodukten durch ein integriertes forschungsgesteuertes Programm zu verbessern. Ein besonderes Augenmerk legt MATCH auf die Bewertung des Wertes der Technologie für den Nutzer, seien dies Patienten, Ärzte, Health-Care-Administratoren oder Krankenversicherungen (wie etwa der NHS in England).

MATCH wird mithilfe der Mittel des Rates für Forschung im Bereich Engineering und physikalische Wissenschaften (Engineering and Physical Sciences Research Council; EPSRC) ins Leben gerufen. Neben den fünf Universitäten wirken auch in finanzieller Hinsicht eine ganze Reihe industrieller Partner, das britische Handels- und Wirtschaftsministerium (engl. Department of Trade and Industry), Invest Northern Ireland und die Nationale Patienten Sicherheitsagentur (engl. National Patient Safety Agency; NPSA) mit. Enge Beziehungen bestehen weiterhin mit dem Medical-Devices-Faraday-Partnership-Netzwerk und der Midlands-Medici-Collaboration.

Dabei umfasst MATCH drei Bereiche, in denen die Industrie von der universitären Partnerschaft profitieren kann:

- Neue Bewertungsinstrumente zur Vorhersage des Wertes medizinischer Produktinnovationen bezogen auf gesundheitsökonomische Modellierungen und klinische Effektivität,
- Verbesserungen des Produktionsprozesses im Hinblick auf Produktregularien, wie den EU-Direktiven, sektorspezifische ISO-Qualitätsstandards und der Notwendigkeit für globale Märkte zu produzieren,
- von einem Ansatz zur Bewertung der Nutzerbedürfnisse, der Erkenntnisse aus den Bereichen der Erforschung von Humanfaktoren in den Ingenieurwissenschaften, der Informatik, der Ergonomie, der Soziologie und der Krankenpflege umsetzt. Die Forscher von MATCH führen eine umfassende Literatursuche durch, um nutzerfokussierte Methoden in Erfahrung zu bringen.

Innerhalb MATCH wurden im unterschiedlichen Umfang folgende Methoden untersucht: AHP, CA, Experten Systeme, Fuzzy-Logik, bayessche Methoden, Markov-Modell, Realoptionenmethode, Tracker-Trials und Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive.

6.5.4 Zusammenfassender Überblick über die dargestellten Methoden

Im Folgenden sind die Methoden alphabetisch aufgeführt (Tabelle 8). Weiterhin ist vermerkt, zu welcher Methodenart bzw. welchem Konzept die jeweilige Methode gehört, mit welchen anderen Methoden sie kombiniert wird, für welche Technologien sie eingesetzt wird und welche Literaturstellen weiterführende Informationen bieten.

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden

Methoden aus eingeschl. Publ.	Bewertete Technologien	Genannter Einsatzzweck	Eingenommene Perspektive	Bewertete Aspekte	Datenerhebungstyp	Weiterführende Literatur
AHP				Technische, medizinische, soziale, kulturelle, ökonomische		
162 (K. m. CTA)	Intraventrikuläre Blutpumpe	- TA in Entwicklungsphase - Konsens/ Integration verschiedener Persp. - Beeinflussung der Entscheidungsfindung verschiedener Akteure bez. Entw./Diffusion d. T. - Verbesserung d. T.-Qualität	Integration d. Persp. von Herstellern/Nutzern/Regierungen/Vereinigungen/Interessengemeinschaften/Universitäten	- Pumpenleistung wie Koronarfluss - Sicherheit: z. B. Monitoring d. Pumpenfunktion - Handhabbarkeit: z. B. Einfachheit der Einführung - Anwendbarkeit: z. B. Transportfähigkeit	Interviews, Analyse von Korrespondenz/ Dokumenten	
162 (K. m. CTA)	Stimmproduzierende Prothese			- Sicherheit: z. B. Reinigungskomplikationen - Qualität: z. B. Klangfarbe - Handhabbarkeit: z. B. Reinigung - Produktion: z. B. Produktionskosten/Preis - Klin. Anwendung: z. B. notwendiges Training	Diskussionsrunden	
162 (K. m. CTA)	Leberperfusionspumpe			- Konservierung: z. B. Abfluss der Abfallprodukte, Nährstoffeinfluss - Kontrolle/Messung: z. B. Temperaturkontrolle, - Sicherheit: z. B. Sterilität - Handhabbarkeit: z. B. Transportfähigkeit, Bedienbarkeit - Marktwert: z. B. Preis, Effekt auf Qualität d. Leber	Diskussionsrunden, proaktiver Überblick über Marktsituation	

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>AHP</i>								
168 (K. m. CTA)	Intraventrikuläre Blutpumpe	- TA in früher Entwicklungsphase - Einbeziehung von Nutzer-/Experten- gruppen zur Bestimmung von Kriterien/Gewichtung v. Entsch. zw. versch. realen/theoretischen konkurrierenden Geräten bei Vielzahl v. unterschiedl. wichtigen Faktoren			- Marktbezogene, technische, medizinische, soziale	Brainstorming- Sitzung von Exp., Diskussions- runden		
168	Beatmungsgerät	Auswahl zwischen 2 Beatmungsgeräten	Leistungserbringer			K. A.	322	
141	Biodegradable Koronarstents	- Bewertung vor Markteinführung, um Entsch.-Trägern/Entwicklern Einfluss auf Entw.-/Disseminationsprozess zu ermöglichen	Gesellschaft		K. A.	Experten- befragung (software- unterstützt)		
<i>Aufgaben- analyse</i>		Analyse d. Arbeitsvorgänge für ergonomischerer/effizienterer Gestaltung z. B. v. Arbeitsplätzen und/oder Produktionsmethoden	Hersteller/Nutzer		- Dauer bis Aufgabenbeendigung, Wiederholungshäufigkeit, vorgenommene Handlungen, benutzte Objekte, Fehlerrate, Position in d. Aufgabenhierarchie, Fähigkeiten d. Nutzer: Kraft, Größe, Reichweite etc.	Beobachtungen, Interviews		
212	Duschwannen- rand f. Ältere		K. A.		- Kraft, Bewegungsumfang	K. A.	182	
<i>Aufgaben- analyse, hier- archische</i>								
212	Bildschirmgeräte			K. A.		K. A.	K. A.	

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Aufgabenanalyse, kognitiv</i>						
212	Medizinische IT-Anwendungen	<ul style="list-style-type: none"> - Analyse d. Arbeitsvorgänge für ergonomischerer/effizienterer Gestaltung z. B. von Arbeitsplätzen und/oder Produktionsmethoden - Identifik. v. Quellen erhöhter kognitiver Belastung/potenzieller Fehlerquellen 	K. A.	K. A.	K. A.	299
212	Infusionspumpen				Beobachtung, Interviews	124, 125, 204, 207, 251
212 (K. m. UT)	Interface eines Infusionsgeräts				Beobachtung, Interviews, Laborversuche	207
<i>Bayessche Methoden</i>						
340 (K. m. Monte-Carlo-Simulation)	Arzneimittelentw.	<ul style="list-style-type: none"> - Modellierung d. Arzneimittelentwicklungsrisikos - Szenarioanalyse bez. Erfolgswahrscheinlichkeit einer Verbindung - Unterstützung d. Entsch. am Ende jeder Entw.-Phase über Abbruch/Weiterführung d. Entw. - Synthese verfügbarer Informationen - Sensitivitätsanalyse: Auswirkung d. Variierung von Parametern 	Hersteller	<ul style="list-style-type: none"> - Input: z. B. Dauer, Kosten, Einnahmen, Übergangswahrscheinlichkeit - Output: z. B. Start- u. Abschlussdatum, Gesamtkosten, Kapitalwertgewinn, Abschlusswahrscheinlichkeit 	Historische Daten, präklinische Stud, Stud. d. Phasen I-IV	
329	Radiotherapie bei Lungenkrebs	<ul style="list-style-type: none"> - Kombination multipler Datenquellen - Unterstützung v. Entsch. über Beginn/Weiterführung v. Forschungsprogrammen, Zulassung v. Arzneimitteln/Geräten - Empfehlung einer Behandlung auf individueller o. Bevölkerungsebene 	UK Medical Research Council	Verbessertes Überleben	Strukturierte Fragebögen (Exp.-Befragung f. Priorterm), random. Stud. (f. Likelihood)	259, 301
329	Screening Brustkrebs		Kostenträger	Reduktion d. Brustkrebsmortalität	RCT	109
329	Screening Ahornsirup-erkrankung (Leunzinose)		K. A.	Veränderung d. Retardierungsrate	Epidemiologische Kohortenstud.	109

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Bayessche Methoden</i>						
329	Screening Kolonkrebs	- Kombination multipler Datenquellen - Unterstützung v. Entsch. Über Beginn/Weiterführung v. Forschungsprogrammen, Zulassung v. Arzneimitteln/Geräten - Empfehlung einer Behandlung auf individueller o. Bevölkerungsebene - Schätzung d. Wahrscheinlichkeit eines statistisch signifikanten Ergebnisses (Power) in zukünftigen Stud.	K. A.	- Studienpower	K. A.	109
334	Asthma-inhalatoren	- Unterstützung d. Entsch. über Abbruch/Weiterführung d. Entw. des Arzneimittels - Unterstützung v. Zulassungsanträgen	Hersteller	- Klinische Effectiveness, Kosten-Effektivität	Stud. d. Phasen I-IV	
<i>Umfrage, Brief</i>			Anwender wie Forscher, Hersteller, Ökonomen, Psychologen, Gesundheitsfachkräfte, Politikwissenschaftler, Soziologen; Produktnutzer			
310	Knochenverankertes Hörgerät	- Informationssammlung von bestimmter Auswahl an Individuen	K. A.	- Alltäglicher Gebrauch, servicebezogene Belange	Fragebögen	106
310	Assistive Medizingeräte			Nutzerzufriedenheit, fortdauernde Nutzung od. Aufgabe d. Gerätenutzung		43, 85, 373
³¹⁰ (K. m. UTM)	Robotische Gehhilfen			K. A.	Fragebögen, UTM	194
³¹⁰ (K. m. UTM u. CW)	Patientenüberwachungssysteme			Usability	Fragebögen, UTM, CW	205
310	Teleneurologie			Nutzerzufriedenheit	Schriftliche Fragebögen	78
310	Telemedizinische Ausrüstung zur Überwachung v. Vitalfunktionen			Nutzerzufriedenheit	Schriftliche Fragebögen, persönliche Interviews, Beobachtungen	39

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

CHEATS						
313 (K. m. Fragebögen)	Telepsychiatrie, Teledermatologie, Teleedukation	- Allgemeines/umfassendes Konzept zur Evaluation von Informations-/Kommunikationst. in medizinischer Versorgung - Formativer Evaluationsprozess	K. A.	- Klin.: z. B. Versorgungsqualität, diagnostische Reliabilität - Humane/organisatorische - Aus-/fortbildungsrelevante - Administrative: z. B. Kosten-Effektivität - Technische: z. B. Efficacy/Effectiveness, Qualität - Soziale	Semi-strukturierte Interviews, Fragebögen, „existierende Daten“ (z. B. Stud. zu alternativen T.)	
CW						
310	Patientenüberwachungssysteme (Blutdruckaufz., EKG, Stethoskop etc.)	- Erfassung von Usability-Problemen/deren Schwere, wenn während früher Phasen d. Entw. keine Testung durch Endnutzer möglich - Erfassung kognitiver Prozesse d. Nutzer während Ausführung einer Aufgabe durch Usabilit-Exp. - Insb. bei Evaluation d. Usability v. medizinischen Geräten (v. a. solche mit Menüführung) im klin. Umfeld	Hersteller/Nutzer	Usability	CW	205
310	Prototypen von Graphical User Interfaces f. Dialysemaschinen					208
310 (K. m. UT)	Beobachtung v. Nutzern bei Interaktion mit medizinischen Geräten		K. A.		CW, Human-Faktoren Techniken, UT	241
310 (K. m. UT)	Heimbasiertes Telemedizin-system f. Diabetes				CW, UT	174
212 (K. m. UTM)	Medizinische Computersoftware	- Bestimmung d. Gebrauchstauglichkeit v. Geräten durch Exp. bei früher Anwendung im Rahmen iterativer Entw. (meist Prototypen) ohne vordefinierte Heuristiken	Hersteller/Nutzer	K. A.	CW	262
212 (K. m. UTM)	Computerbasierte Gesundheitst. f. Heimgebrauch			Anforderungen an Gedächtnis, Aufmerksamkeit		174

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

CA					Literatur-recherche/Ana-lyse, Fokus-gruppen, Interviews	
168	Arzneimittelentw.	- Bewertung aktueller/zukünftiger Marktmöglichkeiten	Hersteller	Arzneimittelgattung, -form, -regime, Efficacy	Persönliche Interviews	35
168	Gynäkologie-operationen	- Erhebung von Patientenpräferenzen bez. zweier alternativer Behandlungsformen	K. A.	Grenzrate d. Substitution, Zahlungsbereitschaft, Nutzen	Interviews	300
168	Lebertrans-plantationsdienste	- Erhebung von Patientenpräferenzen zwecks Optimierung eines Lebertransplantationsdienstes	Leistungserbringer	Gesundheitsergebnis, Prozesscharakteristiken: Wartezeiten, Kontinuität Fachper-sonalkontakt, Informationsumfang, Nachsorge, Entfernung		279
168	Hüftprotektor	- Erhebung v. Versichertenpräferenzen zwecks Entsch. zur Aufnahme in Leistungskatalog	Kostenträger	Handhabbarkeit, Tragekomfort, direkte Kosten f. Patienten, Risikoreduktion, marginale Zahlungsbereitschaft	Persönliche Interviews	345
168	Magnetreso-nanztomografie	K. A.	K. A.	K. A.	K. A.	45
168	Behandlungs-methoden f. Osteoarthritis					280
168	In-vitro-Fertilisation					297
168	Bluttransfusion					356

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

CTA		<ul style="list-style-type: none"> - Kombination umfassender Assessments mit beabsichtigter Beeinflussung zur Verbesserung d. Qualität der Technik - Berücksichtigung dynamischer Prozesse bez. d. T. - Verstärkung d. Auswirkungen des Assessments auf praktische Implementation/Kostenübernahmeentsch. 		<ul style="list-style-type: none"> - Klinische: Efficacy, Sicherheit, Effektivensess, Effekt auf Population - Ökonomische: Kosten-Effektivität; - Patientenbezogene: Gesellschaftlicher Einfluss u. Einfluss auf Umfeld, Ethik, Akzeptanz, psychologische Reaktionen, Patientenorientiertheit, u. a. - Organisatorische: Diffusion, Dissemination, organisatorischer Einsatz, Verfügbarkeit/Verteilungsgerechtigkeit, Fähigkeiten, Ausbildung, u. a. - Qualität 		
97	Microarray-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> - Kontrollierte/vorbehaltliche Einführung einer neuen T. - Klinische Pilotstud. mit Ziel d. Verbesserung v. Qualität/klin. Effectiveness 	Kostenträger	<p>Patientenorientiertheit, Nutzerfreundlichkeit, zeitl. Ablauf, Effizienz/Efficacy, juristische und ethische Aspekte, Sicherheit, Kosten-Effektivität</p>	<p>Literatur-recherche/-analyse, Beobachtungen, semi-strukturierte Interviews, Kosten-Effektivitäts-analyse, Szenario für Implementation/ Diffusion</p>	
97 (K. m. Szenario-ansatz)	Telekonsultation f. pädiatrische Physiotherapie	<ul style="list-style-type: none"> - Kombination umfassender Assessments mit beabsichtigter Beeinflussung zur Verbesserung d. Qualität d. T. - Berücksichtigung dynamischer Prozesse bez. d. T. - Verstärkung d. Auswirkungen des Assessments auf praktische Implementation/Kostenübernahmeentsch. 	K. A.	K. A.	K. A.	176
97 (K. m. AHP)	Stimmproduzierende Prothese					162
97 (K. m. AHP)	Mechanische Herzpumpe					162

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

CTA						
162 (K. m. AHP)	Transarterielle Blutpumpe	Siehe AHP	Siehe AHP	Siehe AHP	Siehe AHP	
162 (K. m. AHP)	Stimmproduzierende Prothese					
162 (K. m. AHP)	Leberperfusionspumpe					
<i>Customer-Partnering</i>						
212	Informationssysteme/Computersoftware	- Input von Nutzern während Entw.	Hersteller/Nutzer	K. A.	K. A.	140
<i>Discrete-Choice-Ansatz</i>						
169	Arzneimittelentw.	- Eruiierung d. Präferenzen v. Patienten, Ärzten, Kostenträgern, Bürgern u. a. bez. neuer T. bzw. f. Kriterien d. T.-Einführung inkl. Schwellenwerten f. Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse	NICE	ICER, Krankheitslast, Effekt auf Gesundheitsbudget, Unsicherheit Zahlungsbereitschaft	Fragebögen (2-stufiges SP-Question-Format)	
<i>Entscheidungs-analytische Modelle</i>						
328	Arzneimittelentw.	- Evaluierung d. Auswirkungen medizinischer Interventionen auf Kosten/Outcomes unter Bedingungen d. Unsicherheit - Entsch.-Träger bereits vor weiter Verbreitung medizinischer T. über deren effiziente Anwendung informieren - In frühen Entw.-Phasen Unterstützung d. Entsch. z. B. über Abbruch/Fortführung von Forschungs-/Entw.-Programm - Planung d. frühen strategischen Positionierung d. Arzneistoffentw. - Besseres Portfolio- u./oder RCT-Programm-Management	- Idealerweise Gesellschaft, mit transparenter Darstellung versch. Persp. (z. B. Gesundheitssystem, Kostenträger, Leistungserbringer, primäre Entsch.-Träger)	Effectiveness, Kosten, initialer Behandlungserfolg, Rezidive, unerwünschte Ereignisse, Abbruch, Loss-To-Follow-Up, Tod, Nutzen (gewonnene Lebensjahre, verhinderter Tod, qualitätskorrigierte Lebensjahre etc.), Patientenpräferenzen	RCT, Beobachtungsstud. epidemiologische Daten, Exp.-Meinungen	

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Ethnografie</i>						
310	Gesundheits- u. Medizinforschung	- Holistisches Studium d. Vorgehensweisen d. Nutzer im Kontext des entsprechenden Umfelds - Tiefgreifende Einsicht in Arbeitsumfeld/Feinheiten d. Interaktionen	Hersteller/Nutzer	Offene Herangehensweise ohne vordefinierte Kriterien	Beobachtung v. Teilnehmern, Interviews, Dokumenten- und Archivanalyse, Video-/Tonaufzeichnungen	369
310	Mensch-Computer-Interaktion					226, 369
310	Versch. Disziplinen d. Gesundheitswesens					41
310	Anästhesieabteilung					132
212	IT-Systeme					20, 82, 317, 363, 367
212	Computersoftware					330
<i>Expertensysteme</i>						
168	Arzneimittelentw.	- Bewertung d. Erfolgswahrscheinlichkeit eines neuen pharmazeutischen Produkts	Hersteller	Finanzierung, Marketing, Wirtschaft	Expertenwissen/-meinungen	7
<i>Fehler- und Verlässlichkeitsanalyse</i>						
261	Blutpumpen	- Bewertung während Entw. - Systematische Identifikation/Erfassung von Fehlern/deren Ursachen/Auswirkungen - Maßnahmen zur Verhinderung d. Fehler, somit Verbesserung d. Blutpumpen bez. Sicherheit, Zuverlässigkeit, Haltbarkeit, Effectiveness etc.	Hersteller	- Art/Ursache/Auswirkung/Häufigkeit d. Fehler - Haltbarkeit, Zuverlässigkeit, Sicherheit, Performance - Überlebensraten, Lebensqualität - Technische Parameter, - Usability: z. B. Zufriedenheit mit Gerät, Berücksichtigung d. Patientenalters, Implantations-/Wartungsprocedere, Lesbarkeit von (Warn)hinweisen, Bedienungsanleitung - Prä- u. postoperatives Management d. Tiere/Autopsie - Untersuchung des Gerätes	Performance-/Zuverlässigkeitstests in Simulationskreisläufen, Tierversuche, Kadaverstat., Pumpenzerlegung, Analysen menschlicher Fehler, klin. Stud.	

