

Gesundheitsökonomie in der Arzneimittelforschung – wann und wie?



Prof. Dr. med. Bertram Häussler, Dr. rer. pol. Thomas Ecker

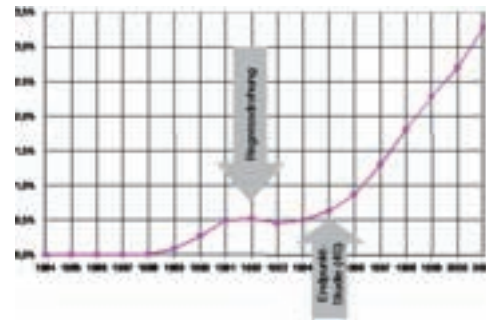
In der letzten DZKF haben wir Prof. Dr. Häussler zur Zukunft der Gesundheitsökonomie in Deutschland interviewt. Der folgende Übersichtsartikel soll nun typische Fragen ansprechen, wie sie an die Gesundheitsökonomie vermehrt gestellt werden.

In den weiteren Artikeln dieser umfangreichen Serie werden methodische Ansätze der Gesundheitsökonomie sowie typische „Produkte“ gesundheitsökonomischer Betrachtungen vorgestellt.

Weshalb werden gesundheitsökonomische Fragestellungen wichtig?

Spätestens mit Inkrafttreten des Gesundheitssystem-Modernisierungsgesetzes (GMG) im Januar diesen Jahres gilt auch in Deutschland, dass es für die erfolgreiche Vermarktung eines Arzneimittels nicht mehr genügt, eine Zulassung nach dem AMG vorweisen zu können. Bereits in der Vergangenheit hatte sich allerdings schon gezeigt, dass gerade die verordnenden Ärzte nach weiteren Belegen verlangen, nach einem *zusätzlichen Nutzen*, den ein Arzneimittel dem „Verbraucher“, dem Patienten bringen soll. Vor allem dann, wenn es sich um ein teures Produkt handelt. Die zeitliche Entwicklung der Verordnung der Statine ist hierfür ein bemerkenswertes Beispiel: Die Verordnung des teuren Arzneimittels entwickelte sich nach der Markteinführung des ersten Wirkstoffes zunächst kontinuierlich. Unter dem Eindruck kommender Budgetrestriktionen und Regressdrohungen durch das Gesundheitsstrukturgesetz im Jahr 1993 hörten die Ärzte schon 1992 damit auf, weitere Patienten auf ein Statin einzustellen, so dass die Verordnungen nicht mehr weiter anstiegen. Sie kamen erst dann wieder in Fahrt, nachdem Ende 1994 durch die „4S“-Studie erstmals gezeigt worden war, dass das Risiko von Herzpatienten, einen zweiten Infarkt zu erleiden, in Folge ihrer Einnahme deutlich gesenkt werden kann (siehe Abbildung rechts). Der Nachweis einer lebensverlängernden Wirkung schloss sich an. Es hatte also nicht gereicht, mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung zeigen zu können, dass Statine die Konzentration des LDL-Cholesterin im Blut senken können. Die Ärzte haben unter dem massiven Budgetdruck implizit entschieden, dass sie so erhebliche Summen für Verordnungen erst dann auslösen wollen, wenn klar ist, dass sich nicht nur die Blutwerte ihrer Patienten verändern, sondern auch deren Lebensqualität und deren Lebenserwartung. Die Ärzte haben also nach Vorliegen einer „Endpunkt-Studie“ entschieden, trotz erheblicher kostenmäßiger Belastungen, den Patienten diese tatsächlich nutzenbringende Therapie zu verordnen. Sie haben damit – ohne es zu wissen – eine gesundheitsökonomische Rationale angewendet. Dieses

Prinzip hat sich seither weitgehend durchgesetzt, es wurde durch die gesetzlich vorgeschriebene Überprüfung des Nutzens eines Arzneimittels (§ 139 SGB V) juristisch fixiert.



Versorgungsgrad mit Statinen in Prozent der deutschen Bevölkerung.

