

www.vems.ch



Anfrage Rechtsgutachten zu CEA, CUA, HTA und BIA in der Schweiz

Verein Ethik und Medizin Schweiz (www.vems.ch) im Auftrag der Stiftung für Fairness im Gesundheitswesen (www.fairfond.ch)

Olten, 11.12.2023 (Vernehmlassungsversion)

Autor: Dr. med. Michel Romanens (michel.romanens@hin.ch)

Einleitung

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

Limitatio begründet durch BIA (budget impact analysis)

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

Medizinische Wirkung durch LDL-Senkung

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

Limitatio begründet durch BIA (budget impact analysis)

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

Grund für die Limitationen sind die erwarteten zu hohen Kosten für Prämienzahler (Budget Impact). Das BAG lässt zur Begründung der Limitatio gesundheitsökonomische Berichte erstellen, welche für die Limitationen eine wissenschaftliche Legitimation liefern sollen. Diese Berichte führen Kosteneffektivitäts- und Budget Impact Analysen durch. Die Budget Analysen werden jedoch vom BAG mit folgender Begründung in einem [teilweise gewährten Zugang](#)² geheim gehalten: „Es wurden alle Angaben bezüglich Budget Impact anonymisiert, da diese Angaben nicht öffentlich zugänglich sind und gemäss Art. 7 Abs. 1 Bst. g BGÖ zum Schutz von Geschäftsgeheimnissen zu schwärzen sind. Zudem sind diese Angaben auch durch Art. 7 Abs. 1 Bst. b BGÖ zum Schutz der zielkonformen Durchführung konkreter behördlicher Massnahmen nicht zu edieren“. Im Ergebnis zeigen solche

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

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

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

Limitatio verletzt medizinische Grundrechte (Rechtsgutachten Kieser)

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

Welche Utility (CUA)?

Im Sprachgebrauch der Gesundheitsökonomie wird unter Utility die Lebensqualität verstanden. In den CUA-Analysen (cost-utility-analysis) wird der Effekt der medizinischen Massnahme auf die Lebensqualität der Erkrankten erfasst und den medizinischen Kosten gegenübergestellt, obwohl Lebensqualität [kaum objektiv messbar ist⁴](#).

Welche Effekte (CEA, ROI)?

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

Tabelle 1: Effekt Variablen als Folge einer medizinischen Behandlung

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

In einem [Vortrag zur Kosteneffektivität der Medikamente in der Medizin⁵](#) wurde berechnet, wie sich das Ergebnis der Kosteneffektivität in Abhängigkeit der berücksichtigten fünf Effekte verändert. Im Ergebnis erhält die Gesellschaft unter Berücksichtigung der fünf Effekte Geld zurück (ROI=return on investment).

Normative Effekte der Kosteneffektivität in der Gesellschaft

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

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


⁴ <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2989>

⁵ <https://docfind.ch/MedicinesAndCostefficiencyTraining23112023.pdf>

Gesundheitsökonomie, teils auch im direkten Auftrag durch das BAG, lediglich den Utility Effekt in den Modellen berücksichtigt, führt zu einer verdeckten impliziten Normativität der Ökonomie und ihrer Effekte auf Gesundheitswesen und Gesellschaft, wie in einem [Bericht⁶](#) des Vereins Ethik und Medizin Schweiz nachzulesen ist: wird eine medizinische Massnahme auf der Ebene der Erkrankten als wenig kosteneffektiv beschrieben, wo die gleiche Massnahme auf der gesellschaftlichen Ebene als sehr kosteneffektiv beschrieben werden kann, stellen sich Fragen, die einer gesellschaftlichen Lösung bedürfen. Aus unserer Sicht ist die mathematische Herauslösung der Erkrankten durch die Gesundheitsökonomie-Modelle aus dem sozialen und gesellschaftlichen Umfeld der Erkrankten gesellschaftlich nicht akzeptabel. Es ist klar, dass dies der wahre Grund zu sein scheint, warum das BAG den Bereich der Budget Impact Analyse zu Leqvio massiv eingeschwärzt hat. Die Gesellschaft in der Schweiz soll nicht erkennen, wie die hochstehende medizinische Versorgung mithilfe von CUA aus reinen Kostenüberlegungen rationiert wird. Für Medizinerinnen und Mediziner ist ein weiterer Effekt der CUA inakzeptabel: wenn die Gesundheitsökonomie eine hocheffektive Behandlung als nicht-effektiv modelliert, erleidet die Medizin einen massiven Reputationsschaden. Die Rehabilitierung der Medizin in den heutigen Kostennarrativen betreffend einer unbezahlbaren und letztlich unnützen Medizin kann nur über eine Berücksichtigung der fünf Effekte medizinischer Massnahmen erfolgen.

Gesundheitsökonomie Modelle in der Realität am Beispiel von Leqvio

In der [Arbeit zur Kosteneffektivität von Leqvio⁷](#) wird die Utility im Erkrankungsfall reduziert um 33% bei akutem Koronarsyndrom (z.B. Herzinfarkt) im ersten Jahr und um 8% in den Folgejahren.