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Fokusgruppen</i>		<ul style="list-style-type: none"> - Ident. noch unbefriedigter Nutzerbedürfnisse im Konzeptstadium - Untersuchung d. von Nutzern geforderten Eigenschaften/Charakteristiken/relativer Gewichtung - Akquirierung von Feedback bez. Prototypen - Untersuchung von emotionaler Bindung d. Nutzer/kulturellen Wahrnehmung von Produkten - Informationserhebung zu organisatorischen Aspekten/Konflikten u. Spannungen 					
212, 310	Assistive Medizingeräte	- Zur Untersuchung d. v. Nutzern geforderten Charakteristiken/deren relativer Gewichtung	Hersteller/Nutzer	K. A.	Diskussionsgruppen	17	
310 (z. T. K. m. Befragung, Interview, UT, Beobachtung)	Assistive Medizingeräte	<ul style="list-style-type: none"> - Generierung v. Ideen - Eruiierung v. Informationen zu bestimmten Themen bzw. Outcomes bez. Interventionen/Programmen/Dienstleistungen/Produkten insb. bei wichtigen Outcomes u. komplexen Beziehungen zu Kosten - Erweiterung d. Erkenntnisse über sozialen Kontext 	K. A.			191	
310	Evaluation Gesundheitssystemleistungen					Diskussionsgruppen, Aufz.: Notizen, Audio-/Tonaufz., Befragung, Interviews, UT, Beobachtung	161, 320
310	Inkontinenzprodukte						263
310	Produktentw.						44, 217, 254
310	Beatmungsgerät						
212 (K. m. UT, Think-Aloud-Methode)	Beatmungsgerät	- Diskussionsgruppen zur Erfassung v. Benutzererfordernissen durch Ident. v. Bedienungsproblemen an bestehenden Ausführungen	Hersteller/Nutzer				126
212	IT-Systeme, Websites etc.		Hersteller/Nutzer			15, 15, 57, 87, 108, 121, 158, 199, 214, 358, 375	

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Umfragen, Fragebögen</i>						
313	Telepsychiatrie, Teledermatologie, Teleedukation	Siehe CHEATS	K. A.	Siehe CHEATS	Siehe CHEATS kombiniert mit semi-strukturierten Interviews, ggf. wiederholte Durchführung f. longitudinale Stu.	
<i>Fuzzy-Logik</i>						
168 (Ggf. K. m. AHP)	Entw. neuer Produkte, T.-auswahl, Screening neuer Produkte	Screening neuer T.: - Ermittlung von Erfolgsraten f. Entsch-Findung - Untersuchung von Einflussgrößen auf Entsch. bei Produktentw. um Risiko einer Fehlentsch. zu minimieren	K. A.	K. A.	K. A.	55, 63, 206
<i>HE</i>						
310	Infusionspumpen	- Ident./Behebung von Usability-/Sicherheitsproblemen durch Experten anhand von Heuristiken, bei zeitl./finanz. Limitierung	Hersteller/Nutzer	K. A.	HE	134, 379
212	Infusionspumpen	- Überprüfung d. Berücksichtigung vordefinierter Usability-Kriterien (Heuristiken) durch Experten-Walkthrough, bei zeitl./finanz. Limitierung	Hersteller/Nutzer	Z. B. erkennbarer Systemstatus	HE	379
<i>Inno-HTA</i>						
47	K. A.	- Frühe Bewertung z. B. im Anschluss an erfolgte Priorisierung	K. A.	- „Aspekte der Technik selbst“ - Wissenschaftliche Grundlagen, Potenzial, Implementierung - Effekte auf Gesellschaft - Bedeutung d. Aufnahme/Ablehnung in Leistungskatalog d. Kostenträger	K. A.	

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

IAA							
58	Arzneimittelentw.	<ul style="list-style-type: none"> - Unterstützung Zulassungsprozedere - Pharmakovigilanz - Auswahl von Produktalternativen seitens Hersteller 	<ul style="list-style-type: none"> - Zulassungsbehörden - Gesundheitsbehörden - R & D 	<ul style="list-style-type: none"> -Potenzial zur Verringerung von Mortalität/Morbidität/Behinderung - Potenzial zur Verringerung d. gesellschaftlichen Kosten einer Krankheit - Beitrag zur Steigerung des gesellschaftlichen u. ökonomischen Fortschritts 	Efficacy- u. Effectiveness-Stud., ADR, Daten zu Innovationswert/ Stud.- Qualität/Wirkmechanismus/gesellschaftliche Effekte d. Krankheit		
<i>Umfragen, Interview, persönlich</i>							
310	Blutglukosegerät	<ul style="list-style-type: none"> - Informationssammlung mit größerer Rücklaufquote als bei Briefumfragen/Telefoninterviews - Erlangung reichhaltigerer/deskriptiverer Ergebnisse, wenn komplexe Informationen nötig 	<ul style="list-style-type: none"> - Forscher, Hersteller, Ökonomen, Psychologen, Gesundheitsfachkräfte, Politikwissenschaftler, Soziologen, Produktnutzer 	K. A.	Persönliches Interview	148	
310	Dentales Bildgebungsgerät					202	
310	EKG-Gerät					312	
310	Sauerstoffüberwachungssystem f. Neugeborene					312	
310	Nasaler Luftwegwiderstandstester					312	
310	Inkontinenzprodukte					263	
310 (K. m. UT)	Infusionsgerät					Persönliches Interview, UT	251
310	Intraventrikuläre Blutpumpe					Persönliches Interview	162
310	Sicherheitsgeräte f. Alte u. Behinderte						163
310	Telemedizin		337				

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Umfragen, Interview, persönlich</i>						
310 (K. m. Telefon- interviews)	Visualisierungs- hilfsgeräte				Persönliches Interview, Telefoninterview	84
310	Rollstühle f. Rückenmarks- verletzte			Faktoren die zum Abbruch d. Benutzung führen	Persönliches Interview, Beobachtungen, Feldnotizen	181
310	Fahrbare Mobilitätsgeräte			Meinungen potenzieller Nutzer	Persönliches Interview	239
<i>Umfragen, Interview, semi- strukturiert</i>						
313	Telepsychiatrie, Teledermatologie, Teleedukation	- Erhebung qualitativer Daten (Befragung von zentralen Akteuren) im Rahmen von CHEATS (s. o.)	Siehe CHEATS	Siehe CHEATS	Siehe CHEATS	
<i>Iterative Economic Evaluation</i>		- Bereitstellung fortschreitend soliderer Daten zur Kosten-Effektivität - Unterstützung d. kontrollierten Diffusion d. T. - Sicherstellung d. effizienten Planung/Durchführung des HTA- Prozesses - Unterstützung Planung weiterer Stud./Fokussierung auf T. mit bestem voraussehbarem Kosten-Nutzen- Verhältnis - Gegliedert in 4 Phasen (s. u.)		Klinische Effektivität, Kosten- Effektivität		

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Iterative Economic Evaluation</i>						
308	Screening abdominelle Aortenaneurysmen	Phase 1: - Bestimmung d. Effektivitätslücke - Bestimmung des Potenzials d. neuen T. f. besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis - Unterstützung Planung nächster HTA-Prozessphase	NHS	Effektivität im weiteren Sinn: z. B. gesteigerte gesundheitsbezogene Lebensqualität	Phase 1: Kleine unkontrollierte Fallserien; systematische Reviews zu Kosten u. Effektivität d. alternativen T., Beurteilungen d. pot. Wertes d. neuen T., ggf. Patientendaten	213
308	Ventrikuläre Fibrillation bei Herzstillstand	Phase 2: - Ident. von Schwellenwerten bestimmter Variablen über-/unterhalb derer neue T. gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis erreicht - Unterstützung Planung nächster HTA-Prozessphase		Klinische Effektivität, Kosten-Effektivität, z. B. Mortalität, unerwünschte Ereignisse	Phase 2: Fallserien, kleine RCT, Modellierungsstud. auf Daten aus klin. Stud., ökon. Pilotstud. als Begleitung kontrollierter Stud.	4
308	Screening diabetische Retinopathie					83
308	Immunisierung gegen Influenza					304
308	Hormontherapie					347
308	Screening Prostatakrebs					184
308	Lithotripsie u. Cholezystektomie bei Gallensteinleiden	Phase 3: - Definitive Aussagen über Kosten-Effektivität in bestimmtem Kontext - Aktualisierung d. Modellierungen aus Phase 2 - Detektion ökon. relevanter Differenzen bez. in Phase 2 identifizierter Variablen		Klinische Effektivität, Kosten-Effektivität	Phase 3: große RCT, ökon. Datensammlung in Begleitung zu RCT, verfeinerte Modellierungsstud. anhand systematischer Übersichten d. klin. Daten	246
308	Therapie d. Menorrhagie (Transzervikale Endometriumresektion, abdominelle Hysterektomie)					309

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Iterative Economic Evaluation</i>						
308	Enoxiparin u. Warfarin zur Prävention Tiefvenenthrombose nach totalem Hüftersatz					250
308	Primäre Prävention von Schlaganfällen bei atrialer Fibrillation					139
308	Medikamentöse Cholesterolsenkung	Phase 4: - Generalisierung d. Resultate aus Phase 3 - Extrapolierung d. Resultate vorhergegangener Stud.		Klinische Effektivität, Kosten-Effektivität, Epidemiologie, Überleben	Phase 4: pragmatisch designte kontrollierte Stud., beobachtende Stud. bei Routineanwendung, ökon. Datensammlung in Begleitung pragmatischer Stud., Modellierungsstud. zur Generalisierung/ Extrapolierung, epidemiologische Daten	130, 211, 302, 305

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Kontext- bezogene Befragung</i>		- Studium d. Vorgehensweisen d. Nutzer im entsprechenden Umfeld - Tiefgreifende Einsicht in Arbeitsumfeld/Feinheiten d. Interaktionen				
310	Softwareentw.					287
310	Benutzer- oberfläche computerisierter Patientenakten, Onkologie	- Fundierung des Designs interaktiver Systeme auf Arbeit d. Nutzer durch Datensammlung (strukturierte Interviews) von Nutzern Arbeits-/Lebensumfeld	Hersteller	K. A.	Kontextbezogene Befragung (strukturierte Interviews), UT	167
212 (K. m. UT, Prototyping)	Klinischer Arbeitsplatz (Computersystem)	- Gewinnung kontextbezogener Daten von Nutzern in Arbeitsumfeld- insb. in frühen Entw.-Stadien bei zeitl./finanz. Limitierung	Hersteller/Nutzer	Eher offene Herangehensweise, Befragungen nur zu gewissem Grad durch vordefinierte Kriterien beeinflusst	Beobachtung/ Begleitung/ Befragung am Arbeitsplatz	73
212 (K. m. u. a. Fokus- gruppen, Fallstudien)	Gehirn-Körper- Schnittstelle	- Detailliertes Verständnis d. Arbeitsprozesse - Maximierung d. Usability - Hauptsächlich f. IT-Systeme/Computerinterfaces, medizinische Geräte als mögliches Anwendungsgebiet				96
<i>Lead-User- Methode</i>						
310	Computer- unterstützte Systeme	- Analyse d. von Lead-Usern in Erfahrung gebrachten Bedürfnisse/Lösungsansätze	Hersteller/Nutzer	K. A.	Sitzungen von Hersteller-personal/Lead-Usern	354
310	Sanitätsartikel	- Verbesserung d. Produktivität neuer Produkte				365
212	IT-Systeme, allgemeine Produktentw.	- Entw. neuer Produkte, die bisher unerfüllte Bedürfnisse erfüllen sollen				209, 233, 234, 319, 374

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Markov-Modell</i>						
54	EMAT-Technik zur Vorsorgeuntersuchung nach TEP d. Hüfte	- Modellierung alternativer Strategien u. Auswahl derjenigen mit größtem gesellschaftlichen Nutzen	Gesellschaftlich	Gesellschaftlicher Nutzen	Statistisches Modell d. Prothesenlockerung, Kosten-Effektivitäts-Analysen, Mortalitätstabellen	
<i>Monte-Carlo-Simulation</i>						
340 (K. m. Bayesschen Methoden)	Arzneimittelentw.	- Modellierung des Risikos einer Arzneimittelentw. für Szenarioanalyse bez. Erfolgswahrscheinlichkeit einer Verbindung - Unterstützung d. Entsch. am Ende jeder Entw.-Phase über Abbruch/Weiterführung d. Entw. - Synthese aller verfügbaren Informationen - Dynamische Produktion alternativer Szenarien	Hersteller	- Input: z. B. Dauer, Kosten, Einnahmen, Übergangswahrscheinlichkeit - Output: z. B. Start- u. Abschlussdatum, Gesamtkosten, Kapitalwertgewinn, Abschlusswahrscheinlichkeit	Historische Daten; präklinische Stud., Stud. Phase I-IV	
<i>Narrative Methoden (seltene NPE-Methode)</i>						
310 (K. m. anderen Methoden)	Gesundheits- u. Medizinforschung	- Untersuchung eines Phänomens durch Analyse d. Erzählungen von Personen über Erfahrungen - Untersuchung von alltagl. Absprachen/tatsächlichen Verhaltensweisen/persönl. Erfahrungen	K. A.	K. A.	Interviews	37, 72, 171, 256, 321

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Nutzer u. Hersteller-seminare (seltene NPE-Methode)</i>						
310 (Konzept: UI)	Neuro-magnetometer	- Designanalyse durch Dialoge versch. Stakeholdergruppen, - Ident. von Nutzerbedürfnissen	Einbezug von Klinikern, Produktentwicklern, Marketingpersonal, Produktmanagern, Verkaufspersonal zur Ident. von Nutzerbedürfnissen	K. A.	Nutzer- und Hersteller-seminare	225
<i>Participatory-Design</i>						
212 (Physische Walk-throughs, Szenarien, virtuelle Simulation)	Entwurf Labor und Arbeitsplatz	- Aktive Beteiligung/vollständige Integration versch. Stakeholder in Entw.-Prozess - Inkorporierung von deren Erfahrung u. Wissen in Entw.-Prozess	Hersteller/Integration versch. Stakeholder (Endnutzer, Management, Käufer, Vertrieb, Entwickler etc.)	Z. B. räumliche Anordnung diverser Komponenten, Auswahl d. Komponenten	Initiale Planungstreffen, vorläufige virtuelle Entwürfe, physische Walk-throughs/Szenarien, virtuelle Simulation	326
212	IT-Systeme			K. A.	K. A.	53, 73, 164
<i>PK/PD-Modellierungen und Simulationen</i>						
228	Arzneimittellentw.	- Unterstützung von Entsch. über weitere Investitionen/Abbruch von Projekten - Auswahl d. zweckmäßigsten Stud.-Designs - Ergänzung d. Datenlage f. präklinische/klinische Phasen u. Zulassungsentsch. bei zeitl./finanz. Limitationen	Hersteller	Potenz, zeitlicher Wirkverlauf, Efficacy über Dosen hinweg,	Präklin. Stud.(z. B. Tierstud.), klin. Stud., Daten zu Krankheit	119, 155, 229

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Pre-Protocol-Research</i>						
293	(Wahrscheinlich medizinische Geräte)	- Erhebung vorläufiger Daten f. Planung methodisch diff. Studien - Vor diff. Stud. Ermöglichung weiterer Modifikation/Verfeinerung d. T. bzw. Verbesserung d. Anwenderfähigkeiten - Genauere Einschätzung d. klinischen Effektivität/Kosten-Effektivität	NHS	K. A.	Fallserien	81, 292
<i>Prototyping</i>						
212 (K. m. iterativen UT)	Bildschirmleupe f. Sehbehinderte	- Zur Ident. von Fehlern bzw. Verbesserungsmöglichkeiten, meist im Rahmen iterativer UT	Hersteller/Nutzer	K. A.	UT	26
212 (K. m. iterativen UT, kontextbezogener Befragung)	Klinischer Arbeitsplatz- (computer-) System				UT, kontextbezogene Befragung	73
212 (K. m. iterativen UT, Think-Aloud-Methode)	Infusionspumpen				UT, Think-Aloud-Methoden	124, 125, 370
<i>ROA (sonstige Methoden)</i>				- „Aktienwert“ - „Bezugspreis“ - „Optionsfrist“ - „Dividenden“ - „Zinssatz für sichere Anlage“ - Risiko/„Schwankungsfreudigkeit“		
168	Biotechnologie-firmen	Evaluierung geplanter Geschäftsbeziehung (Erwerb d. Lizenzrechte f. frühe T.-Entw.)	Hersteller	Schwankungsfreudigkeit	K. A.	36, 247

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

ROA (sonstige Methoden)						
144	Arzneimittellentw.	Entsch. über mit hohen Risiken behaftete Investitionen bei: - Pharmaunternehmen v. a. in klinischen Phasen I/II - Health-Care-Abteilungen v. Finanzdienstleistungsunternehmen v. a. in präklin. Phasen	Pharmaunternehmen, Health-Care-Abteilungen von Finanzdienstleistungsunternehmen	Schwankungsfreudigkeit	Exp.-Meinungen, Schwankungsfreudigkeit d. tatsächlichen Aktien, historische u. firmeninterne Daten, Benchmarks, Sensitivitäts-/Szenarioanalyse	24, 77, 128, 224, 324
168	Arzneimittellentw.	- Bewertung d. Unsicherheit bez. versch. Arzneimittelkandidaten	Hersteller	K. A.	K. A.	289
168	Biotechnologiefirma	- Berechnung des Wertes einer Biotechnologiefirma	K. A.			178
168	Telemedizin	- Finanzielle Bewertung				56
Szenariobasiertes Design (seltene NPE-Methode)						
212	Informationssysteme, Software	- Ausführliche Dokumentation wichtiger Nutzeraktivitäten - Schon im Konzeptstadium Ident. d. Charakteristiken/Eigenschaften, die Geräte zur Aufgabenerfüllung benötigen	Hersteller/Nutzer	Z. B. Arbeitsumfeld, Nutzereigenschaften, Ziele des Nutzers	Experten Walkthrough d. Szenarien	60, 91, 151
212	Redesign öffentliche Bibliothek	- Ausführliche Dokumentation wichtiger Nutzeraktivitäten - Schon im Konzeptstadium Ident. d. Charakteristiken/Eigenschaften, die Geräte zur Aufgabenerfüllung benötigen - Könnte insb. für Gesundheitsindustrie relevant sein, wenn direkte Kommunikation mit Nutzern aus Vertraulichkeits-/Praktikabilitätsgründen schwierig			Experten-Walkthrough d. Szenarien, aus vorhergehenden Beobachtungen v. Nutzern	220

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Teilnehmende Beobachtung</i>						
310	Krebsbezogene Dienstleistungen	- Ident. von Nutzerbedürfnissen - Auf andere Populationen/Forschungssettings anwendbar	Hersteller/Nutzer	K. A.	Beobachtungen/ Feldnotizen	349
310	Dental Imaging Devices					202
310	Altenpflege					306
310	Health-Needs-Assessment					159
310	Krankenhausdesign					117
310	Patientenüberwachungssystem					175
310	Telemedizinische Ausrüstung					39
<i>Umfragen, Telefoninterview</i>						
310 (Konzept: UI)	EKG-Gerät	- Informationssammlung v. bestimmter Auswahl an Individuen, wenn schnelle Durchführung wichtig	Forscher, Hersteller, Ökonomen, Psychologen, Gesundheitsfachkräfte, Politologen, Soziologen, Produktnutzer	K. A.	Telefoninterview	312
310	Sauerstoffüberwachungssystem f. Neugeborene					312
310	Nasaler Luftwegwiderstandstester					312
310	Telemedizin					337
310	Teleneurologie					78
310	Visualisierungshilfsgerät				Telefoninterview persönliches Interview	84

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Telehealth-Assessment-Framework</i>						
142	Telepsychiatrie-programm	<ul style="list-style-type: none"> - Planung/Einführung eines Telepsychiatrieprogramms - Evaluierung langfristiger Faktoren (v. a. Effectiveness, Kosten-Effektivität) 	Alberta Mental Health Board (Kostenträger/Leistungserbringer)	<ul style="list-style-type: none"> - Betriebs-Spezifikationen - Leistungsmaße - Ergebnisse zu Sicherheit, Efficacy, Effectiveness - Betriebsbedingte Überlegungen 	Dokumente aus Pilotprojekt/beginnender Routineanwendung wie Logbücher, Protokolle, Finanzunterlage, Stud. f. Orientierungswerte, Kostenvergleiche Fragebögen, Telefoninterviews Vergleich psychologischer Tests	98, 99, 355
<i>Think-Aloud-Methode</i> 212, 310						
(K. m. Prototyping, UT, Videoaufz., Fragebögen)	Infusionspumpe	<ul style="list-style-type: none"> - Untersuchung v. Nutzerproblemen/Anwendungsgrenzen - Informationssammlung bezüglich kognitiver Prozesse bei Interaktion mit Systemen - Hilfe bei Designlösungen 	Hersteller/Nutzer	K. A.	Prototyping, UT, Videoaufz., Fragebögen	124, 125
<i>Tracker-Trials</i>						
203	Endovaskuläre Aneurysma-behandlung	<ul style="list-style-type: none"> - Vergleichsstud. neuer, sich noch entwickelnder T. untereinander/mit Behandlungsstandard 	K. A.	Effektivität	Random. Vergleichsstud. zw. versch. T., nichtrandom. Vergleichsstud. zw. Therapie-subtypen, nichtrandom. Vergleiche zw. versch. T.-Entw.-Stufen	243

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Usability-Roundtables</i>							
310	Software	- Vertiefung d. Verständnisses bez. Arbeit d. Nutzer; - Entwurf v. Produkten, d. Nutzerbedürfnisse erfüllen	Hersteller/Nutzer	K. A.	Gemeinsame „Sitzungen“ v. Nutzern/Produktteam		
UT				Nutzerverhalten, Problembereiche, Effectiveness spezifischer Tools, visuelles Design, gewinnende Aspekte des Produkts	I. d. R. Videoaufz./Post-test-Fragebögen/Interviews		
310	Assistive Technologie (Rollstühle)	- Evaluierung d. Benutzerfreundlichkeit/einfache Erlernbarkeit eines interaktiven Systems während Entw. od. am fertigen Produkt	Hersteller/Nutzer	K. A.	UT, Interviews	48, 49	
310	Infusionspumpen/-geräte	- Identifikation von Usability-Problemen, - Verbesserung d. Usability				UT, Human-Factors Ansatz	124, 125, 251
310	Neuromagnetisches Messsystem	- Reduktion d. Zwischenfälle/Unfälle/Lernzeiten				UT, Activity-Theoretical Framework	147
310	Patientenbasiertes Datensystem					UT	219
310	Teleradiologiesystem						143
212	Medizinische Software					Anzahl/Art d. Fehler	71
310 (K. m. Fokusgruppen)	Beatmungsgerät	- Identifikation v. Problemen mit bestehender Software - Entw. neuer Software mit Ziel d. Fehlerreduktion				K. A.	UT, Fokusgruppen
212 (Formativ, K. m. Fokusgruppen)	Beatmungsgerät		Fehler	UT, Fokusgruppen, Szenarien, Fehlerdokumentation durch Beobachter/von Nutzern ausgefüllte Fragebögen	126		