Natürlich werfen nicht nur Ärzte solche Fragen auf. Diese Fragen stellen sich vor allem die Kostenträger und die staatliche Aufsicht. Dies ist nicht nur in Deutschland der Fall, sondern weltweit. Die Gesundheitsökonomie hat sich nun angeboten, für Entscheidungen dieser Art ein methodisches Instrumentarium zu erarbeiten, das besser ist, als Entscheidungen „aus dem Bauch“ heraus zu treffen. Dies ist auch sehr wichtig, da es hier um viel Geld geht. Der Nicht-Einsatz eines Arzneimittels bedeutet nämlich für den Hersteller nichts anderes als den Verlust seiner meist hohen Investitionskosten. In einem Gesundheitssystem, das in seinen Finanzierungsmöglichkeiten beschränkt ist, müssen gerade auch Hersteller ein Interesse daran haben, dass ihre Produkte richtig bewertet werden. Vorweg allerdings: Vor allzu großem Optimismus sei aber gleich gewarnt. Auch auf der Basis der Gesundheitsökonomie werden Entscheidungen auch in Zukunft von Menschen getroffen, die noch viele andere Kriterien anlegen.

Eine Betrachtung typischer gesundheitsökonomischer Fragestellungen zeigt jedoch, dass der tatsächliche Bedarf an solchen Informationen in den Lehrbüchern eine nur unzureichende Berücksichtigung findet.

Wie groß ist der Bedarf nach einer Behandlung?

Natürlich interessieren sich Hersteller von medizinischen Technologien (also von Arzneimitteln, Medizinprodukten oder komplexen therapeutischen Konzepten) dafür, wie viele Menschen an einem bestimmten Problem leiden, weil sich aus dieser Betrachtung der potenzielle Markt für ihre Produkte ergibt. Aber nicht nur Hersteller, sondern auch Kostenträger sind zunehmend an diesen Fragestellungen interessiert, wenn sie ihre Ausgabenstrukturen auf deren medizinische Sinnhaftigkeit überprüfen wollen.

In der Praxis zeigt sich häufig, dass hierzu meist nur sehr ungenaue Vorstellungen existieren. „Bedarf“ – das haben die theoretischen Grundlagen des Sachverständigen-Berichtes zur „Über-, Unter- und Fehlversorgung“ deutlich gemacht – ist nämlich streng an tatsächliche Behandlungsmöglichkeiten und deren Erfolgsaussichten gekoppelt. Patienten, die zwar an einer Erkrankung leiden, von verfügbaren Behandlungen aber nicht profitieren, kann somit kein „objektiver“ Behandlungsbedarf zugerechnet werden. Dies bezieht sich insbesondere auf die bei jeder Erkrankung zahlreich gegebenen Unterformen, Schweregrade, soziodemographischen Restriktionen etc. So ergibt sich der Bedarf präventiver Behandlungen von Hepatitis-Patienten nicht allein aus der Zahl der Menschen, die Träger von Antikörpern sind, sondern z. B. auch aus deren Alter, weil eine Behandlung etwa bei alten Menschen nicht sinnvoll ist.

Für Bedarfsanalysen ergibt sich daraus die Anforderung, eine möglichst genau differenzierte Beschreibung des Krankheitsgeschehens abzugeben. Es reicht eben meist nicht, den Bedarf an einer Diagnose oder einem Laborwert festzumachen, sondern es müssen differenzierter Profile erstellt werden. Eine wichtige Grundlage hierfür sind Leitlinien, in denen Behandlungsregeln meist für unterschiedliche Patiententypen formuliert sind. Wo noch keine Leitlinien existieren, können in der vorliegenden Literatur Hinweise auf differenzierte Wirksamkeitsprofile gesucht werden. Notfalls müssen auch

Expertenaussagen für eine Differenzierung herangezogen werden.

