

Pharmakoökonomische Analyseverfahren



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

Nicht erst seit dem Gesundheitsmodernisierungsgesetz ist der Wirtschaftlichkeitsnachweis eine zentrale Herausforderung für pharmazeutische Unternehmen. Die Wirksamkeit alleine reicht in Zeiten leerer Kassen nicht mehr aus. Gleichzeitig bietet diese Herausforderung Arzneimittelunternehmen die Chance, aktiv den Beitrag der eigenen Produkte zur effizienten Gesundheitsversorgung aufzuzeigen.

Pharmakoökonomische Analyseverfahren sind entscheidende Instrumente, um die Wirtschaftlichkeit medizinischer Verfahren darzustellen. Ein ganz neues Feld von Spezialisten, so genannte Outcomes-Forscher oder Gesundheitsökonom, hat sich gebildet. Diese Gruppe versucht, durch ihre Arbeit Anwendern, Kostenträger und Aufsichtsbehörden den wirtschaftlichen Nutzen medizinischer Verfahren nachzuweisen.

Pharmakoökonomische Analyseverfahren folgen immer demselben Muster. Ihr Ziel ist es, gleichzeitig zu zeigen, welche Kosten (Input) für ein Verfahren anfallen und welchen medizinischen Nutzen (Output) es bietet. Es geht also immer um einen Vergleich dieser beiden Größen. Die wichtigsten Analyseverfahren sind:

- Kosten-Effektivitäts-Analyse
- Kosten-Nutzwert-Analyse
- Kosten-Nutzen-Analyse

Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness-Analysis)

Die Kosten-Effektivitäts-Analyse (synonym: Kosten-Wirksamkeits-Analyse) ist das bekannteste Verfahren der pharmakoökonomischen Analyse. Hierbei handelt es sich um eine Untersuchungsmethode, in welcher der Input in monetären Einheiten als Kosten (also in Euro, Pfund oder Dollar) und der Output mit klinischen Parametern (Blutdruck, Lebenserwartung, Heilungsrate etc.) ausgedrückt wird.

Die Kosten-Effektivitäts-Analyse beantwortet die Frage: Welche Kosten fallen pro Einheit eines klinischen Parameters an, mit dem das Ergebnis eines Verfahrens gemessen wird?

Sowohl die Kosten als auch die Gesundheitsverbesserung des betrachteten Verfahrens werden bei pharmakoökonomischen Analysen im Vergleich zu einer anderen Therapie gemessen. Als Vergleich wird häufig die

bisherige Standardtherapie oder eine Nichtbehandlung (wie in dem folgenden Beispiel) betrachtet. Damit erlaubt die Kosten-Effektivitäts-Analyse eine Aussage über die Wirtschaftlichkeit des betrachteten Verfahrens gegenüber dem gewählten Vergleich.

Ein Beispiel: Ein Arzneimittel zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit reduziert die Mortalität gegenüber einer nicht therapierten Vergleichsgruppe und bringt so im Durchschnitt zwei gewonnene (zusätzliche) Lebensjahre pro therapiertem Patienten. Die Kosten der Arzneimitteltherapie betragen 5 000 Euro. Die Kosteneffektivität dieser Therapie beträgt mithin:

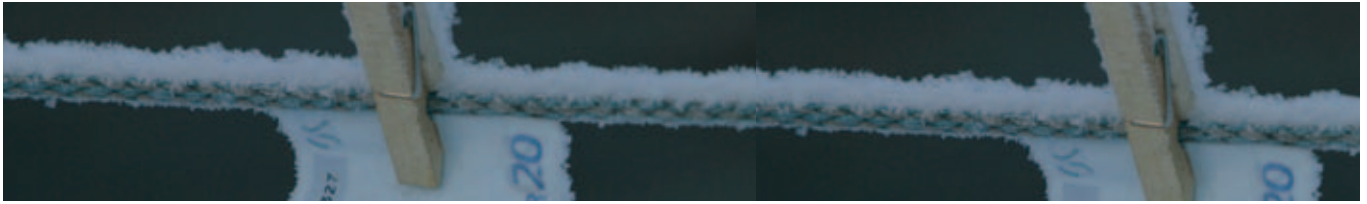
$$\frac{5\,000 \text{ Euro}}{2 \text{ gerettete Lebensjahre}} = 2\,500 \text{ Euro pro gerettetes Lebensjahr}$$

Das bedeutet, dass bei der betrachteten Indikation durch diese Therapie zusätzliche Kosten in Höhe von 2 500 Euro pro zusätzlich gerettetem Lebensjahr anfallen.

Dieses Ergebnis lässt sich nun mit anderen Therapien für dieselbe Indikation vergleichen, indem auch für diese anderen Therapien die durchschnittlichen Kosten pro gerettetem Lebensjahr ermittelt werden.

An dem gewählten Beispiel wird der Vorteil der Kosten-Effektivitäts-Analyse deutlich. Sie liefert einen einzigen Wert, der Kosten und Wirksamkeit einer Therapie ausdrückt. Dieser Wert entspricht der Kosten-Effektivität dieses Verfahrens. Damit lässt sich das Verfahren identifizieren, das für die Behandlung dieser Indikation die geringsten Kosten pro Einheit des klinischen Parameters aufweist.

Mit der Kosten-Effektivitäts-Analyse lassen sich aber nicht nur die Therapien innerhalb eines Indikationsgebietes vergleichen. Klinische Parameter wie gerettete Lebensjahre lassen sich für unterschiedliche Indikationsgebiete ausweisen, beispielsweise als gerettete Lebensjahre durch Schutzimpfung und als gerettete Lebensjahre durch Krebsvorsorgeuntersuchung. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf die Kosten-



Effektivität der Behandlung unterschiedlicher Indikationen ziehen. Derartige Betrachtungen sind insbesondere bei Fragen der Budgetverteilung im staatlichen Gesundheitswesen wichtig, in denen dann festgelegt wird, dass nur Therapien ab einer bestimmten Kosten-Wirksamkeit erstattet werden können.