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

<i>Usability-Roundtables</i>							
²¹² Beobachtungen (Summativ, K. m. kognitiver Aufgabenanalyse)	Interface eines Infusionsgeräts	- Evaluierung eines neuen Interface im Vergleich zu bestehendem - Verbesserung d. Usability - Verminderung menschlichen Versagens			Dauer bis zur Beendigung d. Aufgabe, Anzahl d. Fehler, subjektive, kognitive Arbeitslast	UT, kognitive Aufgabenanalyse	207
²¹² (Iterativ, K. m. Prototyping)	Bildschirmleupe f. Sehbehinderte				K. A.	UT, Prototyping	26
²¹² (Iterativ, K. m. kontextbezogener Befragung, Prototyping)	Klinischer Arbeitsplatz-(Computer)-System	K. A.			Usability-Probleme	UT, kontextbezogene Befragung, Prototyping	73
²¹² (Iterativ K. m Prototyping, Videoaufz., Think-Aloud-Methode)	Infusionspumpen	- Fehlerreduktion			Fehler	UT, Videoaufz., Prototyping, Think-Aloud-Methode	124, 125, 370

Tabelle 8: Alphabetische Darstellung der identifizierten Methoden - Fortsetzung

Usability-Roundtables						
NPE-Methoden: UT-/Untersuchungsmethoden, Prototyping		- Erfassung von Nutzer-System-Interaktionen - Informationsgewinnung für Entw. - Informationssysteme sollen Erwartungen d. Entwickler/Organisationen/insb. d. Nutzer gerecht werden u. zu effektiven Systemen führen		- Einfachheit d. Aufgabenausführung, Weg zur Systembeherrschung, Effekte des Systems auf Arbeitsweisen, Verständlichkeit von Anweisungen, Nutzerprofil, Einsatzort, Graphik, Reaktionszeit - Sichtbarkeit des Systemstatus, Anpassung an reale Welt, Kontrolle/Freiheit des Nutzers, Einheitlichkeit/Standards, Fehlerprävention, Minimierung d. Gedächtnislast, Ästhet./minimalist. Design, Nutzer befähigen Fehler zu diagnostizieren/beheben	UT (explorative Tests, Prototypen-, Bewertungs-Bestätigungs-, Vergleichstests), Think-Along (mit Video-/Tonaufz., Fragebögen) CW (mit Video-/Tonaufz.), HE	
193	Doctor's Outpatient Practice System		Hersteller/Nutzer	- Usability d. Benutzeroberfläche, Zweckdienlichkeit d. Suchfunktion, Nutzerprofil, Einsatzort; - Ästhet./minimalist. Design, Minimierung d. Gedächtnislast, Einheitlichkeit/Standards, Hilfe/Dokumentation	Think-Along (mit Video-/Tonaufz., Fragebögen), HE	190
193	Suchmaschine f. Gesundheitsinformationen		Hersteller/Nutzer	K. A.	K. A.	191
193	Websites f. Gesundheitsinformationen	K. A.				112, 192, 248, 265
193	Mobile/Wireless-Geräte					64, 266, 372
193	Computerbasierte Gesundheits-T. f. Heimgebrauch					174

AHP = Analytic Hierarchy Process. ADR = Unerwünschte Arzneimittelwirkung. Aufz = Aufzeichnung/-en. CA = Conjoint-Analyse. CHEATS = Methodename. CTA = Constructive Technology Assessment. CW = Cognitive Walkthrough. D = der. Diff = differenziert. EKG = Elektrokardiogramm. EMAT = Technologienname. Entsch = Entscheidung/-en. Entw = Entwicklung/-en. Exp = Experten. HE = Heuristische Evaluation. IAA = Innovation Assessment Algorithm. ICER = Inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis. Ident = Identifikation. K. A. = Keine Angaben. K. m. = Kombination mit. Klin = Klinisch. NHS = National Health Service. NICE = National Institute for Clinical Excellence. NPE = Nutzerperspektivenerfassung. Ökon = ökonomisch. PD = Methodename. PK = Methodename. R & D = Forschung und Entwicklung. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. ROA = Methodename. SP = Methodename. Stud. = Studie. T = Technologie. TA = Technology Assessment. TEP = Totale Endoprothese. UI = User Involvement. UT = Usability-Test. UTM = Usability-Test-Methoden.

6.6 Diskussion

6.6.1 Methodische Aspekte

Der vorliegende Bericht ist als deskriptive Übersicht der Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung innovativer medizinischer Technologien zu verstehen.

Die klassische Literaturrecherche in den Datenbanken des DIMDI ergibt eine sehr große Anzahl an Suchtreffern (4.490), von denen allerdings nur neun in den Bericht eingeschlossen werden können. Methodenpapiere aus HTA- und TA-Institutionen sowie universitären und anderen Forschungseinrichtungen als auch Fallstudien, in denen anhand einer konkreten Technologiebewertung eine frühe Verfahrensbewertung versucht wird, machen offensichtlich nur einen sehr kleinen Teil der vom DIMDI zur Erstellung von HTA-Berichten üblicherweise genutzten Datenbanken aus.

Den aus der DIMDI-Suche gefundenen Quellen ist zudem gemein, dass sie allein genommen keinen umfassenden Überblick über die entwicklungsbegleitenden Bewertungsmethoden bieten können. Der für den vorliegenden Bericht nutzbare Informationsgehalt der Quellen ist überwiegend gering, um überhaupt einen ersten Überblick über potenziell anwendbare Methoden zu ermöglichen, werden die vorhandenen Quellen aus Mangel an besseren eher großzügig einbezogen.

Durch die ausgedehnte Handsuche werden noch 18 zusätzliche relevante Literaturstellen identifiziert und in die Analyse eingeschlossen.

Im Laufe der Berichtserstellung werden in den zusätzlich eingeschlossenen Literaturstellen und den zur Formulierung der Einführungstexte zu den einzelnen Methoden benutzten Grundlagenpublikationen weitere Literaturverweise gefunden. Diese können nicht alle im Einzelnen aufgearbeitet werden, für eine weiterführende Beschäftigung mit einzelnen Methoden sind die entsprechenden Verweise aber übersichtsweise in der Spalte „Weiterführende Literaturstellen“ in Tabelle 8 aufgelistet.

Insgesamt ist bei der Fülle an potenziellen Methoden und dazugehörigen Quellen davon auszugehen, dass der vorliegende Bericht auf einer breiten, aber aufgrund der oben genannten Einschränkungen sicherlich nicht allumfassenden Informationssammlung basiert.

6.6.2 Interpretation der Ergebnisse

Die im Ergebnisteil vorgestellten Methoden basieren zum großen Teil auf komplexer Mathematik und Annahmen z. B. von Experten. Die nun folgende Diskussion behandelt dies aber nur am Rand, da diese „Methodenprobleme“ nicht spezifisch bei entwicklungsbegleitender Innovationsbewertung auftreten, sondern methodeninherent sind. Es soll hier vielmehr primär diskutiert werden, ob bereits adäquate Methodenansätze für eine entwicklungsbegleitende Technologiebewertung vorhanden sind.

6.6.2.1 Methodenübergreifende Diskussion der frühzeitigen Bewertung

6.6.2.1.1 Optimaler Zeitpunkt der Evaluation

Die entwicklungsbegleitende Bewertung von innovativen Technologien hat mit einigen grundsätzlichen Problemen zu kämpfen. So ist es schwer, den optimalen Zeitpunkt zur Evaluation zu finden. Dies verdeutlicht das in der Literatur exemplarisch immer wieder zitierte folgende Zitat von Buxton: „It is always too early to evaluate until suddenly it is too late“²⁶⁸. Hierin wird das Dilemma zusammengefasst, dass ein frühes Assessment zwar den Vorteil besitzt, die Entwicklung einer Technologie noch einfach und kostengünstig beeinflussen zu können, doch sind die erhobenen Daten nur als vorläufig oder indikativ anzusehen, da sie einer recht großen Unsicherheit unterliegen und durch nachfolgende Veränderungen der Technologie gar irrelevant werden können. Demgegenüber sind die Daten einer späteren Bewertung sicherer, die Technologie zu beeinflussen ist aber weitaus schwieriger, kostspieliger oder in manchen Fällen sogar unmöglich. An anderer Stelle wird in diesem Zusammenhang von der Balance zwischen Aktualität und Genauigkeit¹⁹⁶ gesprochen. Eine Bewertung kann daher unter Umständen umsonst sein, wenn sie zu früh durchgeführt wird. Sich schnell entwickelnde Technologien können die Resultate von Assessments überholen²³⁶, zumindest wird die Technologiebewertung meistens nur für einen begrenzten Zeitraum gültig sein. Vorzugsweise nichtmedikamentöse medizinische Technologien unterliegen einer kontinuierlichen Weiterentwicklung, die über ihren gesamten

Lebenszyklus hinweg andauert und dabei die spezifischen Eigenschaften der Technologie soweit verändern kann, dass die Ergebnisse früherer Evaluationen ungültig werden^{10, 46, 97, 149, 196, 236, 293, 333}. Besonders intensiv scheinen diese Veränderungen jedoch zu Beginn der Lebenszyklen zu sein^{127, 196, 293}, obwohl diese Dynamik auch mit der Markteinführung nicht zwangsläufig schwinden muss²³⁶. Dabei gestaltet sich diese Weiterentwicklung zumeist als gradueller Prozess der Ansammlung kleiner Modifikationen und Verbesserungen, die durch Feedbackmechanismen angeregt werden. Revolutionäre Veränderungen sind dagegen eher selten²⁸³.

Bezüglich eines spezifischen idealen Zeitpunkts zur Evaluierung reichen dementsprechend die Aussagen in der Literatur von der Feststellung, dass es keinen Konsens zu diesem Thema gibt, über die Empfehlung, der Zeitpunkt solle im Einzelfall durch Literaturrecherchen und Szenarioanalysen ermittelt werden⁹⁷, bis hin, dass der Zeitpunkt in der Regel nur retrospektiv ermittelt werden könne²³⁶.

Die meisten Autoren stimmen jedoch darin überein, dass früh evaluiert werden sollte, die Empfehlungen und Gründe unterscheiden sich jedoch im Detail²³⁶.

Das LBI¹⁹⁶ sieht frühe Assessments, in Anbetracht des unvermeidbaren Evidenzmangels und der Dynamik der technologischen Veränderung, als Teil eines iterativen Prozesses, der sich aus Assessment, Dissemination, Monitoring und Re-Assessment zusammensetzt. Grundprinzip ist hier die Bereitstellung der besten verfügbaren Information in jedem Stadium dieses iterativen Prozesses, wobei der Schwerpunkt darauf liegt, die für die Durchführung zukünftiger Assessments notwendigen Daten zusammenzuführen. Um diesen Prozess zu steuern, ist das Monitoring der untersuchten Technologien wichtig, sodass dieses einen integralen Bestandteil des frühen Assessments ausmacht. Idealerweise sollten Re-Assessments ausgeführt werden, wenn ausreichend Daten verfügbar sind oder eine Technologie sich entsprechend verändert hat. HTA wird zunehmend als iterativer Prozess betrachtet, anstatt als einmalige Analyse¹³¹. Mowatt et al. folgern ebenfalls, dass ein kontinuierliches Assessment genauso wichtig ist, wie ein frühes Assessment²³⁶. Sie empfehlen für alle medizinischen Technologien, in der Phase nach deren initialen Assessment, regelmäßige Berichte über die Ergebnisse und Nebenwirkungen zu erstellen. Insbesondere für solche Technologien, die sich schnell verändern, empfehlen sie Re-Assessments im Laufe der Zeit. Sie räumen jedoch ein, dass entsprechende Zeitintervalle bisher nicht identifiziert worden sind und es problematisch ist, zu entscheiden, wann die Veränderung einer Technologie so weit fortgeschritten ist, dass ein neuerliches Assessment erforderlich wird²³⁶.

Stocking²³⁶ hat hervorgehoben, dass der Beginn des Interesses von Meinungsführern ein wichtiger Zeitpunkt für die Evaluierung neuer Technologien ist. Da die Meinungsführer ihre Schlüsse im Hinblick auf eine Technologie oft bereits ziehen, bevor die Resultate langwieriger Assessments verfügbar sind, scheinen frühzeitige „quick and dirty“-Evaluationen durchaus sinnvoll, um zumindest einigermaßen fundierte Informationen über die Technologie und ihre Auswirkungen zur Verfügung stellen zu können. Dabei können ausgewählte HTA-Methoden parallel angewendet werden, um ein nützliches kombiniertes Volumen an Wissen bereitzustellen, auf dessen Basis Entscheidungen getroffen werden können. Noch bevor sich die Meinungsführer festlegen, sollen klinische Evaluationen anlaufen, die zunächst mithilfe schneller, kostengünstiger Assessments feststellen, welche potenziellen Vorteile eine neue Technologie zu bieten hat und ob diese ein Engagement in Form teurer und aufwendiger RCT rechtfertigen. Auf die unpräzisen Bewertungen können dann Evaluationen mit höherem Evidenzlevel (z. B. Beobachtungsstudien oder RCT) folgen²³⁶.

Einige Autoren vertreten dagegen die Meinung, dass Technologien erst bewertet werden sollten, wenn sie ausreichend reif bzw. recht weit verbreitet sind oder die Anwender ausreichende Erfahrung gesammelt haben^{218, 253}, da die Evaluationen so mehr Bedeutung haben und weniger irreführend sind. Lilford et al.²⁰³ sprechen von „unfairen“ Bedingungen, wenn neue Technologien mit etablierten Technologien als Alternative verglichen werden. Zwei Publikationen zufolge ist ein zu frühes Assessment eher nicht lohnenswert, da viele der Verfahren ohnehin nicht zu Ende entwickelt werden und somit Ressourcen verschwendet würden^{268, 377}.

Insgesamt können die Aussagen der, die frühe Bewertung vertretenden, Autoren in der Maxime „evaluate early and evaluate often“ zusammengefasst werden²⁰³. Darin klingt an, dass Technologien nicht nur schon früher bewertet werden sollten als bisher üblich, sondern insbesondere nichtmedikamentöse Technologien prinzipiell kontinuierlich bzw. mehrfach im Verlauf ihres Lebenszyklus. Grund hierfür sind die oft entscheidenden Veränderungen, die die Technologien im Laufe der Zeit erfahren und

denen die traditionelle Vorgehensweise einer einmaligen Bewertung nicht gerecht wird^{189, 196, 236, 253, 285, 333}. Bei Kuhlmann¹⁸⁵ zeichnet sich auch bei der Arzneimittelentwicklung ein kontinuierlicher Prozess ab. So sollen die Entscheidungen zur individuellen Entwicklungsstrategie vor Beginn der Projektentwicklung getroffen werden, die Projekte aber zu vorgegebenen Zeitpunkten im Verlauf der Gesamtentwicklung anhand fester Kriterien überprüft werden. Damit soll ein in sich konsistenter Entscheidungsprozess während der Entwicklung eines bestimmten Projekts aber auch über alle Entwicklungsprojekte hinweg, gewährleistet werden.

6.6.2.1.2 Notwendige Daten zur Evaluation

Ein weiteres Problem, das sich aus der frühen Bewertung ergibt, ist, dass wenige Daten vorliegen. Die Studien haben meistens eine geringere Güte, müssen aber aus Mangel an besseren Daten verwendet werden. Es liegen beispielsweise keine RCT vor, so dass z. B. im Rahmen der Pre-Protokol-Research auf Fallstudien ausgewichen werden muss²⁹³. Studienergebnisse, die Aussagen über die Wirkung einer Technologie in der Breitenanwendung ermöglichen, sind bei einer frühen Bewertung naturgemäß nicht verfügbar, da die Technologien zum Zeitpunkt der Bewertung höchstens unter Labor- oder kontrollierten Studienbedingungen evaluiert worden sind. Letztlich werden Daten verwendet, die im konventionellen HTA üblicherweise nicht verwendet werden würden. Es ist daher ein Dilemma, dass oft gerade solche Studienergebnisse nicht vorliegen, die eine Aussage über die Wirkung einer Technologie in der Breitenanwendung erlauben^{196, 218, 236, 283}.

Erhobene Daten zur frühzeitigen Evaluation stammen, anders als beim konventionellen HTA, häufig von den Entwicklern bzw. Herstellern und müssen somit vertraulich behandelt werden, um Wettbewerbsnachteile durch Kenntnis der Konkurrenz zu vermeiden. In einer Publikation wird beschrieben, dass das britische National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) bestimmte vertrauliche Cost-Effectiveness-Daten nicht veröffentlichen kann, um die Grundlage der getroffenen Entscheidungen transparent zu machen. Dadurch können aber Entscheidungsträger im Gesundheitssystem die Qualität der zugrunde liegenden Daten nicht eigenständig beurteilen³³⁶. Dementsprechend sollten Strategien entwickelt werden, die einerseits eine angemessene Informierung der Entscheidungsträger und der Öffentlichkeit ermöglichen, während andererseits die Vertraulichkeit gewahrt bleibt³⁷⁷. Sind Daten von Herstellern verfügbar und können zur Evaluation verwendet werden, tritt zusätzlich das Problem auf, inwieweit die Herstellerangaben objektiv sind und ob es statthaft ist, hierauf eine Evaluation aufzubauen, die letztlich auch öffentliche Entscheidungen beeinflusst (z. B. Forschungsgeldervergabe, Kostenübernahmeentscheidungen).

6.6.2.1.3 Unsicherheit der Daten

Frühe Bewertungen gehen grundsätzlich mit dem Nachteil einher, dass die dabei erhobenen Daten nicht nur schwer zu bekommen sind und schnell obsolet werden können, sondern auch einer erhöhten Irrtumswahrscheinlichkeit unterliegen, die sich durch keinen methodischen Ansatz restlos eliminieren lässt. Werden dann basierend auf diesen Daten Entscheidungen getroffen, besteht das Risiko, Technologien zu empfehlen, die sich später als nachteilig erweisen, bzw. solche Technologien abzulehnen, die sich letztlich als vorteilhaft herausstellen^{196, 364}. Solche Fehleinschätzung kann zum einen den Verlust finanzieller Ressourcen bedeuten, wenn nachteilige Technologien weiterentwickelt und später gestoppt werden, zum anderen können aber auch vorteilhafte Technologien nicht oder verspätet auf den Markt gelangen. Laut Rosen und Mays²⁹³ können zu früh durchgeführte Studien die klinische Effektivität und Kosten-Effektivität sowohl unter- als auch überschätzen.

Diese für frühe Bewertungen charakteristische Unsicherheit wird durch verschiedene Mechanismen bedingt. Im Vergleich mit etablierten Technologien existiert insbesondere bei nichtmedikamentösen Technologien das Problem der Lernkurve, d. h. die neue Technologie ist vielleicht nur deshalb nicht Erfolg versprechend, weil die Anwender noch nicht erfahren genug sind²⁰³. Dieser als Lernkurvenphänomen bekannte Effekt wirkt sich natürlich auf die Vorteilhaftigkeit und Kostenstruktur der Technologie aus^{203, 236, 268, 293}. Die Ergebnisse können dann verzerrt sein und nicht den wirklichen Wert einer Technologie einschätzen. Entsprechend unterschätzt eine zu frühe Bewertung möglicherweise die Effizienz, Qualität und Vorteilhaftigkeit einer Technologie. Etablierte Technologien sind demgegenüber typischerweise stabiler²⁰³. Weiterhin können sich auch die Indikationen verändern, zu denen

eine Technologie zugelassen bzw. eingesetzt wird. Damit einhergehend entwickelt sich auch das Patienten- und Anwenderspektrum mit der Zeit weiter^{196, 283}. Hieraus können ebenfalls Änderungen der Effizienz, Qualität und Kostenstruktur, sowie erneute Lerneffekte entstehen.

6.6.2.1.4 Behinderung von Innovationen

Entwicklungsbegleitendes HTA birgt zudem die Gefahr, dass es innovationsfeindlich wirken könnte. Neben der Marktzulassung der Innovation und der Aufnahme in Leistungskataloge würde eine neue Hürde aufgebaut. Eine weitere Verlängerung des schon heute langwierigen Prozesses von der Entwicklung einer Innovation bis zur Nutzung wird von vielen Autoren grundsätzlich als problematisch eingeschätzt^{10, 75, 95, 179, 236}.