Solche Analysen sind oftmals nicht einfach, weil es zu vielen Gesundheitsstörungen keine speziellen epidemiologischen Untersuchungen gibt. Dennoch kann die häufig geäußerte Klage „in Deutschland gibt es leider keine Daten“ meist entkräftet werden, da es mittlerweile zahlreiche Zugänge sowohl zu epidemiologischen als auch zu versorgungsbezogenen Daten gibt. Sie können genutzt werden, wenn Zeit und finanzielle Mittel keine aufwändige epidemiologischen Primäruntersuchung zulassen. Auch für wenig bearbeitete Themengebiete wie z. B. den Umfang des Problems der Harninkontinenz können näherungsweise epidemiologische Befunde ermittelt werden.

Was kostet die Behandlung einer Krankheit oder einer Gesundheitsstörung?

Ein Problem, das sich meist anschließt, ist die Beschreibung der Kosten, die mit einer Gesundheitsstörung verbunden sind. Je nach Perspektive kann hierbei nach gesamtgesellschaftlichen Kosten, den Kosten von Versicherungsträgern oder von einzelnen Leistungserbringern (wie z. B. einem Krankenhaus) gefragt werden. Das eigentliche Problem solcher „cost-of-illness“-Studien liegt nicht im Bereich der Theorie, sondern bei der Beschaffung der realen Angaben über die Kosten. Obwohl mit der Weiterentwicklung der Krankheitskosten-Rechnung auch von Seiten des Statistischen Bundesamtes Fortschritte erzielt worden sind, lassen sich krankheitsbezogene Analysen in der Regel nicht ersetzen. So weist die Krankheitskosten-Rechnung z. B. für die Krankheit „Osteoporose“ nur die Kosten aus, die dieser Diagnose direkt zugeordnet sind. Die weit höheren Kosten, die sich aus den durch Osteoporose bedingten Frakturen ergeben, sind nicht enthalten. Die Zuordnung entsprechender Kosten für Arzneimittel ist ebenfalls unzureichend.

Bei Krankheitskosten-Studien muss meist ein Optimum gefunden werden zwischen klinischer Genauigkeit und



umfassender Abbildung. Klinische Genauigkeit ist erforderlich, um Kosten auszuschließen, die sich aus der Behandlung der immer vorhandenen Komorbidität der betroffenen Patienten ergibt. Ferner ist es meist Ziel von Krankheitskosten-Studien, unterschiedliche Patiententypen herauszuarbeiten, die sich entweder aus unterschiedlichen Schweregraden ergeben oder aus unterschiedlichen Patientenkarrerien. Letztere sind oftmals ein Hinweis auf Zugangsbeschränkungen oder Qualitätsmängel in der Versorgung, für die in Zukunft Abhilfe geschaffen werden soll. In Krankheitskosten-Studien wird daher verstärkt untersucht, in welchem Umfang die reale Versorgung an Leitlinien orientiert ist. Andererseits streben Krankheitskosten-Studien eine möglichst umfassende Abbildung des Leistungs- und Kostengeschehens an, was bedeutet, dass die Behandlung einrichtungsübergreifend und über einen längeren Zeitraum abgebildet werden muss. Dies beschreibt die Limitation klinischer Datenquellen und den Bedarf an Daten, die für den Kostenträger „Krankenkasse“ oder sogar darüber hinaus auch die anderen Versicherungssysteme und die Eigenbeteiligung der Patienten abdecken. Krankheitskosten-Studien werden zunehmend zum Einstiegspunkt für wichtige Debatten über die weitere Gestaltung des Gesundheitssystems, wie am Beispiel der CODE-2-Studie gut erkennbar wird. Wie kaum eine

Kostenstudie hat diese dazu beigetragen, die Diskussion um die Entwicklung der Versorgung eines einzelnen Krankheitsbildes, des Typ-II-Diabetes, zu unterstützen.

Welchen zusätzlichen Nutzen bringt der Einsatz einer medizinischen Technologie?

