

## HTA-Bericht | Kurzfassung

# Methoden zur frühen entwicklungs- begleitenden Bewertung innovativer medizinischer Technologien

**Bartelmes M, Neumann U, Lühmann D, Schönermark MP, Hagen A**

## 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.

## 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

Deutsche Agentur für HTA  
des DIMDI (DAHTA)  
Waisenhausgasse 36-38a  
50676 Köln

Tel.: +49 221 4724-525  
Fax +49 221 4724-444  
dahta@dimdi.de  
www.dimdi.de

Alle HTA-Berichte des DIMDI sind  
in der DAHTA-Datenbank und bei  
German Medical Science (GMS)  
kostenlos recherchierbar.

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium  
für Gesundheit

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.

## **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?

## **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.

## 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 nicht-medikamentösen 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 nicht-medikamentösen Technologien, während INNO-HTA sich von Grundsatz her mit der Identifizierung und ggf. Weiterentwicklung von Methoden zur frühzeitigen - gesellschaftlich orientierten - Technologiebewertung beschäftigt.

## 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 substantiell 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.

### 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.