6.6.2.1.5 Beeinflussbarkeit der Verbreitung einer Innovation

Die Verbreitung von Innovationen wird von mehreren Faktoren beeinflusst. Robert et al. halten es daher für besonders wichtig, Technologien frühzeitig zu identifizieren, da sich nur eine kurze Gelegenheit bietet, die Technologie zu bewerten, bevor ethische Beschränkungen einsetzen, die Technologie die Kosten substantiell verändert oder einen wesentlichen Effekt auf die organisatorischen Strukturen des Gesundheitssystems ausübt²⁸³. Banta argumentiert ebenfalls, dass ein Assessment, um erfolgreich zu sein, so früh vorgenommen werden muss, dass die Entscheidungsfindungen noch beeinflusst werden können²³⁶.

Von der Schulenburg bestätigt, dass ein späterer Bewertungszeitpunkt zwar den Vorteil einer breiten Evidenzbasis und einer entsprechend geringeren Unsicherheit bietet, gleichzeitig aber die Einflussnahme auf medizinische Entscheidungen höhere Transaktionskosten erfordert, da die Technologie bereits von vielen Anwendern eingesetzt wird³⁶⁴. Danach verlieren ökonomische Evaluierungen in späteren Phasen für die Gesundheitspolitik an Wert, da sich die Technologien meistens in fortgeschrittenen Stadien der Diffusion befinden, sodass es sehr schwierig ist, die Verbreitung der Technologien noch anzuhalten, wenn sie schon verfügbar sind¹⁶⁵. Je früher im Diffusionsprozess eine Technologie bewertet wird, desto einfacher können Entscheidungsfindungen beeinflusst werden¹⁹⁶.

Mowatt et al.²³⁶ führen aus, welche Verzerrungen bei einem späteren Assessment auftreten können. Product-Champions und Meinungsführer treiben (wie im Fall der laparoskopischen Gallenblasenentfernung) die Einführung neuer Technologien in die klinische Praxis voran. Ihre Stellungnahmen können zu einer schnellen Diffusion dieser Technologien führen, noch bevor diese in angemessener Weise evaluiert worden sind. Diese unkontrollierte Diffusion kann im Weiteren die für die Evaluation einsetzbaren Methoden einschränken, da z. B. aufgrund der Kommentierungen durch Meinungsbilder keine neutrale Bewertung z. B. durch Befragungen mehr möglich ist. Ebenso kann die Medienberichterstattung positive Publicity für neue medizinische Technologien anregen, die wiederum einen Bedarf für die neue Technik wecken kann. Die Berichterstattung kann die Leistungserbringer dazu drängen, die Technologie anzunehmen, und Patienten wegen der Befürchtung der Standardtherapie zugeordnet zu werden, davon abbringen, an RCT teilzunehmen^{203, 236}; so geschehen in einer US-amerikanischen Studie²³⁶. Mowatt et al. empfehlen deshalb eine Bewertung vor der Einführung bzw. bevor die Medienberichterstattung die Stakeholder beeinflussen oder ethische Bedenken eine Evaluation verhindern können.

6.6.2.1.6 Kosten-Effektivität entwicklungsbegleitender Bewertung

Von einer früheren Bewertung werden von einigen Autoren durchaus auch Kostenvorteile erwartet²⁸³. Cookson⁷⁵ beschreibt, wie in den meisten großen Arzneimittelfirmen die Belege bezüglich klinischer und ökonomischer Outcomes in immer früheren Stadien der Entwicklung produziert und angewendet werden, um so Informationen für „go-/no-go“ Entscheidungen zu liefern. In diesen werden dann bspw. die Weichen für oder gegen ein Übergehen von Phase-II-Studien zu den wesentlich größeren und kostspieligeren Phase-III-Studien gestellt. Ähnliches gilt auch für Medizinprodukte. Eine frühe und kontinuierliche Einbindung der Endnutzer in den Produktentwicklungsprozess erscheint sinnvoll, da Feedback von Anwendern nach der Entwicklung mit höheren Kosten verbunden ist, als die Einbezie-

hung der Anwender davor³¹⁰. Auf diese Weise können kostenintensive Redesigns und Verzögerungen insbesondere im Herstellungsprozess medizinischer Geräte reduziert werden.

Ashar et al.¹⁰ sprechen sich dafür aus, dass die FDA wissenschaftliche Evaluationswerkzeuge entwickelt, die den Produktentwicklungsprozess berechenbarer, informativer und weniger kostspielig machen. Das Ergebnis würden intelligentere, effizientere, informativere und weniger kostspielige klinische Studien sein, die die Produktsicherheit und Effektivität zeigten, ohne Zugeständnisse bei der notwendigen Evidenzebene machen zu müssen. Von innovativen kosteneffektiven vorklinischen und klinischen Studiendesigns würden besonders die Gerätehersteller profitieren, die oftmals kleinere Firmen sind und nicht über die Ressourcen für groß angelegte Studien verfügen. Kuhlmann^{185, 186} führt aus, dass wegen der steigenden Entwicklungskosten, der langen Entwicklungszeiten und der dadurch kürzer werdenden Patentlaufzeiten, der immer kompetitiver werdenden Märkten und des steigenden Drucks auf die Kostenträger alle bestrebt sein müssten, die Entwicklungszeiten zu verkürzen, die Entscheidungen zum Abbruch oder zur Weiterentwicklung in weniger kostspielige frühe Entwicklungsphasen zu verlagern und sich dann mit allen verfügbaren Ressourcen auf die wirklich innovativen Kandidaten mit der größtmöglichen Erfolgsaussicht zu konzentrieren und deren Potenzial voll auszuschöpfen. So wird die Erfolgswahrscheinlichkeit für spätere teure, erhebliche Ressourcen bindende, klinische Studien erhöht. Aufgrund der in den letzten zehn Jahren vervier- bzw. verfünffachten Ausgaben für die Forschung, gleichzeitig konstant gebliebenen Entwicklungszeiten von neun bis 13 Jahren und rückläufigen Zahlen neu eingeführter Arzneimittel, fordert Kuhlmann neue Wege der frühzeitigen Feststellung der Wirksamkeit und Verminderung von Fehleinschätzungen. Die iterative ökonomische Analyse zielt auf die Identifikation von Prioritäten für teure Stadien zur detaillierten Evaluation ab und damit auf die Vermeidung kostspieliger Studien mit Interventionen, die sich nach Sculpher et al.³⁰⁸ nur mit geringer Wahrscheinlichkeit als kosteneffizient erweisen. Die Autoren räumen ein, dass wohlmöglichst mehr in der ökonomischen Evaluation ausgebildete Forscher für den Einsatz dieses Ansatzes nötig sein werden, der damit aber nicht zwangsläufig die Gesamtkosten der Health-Care-Evaluation erhöhen muss, sondern in bestimmten Situationen die Kosten reduzieren kann. Auch bei MATCH sieht man Vorteile darin, Projekte früher auszurangieren, wenn noch weniger Geld ausgegeben worden ist als zu einem späteren Zeitpunkt⁹⁵.

Die Beschleunigung der Entwicklung und Einführung von Innovationen ist besonders vor dem Hintergrund von Bedeutung, dass jeder Tag bis zur Produkteinführung in den Markt die Industrie viel Geld kostet und sich die Produkteinführungszeit direkt in der Preisgestaltung der Arzneimittel und der medizinischen Geräte niederschlägt¹⁷⁹.

6.6.2.1.7 Bewertungsaspekte bei frühzeitiger Technologiebewertung

Es existiert kein allgemein gültiger Konsens, welche Aspekte bei der entwicklungsbegleitenden Bewertung betrachtet werden sollen. Neben Sicherheits-, Wirksamkeits- und Kostenaspekten sollen auch ethische Belange in der frühen Entwicklungsphase angegangen werden²³⁶.

6.6.2.2 Zusammenfassende Diskussion der identifizierten Methoden

Viele der zitierten Publikationen beschreiben die Methode nicht ausführlich und verständlich, sondern sind oft sehr ungenau. Die genannten Anwendungsbeispiele werden zudem meist nicht näher beschrieben, sondern nur ausgeführt, dass die Methode auf Technologie „X“ angewandt worden ist.

Insgesamt bleiben die beschriebenen Bewertungskonzepte sehr vage. Im Gegensatz zu konventionellem HTA soll beim CTA die Dynamik der Technologieentwicklung und die gesellschaftlichen Belange stärker berücksichtigt werden, allerdings erscheint der Aufwand hierfür sehr groß. Auch die Iterative Economic Evaluation ist sehr aufwendig und in dieser Hinsicht dem CTA ähnlich, auch wenn hier die ökonomische Bewertung im Mittelpunkt steht. Der Unterschied zum konventionellen HTA besteht hier in einer schon früheren Bewertung, bei der auch Evidenz mit niedrigerem Evidenzgrad herangezogen wird. Es müssen also nicht z. B. RCT verwendet werden, so dass schon früher eine Einschätzung, wenn auch auf schlechterer Datenlage, möglich ist. Probleme können aber durch Überschneidungen mit HTA entstehen. Sollen doppelte Arbeiten vermieden werden, muss eine Abstimmung mit eventuell gleichzeitig durchgeführten HTA erfolgen. Obwohl die genannten Konzepte letztlich sehr unverbindlich bleiben, geben sie aber immerhin einen Rahmen, welche Aspekte wie unter-

sucht werden können. Sie zeigen allerdings keine komplett „neuen“ Methoden auf, sondern bedienen sich beschriebenen Methoden, die bereits in anderen Forschungsfeldern angewendet werden. Allerdings können diese Konzepte als erste Handlungsanweisungen gesehen werden, wie bei der entwicklungsbegleitenden Bewertung von Technologien vorgegangen werden soll. Inwieweit die Evaluationsframeworks für Informationstechnologien auch auf andere gesundheitsrelevante Technologien übertragbar sind, bleibt bisher offen. Kushniruk empfiehlt bei gesundheitsrelevanten Kommunikationstechnologien, eine Evaluation an mehreren Punkten während Design und Implementierung¹⁸⁹ bzw. eine iterative kontinuierliche Evaluation während der Entwicklung bis hin zur abschließenden Testung vorzunehmen, um zu gewährleisten, dass die Endprodukte die Erwartungen der Designer, Anwender und Organisationen erfüllen¹⁹³.

Ohinmaa et al.²⁵³ argumentieren in Bezug auf telemedizinische Anwendungen, dass definitive Bewertungen erhebliche Zeit in Anspruch nehmen und durch Veränderungen der Technologie sowie des jeweiligen Gesundheitssystems erschwert werden. Ihrer Ansicht nach bedarf es in Anbetracht dieses Klimas der kontinuierlichen Veränderung oftmals Serien vergleichbar schneller, weniger detaillierter Evaluationen, um die Entscheidungsträger zeitnah mit vorläufigen Empfehlungen zu versorgen.

Unterschiede in den Techniken der Entscheidungsunterstützung liegen in der Generierung des Wissens und Know-hows. Expertensysteme überlassen beispielsweise das Entscheiden den Heuristiken und Computern, die von Experten eingerichtet werden. Demgegenüber werden beispielsweise zwar bei AHP auch Entscheidungsprozesse aufgeschlüsselt, jedoch stammt das Wissen z. B. von (potenziellen) Nutzern. Beides hat Vor- und Nachteile, je nachdem welche Technologie benötigt wird. Fuzzy-Logik ermöglicht zudem, sehr differenzierte Aussagen zu treffen. Dieser Vorteil bringt bei einer hohen Komplexität allerdings auch entsprechende Nachteile in der Durchführung mit sich.

Eine Gefahr der Entscheidungsunterstützungsmethoden ist generell, dass meistens viele Vergleiche und Entscheidungen vollzogen werden müssen. Dies kann sehr aufwendig werden und zu Ermüdung der Beteiligten führen. Dieses Problem haben auch die Methoden zur Einbeziehung der Nutzerperspektive gemein, denn auch hier wird mehrfach nach Merkmalen gefragt, die für den Nutzer wichtig sind und die durch Entscheidungsalternativen ermittelt werden.

Modellierungstechniken werden auch beim konventionellen HTA angewendet, allerdings werden die einfließenden Daten bei einer frühzeitigen Bewertung weitaus häufiger durch Expertenwissen generiert. Inwieweit z. B. bayessche Methoden für die entwicklungsbegleitende Bewertung innovativer Technologien nützlich sind und vor allem bereits verwendet werden, wird aus den gefundenen Publikationen nur unzureichend deutlich. Auch internationale Expertengremien bleiben vage bei der Formulierung von Handlungsempfehlungen für die Verwendung dieser Art von Methoden. Lediglich bei Lilford et al.²⁰³ findet sich eine Bemerkung, dass bayessche Methoden im Bereich der frühzeitigen Bewertung von medizintechnischen Produkten sehr sinnvoll sind. Es wird zudem postuliert, dass die Ergebnisse dieser Analysen dabei helfen können, Entscheidungen über substanzielle Investitionen (Fortfahren oder Einstellen der Forschungs- und Entwicklungslinie) zu treffen.

Die Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive scheinen ein sinnvolles Mittel zu sein, um Bedürfnisse, Wünsche und damit auch die Nachfrage der Nutzer einzuschätzen. Für eine erfolgreiche Entwicklung einer Technologie spielt es eine wichtige Rolle, zu wissen, was der Nutzer denkt und will. Allerdings dürfen Entscheidungen nicht allein auf Einschätzungen von potenziellen Nutzern getroffen werden. Eventuelle Potenziale zur Wirksamkeit können vom Endnutzer eher nicht vorausgesehen und beurteilt werden. Zudem vertritt jeder Nutzer egoistische und nicht unbedingt gesellschaftliche Motive, sodass eine Folgenabschätzung nur durch Nutzer schwierig erscheint.

Um aber eine erfolgreiche Technologie zu entwickeln, sind mehrere Faktoren wichtig. Es müssen die Nutzerbedürfnisse verstanden werden und vor allem bei Medizinprodukten Wechselwirkungen zwischen Nutzer und dem Produkt betrachtet werden. Dies kann beispielsweise durch Gebrauchstauglichkeitstests erreicht werden. Wichtig ist dabei auch, dass das Wissen über die Umwelt in die Entwicklung von Medizinprodukten einfließt³¹⁰. Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive können dabei helfen, die Sicherheit von Medizinprodukten zu verbessern³¹⁰. Gerade bei Medizinprodukten ist es wichtig, wie sich das Produkt real darstellt (Bedienbarkeit etc.), während dieser Aspekt bei Arzneimitteln eine weniger wichtige Rolle spielt.

Die im Entwicklungsprozess von Medizintechnik bereits häufig eingesetzte FMEA scheint eine geeignete Methode zu sein, Gerätefehler und menschliches Versagen zu reduzieren. Die Methode kann dazu beitragen, robustere klinische Anwendungen zu entwickeln. Ähnlich wie bei der ROA ist jedoch fraglich, inwieweit die Methode auch für eine gesellschaftlich orientierte Bewertung eingesetzt werden kann.

Wenn davon ausgegangen werden kann, das auch bei Vorliegen minimaler Evidenz bereits Entscheidungen getroffen werden²⁹³, bietet sich die Pre-Protocol-Research zumindest an, um vorläufige Daten für die Planung methodisch differenzierterer Studien zu sammeln.

Die Tracker-Trials sind relativ nah an den Methoden des konventionellen HTA und werden zum jetzigen Zeitpunkt vorrangig als Vorstufe bzw. möglicher Ersatz von RCT im Bereich der nichtmedikamentösen Technologieentwicklung diskutiert.

6.6.2.2.1 Anwendung und Etablierung der Methoden

Wie bereits angedeutet, werden bisher nur exemplarische Versuche unternommen, frühzeitige entwicklungsbegleitende Bewertungen vorzunehmen, und es existiert bisher keinerlei Standard. Es gibt daher auch nicht die eine Methode, die angewendet werden muss, wenn Voraussetzung x und y vorliegen. Dies resultiert allein schon aus der Unterschiedlichkeit von Innovationen. Selbst bei der Anwendung einer bestimmten Methode gibt es kaum ein standardisiertes Vorgehen bzw. entsprechende Checklisten zur Durchführung bzw. Bewertung verschiedener Verfahren der entwicklungsbegleitenden Bewertung. Es liegen vereinzelt grobe Empfehlungen vor, mit welchen Methoden bestimmte Innovationstypen (Medizinprodukte, Arzneimittel, Telemedizin o. ä.) bewertet werden können und was dabei beachtet werden muss. Außerdem können die Stakeholder bei der entwicklungsbegleitenden Bewertung andere als bei konventionellem HTA sein.

Selbst wenn die verschiedenen Bewertungsaspekte bei einer entwicklungsbegleitenden Bewertung untersucht werden, lassen sie sich nicht einheitlich zusammenfassen. Die Bewertungskriterien unterliegen keiner Standardisierung und hängen vom Einzelfall ab. Die untersuchten Literaturquellen liefern kein Muster. Mehrheitlich wird noch nicht einmal ganz klar, welche Daten zur Bewertung herangezogen werden. Es wird mitunter nur erwähnt, an welcher Technologie diese oder jene Methode erprobt worden ist, aber nicht genau wie. Es fehlt letztlich auch immer eine Validierung, z. B. ob die entwicklungsbegleitende Bewertung die Zukunft richtig vorhergesehen hat.

Auffallend bei der Auswertung der Ergebnisse der Literaturrecherche ist, dass viele Methoden primär von den Herstellern genutzt werden und die Bewertung nicht institutionalisiert ist (z. B. CA und Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive). Es werden daher kaum gesellschaftliche Aspekte betrachtet. Die PK/PD-Modellierung ergibt aus Sicht der pharmazeutischen Hersteller Sinn. Dasselbe gilt für Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive und die Fehler- und Verlässlichkeitsanalyse, die auch von Herstellern im Bereich der Medizinprodukte eingesetzt werden.

Die institutionalisierte Anwendung wird dadurch erschwert, dass beispielsweise die Daten, die die Hersteller selbst für z. B. Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive nutzen, nicht der öffentlichen Diskussion zur Verfügung gestellt werden. Eine Datensammlung wird damit schwierig. Aber selbst wenn dieses Problem nicht existieren würde, steht der Institutionalisierung bisher ein Mangel an geeigneten Bewertern entgegen. Während sich inzwischen für die „traditionelle“ HTA-Bewertung eine eigene Forschungslandschaft mit entsprechenden Spezialisten gebildet hat, ist dies auf der Ebene der entwicklungsbegleitenden Bewertung noch nicht zu sehen. HTA-Spezialisten müssten ihr Wissen erst erweitern und mit anderen Spezialisten (auch aus der Forschung und Entwicklung) zusammenarbeiten. Multidisziplinäre Teams sind notwendig. Manche Methoden, wie z. B. Modellierungstechniken sind grundsätzlich bereits bei konventionellen HTA-Bewertungen angewendet worden, aber auch bei Modellierungstechniken existieren Unterschiede im möglichen Einsatzbereich und -Einsatzhäufigkeit. Markov-Methoden gelten als die beliebtesten Modellierungsmethoden¹⁵⁷.

SP-Methoden hingegen (CA und Discrete-Choice-Ansatz/-Analyse) werden bis heute kaum im HTA oder in der gesundheitsökonomischen Evaluation eingesetzt²³⁸.

6.6.2.3 Stand und Ausrichtung der identifizierten Forschungsprogramme

Durch die Literaturrecherche können zwei Forschungsprogramme identifiziert werden, die sich mit Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung von innovativen Technologien befassen. Bei MATCH handelt es sich um ein rein nationales Programm, wohingegen bei Inno-HTA Universitäten und Forschungseinrichtungen über Ländergrenzen hinweg zusammenarbeiten und kooperieren. Letztlich sind diese Aktivitäten aber noch weit davon entfernt eine Zusammenarbeit bzw. Standardisierung zu erreichen, wie sie inzwischen auf der Ebene des konventionellen HTA existieren. Eine Institutionalisierung erscheint darüber hinaus auch schwierig und wäre wohl am ehesten unter bestehenden HS-Programmen möglich. Dort existiert bereits entsprechendes Fachwissen und die Möglichkeit, nach der Identifizierung vielversprechender Technologien diesen auch eine frühzeitige Bewertung anzuschließen.

Die genannten Forschungsprogramme sind ein erster Schritt, mehr über Möglichkeiten einer entwicklungsbegleitenden Bewertung herauszufinden und Anwendungsmöglichkeiten auszutarieren. Es benötigt jedoch eine internationale Kooperation wie bei existierenden HTA, um doppelte Arbeiten zu ersparen und schnell einen einheitlichen Standard zu entwickeln.

6.6.3 Beantwortung der Forschungsfragen

- Welche Methoden gibt es, um Teilfragestellungen eines HTA bereits während der frühen Entwicklungsphase einer innovativen gesundheitsrelevanten Technologie zu bearbeiten?

Im vorliegenden Bericht werden folgende Methoden identifiziert:

- Bewertungskonzepte (CTA, Iterative Economic Evaluation, Evaluationsframeworks für Informationstechnologien [CHEATS, Telehealth-Assessment-Framework])
- Entscheidungsunterstützungsmethoden (AHP, S-P-Methoden [CA, Discrete-Choice-Ansatz], Expertensysteme, Fuzzy-Logik)
- Modellierungstechniken und deren mathematische Methoden (bayessche Methoden, bayessche Methoden in Kombination mit einer Monte-Carlo-Simulation, entscheidungsanalytische Modelle [IAA, Markov-Modell], [PK/PD]-Modellierung und Simulation)
- Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive
- Sonstige Methoden (Fehler- und Verlässlichkeitsanalyse, ROA, Pre-Protocol-Research, Tracker-Trials)
- Wie sind die Methoden anhand der identifizierten Quellen einzuschätzen?