Hersteller von Arzneimitteln oder anderen medizinischen Technologien wollen häufig von sich aus den Nachweis erbringen, dass der Einsatz ihres Produktes einen zusätzlichen Nutzen bringt, für die Patienten oder für das Gesundheitssystem. Damit ist natürlich direkt der medizinische „Outcome“ angesprochen, also alles, was dem Patienten zugute kommt: weniger Komplikationen, bessere Lebensqualität, höhere Lebenserwartung. Basis hierfür sind – wie oben bereits genannt – so genannte „Endpunkt-Studien“, die diese Parameter in ihrem Studiendesign mitführen. Auf ihrer Grundlage werden dann pharmakoökonomische Analysen, also Kosteneffektivitäts-, Kostennutzwert- oder Kosten-Nutzen-Analysen, erstellt. Sie zeigen auf, dass eine Behandlung weniger kostet, um ein gewisses gesundheitlich relevantes Ergebnis aufzuzeigen, dass der „Gesamtnutzen“ pro eingesetztem Euro günstiger ist oder dass sie eventuell mehr einsparen, als für ihren Einsatz aufgewendet werden muss. In diesem

Lesen Sie in den nächsten Ausgaben:**Pharmakoökonomische Analyseverfahren**

- Wie funktionieren pharmakoökonomische Analysen?
- Wie sind sie aufgebaut?
- Was sagen sie aus?
- Wo liegen ihre Grenzen?

Datenquellen

- Welche Datenquellen gibt es für medizinische Wirksamkeit?
- Welche Unterschiede liegen zwischen klinischen Studien und Versorgungsalltag?
- Wie wird die Lebensqualität des Patienten berücksichtigt?
- Woher bekommt man Kostendaten?

Modellbildung

- Welche Möglichkeiten gibt es bei fehlenden Daten?
- Welche Modellierungsverfahren gibt es in der Gesundheitsökonomie?
- Wo liegen ihre Stärken und Schwächen?

Anwendung in Versorgungsmodellen

- Welche Versorgungsmodelle gibt es?
- Wie werden Entscheidungen darüber getroffen?
- Wie lassen sie sich beeinflussen?

Anwendung in Preis- und Erstattungsentscheidungen

- Wie kommen Innovationen ins System?
- Was tun bei Festbeträgen?
- Was macht das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit?
- Wie lassen sich Risiken zwischen Hersteller, Leistungserbringer und Krankenversicherung verteilen?

Zusammenhang nehmen Erhebungen der Lebensqualität bzw. von Beschwerdebildern eine zunehmende Bedeutung ein. Mit ihrer Hilfe soll der Nutzen für den Patienten genau beschrieben werden. Gesundheitsökonomische Modellrechnungen werden zunehmend eingesetzt, um die meist singulären Ergebnisse aus einzelnen zeitlich begrenzten Studien für längere Zeiträume zu ermitteln und für repräsentative Bevölkerungen darzustellen, die mit den notwendigerweise begrenzten Studienkollektiven nicht erreicht werden können.

In letzter Zeit wird aber auch deutlich, dass der zusätzliche Nutzen häufig darin gesehen wird, dass eine bestimmte Behandlung (meist durch ein bestimmtes Arzneimittel) nicht so sehr in der Hauptwirkung differiert, sondern weniger unerwünschte Wirkungen aufweist. Dadurch kann es sein, dass die Compliance der Patienten besser ist und sie somit eher bereit sind, eine Behandlung über einen längeren Zeitraum durchzuhalten. Durch diese gesteigerte Persistenz kann dann indirekt der gesundheitliche Nutzen steigen, durch weniger verschwendete Arzneimittel kann sich die Kosteneffektivität verbessern.

Solche Untersuchungen können nicht in klinischen Untersuchungsansätzen durchgeführt werden, weil es praktisch und ethisch nicht möglich ist, Patienten künstlich in Klassen unterschiedlicher Compliance prospektiv einzuteilen. Dadurch gewinnen vermehrt so genannte „naturalistische“ Studienansätze an Bedeutung, bei denen das Behandlungsgeschehen unter „real life“-Bedingungen studiert wird. Obwohl solchen Ansätzen im Bewertungsschema der „evidence based medicine“ nicht die oberste Erklärungskraft zukommt, werden solche Untersuchungen immer stärker gefordert, weil ihnen im Vergleich zu den eher künstlichen prospektiv-kontrollierten Ansätzen klinischer Studien eine höhere Aussagekraft hinsichtlich der praktischen Bedeutung zugemessen wird.