Medikamente und Wirtschaftlichkeit


Kosteneffektivität von Leqvio: Modell-Annahmen

Inclisiran therapy and administration	
Administration	23
Inclisiran price per dose low	500
Inclisiran price per dose high	3000

Utilities Utility multipliers for events ^b	
ACS 0-1	0.77
ACS post	0.92
Stroke 0-1	0.78
Stroke post	0.82
ACS 0-1 stroke post	0.77
ACS post stroke 0-1	0.78
ACS post stroke post	0.88

Clinical effectiveness	
Event rate ratio per 1 mmol/L LDL-C change	
Revasc	0.75
UA	0.73
MI	0.73
Stroke	0.79
CVD death	0.84
LDL-C reduction achieved with inclisiran	52%

Unit costs	
Cardiovascular events	
MI, fatal	9067
MI, non-fatal, first year	35,275
MI, non-fatal, subsequent years	2910
UA, fatal event	3873
UA, non-fatal, first year	23,732
UA, non-fatal, subsequent years	2490
Stroke, fatal	11,613
Stroke, non-fatal acute, first year	36,251
Stroke non-fatal, subsequent years	12,899
Revasc	17,358

Michel Romanens, 11/2023

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

⁶ Englisch: <https://docfind.ch/VEMSReportCEA.pdf> deutsch: <https://docfind.ch/VEMSBerichtCEA.pdf>

⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35723806/>

Kosteneffektivität von Leqvio: Modell-Ergebnisse

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

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

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

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

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

	Patient		
QALY	0,291		
ICER	66375		
Cost/QALY	228093		

Michel Romanens, 11/2023

Allerdings wird hier lediglich die Utility der Erkrankten berücksichtigt⁸, jedoch nicht jene der Verwandten und auch andere Effekte wie soziale Kosten und VSLA wurden nicht berücksichtigt. Wenn man diese Effekte auf die Kosteneffektivität durchrechnet, erhalten wir folgende Ergebnisse: Durch Berücksichtigung der QALY von Angehörigen verbessert sich die Kosteneffektivität auf 134'183 Fr.

⁸ Grundsätzlich ist Lebensqualität nicht wissenschaftlich feststellbar, siehe dazu unseren Peer-Reviewed Artikel zur Kosteneffektivität von Statinen: [Should we "QALY"?](https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2989/4941)

<https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2989/4941>

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

Kosteneffektivität von Leqvio: Modell-Ergebnisse

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

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

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

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

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

Michel Romanens, 11/2023

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

Kosteneffektivität von Leqvio: Einschluss QALY Verwandte

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

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

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

Michel Romanens, 11/2023

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

Kosteneffektivität von Leqvio: Einschluss QALY Verwandte + VSLY

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

Monetarisierung verlorener Lebensjahre

VSL = 280'000

Verlorene Lebensjahre = 10

Mit QALY von Angehörigen:

Kosten / QALY = - 15'474

Return on Investment

1000 Personen = 4.6 Millionen

1 Mio Personen = 4.4 Milliarden

Michel Romanens, 11/2023

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

Rechtswissenschaftliche Fragestellungen:

Die Bewertung der Kosteneffektivität medizinischer Massnahmen durch die Gesundheitsökonomie unterliegt zahlreichen Biases. Weder kann die [Lebensqualität \(mit QALY\) wissenschaftlich objektiviert werden⁹](#), noch werden gesellschaftlich relevante Effekte medizinischer Massnahmen korrekt abgebildet insbesondere betreffend [VSLY¹⁰](#). Dies führt zu einer verzerrten Wahrnehmung der Wertschöpfung medizinischer Effekte und tangiert zahlreiche Aspekte des Rechts, der Ethik und der WZW-Regeln.

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

⁹ <https://www.ajmc.com/view/is-the-qaly-fit-for-purpose->

¹⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8201370/>

Medizin in das Gegenteil zu verkehren, ein inakzeptabler Vorgang. Aus rechtswissenschaftlicher Sicht ist deswegen eine umfassende Beurteilung notwendig, mit folgenden zu beantwortenden Fragen:

1. Existieren rechtswissenschaftliche Definitionen für Kosteneffektivität?
2. Ist die Lebensqualität rechtsgenügsam zur Beurteilung medizinischer Effekte?¹¹
3. Inwiefern sind neben den Kosteneffektivitäts-Effekten für die Erkrankten (verminderte Lebensqualität durch die Krankheit) die Monetarisierung von vermeidbaren Todesfällen, von vermeidbaren soziale Kosten (z.B. Arbeitsausfall), von vermeidbarem Leid (Lebensqualität der Angehörigen) und von vermeidbaren Behandlungskosten zu berücksichtigen?
4. Betreffend WZW Regel: ist die alleinige Berücksichtigung von Effekten für Erkrankte ausreichend oder müssen zwingend die gesellschaftlichen Kosten medizinischer Leistungen bei der Erfüllung von WZW Kriterien berücksichtigt werden?¹²
5. Ist die Reduktion der Modelle zur Berechnung der Kosteneffektivität auf das erkrankte Individuum anstelle der Berechnung der Kosteneffektivität für die Gesellschaft allenfalls rechtlich klagbar?

¹¹ Zahlreiche Länder, u.a. die USA und Deutschland, verwenden per Gesetz keine QALY. Weitere Hintergrundinformationen zu QALY <https://qaly.ch> und <https://www.physicianprofiling.ch/VEMSRationierung2014.pdf>

¹² Das BAG definiert «[Wirtschaftlichkeit \(economic efficiency\)](#): Nutzen und Kosten unter Berücksichtigung der Kostenfolge (Budget Impact).» Somit ist diese Aussage nicht zentriert auf Erkrankte, es kann auch der weitere Budget Impact auf die Gesellschaft einbezogen werden. [Folie 23](#): explizite Erwähnung gewonnener Arbeitstage. <https://docfind.ch/HTAKlazienMatter.pdf>