Es konnten nur wenige Quellen aus den Datenbanken des DIMDI generiert werden. Dieser Literatur ist gemein, dass sie allein genommen keinen umfassenden Überblick über die entwicklungsbegleitenden Bewertungsmethoden bietet. Durch eine ausgedehnte Handsuche konnte die Quellenlage etwas verbessert werden, wenn auch der für den vorliegenden Bericht nutzbare Informationsgehalt der Quellen insgesamt überwiegend gering ist. Grundsätzlich werden in den gefundenen Quellen kaum Ergebnisse diskutiert, sondern diese lediglich, in häufig schlechter Berichtsqualität und Verständlichkeit, präsentiert. Eine Auseinandersetzung inwieweit die jeweilig angewandte oder beschriebene Methode für eine frühe Evaluation geeignet ist, findet in den meisten Publikationen nicht in zufriedenstellender Weise statt.

Viele der zitierten Publikationen beschreiben zudem die Methode an sich nicht ausführlich in einer verständlichen Weise, sondern sind oft sehr ungenau. Es fehlt letztlich auch immer eine Validierung, z. B. in der Weise, das überprüft wird, ob die entwicklungsbegleitende Bewertung die Zukunft richtig vorhergesehen hat. Eine Einschätzung anhand dieser Quellen gestaltet sich daher schwierig.

Die beschriebenen Bewertungskonzepte bleiben letztlich sehr unverbindlich, geben aber immerhin einen Rahmen, welche Aspekte wie untersucht werden können. Sie zeigen allerdings keine komplett „neuen“ Methoden auf, sondern bedienen sich der in diesem Bericht beschriebenen Methoden, die bereits in anderen Forschungsfeldern angewendet werden. Allerdings können diese Konzepte als erste Handlungsanweisungen gesehen werden, wie bei der entwicklungsbegleitenden Bewertung von Technologien vorgegangen werden soll.

Zu den identifizierten Entscheidungsunterstützungsmethoden liegen zumindest einige Pilotprojekte zu der Anwendung in der frühen entwicklungsbegleitenden Bewertung vor, allerdings fehlt auch bei diesen Ansätzen eine entsprechende Validierung.

Inwieweit Modellierungstechniken und deren mathematische Methoden für die entwicklungsbegleitende Bewertung innovativer Technologien nützlich sind und vor allem bereits verwendet werden, wird aus den gefundenen Publikationen nur unzureichend deutlich. Auch internationale Expertengremien halten sich bei der Formulierung von Handlungsempfehlungen für die Verwendung dieser Art von Methoden zurück.

Die Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive scheinen ein sinnvolles Mittel zu sein, um Bedürfnisse, Wünsche und damit auch die Nachfrage der Nutzer einzuschätzen und werden offensichtlich bereits in größerem Ausmaß bei der Entwicklung und Herstellung von Medizintechnik angewendet. Dies gilt auch für die FMEA, die über die Reduktion von Gerätefehlern dazu beitragen kann, robustere klinische Anwendungen zu entwickeln. Ähnlich wie bei der ROA ist jedoch fraglich, inwieweit die genannten Methoden auch für eine gesellschaftlich orientierte Bewertung eingesetzt werden können.

Die Pre-Protocol-Research und Tracker-Trails bieten sich zumindest an, um vorläufige Daten für die Planung methodisch differenzierterer Studien zu sammeln. Inwieweit sie bei bestimmten Fragestellungen der Entwicklung von nichtmedikamentösen Technologien auch ein potenzieller Ersatz von RCT sein bzw. eine frühzeitige Bewertung liefern können, ist noch nicht geklärt.

Auffallend bei der Auswertung der Ergebnisse der Literaturrecherche insgesamt ist, dass viele Methoden primär von den Herstellern genutzt werden und die Bewertung nicht institutionalisiert ist. Gesellschaftliche Aspekte werden bei der frühzeitigen Bewertung nicht in ausreichender Weise betrachtet. Vielen der dargelegten Methoden ist ihr hoher Aufwand in der Durchführung gemein. Ein entwicklungsbegleitendes HTA kann daher grundsätzlich ähnlich aufwendig oder sogar aufwendiger als ein konventionelles HTA werden.

Bisher werden nur exemplarische Versuche unternommen, frühzeitige entwicklungsbegleitende Bewertungen vorzunehmen, und es existiert bisher keinerlei Standard, so dass wohl eher von „potenziellen Methoden“ gesprochen werden muss.

- Welche Forschungsprogramme existieren, um entsprechende Methoden zu identifizieren, anzuwenden oder weiterzuentwickeln?

Es existieren zwei Forschungsprogramme, die sich mit Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung von innovativen Technologien befassen. Beim EU-finanzierten Inno-HTA-Projekt kooperieren und arbeiten Universitäten und Forschungseinrichtungen über Ländergrenzen hinweg. Durch das Projekt soll eine allgemeine Methodik zur Bewertung innovativer Technologien erarbeitet werden. Endgültige Ergebnisse stehen allerdings noch aus, da das Projekt noch nicht abgeschlossen ist. Inno-HTA wird letztlich eine allgemeine Methodik zur Bewertung von medizinischen Innovationen für ganz Europa bereitstellen und Risiken und Potenziale innovativer Technologien abklären.

Bei MATCH handelt es sich um ein rein nationales Programm eines multidisziplinären Forschungsverbands fünf englischer Universitäten. MATCH hat zum Ziel, für den Gesundheitssektor Methoden zu entwickeln, die den Wert von Medizinprodukten von der ersten Idee bis zum fertigen Produkt untersuchen. Es sollen neue Bewertungsinstrumente zur Vorhersage des Wertes medizinischer Produktinnovationen bezogen auf gesundheitsökonomische Modellierungen und klinische Effektivität gefunden werden. Innerhalb MATCH wurden im unterschiedlichen Umfang folgende Methoden untersucht: AHP, CA, Expertensysteme, Fuzzy-Logik, bayessche Methoden, Markov-Modell, ROA, Tracker-Trials und Methoden zur Erfassung der Nutzerperspektive.

6.7 Schlussfolgerungen

Trotz der sehr breit angelegten Recherche können nur wenige Publikationen über die entwicklungsbegleitende Bewertung von Technologien identifiziert werden. Obwohl der Informationsgehalt der meisten Quellen eher gering ist, sind sie aus Mangel an besseren eher großzügig einbezogen worden. Eine abschließende Bewertung der Methoden ist deshalb anhand der Quellen nicht möglich, allerdings mag die vorliegende Übersicht als Ausgangsbasis für weitere Methodenentwicklungen

bzw. -anwendungen sowie für eine weiterführende Auseinandersetzung mit dem Konzept der frühzeitigen Bewertung dienen.

Die Methodenbeschreibungen in den Quellen sind sehr vage und Methodenanwendungen kommen selten über den Charakter einer Pilotanwendung hinaus. Festzuhalten ist, dass es nicht die eine Methode gibt, mit der eine entwicklungsbegleitende Bewertung erfolgen sollte. Stattdessen erscheint eine technologie- und bewertungsspezifische Methodenauswahl notwendig, da Innovationen auch verschieden sind und keine Methode erschöpfend ist. Eine Standardisierung geschweige denn eine Institutionalisierung von entwicklungsbegleitender Bewertung lässt sich nicht erkennen. Gesellschaftlich relevante Aspekte kommen nur indirekt zum Tragen.

Die beiden identifizierten Forschungsprogramme INNO-HTA und MATCH sind als Pilotprojekte zu sehen und haben bisher noch keine zusammenfassenden Ergebnisse liefern können. MATCH fokussiert nahezu ausschließlich auf die Einbeziehung der Nutzerperspektive bei der Entwicklung von nichtmedikamentösen Technologien, während INNO-HTA sich vom Grundsatz her mit der Identifizierung und ggf. Weiterentwicklung von Methoden zur frühzeitigen - gesellschaftlich orientierten - Technologiebewertung beschäftigt. Fortlaufende Ergebnisse aus diesen recht groß aufgestellten Programmen sollten beobachtet und mit den hier vorgelegten Ergebnissen verglichen werden.

Eine entwicklungsbegleitende Bewertung sollte aufgrund der diskutierten Probleme ein umfassendes HTA nicht ersetzen, sondern in einem mehrstufigen HTA-Prozess eine vorgeschaltete Stufe darstellen. Neue Technologien können so frühzeitig aufgegeben bzw. verändert werden, wenn diese wenig Erfolg versprechen. Dadurch kann eine Verbesserung der auf den Markt gelangenden Produkte erreicht werden. Die Frage nach der Kosten-Effektivität von früher entwicklungsbegleitender Bewertung ist noch offen.

Die im vorliegenden Bericht aufgeführten Methoden sind sehr unterschiedlich. Bisher gibt es keine Standardisierung bei der entwicklungsbegleitenden Bewertung von Innovationen. Im Gegensatz zum konventionellen HTA, bei dem sich praktisch ein Forscherzweig mit Spezialisten herausgebildet hat, fehlt noch Know-how, das frühe Bewertungen in der Breite ermöglicht. Entwicklungsbegleitende Bewertung ist bisher nicht im deutschen Gesundheitswesen etabliert. Eine Institutionalisierung entwicklungsbegleitender Bewertung ist international am ehesten unter HS-Programmen möglich. Dort existiert bereits entsprechendes Fachwissen und die Möglichkeit, nach der Identifizierung vielversprechender Technologien diesen auch eine frühzeitige Bewertung anzuschließen. Für die Anwendung entwicklungsbegleitender Bewertungsmethoden sind multidisziplinäre Teams notwendig, da viele Methoden mathematisch sehr komplex sind und eine Vielzahl von verschiedenen Bewertungsaspekten beleuchtet werden muss. Ein HS-Programm existiert in Deutschland bisher nicht. Für Deutschland erscheint im ersten Schritt die Erstellung von ausführlichen Einzelmethodenberichten zu identifizierten Bewertungsmethoden und anschließend die Durchführung von ausgewählten Anwendungspilotstudien mit adäquater Evaluierung angezeigt. Dies kann am ehesten durch Ergänzung der bereits existierenden HTA-Programme der Institutionen DIMDI und IQWiG zu erreichen sein. Dringenden Forschungsbedarf sehen die Autoren im Bereich der Anwendung, Validierung und Vergleich der verschiedenen Methoden zur entwicklungsbegleitenden Bewertung.

7 Literaturverzeichnis

1. Abholz H. Probleme des Transfers medizinischen Fortschritts in das System der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). In: Schmacke N (Ed). Gesundheit und Demokratie von der Utopie der sozialen Medizin. Frankfurt am Main, 1999, 49-57.
2. Abidi SSR, Cheah YN, Curran J. A knowledge creation info-structure to acquire and crystallize the tacit knowledge of health-care experts. IEEE Transactions On Information Technology In Biomedicine 2005; 9(2): 193-204.
3. Adams WJ. Integrating emerging metal risk assessment technologies into life-cycle impact assessments. In: Dubreuil A (Ed). Life-Cycle Assessment of Metals: Issues and Research Directions. Pensacola, Florida, USA, 2005, 171-177.
4. Advisory Group on Health Technology Assessment. Assessing the effects of health technologies: Principles, practice and proposals. 1992. London, Department of Health.
5. Aidelburger P, Felder S, Siebert U, Wasem J, Greiner W, Leidl R: Gesundheitsökonomische "Kurz-HTA-Berichte". Eine systematische Übersichtsarbeit zur Methodik und Implementation. Köln, 2003.
6. Akehurst RL. Making decisions on technology availability in the British national health service - Why we need reliable models. Value In Health 2003; 6(1): 3-5.
7. Akoka J, Leune B. An expert system for feasibility assessment of product development. Expert Systems with Applications 1994; 7(2): 291-303.
8. Aliferis CF, Tsamardinos I, Statnikov AR, Brown LE. Causal explorer: A causal probabilistic network learning toolkit for biomedical discovery. The International Conference on Mathematics and Engineering Techniques in Medicine and Biological Sciences (METMBS '03). Proceedings of the International Conference on Mathematics and Engineering Techniques in Medicine and Biological Sciences (METMBS '03) 2003; 371-376. Athens, Georgia, USA, CSREA Press.
9. Arlet V, Jiang L, Steffen T, Ouellet J, Reindl R, Aebi M. Harvesting local cylinder autograft from adjacent vertebral body for anterior lumbar interbody fusion: Surgical technique, operative feasibility and preliminary clinical results. European Spine Journal 2006; 15(9): 1352-1359.
10. Ashar B, Barnett M, Schultz D. The critical path to new medical devices. Biomedical Instrumentation and Technology/Association for the Advancement of Medical Instrumentation 2005; 39(4): 304-306.
11. Ashby D. Bayesian statistics in medicine: A 25 year review. Statistics in Medicine 2006; 25(21): 3589-3631.
12. Bain CA, Au LK. A framework to provide clarity in the use of predictive technologies in health care management. Australian Health Review: A Publication of the Australian Hospital Association 2007; 31(1): 73-79.
13. Baldwin FD. Emerging technologies: Ultrasensitive diagnostics. Healthcare informatics: The Business Magazine for Information and Communication Systems 2005; 22(1): 28, 30.
14. Banz K. Cardiac resynchronization therapy (CRT) in heart failure: A model to assess the economic value of this new medical technology. Value In Health 2005; 8(2): 128-139.
15. Barret J, Kirk S. Running focus groups with elderly and disabled elderly participants. Applied Ergonomics 2000; 31(6): 621-629.
16. Bastian H, Bender R, Ernst AS, Kaiser T, Kirchner H, Kolominsky-Rabas P, Lange S, Sawicki PT, Weber M: Methoden - Version 2.0 (Entwurf vom 28.09.2006). Köln, 2006.
17. Batavia AI, Hammer GS. Toward the development of consumer-based criteria for the evaluation of assistive devices. Journal of Rehabilitation Research and Development 1990; 27(4): 425-436.
18. Belin MW. Evaluating emerging refractive technologies. International Ophthalmology Clinics 2002; 42(4): 1-18.
19. Bertagnoli R, Sabatino CT, Edwards JT, Gontarz GA, Prewett A, Parsons JR. Mechanical testing of a novel hydrogel nucleus replacement implant. Spine Journal 2005; 5(6): 672-681.
20. Beynon-Davies P. Ethnography and information systems development: Ethnography of, for and within IS development. Information and Software Technology 1997; 39(4): 531-540.

21. Bhalerao KD, Mwenifumbo SC, Soboyejo ABO, Soboyejo WO. Bounds in the sensitivity of BioMEMS devices for cell detection. *Biomedical Microdevices* 2004; 6(1): 23-31.
22. Birch S, Gafni A. On being NICE in the UK: Guidelines for technology appraisal for the NHS in England and Wales. *Health Economics* 2002; 11(3): 185-191.
23. Bitzer E, Busse R., Dörning H, Duda L, Köbberling J, Kohlmann T, Lühmann D, Pasche S, Perleth M, Raspe H, Reese E, Richter K, Röseler S, Schwartz FW. Bestandaufnahme, Bewertung und Vorbereitung der Implementation einer Datensammlung >>Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien<< in der Bundesrepublik. 1998; ([Band 1]). Baden-Baden, Nomos. Health Technology Assessment Schriftenreihe des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.
24. Black F, Scholes M. Pricing of options and corporate liabilities. *Journal of Political Economy* 1973; 81(3): 637-659.
25. Blamey S, Barraclough B, Delbridge L, Mernagh P, Standfield L, Weston A. Using recombinant human thyroid-stimulating hormone for the diagnosis of recurrent thyroid cancer (Structured abstract). *ANZ Journal of Surgery* 2005; 75(1-2): 10-20.
26. Blenkhorn P, Evans G, King A, Kurniawan SH, Sutcliffe A. Screen magnifiers: Evolution and evaluation. *IEEE Computer Graphics and Applications* 2003; 23(5): 54-61.
27. Bliznakova K, Bliznakov Z, Bravou V, Koliitsi Z, Pallikarakis N. A three-dimensional breast software phantom for mammography simulation. *Physics in Medicine and Biology* 2003; 48(22): 3699-3719.
28. Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). Use of intermittent or continuous interstitial fluid glucose monitoring in patients with diabetes mellitus (Provisional record). *TEC Bulletin* 2003; 20(3): 38-42.
29. Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). Wireless capsule endoscopy for small-bowel diseases other than obscure GI bleeding (Provisional record). *Technology Evaluation Center Assessment Program* 2003; 18(18).
30. Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). CT colonography ("virtual colonoscopy") for colon cancer screening. *Technology Evaluation Center Assessment Program. Executive Summary* 2004; 19(6): 1-3.
31. Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). Percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for chronic discogenic low back pain. *Technology Evaluation Center Assessment Program. Executive Summary* 2004; 18(19): 1-3.
32. Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). Percutaneous kyphoplasty for vertebral fractures caused by osteoporosis and malignancy. *Technology Evaluation Center Assessment Program. Executive Summary* 2004; 19(12): 1-2.
33. Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). Percutaneous vertebroplasty for vertebral fractures caused by osteoporosis, malignancy, or hemangioma. *Technology Evaluation Center Assessment Program. Executive Summary* 2004; 19(13): 1-2.
34. Bomba D, Svardsudd K, Kristiansson P. A comparison of patient attitudes towards the use of computerised medical records and unique identifiers in Australia and Sweden. *Australian Journal of Primary Health* 2004; 10(2): 36-42.
35. Bowditch A, Gurrieri G. The use of combined conjoint approaches to improve market share predictions. *International Journal of Market Research* 2003; 45(3): 389-405.
36. Bowman EH, Moskowitz GT. Real options analysis and strategic decision making. *Organization Science* 2001; 12(6): 772-777.
37. Boyd KJ, Murray SA, Kendall M, Worth A, Frederick BT, Clausen H. Living with advanced heart failure: A prospective, community based study of patients and their carers. *European Journal of Heart Failure* 2004; 6(5): 585-591.
38. Boyle J, Maeder A, Bell J, John S, Scott R. Medical device research. *Expert Review of Medical Devices* 2005; 2(1): 41-45.
39. Bratton RL. Patient and physician satisfaction with telemedicine for monitoring vital signs. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2001; 7(1): 72-73.
40. Bridges JFP. Stated preference methods in health care evaluation: An emerging methodological paradigm in health economics (Brief Record). *Applied Health Economics and Health Policy* 2003; 2(4): 213-224.

41. Brink PJ, Edgecombe N. What is becoming of ethnography? *Qualitative Health Research* 2003; 13(7): 1028-1030.
42. Broadstock M. The effectiveness of interventions to promote fruit and vegetable intake in school-aged children: A tech brief (Brief record). *New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA)* 2006; 5(3): 47.
43. Brooks NA. Users' responses to assistive devices for physical disability. *Social Science and Medicine* 1991; 32(12): 1417-1424.
44. Bruseberg A, McDonagh-Philp D. Focus groups to support the industrial/product designer: A review based on current literature and designers' feedback. *Applied Ergonomics* 2002; 33(1): 27-38.
45. Bryan S, Buxton M, Sheldon R, Grant A. Magnetic resonance imaging for the investigation of knee injuries: An investigation of preferences. *Health Economics* 1998; 7(7): 595-603.
46. Buckenham T. New endoluminal technology: Efficacy and safety- whose responsibility? *Australasian Radiology* 2004; 48(3): 333-334.
47. Buehrlen B. HTA-Methodology for innovative healthcare technologies (Inno-HTA). HTAi 2007 Conference "HTA for evidence-based public health". HTAi Conference Proceedings 2007. 18-6-2007.
48. Buhler C. Approach to the analysis of user requirements in assistive technology. *International Journal of Industrial Ergonomics* 1996; 14(2-3): 187-192.
49. Buhler C, Hoelper R, Hoyer H, Humann W. Autonomous robot technology for advanced wheelchair and robotic aids for people with disabilities. *Robotics and Autonomous Systems* 1995; 17(2): 213-222.
50. Burchardi H. DRG und Intensivmedizin: Bedrohung oder Chance? *Intensiv- und Notfallbehandlung* 2004; 29(4): 198-209.
51. Burchell M, Ruiz F, Barnett D. NICE Health Technology Appraisal Programme. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2005; 87(4): 283-284.
52. Busse R. Bedeutung von Health Technology Assessment bei Bewertungs- und Erstattungsentscheidungen in Deutschland heute und morgen. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2005; 10(2): 52-58.
53. Buur J, Bodker S. From usability to lab to 'Design Collaboratorium': Reframing usability practice. 3rd Conference on Designing Interactive Systems: Processes, Practices, Methods and Techniques. Proceedings of the 3rd Conference on designing Interactive Systems: Processes, Practices, Methods and Techniques 2000; 297-307. New York, NY, USA, ACM, New York, NY, USA. Proceedings of the Conference on Designing Interactive Systems: Processes, Practices, Methods and Techniques.
54. Buxton M, di Tanna L, Dong H, Freeman G, Girling A, Lilford R, Poole-Wilson P. Deliverable 4: Value modelling: Three examples for medical devices. www.match.ac.uk (08.12.2006).
55. Buyukozkan GG, Feyzioglu O. A fuzzy-logic-based decision-making approach for new product development. *International Journal of Production Economics* 2004; 90(1): 27-45.
56. Cameron AC, Bashshur RL. A real options model for the financial evaluation of telemedicine. *American Telemedicine Association Annual Meeting*. 2001.
57. Caplan S. Using focus group methodology for ergonomic design. *Ergonomics* 1990; 33(5): 527-533.
58. Caprino L, Russo P. Developing a paradigm of drug innovation: An evaluation algorithm. *Drug Discovery Today* 2006; 11(21-22): 999-1006.
59. Carney L, Jones L, Braddon F, Pullyblank AM, Dixon AR. A colorectal cancer patient focus group develops an information package. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2006; 88(5): 447-449.
60. Carroll JM. Five reasons for scenario-based design. *Interacting With Computers* 2000; 13(1): 43-60.
61. Chakraborty G, Gaeth GJ. Understanding consumers' preferences for dental service. *Journal of Health Care Marketing* 1993; 13(3): 48-58.
62. Chambers M, Hutton J, Nuijten M. Budget impact analysis for health technology appraisal: Development and application within the NICE appraisal process. *Journal of Clinical Excellence* 2002; 4(1): 203-206.