Fazit

In der gesundheitspolitischen Diskussion spielen jedoch nicht die genannten Analysemethoden die Hauptrolle. Es dominieren unter anderem Begriffe wie Health Technology Assessment (HTA), Metaanalysen, Value Report, Outcomes Research, Modelling, Evidenzbasierte

Versorgungsmodelle, Qualitätsinstitut und 4. Hürde. Schaut man jedoch genauer hin, dann handelt es sich hierbei um weitere Varianten gesundheitsökonomischer Fragestellungen, die alle zum Ziel haben, die Ressourcen im Gesundheitswesen bestmöglich zu nutzen und dabei auf pharmakoökonomische Analysemethoden zurückgreifen.

Gesundheitsökonomische Fragestellungen sind noch relativ neu im deutschen Gesundheitswesen. Schon heute ist aber absehbar, dass es sich dabei nicht um eine Modeerscheinung handelt, denn das dahinter stehende Problem der Ressourcenknappheit im Gesundheitswesen wird bleiben. Die Konsequenzen für alle Entscheider sind einschneidend. Nicht nur die Hersteller von Statinen können dies bezeugen. |

Kontakt

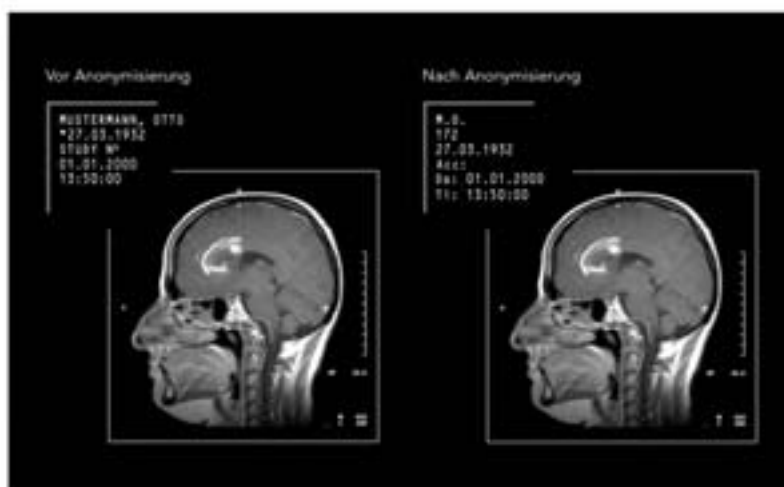
Prof. Dr. med. Bertram Häussler

Clinische Studien Gesellschaft mbh, Berlin
www.csg-germany.com
E-Mail: csg@csg-germany.com

IGES Institut für Gesundheits- und Sozialforschung GmbH
Wichmannstr. 5
D-10787 Berlin
Tel.: +49 30 23 08 09 27
Fax: +49 30 23 08 09 11
E-Mail: iges@iges.de
Internet: www.iges.de



Röntgen- und MRT-Filme aus klinischen Studien



- Zur Einhaltung des Datenschutzes werden Röntgen- und MRT-Filme:
 - digitalisiert (FDA Standard)
 - anonymisiert
- Die Bilddokumente zur Zielparameterevaluation werden dem Sponsor auf Langzeitspeichermedien für die inhouse-Dokumentation zur Verfügung gestellt (Zulassungs-Dossier)
- Anlage von studienspezifischen Bilddatenbanken im DICOM-Format
- Organisation der Röntgenfilm und MRT-Auswertung, Befundung, Referenzbefundung
- Übernahme der digitalen Archivierung aller bildgebenden Befunde aus klinischen Studien

Weitere Informationen erhalten Sie bei:

clinstud GmbH · Dr. med. Thomas Meinel · Beim Alten Gaswerk 1 · 22761 Hamburg
Telefon: +49 (0) 40/38 08 92 99 · Fax: +49 (0) 40/38 08 92 98 · Thomas.Meinel@clinstud.de