63. Chan FTS, Chan MH. Evaluation methodologies for technology selection. *Journal of Materials Processing Technology* 2000; 107(1): 330-337.
64. Chen ES, Mendonca EA, McKnight LK, Stetson PD, Lei J, Cimino JJ. PalmCIS: A wireless handheld application for satisfying clinician information needs. *Journal of the American Medical Informatics Association* 2004; 11(1): 19-28.
65. Chen H, Huang N, Sun Z. SubLoc: A server/client suite for protein subcellular location based on SOAP. *Bioinformatics* 2006; 22(3): 376-377.
66. Cieza A, Chatterji S, Andersen C, Cantista P, Herceg M, Melvin J, Stucki G, de Bie R. ICF Core Sets for depression. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 128-134.
67. Cieza A, Schwarzkopf S, Sigl T, Stucki G, Melvin J, Stoll T, Woolf A, Kostanjsek N, Walsh N. ICF Core Sets for osteoporosis. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 81-86.
68. Cieza A, Stucki A, Geyh S, Berteau M, Quittan M, Simon A, Kostanjsek N, Stucki G, Walsh N. ICF Core Sets for chronic ischaemic heart disease. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 94-99.
69. Cieza A, Stucki G, Weigl M, Disler P, Jäckel W, van der Linden S, Kostanjsek N, de Bie R. ICF Core Sets for low back pain. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 69-74.
70. Cieza A, Stucki G, Weigl M, Kullmann L, Stoll T, Kamen L, Kostanjsek N, Walsh N. ICF Core Sets for chronic widespread pain. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 63-68.
71. Cimino JJ, Patel VL, Kushniruk AW. Studying the human-computer-terminology interface. *Journal of the American Medical Informatics Association* 2001; 8(2): 163-173.
72. Clouston T. Narrative methods: Talk, listening and representation. *The British Journal of Occupational Therapy* 2004; 66(4): 136-142.
73. Coble JM, Karat J, Kahn MG. Maintaining a focus on user requirements throughout the development of clinical workstation software. 1997 Conference on Human Factors in Computing Systems. *Proceeding of the 1997 Conference on Human Factors in Computing Systems 1997*; 170-177. New York, NY, USA, ACM. *Proceedings of the 1997 Conference on Human Factors in Computing Systems*.
74. Colombo R, Salonia A, Da Pozzo LF, Naspro R, Freschi M, Paroni R, Pavone-Macaluso M, Rigatti P. Combination of intravesical chemotherapy and hyperthermia for the treatment of superficial bladder cancer: Preliminary clinical experience. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2003; 47(2): 127-139.
75. Cookson R. The Role of Industry in Evaluation of Health Interventions. In: Maynard A, Cookson R, McDaid D *et al.* (Eds). *Analysis of Scientific and Technical Evaluation of Health Interventions in the European Union. Final Summary Report*. London, 2000, 1-20.
76. Cosendai G, De BC, Ignagni AR, Onders RP, Bradley K, Purnell K, Mortimer JT, Davis R, Zilberman Y, Schulman J. A preliminary feasibility study of different implantable pulse generators technologies for diaphragm pacing system. *Neuromodulation* 2005; 8(3): 203-211.
77. Cox J, Ross S, Rubinstein M. Option pricing: A simplified approach. *Journal of Financial Economics* 1979; 7(3): 229-264.
78. Craig J, Russell C, Patterson V, Wootton R. User satisfaction with realtime teleneurology. *Journal of Telemedicine and Telecare* 1999; 5(4): 237-241.
79. Craven M. The MATCH project-collaboration between academia and industry. *Focus Magazine, Association of British Healthcare Industries* 2004; N. N.: 15-16.
80. Craven M, Martin JL. How does the Healthcare Industry involve Users in Medical Device Development?- Pointers for Ubihealth. *UbiHealth 2004: The 3rd International Workshop on Ubiquitous Computing for Pervasive Healthcare Applications*, at *UbiComp 2004, the Sixth International Conference on Ubiquitous Computing*. *UbiHealth 2004: The 3rd International Workshop on Ubiquitous Computing for Pervasive Healthcare Applications*, at *UbiComp 2004, the Sixth International Conference on Ubiquitous Computing* 2004. 7-9-2004.

81. Culyer A. Funding Research and Development in the NHS. London: HMSO. 1994.
82. D'souza ME, Greenstein JS. Listening to users in a manufacturing organisation: A context-based approach to the development of a computer-supported collaborative work system. *International Journal of Industrial Ergonomics* 2003; 32(4): 251-264.
83. Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BE. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. *Medical Care* 1991; 29(1): 20-39.
84. Day H, Campbell KA. Is telephone assessment a valid tool in rehabilitation research and practice? *Disability and Rehabilitation* 2003; 25(19): 1126-1131.
85. Day HY, Jutai J, Woolrich W, Strong G. The stability of impact of assistive devices. *Disability and Rehabilitation* 2001; 23(9): 400-404.
86. DeMerlis CC, Goldring JM. Marketing new excipients: Clearing regulatory hurdles. *Pharmaceutical Technology* 2003; 27(11): 102-108.
87. Denton H, McDonagh D. Using focus group methods to improve students' design project research in schools: Drawing parallels from action research at undergraduate level. *International Journal of Technology and Design Education* 2003; 13(2): 129-144.
88. Der Rat Der Europäischen Gemeinschaften. Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte. 2003. Amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaft.
89. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Die Deutsche Agentur für HTA des DIMDI. HTA in Deutschland. www.dimdi.de/static/de/hta/dahta/index.htm (19.01.2007).
90. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Verfahren für die Pflege des OPS und der ICD-10-GM für die Zwecke des DRG-Systems. www.dimdi.de/static/de/klassi/prozeduren/opspflege (19.01.2007).
91. Diaper D. Scenarios and task analysis. *Interacting with Computers* 2002; 14(4): 379-395.
92. Dillon A, Barnett D. Application of health technology assessment: The NICE experience. *International Journal of Cancer Supplement* 2002; (13): 19-20.
93. Dintsios CM, Hagen A, Gerhardus A, Krauth C. Tissue engineering of valved venous conduits (VVC) versus conservative therapy in patients with chronic venous insufficiency (CVI). A decision analytic model using expert estimated utilities based on derived data from animal studies as a pre-marketing Technology assessment approach with German data. ISPOR. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Contributed Presentation Abstracts 2008. 8-11-2008.
94. Disease Management Advisor. Computer model creates a 'virtual world' for forecasting costs, outcomes. *Disease Management Advisor* 2002; 8(3): 41-4, 33.
95. Dixon D, Eatock J, Meenan B, Young T, Anderson J. Deliverable 9: MATCH guide on product development processes in the medical device industry. www.match.ac.uk (08.12.2006).
96. Doherty E, Cockton G, Bloor C, Benigno D. Improving the performance of Cyberlink mental interface with the "Yes/No program". ACM CHI 2001 Human Factors in Computing Systems Conference. Proceedings of the ACM CHI 2001 Human Factors in Computing Systems Conference 2001; 69-76. Conference on Human Factors in Computing Systems CHI 2001. 31-3-2001.
97. Douma KFL, Karsenberg K, Hummel MJM, Bueno-de-Mesquita JM, van Harten WH. Methodology of Constructive Technology Assessment in Health Care. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2007; 23(2): 162-168.
98. Doze S, Simpson J. Evaluation of a telepsychiatry pilot project. 1997. Edmonton, Canada, Alberta Heritage Foundation for Medical Research. Health Technology Assessment, Alberta Heritage Foundation for Medical Research.
99. Doze S, Simpson J, Hailey D, Jacobs P. Evaluation of a telepsychiatry pilot project. *Journal of Telemedicine and Telecare* 1999; 5(1): 38-46.
100. Draborg E, Gyrd-Hansen D. Time-trends in HTAs- an analysis of the methods used in technology assessments from 1989 to 2002. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2004; 21(4): 492-498.

101. Dreinhöfer K, Stucki G, Ewert T, Huber E, Ebenbichler G, Gutenbrunner C, Kostanjsek N, Cieza A. ICF Core Sets for osteoarthritis. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 75-80.
102. Dresselhaus TR, Peabody JW, Luck J, Bertenthal D. An evaluation of vignettes for predicting variation in the quality of preventive care. *Journal of General Internal Medicine* 2004; 19(10): 1013-1018.
103. Drummond MF. The use of health economic information by reimbursement authorities. *Rheumatology* 2003; 42(3): 60-63.
104. Dssouli R, Some S, Vaucher J, Salah A. A service creation environment based on scenarios. *Information and Software Technology* 1999; 41(11-12): 697-713.
105. Duke KK, Fyfe KR, Moreau MJ, Mahood JK, Raso VJ, Hill DL. Computer modelling of hooks for use as intra-operative force sensors. In: Tanguay A and Peuchot B (Eds). *Research into Spinal Deformities 3*. 88 ed. Oxford, 2002, 350-355.
106. Dutt SN, McDermott AL, Jelbert A, Reid AP, Proops DW. Day to day use and service-related issues with the bone-anchored hearing aid: The Entific Medical Systems questionnaire. *Journal of Laryngology and Otology* 2002; 116(28): 20-28.
107. Dwyer J. Switched on designs. *Manufacturing Computer Solutions* 1997; 3(11): 26-27.
108. Easton G, Easton A, Belch M. An experimental investigation of electronic focus groups. *Information and Management* 2003; 40(8): 717-727.
109. Eddy DM, Hasselblad V, Shachter R: *Meta-analyses by the confidence profile method: The statistical synthesis of evidence*. San Diego (CA), 1992.
110. Ekkernkamp M, Lühmann D, Raspe H: *Methodenmanual für "HTA-Schnellverfahren" und Exemplarisches "Kurz-HTA": Die Rolle der quantitativen Ultraschallverfahren zur Ermittlung des Risikos für osteoporotische Frakturen*. Sankt Augustin, 2003.
111. Elliott-Famularo H, Dietz P. *Emerging Technologies 2004*. IEEE Computer Graphics and Applications 2005; 25(1): 18-19.
112. Eysenbach G, Kohler C. How do consumers search for and appraise health information on the world wide web? Qualitative study using focus groups, usability tests, and in-depth interviews. *British Medical Journal* 2002; 324(7337): 573-577.
113. Farkas DL. Invention and commercialization in optical bioimaging. *Nature Biotechnology* 2003; 21(11): 1269-1271.
114. Finlayson E, Nelson H. Predicting quality in surgery. *British Journal of Surgery* 2005; 92(2): 129-130.
115. Fleischer T, Decker M, Fiedeler U. Assessing emerging technologies - Methodological challenges and the case of nanotechnologies. *Technological Forecasting and Social Change* 2005; 72(9): 1112-1121.
116. Foens C. Emerging technologies in radiation oncology and nuclear medicine: An overview of their use and regulation. *Journal of the American College of Radiology* 2004; 1(9): 619-623.
117. Foque R, Lammineur M. Designing for patients: A strategy for introducing human scale in hospital design. *Design Studies* 1995; 16(1): 29-49.
118. Ford EW, Menachemi N, Phillips MT. Predicting the adoption of electronic health records by physicians: When will health care be paperless? *Journal of the American Medical Informatics Association* 2006; 13(1): 106-112.
119. Frame B, Burger P, Miller R, Cook J, Garafolo E, Knapp L, Bockbrader HN, Corrigan BW. An analysis of exposure response data for Gabapentin for the treatment of neuropathic pain. *Neuropathic Pain Meeting*. 2001. San Francisco.
120. *Functional Neurology. The NIH Roadmap. Strategies to accelerate medical research progress*. *Functional Neurology* 2004; 19(3): 165-166.
121. Gaber J, Gaber S. Using focus and nominal group techniques for a better understanding of the transit disadvantaged needs. *Transportation Planning and Technology* 2002; 25(2): 103-120.
122. Gagnon MP, Godin G, Gagné C, Fortin JP, Lamothe L, Reinharz D, Cloutier A. An adaptation of the theory of interpersonal behaviour to the study of telemedicine adoption by physicians. *International Journal of Medical Informatics* 2003; 71(2-3): 103-115.

123. Garcia-Altes A, Ondategui-Parra S, Neumann PJ. Cross-national comparison of technology assessment processes. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2004; 20(3): 300-310.
124. Garmer K, Liljegren E, Osvalder A, Dahlman S. Application of usability testing to the development of medical equipment. Usability testing of a frequently used infusion pump and a new user interface for an infusion pump developed with a Human Factors approach. *International Journal of Industrial Ergonomics* 2002; 29(3): 145-159.
125. Garmer K, Liljegren E, Osvalder AL, Dahlman S. Arguing for the need of triangulation and iteration when designing medical equipment. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2002; 17(2): 105-114.
126. Garmer K, Ylven J, Karlsson ICM. User participation in requirements elicitation comparing focus group interviews and usability tests for eliciting usability requirements for medical equipment. *International Journal of Industrial Ergonomics* 2004; 33(2): 85-98.
127. Gehrke B, Legler H. Internationale Wettbewerbsfähigkeit forschungsintensiver Industrien am Standort Deutschland. 1997. Stuttgart [i.e. Hohenheim], Forschungsstelle Internationales Management und Innovation. Discussion Paper on International Management and Innovation.
128. Geske R. The valuation of compound options. *Journal of Financial Economics* 1979; 7(1): 63-81.
129. Geyh S, Cieza A, Schouten J, Dickson H, Frommelt P, Omar Z, Kostanjsek N, Ring H, Stucki G. ICF Core Sets for stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 135-141.
130. Glick H, Heyse JF, Thompson D, Epstein RS, Smith ME, Oster G. A model for evaluating the cost-effectiveness of cholesterol-lowering treatment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1992; 8(4): 719-734.
131. Goodman CS, Ahn R. Methodological approaches of health technology assessment. *International Journal of Medical Informatics* 1999; 56(1-3): 97-105.
132. Goodwin D, Pope C, Mort M, Smith A. Ethics and ethnography: An experiential account. *Qualitative Health Research* 2003; 13(4): 567-577.
133. Goto T, Nakata Y, Morita S. Will xenon be a stranger or a friend? The cost, benefit, and future of xenon anesthesia. *Anaesthesiology* 2003; 98(1): 1-2.
134. Graham MJ, Kubose TK, Jordan D, Zhang J, Johnson TR, Patel VL. Heuristic evaluation of infusion pumps: Implications for patient safety in Intensive Care Units. *International Journal of Medical Informatics* 2004; 73(11-12): 771-779.
135. Green WT, Anderson M. Experiences with epiphyseal arrest in correcting discrepancies in length of the lower extremities in infantile paralysis: A method of predicting the effect. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A* 2003; 85: 1161.
136. Greene SL, Jones L, Matchen P, Thomas JC. Iterative development in the field. *IBM Systems Journal* 2003; 42(4): 594-612.
137. Grieve R, Hutton J, Green C. Selecting methods for the prediction of future events in cost-effectiveness models: A decision-framework and example from the cardiovascular field. *Health Policy* 2003; 64(3): 311-324.
138. Gustafson DH, Sainfort F, Eichler M, Adams L, Bisognano M, Steudel H. Developing and testing a model to predict outcomes of organizational change. *Health Services Research* 2003; 38(2): 751-776.
139. Gustafsson C, Asplund K, Britton M, Norrving B, Olsson B, Marke LA. Cost effectiveness of primary stroke prevention in atrial fibrillation: Swedish national perspective. *British Medical Journal* 1992; 305(6867): 1457-1460.
140. Hackos JT, Elser A, Hammar M. Customer Partnering: A new approach to needs analysis. 1996 International Professional Communication Conference IPCC. IPCC '96 Proceedings 'Communication on the Fast Track'. 1996; 314-321. 18-9-1996.
141. Hagen A, Dintsios C, Muth C, Krauth C, Gerhardus A. Evaluating technologies before their commercialization introduction using the analytic hierarchy process as a new method for innovation-related health technology assessments - The case of the biodegradable stent. *Gesundheitswesen* 2004; 66(8-9): 571-572.

142. Hailey D, Bulger T, Stayberg S, Urness D. Application of an assessment framework to an evolving telemental health program. Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) Health Technology Assessment Unit Information Paper 2002. Edmonton, Kanada.
143. Handels H, Rinast E, Busch C, Hahn C, Kuhn V, Mieke J, Rossmannith C, Seibert F, Will A. Image transfer and computer-supported cooperative diagnosis. *Journal of Telemedicine and Telecare* 1997; 3(2): 103-107.
144. Hartmann M, Hassan A. Application of real options analysis for pharmaceutical R&D project valuation - Empirical results from a survey. *Research Policy* 2006; 35(3): 343-354.
145. Hartung T, Bremer S, Casati S, Coecke S, Corvi R, Fortaner S, Gribaldo L, Halder M, Hoffmann S, Roi AJ, Prieto P, Sabbioni E, Scott L, Worth A, Zuang V. A modular approach to the ECVAM principles on test validity. *Alternatives to Laboratory Animals* 2004; 32(5): 467-472.
146. Hartz S, John J. Contributions of economic evaluation to early phases of product development: A methodological and empirical review. *Jena Economic Research Paper* 2007; (No.2007-094): Abstract.
147. Hasu M. Constructing clinical use: An activity-theoretical perspective to implementing new technology. *Technology Analysis and Strategic Management* 2000; 12(3): 369-382.
148. Haugbolle LS, Devantier K, Frydenlund B. A user perspective on type 1 diabetes: sense of illness, search for freedom and the role of the pharmacy. *Patient Education and Counselling* 2002; 47(4): 361-368.
149. Hausman ED, Altaie SS. Regulatory aspects of total product life cycle. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2004; 6(6): 761-766.
150. Helitzer D, Heath D, Maltrud K, Sullivan E, Alverson D. Assessing or predicting adoption of telehealth using the diffusion of innovations theory: A practical example from a rural program in New Mexico. *Telemedicine Journal and E-health: the Official Journal of the American Telemedicine Association* 2003; 9(2): 179-187.
151. Herztum M. Making use of scenarios: A field study of conceptual design. *International Journal of Human Computer Studies* 2003; 58(2): 215-239.
152. Hessel F, Gress S, Wasem J. Reimbursement of high-priced new emerging medical technologies in a DRG-based hospital care system. *International Journal of Artificial Organs* 2005; 28(9): 936.
153. Highland KB, Strange C, Mazur J, Simpson KN. Treatment of pulmonary arterial hypertension: A preliminary decision analysis. *Chest* 2003; 124(6): 2087-2092.
154. Hill S, Freemantle N. A role for two-stage pharmacoeconomic appraisal? Is there a role for interim approval of a drug for reimbursement based on modelling studies with subsequent full approval using phase III data? *Pharmacoeconomics* 2003; 21(11): 761-767.
155. Holford NH, Peace K. The effect of tacrine and lecithin in Alzheimer's disease. A population pharmacodynamic analysis of five clinical trials. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1994; 47(1): 17-23.
156. Hollingworth W. Radiology cost and outcomes studies: Standard practice and emerging methods. *American Journal of Roentgenology* 2005; 185(4): 833-839.
157. Hollingworth W, Spackman DE. Emerging methods in economic modeling of imaging costs and outcomes. A short report on discrete event simulation. *Academic Radiology* 2007; 14(4): 406-410.
158. Hone KS, Graham R, Maguire MC, Baber C, Johnson GI. Speech technology for Automatic Teller Machines: An investigation of user attitude and performance. *Ergonomics* 1998; 41: 962-981.
159. Horne M, Costello J. A public health approach to health needs assessment at the interface of primary care and community development: Findings from an action research. *Primary Health Care Research and Development* 2003; 4(4): 340-352.
160. Hornschild K, Wilkens M. Wochenbericht des DIW Berlin 48/04 Medizintechnik: Eine innovative Branche in regulierten Märkten. www.diw.de (26.01.2006).
161. Hostick T. Developing user involvement in mental health services. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 1998; 5(6): 439-444.
162. Hummel JM. Supporting medical technology development with the analytic hierarchy process. Groningen, 2001.

163. Hyysalo S. From eliciting to exploring- The problem of the emerging user needs for a new technology. *International Summer Academy on Technological Studies: User Involvement in Technological Innovation*. 2001; 87-98.
164. Lacucci G, Kuutti K, Ranta M. On the move with a magic thing: Role playing in concept design of mobile services and devices. *3rd Conference on Designing Interactive Systems: Processes, Practices, Methods, and Techniques*. Proceeding of the 3rd conference on Designing Interactive Systems: Processes, Practices, Methods, and Techniques 2000; 193-202. New York, Ny, USA, ACM. Proceedings of the Conference on Designing Interactive Systems: Processes, Practices, Methods and Techniques.
165. IJzerman MJ, Creasey GH. Economic evaluation of neuro-prostheses: A review of outcome assessment and valuation techniques. *Technology and Disability* 2004; 16(1): 33-40.
166. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). D-dimer testing for deep vein thrombosis and pulmonary embolism (Structured abstract). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2003; Abstract.
167. Jaspers MW, Steen T, van den BC, Geenen M. The think aloud method: A guide to user interface design. *International Journal of Medical Informatics* 2004; 73(11-12): 781-795.
168. Johal SS, Williams HC. Deliverable 3: Decision-making methods that could be used to assess the value of medical devices. www.match.ac.uk (08.12.2006).
169. Johnson FR, Backhouse M. Eliciting stated preference for health technology adoption criteria using paired comparisons and recommendation judgments. *Value In Health* 2006; 9(5): 303-311.
170. Johri M, Paltiel AD, Goldie SJ, Freedberg KA. State AIDS drug assistance programs: Equity and efficiency in an era of rapidly changing treatment standards. *Medical Care* 2002; 41(5): 429-441.
171. Jordens CF, Little M. "In this scenario, I do this, for these reasons": Narrative, genre and ethical reasoning in the clinic. *Social Science and Medicine* 2004; 58(9): 1635-1645.
172. Karsh BT. Beyond usability: Designing effective technology implementation systems to promote patient safety. *Quality and Safety in Health Care* 2004; 13(5): 388-394.
173. Katharaki M. A data envelopment analysis model for measuring the efficiency impact of telemedicine on Greek obstetric and gynaecology services: Effects on individual hospital unit management. *Journal on Information Technology in Healthcare* 2006; 4(6): 373-383.
174. Kaufman DR, Patel VL, Hilliman C, Morin PC, Pevzner J, Weinstock RS, Goland R, Shea S, Starren J. Usability in the real world: Assessing medical information technologies in patients' homes. *Journal of Biomedical Informatics* 2003; 36(1-2): 45-60.
175. Kauppinen M, Kujala S, Aaltio T, Lehtola L. Introducing requirements engineering: How to make a cultural change happen in practice. *IEEE Joint International Conference on Requirements Engineering*. 2002; 43-51.
176. Keesmaat T. Scenarios of development of teleconsultation services in children's physiotherapy. Enschede, Niederlande, 2002.
177. Kelloff GJ, Sigman CC. New science-based endpoints to accelerate oncology drug development. *European Journal of Cancer* 2005; 41(4): 491-501.
178. Kellogg D, Charnes JM. Valuation of a biotechnology firm: An application of real-options methodologies. *3rd Annual International Conference on Real Options: Theory meets Practice*. 1999; 15.
179. Kereiakes DJ, Willerson JT. Medical technology development and approval: The future is now. *Circulation* 2004; 109(25): 3078-3080.
180. Kirkpatrick N, Donham D. Blue light dermal imaging of human skin. *Biomedical sciences instrumentation* 2002; 38: 357-362.
181. Kittel A, Di Marco A, Stewart H. Factors influencing the decision to abandon manual wheelchairs for three individuals with a spinal cord injury. *Disability and Rehabilitation* 2002; 24(1-3): 106-114.
182. Koc MC, Parnainpour M. Task analysis tool for designers. *Ergonomics in Design* 1999; 7(3): 26-30.

183. Kohl T, Hering R, van de Vondelp, P, Tchatcheva K, Berg C, Bartmann P, Heep A, Franz A, Müller A, Gembruch U. Analysis of the stepwise clinical introduction of experimental percutaneous fetoscopic surgical techniques for upcoming minimally invasive fetal cardiac interventions. *Surgical Endoscopy* 2006; 20(7): 1134-1143.
184. Krahn MD, Mahoney JE, Eckman MH, Trachtenberg J, Pauker SG, Detsky AS. Screening for prostate cancer. A decision analytic view. *Journal of the American Medical Association* 1994; 272(10): 773-780.
185. Kuhlmann J. Klinisch-pharmakologische Aspekte zur Beschleunigung des Drug Development-Prozesses. Von der Präklinik zur Klinik: 1. Mitteilung: Beitrag der klinischen Pharmakologie. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research* 2004; 54(5): 251-258.
186. Kuhlmann J. Klinisch-pharmakologische Aspekte zur Beschleunigung des Drug Development-Prozesses. Von der Präklinik zur Klinik: 2. Mitteilung: Erfolgversprechende Strategien. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research* 2004; 54(6): 307-313.
187. Kumanyika SK, Story M, Beech BM, Sherwood NE, Baranowski JC, Powell TM, Cullen KW, Owens AS. Collaborative planning for formative assessment and cultural appropriateness in the Girls health Enrichment Multi-site Studies (GEMS): A retrospection. *Ethnicity and Disease* 2003; 13(1): 15-29.
188. Kuratorium für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen beim Bundesministerium für Gesundheit. Gesichtspunkte für zukünftige Revisionen des OPS. www.dimdi.de (22.05.2009).
189. Kushniruk A. Evaluation in the design of health information systems: Application of approaches emerging from usability engineering. *Computers in Biology and Medicine* 2002; 32(3): 141-149.
190. Kushniruk A, Patel V, Cimino JJ, Barrows RA. Cognitive evaluation of the user interface and vocabulary of an outpatient information system. *AMIA Annual Fall Symposium. Proceedings of the AMIA Annual Fall Symposium* 1996; 22-26.
191. Kushniruk AW, Kan MY, McKeown K, Klavans J, Jordan D, LaFlamme M, Patel VL. Usability evaluation of an experimental text summarization system and three search engines: Implications for the reengineering of health care interfaces. *AMIA Symposium. Proceedings of the AMIA Symposium* 2002; 420-424.
192. Kushniruk AW, Patel C, Patel VL, Cimino JJ. 'Televaluation' of clinical information systems: An integrative approach to assessing web-based systems. *International Journal of Medical Informatics* 2001; 61(1): 45-70.
193. Kushniruk AW, Patel VL. Cognitive and usability engineering methods for the evaluation of clinical information systems. *Journal of Biomedical Informatics* 2004; 37(1): 56-76.
194. Lacey G, Slevin F. Putting the user at the centre of the design process. *International Conference on Technology and Aging. Abstracts of the proceedings of the International Conference on Technology and Aging* 2001; 65.
195. Lane JP, Usiak DJ, Stone VI, Scherer MJ. The voice of the customer: Consumers define the ideal battery charger. *Assistive Technology* 1997; 9(2): 130-139.
196. Langer T, Wild C. Horizon Scanning System (HSS). An overview. LBI-HTA Projektbericht Nr. 002, European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) 2006. Wien, Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH.
197. LBI Health Technology. Emerging technologies (Teil 1): Horizon Scanning. hta.lbg.ac.at/de/index.php (02.06.2008).
198. LeGrow GS. Predictive modeling: No crystal ball but an important tool. A relatively new application in health care holds promise of better care, lower costs. *Healthplan* 2004; 45(1): 50-53.
199. Leifer R, Lee S, Durgee J. Deep structures: Real information requirements determination. *Information and Management* 1994; 27(5): 1-27.
200. Lenker JA, Paquet VL. A review of conceptual models for assistive technology outcomes research and practice. *Assistive Technology: The Official Journal of RESNA* 2003; 15(1): 1-15.
201. Lenker JA, Paquet VL. A new conceptual model for assistive technology outcomes research and practice. *Assistive Technology: The Official Journal of RESNA* 2004; 16(1): 1-10.

202. Lesjak VJ. Six best practices for product development. Stevens Alliance for Technology Management (SATM) Innovation and Technology News 1999; 2(4): 1-6.
203. Lilford R, Braunholz D, Harris J, Di Tanna GL, Girling A, Williams H. Deliverable 11: Medical Devices: Principles of clinical evaluation of effectiveness and safety. (08.12.2006).
204. Liljegren E, Osvalder A, Dahlman S. Setting the requirements for a userfriendly infusion pump. XIVth Triennial Congress of the International Ergonomics Association and the 44th Annual Meeting of the Human Factors and Ergonomics Association. Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society 44th Annual Meeting 2000. XIVth Triennial Congress of the International Ergonomics Association and the 44th Annual Meeting of the Human Factors and Ergonomics Association. 30-7-2000.
205. Liljegren E, Osvalder AL. Cognitive engineering methods as usability evaluation tools for medical equipment. International Journal of Industrial Ergonomics 2004; 34(1): 49-62.
206. Lin CT, Chen CT. A fuzzy-logic-based approach for new product Go/NoGo decision at the front end. IEEE Transactions on: Systems, Man and Cybernetics, Part A: Systems and Humans 2004; 34(1): 132-142.
207. Lin L, Isla R, Doniz K, Harkness H, Vicente KJ, Doyle DJ. Applying human factors to the design of medical equipment: patient-controlled analgesia. Journal of Clinical Monitoring and Computing 1998; 14(4): 253-263.
208. Liu Y, Osvalder AL, Dahlman S. Exploring user background settings in Cognitive Walk-through evaluation of medical prototype interfaces: A case study. International Journal of Industrial Ergonomics 2005; 35: 379-390.
209. Luthje C, Lettl C, Herstatt C. Knowledge distribution among market experts: A closer look into the efficiency of information gathering for innovation projects. International Journal of Technology Management 2003; 25(5/6): 561-577.
210. Macias WL, Levy H. The value of innovation. South African Medical Journal 2003; 93(7): 502-503.
211. Martens LL, Rutten FF, Erkelens DW, Ascoop CA. Clinical benefits and cost-effectiveness of lowering serum cholesterol levels: The case of Simvastatin and Cholestyramine in the Netherlands. American Journal of Cardiology 1990; 65(12): 27F-32F.
212. Martin J, Crowe J, Murphy E, Norris B. Deliverable 6 C: Methods to capture user perspectives in the medical device technology life cycle: A review of the literature in health care, social science, and engineering and ergonomics Part C: Methods to capture user perspectives in the medical device technology cycle: A review of the engineering and ergonomics literature. (08.12.2006).
213. Mason JM, Wakeman AP, Drummond MF, Crump BJ. Population screening for abdominal aortic aneurysm: Do the benefits outweigh the costs? Journal of Public Health Medicine 1993; 15(2): 154-160.
214. Massey AP, Wallace WA. Focus groups as knowledge elicitation technique: An exploratory study. IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering 1991; 3(2): 193-200.
215. Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e. V. Untersuchungsmethoden. Bayessche Wahrscheinlichkeitstheorie-Theorie. www.ipp.mpg.de (12.12.2008).
216. McCall CJ. Improving outcomes and reducing cost: The role of predictive modeling. Managed Care 2003; 12(10): 12-16.
217. McDonagh D, Bruseberg A, Haslam C. Visual product evaluation: Exploring users' emotional relationships with products. Applied Ergonomics 2002; 33(3): 231-240.
218. McGregor M. Can our health services be saved by technology evaluation? The Quebec experience. Clinical and Investigative Medicine 1994; 17(4): 334-342.
219. McLaughlin J, Skinner D. Developing usability and utility: A comparative study of the users of new IT. Technology Analysis and Strategic Management 2000; 12(3): 413-423.

220. McQuaid HL, Goel A, McManus M. When you can't talk to costumers: Using storyboards and narratives to elicit empathy for users. *International Conference on Designing Pleasurable Products and Interfaces. Proceedings of the International Conference on Designing Pleasurable Products and Interfaces 2003*; 120-125. New York, NY, USA, ACM. *Proceedings of the International Conference on Designing Pleasurable Products and Interfaces*.
221. Medical Advisory Secretariat of Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS). Hyperbaric oxygen therapy for non-healing ulcers in diabetes mellitus (Structured abstract). Medical Advisory Secreteriat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS) 2005. Toronto, Ontario, Kanada.
222. Medical Service Advisory Committee (MSAC). Multifocal multichannel objective perimetry (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness 2006*; (2007 Issue 1): Abstract.
223. Mein SM, Ladabaum U. Serological testing for coeliac disease in patients with symptoms of irritable bowel syndrome: A cost-effectiveness analysis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2004; 19(11): 1199-1210.
224. Merton RC. Theory of rational option pricing. *Bell Journal of Economics and Management Science* 1973; 4(1): 141-183.
225. Miettinen R, Hasu M. Articulating user needs in collaborative design: Towards an activity-theoretical approach. *Computer supported Cooperative Work* 2002; 11(1-2): 129-151.
226. Millen DR. Rapid ethnography: Time deepening strategies for HCI field research. *ACM 2000 Conference for Designing Interactive Systems: Processes, Practices, Methods and Techniques*. 2000; 280-286. New York, NY, USA, ACM.
227. Miller P. Role of pharmacoeconomic analysis in R&D decision making: When, where, how? *Pharmacoeconomics* 2005; 23(1): 1-12.
228. Miller R, Ewy W, Corrigan BW, Ouellet D, Hermann D, Kowalski KG, Lockwood P, Koup JR, Donevan S, El-Kattan A, Li CSW, Werth JL, Feltner D, Lalonde RL. How modeling and simulation have enhanced decision making in new drug development. *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics* 2005; 32(2): 185-197.
229. Miller R, Hermann JD, Ewy W, Kowalski KG. The strategic role and application of pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling in drug development. In: Bonate PL and Howard DR (Eds). *Pharmacokinetics in Drug Development: Clinical Study Design and Analysis*. Arlington, VA, 2004, 551-581.
230. Mitchell J, Howell C, Turnbull D, Murphy M. Computer-assisted group therapy for the treatment of depression and anxiety in general practice. *Primary Care Mental Health* 2005; 3(1): 27-39.
231. Mongin-Bulewski C. Drug discovery technology 2002: Keynote lectures: 4-9 August 2002, Boston, MA, USA. *IDrugs* 2002; 5(9): 900-901.
232. Morgan S, Hurley J. Influences on the "Health Care Technology Cost-Driver". 2002; ([Discussion Paper No. 14]). Saskatoon, Saskatchewan, Canada, Commission on the Future of Health Care in Canada.
233. Morrison PD, Roberts JH, Midgley DF. The nature of lead users and measurement of leading edge status. *Research Policy* 2004; 33(2): 351-362.
234. Morrison PD, Roberts JH, von Hippel E. Determinants of user innovation and innovation sharing in a local market. *Management Science* 2000; 46(12): 1513-1527.
235. Moss M, Wellman DA, Cotsonis GA. An appraisal of multivariable logistic models in the pulmonary and critical care literature. *Chest* 2003; 123(3): 923-928.
236. Mowatt G, Bower DJ, Brebner JA, Grant AM, McKee L. When and how to assess fast-changing technologies: A comparative study of medical applications of four generic technologies. *Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme* 1997; ([1]). Alton, Core Research.
237. Mühlbacher A, Henke KD, Knabner K, Mackenthun B, Schreyögg J. Deutschland im Strukturvergleich von Gesundheitssystemen: Der Vergleich staatlicher und marktwirtschaftlicher Gesundheitssysteme am Beispiel Deutschlands, Großbritanniens, den Niederlanden und der Schweiz. 2004; 1-99. Berlin, Berliner Zentrum Public Health. Blaue Reihe 2004-04.

238. Mühlbacher AC, Bethge S, Ekert S, Tockhorn A, Nübling M. Der Wert von Innovationen im Gesundheitswesen: Spielen die Patientenpräferenzen eine Rolle? www.bdi.de (12.12.2008).
239. Mulholland SJ, Packer TL, Laschinger SJ, Lysack JT, Wyss UP, Balaram S. Evaluating a new mobility device: Feedback from women with disabilities in India. *Disability and Rehabilitation* 2000; 22(3): 111-122.
240. Munos B. Can open-source R&D reinvigorate drug research? *Nature Reviews Drug Discovery* 2006; 5(9): 723-729.
241. Murff HJ, Gosbee JW, Bates DW. Human factors and medical devices. In: Shojania KG, Duncan BW, and McDonald KM (Eds). *Making Healthcare Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices. Evidence Report/Technology Assessment Number 43*. Rockville, MD, 2001, 459-470.
242. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Faster access to modern treatment. www.nice.org.uk (22.05.2009).
243. NCCHTA NHTAP. Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR) trials. www.ncchta.org/project.asp?PjtId=1128 (19.05.2009).
244. Neubauer G, Ujlaky R. Bedeutung von Innovationen für die Medizinprodukteindustrie. In: Oberender P, Schommer R, and Da-Cruz P (Eds). *Zukunftsorientiertes Management in der Medizinprodukteindustrie*. Bayreuth, 2004, 149-161.
245. New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA). Continuous glucose monitoring devices (Brief record). New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA) 2006. Christchurch, New Zealand, New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA).
246. Nicholl JP, Brazier JE, Milner PC, Westlake L, Kohler B, Williams BT, Ross B, Frost E, Johnson AG. Randomised controlled trial of cost-effectiveness of lithotripsy and open cholecystectomy as treatments for gallbladder stones. *Lancet* 1992; 340(8823): 801-807.
247. Nichols NA. Scientific Management at Merck: An interview with CFO Judy Lewent. *Harvard Business Review* 1994; 72(1): 88-98.
248. Nielsen J: *Designing web usability*. Indianapolis, IN, USA, 2000.
249. Nixon J, Cockburn D, Hopkin J, Seller A, Huson SM. Service provision of complex mutation analysis: A technical and economic appraisal using dystrophin point mutation analysis as an example. *Clinical Genetics* 2002; 62(1): 29-38.
250. O'Brien BJ, Anderson DR, Goeree R. Cost-effectiveness of Enoxaparin versus Warfarin prophylaxis against deep-vein thrombosis after total hip replacement. *Canadian Medical Association Journal* 1994; 150(7): 1083-1090.
251. Obradovich JH, Woods DD. Users as designers: How people cope with poor HCI design in computer-based medical devices. *Human Factors* 1996; 38(4): 574-592.
252. Oddone Paolucci E, Donnon T, Poulin P. An overview: What is Health Technology Assessment (HTA)? www.calgaryhealthregion.ca/surgery/officesurgicalresearch (15.12.2006).
253. Ohinmaa A, Hailey D, Roine R. The assessment of telemedicine. General principles and a systematic review. 1999. Edmonton, Helsinki, Finnish Office for Health Care Technology Assessment and Alberta Heritage Foundation for Medical Research. INAHTA Project on Telemedicine. Finnish Office for Health Care Technology Assessment and Alberta Heritage Foundation for Medical Research.
254. Olson EL, Bakke G. Implementing the lead user method in a high technology firm: A longitudinal study of intentions versus actions. *Journal of Product Innovation Management* 2001; 18(6): 388-395.
255. Olsson JA, Øvretveit J, Kammerlind P. Developing and testing a model to predict outcomes of organizational change. *Quality Management in Health Care* 2003; 12(4): 240-249.
256. Overcash JA. Narrative research: A review of methodology and relevance to clinical practice. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2003; 48(2): 179-184.
257. Ozturk C, Guttman M, McVeigh ER, Lederman RJ. Magnetic resonance imaging-guided vascular interventions. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 2005; 16(5): 369-381.
258. Panescu D. Emerging technologies. An imaging pill for gastrointestinal endoscopy. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine: the Quarterly Magazine of the Engineering in Medicine and Biology Society* 2005; 24(4): 12-14.

259. Parmar MK, Spiegelhalter DJ, Freedman LS. The CHART trials: Bayesian design and monitoring in practice. CHART Steering Committee. *Statistics in Medicine* 1994; 13: 1297-1312.
260. Pass K, Green NS, Lorey F, Sherwin J, Comeau AM. Pilot programs in newborn screening. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2006; 12(4): 293-300.
261. Patel SM, Allaire PE, Wood HG, Throckmorton AL, Tribble CG, Olsen DB. Methods of failure and reliability assessment for mechanical heart pumps. *Artificial Organs* 2005; 29(1): 15-25.
262. Patel VL, Kaufman DR. Medical informatics and the science of cognition. *Journal of the American Medical Informatics Association* 1998; 5(6): 493-502.
263. Paterson J, Dunn S, Kowanko I, van LA, Stein I, Pretty L. Selection of continence products: Perspectives of people who have incontinence and their carers. *Disability and Rehabilitation* 2003; 25(17): 955-963.
264. Payne K, Davies LM, Noyce PR, Weiss MC. The value of the managed entry of new drugs: A case study of Donepezil. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2003; 19(1): 114-128.
265. Pearrow M: Web site usability handbook. Rockland, MA, 2000.
266. Pearrow M: The wireless web usability handbook. Hingham, Massachusetts, USA, 2002.
267. Perleth M: Evidenzbasierte Entscheidungsunterstützung im Gesundheitswesen Konzepte und Methoden der systematischen Bewertung medizinischer Technologien (Health Technology Assessment) in Deutschland. Berlin, 2003.
268. Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Lühmann D: Health Technology Assessment. Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung. Berlin, 2008.
269. Perleth M, Busse R, Schwartz FW. Regulation of health-related technologies in Germany. *Health Policy* 1999; 46(2): 105-126.
270. Perry S, Gardner E, Thamer M. Status of health technology assessment worldwide: Results of an international survey. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1997; 13(1): 81-98.
271. Peterson K. How to kick-start your CAPA process. *Biomedical Instrumentation and Technology/Association for the Advancement of Medical Instrumentation* 2005; 39(1): 55-59.
272. Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, Woolacoot N, Glanville J. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 2004; 8(36): 1-158.
273. Philipson TJ, Jena AB. Striking a balance on new technology. Cost-effectiveness analysis can help sort out emerging health care technologies, but what are the consequences for continued medical innovation? *America's Health Insurance Plan Coverage* 2006; 47(5): 29, 31, 33.
274. Propper C. The disutility of time spent on the United Kingdom's National Health Service waiting lists. *The Journal of Human Resources* 1995; 30(4): 677-700.
275. Provenzano D, Viscusi ER, Kozma CM, Sasane M, Mody S. A multidimensional model for evaluating the key cost drivers associated with perioperative pain. *Anesthesiology Abstracts of Scientific Papers Annual Meeting* 2003; A-969([2003]): Abstract.
276. Puzio D. Health insurance coverage for emerging medical technologies: A new approach. *Tort Trial and Insurance Practice Law Journal* 2003; 38(4): 1019-1047.
277. Ramnarayan P, Tomlinson A, Kulkarni G, Rao A, Britto J. A novel diagnostic aid (ISABEL): Development and preliminary evaluation of clinical performance. *Medinfo 2004: Proceedings of the 11th World Congress on Medical Informatics* 2004; 11(1-2): 1091-1095.
278. Ramsey SD, Burke W, Pinsky L, Clarke L, Newcomb P, Khoury MJ. Family history assessment to detect increased risk for colorectal cancer: Conceptual considerations and a preliminary economic analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2005; 14(11): 2494-2500.

279. Ratcliffe J, Buxton M. Patients' preferences regarding the process and outcomes of life-saving technology. An application of conjoint analysis to liver transplantation. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1999; 15(2): 340-351.
280. Ratcliffe J, Buxton M, McGarry T, Sheldon R, Chancellor J. Patients' preferences for characteristics associated with treatments for osteoarthritis. *Rheumatology* 2004; 43(3): 337-345.
281. Reinartz D. Grundlagen der Fuzzy-Logik. www.reinartz.org/dirk/index.html (12.12.2008).
282. Ridley S. NICE Technology Appraisal No 84. Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS 2006; 41(1): 44-46.
283. Robert G, Stevens A, Gabbay J. 'Early Warning Systems' for Identifying new healthcare technologies. Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme 1999; ([3]). Alton, GB, Core Research.
284. Roberts S. The MathWorks News & Notes- October 2006. www.mathworks.de (12.12.2008).
285. Robinson I, Shah SGS, Bridgelal Ram M, Browne N, Grocott P, Weir H, Crowe J, Martin J, Murphy E, Norris B. Deliverable 10: MATCH guide towards user involvement in medical device technology assessment. www.match.ac.uk (08.12.2006).
286. Robinson I, Shah SGS, Bridgelal Ram M, Browne N, Grocott P, Weir H, Crowe J, Martin J, Murphy E, Norris B. Deliverable 19: Methodological issues for the investigation of methods to elicit user perspectives and requirements in medical device development. www.match.ac.uk (08.12.2006).
287. Rockwell C. Customer connection creates a winning product: Building success with contextual techniques. *Interactions* 1999; 6(1): 50-57.
288. Roeder N: Anpassungsbedarf der Vergütung von Krankenhausleistungen 2006. Gutachten im Auftrag der Deutschen Krankenhausgesellschaft. Münster, D, 2005.
289. Rogers MJ, Gupta A. Real options based analysis of optimal pharmaceutical research and development portfolios. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 2002; 41(25): 6607-6620.
290. Rogge RD, Adams BD, Goel VK. An analysis of bone stresses and fixation stability using a finite element model of simulated distal radius fractures. *Journal of Hand Surgery* 2002; 27(1): 86-92.
291. Romagnuolo J, Currie G. Noninvasive vs. selective invasive biliary imaging for acute biliary pancreatitis: An economic evaluation by using decision tree analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 61(1): 86-97.
292. Rook R. NHS support for non-commercial externally funded research and development. 1996. Leeds.
293. Rosen R, Mays N. Controlling the introduction of new and emerging medical technologies: Can we meet the challenge? *Journal of the Royal Society of Medicine* 1998; 91(1): 3-6.
294. Royle J, Oliver S. Integrating consumer perspectives into the health technology assessment (HTA) programme. Annual Meeting of the International Society of Technology Assessment in Health Care 2001. International Society of Technology Assessment in Health Care Meeting 2001 2001; 17: Abstract no. 210..
295. Ruof J, Cieza A, Wolff B, Angst F, Ergeletzis D, Omar Z, Kostanjsek N, Stucki G. ICF Core Sets for diabetes mellitus. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 100-106.
296. Rupniak NMJ. Animal models of depression: Challenges from a drug development perspective. *Behavioural Pharmacology* 2003; 14(5-6): 385-390.
297. Ryan M. Using conjoint analysis to take account of patient preferences and go beyond health outcomes: An application to in vitro fertilisation. *Social Science and Medicine* 1999; 48(4): 535-546.
298. Ryan M, Farrar S. Using conjoint analysis to elicit preferences for health care. *British Medical Journal* 2000; 320(7248): 1530-1533.
299. Salvemini AV. Challenges for user-interface designers of telemedicine systems. *Telemedicine Journals* 1999; 5(2): 163-168.
300. San Miguel F, Ryan M. Applying conjoint analysis in economic evaluations: An application to menorrhagia. *Applied Ergonomics* 2000; 32(7): 823-833.

301. Saunders M, Dische S, Barrett A, Harvey A, Gibson D, Parmar M. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy (CHART) versus conventional radiotherapy in non-small-cell lung cancer: A randomised multicentre trial. CHART Steering Committee. *Lancet* 1997; 350(9072): 161-165.
302. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994; 344(8934): 1383-1389.
303. Schlottmann N. Die Anpassung der AR-DRGs und ihre Grenzen. *Das Krankenhaus* 2002; (1): 26-33.
304. Schoenbaum SC, McNeil BJ, Kavet J. The swine-influenza decision. *New England Journal of Medicine* 1976; 295(14): 759-765.
305. Schulman KA, Kinosian B, Jacobson TA, Glick H, Willian MK, Koffer H, Eisenberg JM. Reducing high blood cholesterol level with drugs. Cost-effectiveness of pharmacologic management. *Journal of the American Medical Association* 1990; 264(23): 3025-3033.
306. Schunk M. Constructing models of the welfare mix: Care options of frail elders. In: Hantrais L and Mangen S (Eds). *Cross-National Research Methods in the Social Sciences*. London, 1996, pp 84-94.
307. Sclabassi RJ, Liu Q, Hackworth SA, Justin GA, Sun M. Platform technologies to support brain-computer interfaces. *Neurosurgical Focus* 2006; 20(5): E5.
308. Sculpher M, Drummond M, Buxton M. The iterative use of economic evaluation as part of the process of health technology assessment. *Journal of Health Services Research and Policy* 1997; 2(1): 26-30.
309. Sculpher MJ, Bryan S, Dwyer N, Hutton J, Stirrat GM. An economic evaluation of transcervical endometrial resection versus abdominal hysterectomy for the treatment of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1993; 100(3): 244-252.
310. Shah SGS, Robinson I. Deliverable 6 B: Methods to capture user perspectives in the medical device technology life cycle: A review of the literature in health care, social science, and engineering and ergonomics Part B: Methods to capture user perspectives in the medical device technology cycle: A structured survey of social sciences literature. www.match.ac.uk (08.12.2006).
311. Shannon S. Critical appraisal of economic analysis studies. *Canadian Association of Radiologists Journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes* 2002; 53(5): 251-254.
312. Shaw B. Innovation and new product development in the UK medical equipment industry. *International Journal of Technology Management* 1998; 15(3-5): 433-445.
313. Shaw NT. 'CHEATS': A generic information communication technology (ICT) evaluation framework. *Computers in Biology and Medicine* 2002; 32(3): 209-220.
314. Shohet S. Editorial: De-risking novel therapeutic development- Time to stop blaming the molecule? *Journal of Commercial Biotechnology* 2005; 12(1): 5-7.
315. Siebert M, Clauss LC, Carlisle M, Casteels B, de Jong P, Kreutzer M, Sanghera S, Stokoe G, Trueman P, Lang AW. Health Technology Assessment for medical devices in Europe. What must be considered. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2002; 18(3): 733-740.
316. Sietsema WK. Product pipelines and pharmaceutical risk management in the new era of strict regulatory scrutiny. *International Journal of Pharmaceutical Medicine* 2006; 20(2): 99-106.
317. Simonsen J, Kensing F. Using Ethnography in contextual design. *Communications of the ACM* 1997; 40(7): 82-80.
318. Simpson S, Hyde C, Cook A, Packer C, Stevens A. Assessing the accuracy of forecasting: Applying standard diagnostic assessment tools to a health technology early warning system. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2004; 20(3): 381-384.
319. Singh I. Lead users concept in building design: Its applicability to member selection in technologically innovative projects. *Total Quality Management Magazine* 2004; 16(5): 359-368.

320. Sixma HJ, Calnan S, Calnan M, Groenewegen PP. User involvement in measuring service quality of local authority occupational therapy services: A new approach. *International Journal of Consumer Studies* 2001; 25(2): 150-159.
321. Slaughter L, Keselman A, Kushniruk A, Patel VL. A framework for capturing the interactions between laypersons' understanding of disease, information gathering behaviors, and actions taken during an epidemic. *Journal of Biomedical Informatics* 2005; 38(4): 298-313.
322. Sloane EB, Liberatore MJ, Nydick RL, Luo W, Chung QB. Clinical engineering technology assessment decision support: A case study using the analytic hierarchy process (AHP). *Engineering in Medicine and Biology*, 2002. 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society EMBS/BMES Conference, 2002. Proceedings of the Second Joint 2002.
323. Sloat PMA, Boukhanovsky AV, Keulen W, Tirado-Ramos A, Boucher CA. A Grid-based HIV expert system. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2005; 19(4-5): 263-278.
324. Smith JE, Nau RF. Valuing risky projects: Option pricing theory and decision analysis. *Management Science* 1995; 41(5): 795-816.
325. Smith SM, Whitford D, Handy D, White P, O'Dowd T. Consensus on diabetes management in primary care. *Irish Medical Journal* 2006; 99(8): 236-238.
326. Snow MP, Kies JK, Neale DC, Williges RC. Participatory Design. *Ergonomics in Design* 1996; 4(2): 18-24.
327. Song XW, Mitnitski A, Cox J, Rockwood K. Comparison of machine learning techniques with classical statistical models in predicting health outcomes. *Medinfo 2004: Proceedings of the 11th World Congress on Medical Informatics* 2004; 107(1-2): 736-740.
328. Soto J. Health economic evaluations using decision analytic modeling: Principles and practices- Utilization of a checklist to their development and appraisal (Brief record). *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2002; 18(1): 94-111.
329. Spiegelhalter DJ, Myles JP, Jones DR, Abrams KR. Bayesian methods in health technology assessment: A review. *Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme* 2000; 4([38]). Alton, Core Research.
330. Spinuzzi C. Investigating the technology-work relationship: A critical comparison of three qualitative field methods. 18th Annual ACM International Conference on Computer Documentation: Technology and Teamwork. Proceedings of IEEE Professional Communication Society International Professional Communication Conference 2000; 419-432. Piscataway, New Jersey, IEEE Educational Activities Department. 24-9-2000.
331. Stahl JE, Sandberg WS, Goldman JM, Wiklund RA, Rattner D. A living laboratory: The Center for Integration of Medicine and Innovative Technology OR of the Future Project. *Anaesthesiology Abstracts of Scientific Papers Annual Meeting* 2003; (2003): Abstract.
332. Stefanovski D, Moate PJ, Boston RC. WinSAAM: A windows-based compartmental modeling system. *Metabolism: Clinical and Experimental* 2003; 52(9): 1153-1166.
333. Stevens A, Milne R, Lilford R, Gabbay J. Keeping Pace with new technologies: Systems needed to identify and evaluate them. *British Medical Journal* 1999; 318(7220): 1291-1293.
334. Stevens JW, O'Hagan A. Incorporation of genuine prior information in cost-effectiveness analysis of clinical trial data. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2002; 18(4): 782-790.
335. Storrow AB, Collins SP, Lyons MS, Wagoner LE, Gibler WB, Lindsell CJ. Emergency department observation of heart failure: Preliminary analysis of safety and cost. *Congestive Heart Failure* 2005; 11(2): 68-72.
336. Stoykova B, Drummond M, Barbieri M, Kleijnen J. The lag between effectiveness and cost-effectiveness evidence of new drugs: Implications for decision-making in health care. *European Journal of Health Economics* 2003; 4(4): 313-318.
337. Stroetmann VN, Husing T, Kubitschke L, Stroetmann KA. The attitudes, expectations and needs of elderly people in relation to e-health applications: Results from a European survey. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2002; 8(2): 82-84.

338. Stucki A, Daansen P, Fuesl M, Cieza A, Huber E, Atkinson R, Kostanjsek N, Stucki G, Ruof J. ICF Core Sets for obesity. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 107-113.
339. Stucki A, Stoll T, Cieza A, Weigl M, Giardini A, Wever D, Kostanjsek N, Stucki G. ICF Core Sets for obstructive pulmonary diseases. *Journal of Rehabilitation Medicine: Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 36(44): 114-120.
340. Tang Z, Taylor MJ, Lisboa P, Dyas M. Quantitative Risk modelling for new pharmaceutical compounds. *Drug discovery today* 2005; 10(22): 1520-1526.
341. Taube SE, Jacobson JW, Lively TG. Cancer diagnostics: Decision criteria for marker utilization in the clinic. *American Journal of Pharmacogenomics: Genomics-Related Research in Drug Development and Clinical Practice* 2005; 5(6): 357-364.
342. Taylor AJ, Bairey Merz CN, Udelson JE, Abrams J, Blumenthal RS, Brady TJ, Brown BG, Burke AP, Burke G, Criqui MH, Detrano R, Fayad Z, Galis Z, Greenland P, Haudenschild CC, Heidenreich PA, Herrington DM, Houston-Miller N, Hunninghake DB, Lauer MS, Lima JAC, Mark DB, Ockene IS, O'Donnell CJ, O'Malley PG, Pasternak RC, Pearson TA, Pettigrew RI, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Roman MJ, Shaw LJ, Smaha LA, Smith SC, Stein JH, Virmani R, Vogel RA, Wilson PWF, Wong ND. 34th Bethesda Conference: Can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 41(11): 1855-1917.
343. TEC Bulletin. Percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for chronic discogenic low back pain. *TEC bulletin (Online)* 2002; 19(2): 24-25.
344. Technology Appraisals Team. Technology appraisal guidance: An overview. *Journal of Clinical Excellence* 2003; 4(3): 350-351.
345. Telser H, Zweifel P. Measuring willingness-to-pay for risk reduction: An application of conjoint analysis. *Health economics* 2002; 11(2): 129-139.
346. Theisen C. Statistical projections, modeling techniques help researchers measure progress, effectiveness. *Journal of the National Cancer Institute* 2003; 95(13): 937-938.
347. Townsend J, Buxton M. Cost effectiveness scenario analysis for a proposed trial of hormone replacement therapy. *Health Policy* 1997; 39(3): 181-194.
348. Townsend J, Buxton M, Harper G. Prioritisation of health technology assessment. The PATHS model: Methods and case studies. *Health Technology Assessment* 2003; 7([20]). Tunbridge Wells, Kent, England, Gray Publishing.
349. Tritter JQ, Barley V, Daykin N, Evans S, Mcneill J, Rimmer J, Sanidas M, Turton P. Divided care and the Third Way: User involvement in statutory and voluntary sector cancer services. *Sociology of Health and Illness* 2003; 25(5): 429-456.
350. Turner T. Dipstick urinalysis for screening of childhood urinary tract infection (Structured abstract). Centre for Clinical Effectiveness (CCE) 2003. Clayton, Australien. Evidence Centre Critical Appraisal. Series 2003.
351. U.S.Department of Health and Human Services: Food and Drug Administration. Challenge and opportunity on the critical path to new medical products. www.fda.gov (17-5-2009).
352. Ungar WJ, Santos MT. The Pediatric Economic Database Evaluation (PEDE) project. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) 2002; ([Technology Report No. 26]). Ottawa, Canada, Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA).
353. Unger KK, Huber M, Walhagen K, Hennessy TP, Hearn MTW. A critical appraisal of capillary electrochromatography. *Analytical Chemistry* 2002; 74(7): 200A-207A.
354. Urban GL, Hippel E. Lead user analyses for the development of new industrial products. *Management Science* 1988; 34(5): 569-582.
355. Urness DA. Evaluation of a Canadian telepsychiatry service. *Studies in Health Technology and Informatics* 1999; 64: 262-269.
356. van der Pol M, Cairns J. Establishing patient preferences for blood transfusion support: An application of conjoint analysis. *Journal of Health Services Research and Policy* 1998; 3(2): 70-76.

357. Vanarase M, Biswas G. Diprifusor- Things are not always what they seem. *Anaesthesia* 2003; 58(12): 1247-1248.
358. Vaughan MW, Schwartz N. Jumpstarting the information design for a community network. *Journal of the American Society for Information Science* 1999; 50(7): 588-597.
359. Verniest F, Petit Y, Chopin D, Godillon-Maquinghen AP, Cheriet F, Drazetic P, Aubin CE. Biomechanical simulation of Colorado instrumentation of the scoliotic spine: A preliminary study. *Studies in Health Technology and Informatics* 2002; 88: 415-418.
360. Vernon JA, Johnson SJ, Hughen WK, Trujillo A. Economic and developmental considerations for pharmacogenomic technology. *Pharmacoeconomics* 2006; 24(4): 335-343.
361. Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: A novel method for evaluating prediction models. *Medical decision making: An international journal of the Society for Medical Decision Making* 2006; 26(6): 565-574.
362. Villalar JL, Arredondo MT, Meneu T, Traver V, Cabrera MF, Guillen S, Del PF. A telemedicine model for integrating point-of-care testing into a distributed health-care environment. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2002; 8(2): 92-93.
363. Viller S, Sommerville I. Coherence: An approach to representing ethnographic analyses in systems design. *Human-Computer Interaction* 1999; 14(1-2): 9-41.
364. von der Schulenburg J-M: HTA bei Medizinprodukten. Hannover, 2007.
365. von Hippel E, Thomke S, Sonnack M. Creating breakthroughs at 3M8. *Harvard Business Review* 1999; 47-57.
366. Waksman R. Metallic bioabsorbable stents: Concepts, experimental findings, early clinical results, and the future. *American College of Cardiology Current Journal Review* 2005; 14(10): 36-43.
367. Wales R, O'Neill J, Mirmalek Z. Ethnography, customers and negotiated interactions at the airport. *IEEE Intelligent Systems* 2002; 17(5): 15-23.
368. Wang A, Essner A, Cooper J. The Clinical Relevance of Hip Simulator Testing of High Performance Implants. *Seminars in Arthroplasty* 2006; 17(2): 49-55.
369. Ware NC, Tugenberg T, Dickey B. Ethnography and measurement in mental health: Qualitative validation of a measure of continuity of care (CONNECT). *Qualitative Health Research* 2003; 13(10): 1393-1406.
370. Webb RK, Russell WJ, Klepper I, Runciman WB. The Australian Incident Monitoring Study. Equipment failure: An analysis of 2000 incident reports. *Anaesthesia and Intensive Care* 1993; 21(5): 673-677.
371. Weinstein MC. Recent developments in decision-analytic modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 2006; 24(11): 1043-1053.
372. Weiss S: Handheld usability, 1 ed. Chichester, GB, 2002.
373. Wessels RD, De Witte LP. Reliability and validity of the Dutch version of QUEST 2.0 with users of various types of assistive devices. *Disability and Rehabilitation* 2003; 25(6): 267-272.
374. Whyte J. Virtual reality in the construction sector. *Construction Management and Economics* 2003; 21(6): 565-572.
375. Wiklund ME. Human factors design. *Medical Device and Diagnostic Industry* 1993; 15(7): 6.
376. Wong W, Fos PJ, Petry FE. Combining the performance strengths of the logistic regression and neural network models: A medical outcomes approach. *The Scientific World Journal* 2003; 3: 455-476.
377. Wörz M, Perleth M, Schöffski O, Schwartz FW: Innovative Medizinprodukte im deutschen Gesundheitswesen Wege und Verfahren der Bewertung im Hinblick auf Regelungen zur Marktzulassung und Kostenübernahme von innovativen Medizinprodukten. Baden-Baden, 2002.
378. Zentner A, Velasco-Garrido M, Busse R: Methoden zur vergleichenden Bewertung pharmazeutischer Produkte. Köln, 2005.
379. Zhang J, Johnson TR, Patel VL, Paige DL, Kubose T. Using usability heuristics to evaluate patient safety of medical devices. *Journal of Biomedical Informatics* 2003; 36(1-2): 23-30.

380. Zheng K, Padman R, Johnson MP, Engberg J, Diamond HH. An adoption study of a clinical reminder system in ambulatory care using a developmental trajectory approach. *Medinfo* 2004; 11(2): 1115-1119.
381. Zivin JA. *Slow-mag. Stroke* 2004; 35(7): 1776-1777.

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.