Die Grenze der Kosten-Effektivitäts-Analyse ist dort erreicht, wo neben dem quantifizierten klinischen Parameter noch eine qualitative Komponente berücksichtigt werden soll, z. B. wenn es nicht auf eine bloße Verlängerung des Lebens ankommt, sondern wie in der Krebstherapie ein Schwerpunkt der Behandlung in der Verbesserung der Lebensqualität liegt. Die Lebensqualität wird in der Kosten-Effektivitäts-Analyse nicht berücksichtigt.

Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility-Analysis)

Für die Wertschätzung geretteter Lebensjahre ist häufig auch die Lebensqualität relevant. Dieser Grundgedanke wird mit der Kosten-Nutzwert-Analyse aufgegriffen. Grundsätzlich handelt es sich bei der Kosten-Nutzwert-Analyse um eine Weiterentwicklung der Kosten-Effektivitäts-Analyse. Auf der Inputseite werden wie bei der Kosten-Effektivitäts-Analyse die Kosten der Therapie erfasst. Die Outputseite besteht dagegen aus qualitätskorrigierten Lebensjahren, den *quality-adjusted life-years* (kurz: QALYs). Was ist darunter zu verstehen?

Qualitätskorrigierte Lebensjahre basieren auf den geretteten Lebensjahren, modifiziert um das physische, psychische und soziale Wohlbefinden des Patienten. Diese Gewichtungsfaktoren spiegeln die individuelle relative Wertschätzung alternativer Gesundheitszustände wider. Zur Berechnung wird jedem Lebensjahr ein der Lebensqualität dieses Jahres entsprechender Wert zugewiesen. Auf diese Weise kann einem Jahr von schlechterer Lebensqualität ein Wert von nur einigen Monaten qualitätsbereinigten Lebens zugeteilt werden.

Die Kosten-Nutzwert-Analyse beantwortet folgende Frage: Welche Kosten fallen bezogen auf qualitativ

vergleichbare Therapieergebnisse an? Damit erlaubt die Kosten-Nutzwert-Analyse einen Wirtschaftlichkeitsvergleich unter Berücksichtigung der Lebensqualität.

Nutzwerte sind von zentraler Bedeutung bei diesem Analyseverfahren. Wie werden sie ermittelt? Der Nutzwert gibt die relative Wertschätzung der betroffenen Patienten als Zusammenhang von Lebensqualität und Lebensquantität an. Hierbei werden Werte zwischen 0 (Tod) und 1 (vollkommene Gesundheit) definiert. Nutzwerte können auf verschiedene Art und Weise bestimmt werden: Durch Schätzung oder Befragung von Betroffenen, durch Literaturrecherchen bereits durchgeführter Erhebungen oder durch Beobachtung.

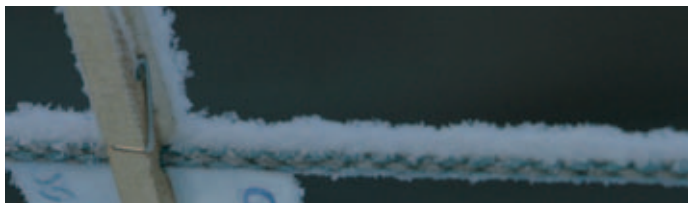
Sind die Nutzwerte einmal ermittelt, dann lässt sich die Anzahl geretteter Lebensjahre in einem bestimmten Gesundheitszustand als qualitätskorrigierte Lebensjahre ausdrücken. Dadurch ist es möglich, klinische Endpunkte unterschiedlicher Qualität zu beurteilen.

Hierzu wieder ein Beispiel: Ein Arzneimittel zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit reduziert die Mortalität gegenüber einer nicht therapierten Vergleichsgruppe und bringt so im Durchschnitt zwei gewonnene (zusätzliche) Lebensjahre pro therapiertem Patienten. Der Nutzwert bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit wurde mit 0,5 ermittelt. Multipliziert man die beiden Faktoren miteinander, dann ergibt sich die Zahl der qualitätskorrigierten Lebensjahre; in diesem Fall: 1. Die Kosten der Arzneimitteltherapie betragen 5 000 Euro. Der Kostennutzwert dieser Therapie ist gleich:

$$\frac{5\,000 \text{ Euro}}{2 \text{ gerettete Lebensjahre} \cdot 0,5} = 2\,500 \text{ Euro pro gerettetes qualitätskorrigiertes Lebensjahr}$$

Das bedeutet, dass bei der betrachteten Indikation bei dieser Therapie zusätzliche Kosten in Höhe von 5 000 Euro pro zusätzlich gerettetem, qualitätskorrigiertem Lebensjahr anfallen.

Der Vorteil von Kosten-Nutzwert-Analysen liegt somit darin, dass Lebensqualität und Anzahl der geretteten



Lebensjahre zugleich berücksichtigt werden können. Es empfiehlt sich daher, dann Kosten-Nutzwert-Analysen durchzuführen, wenn sowohl die Anzahl der geretteten Lebensjahre als auch die Lebensqualität wichtige Ergebnisdimensionen darstellen.

Wie im Fall der Kosten-Effektivitäts-Analyse lassen sich die Ergebnisse der Kosten-Nutzwert-Analyse sowohl zum Vergleich unterschiedlicher Verfahren bei derselben Indikation einsetzen als auch zum Vergleich der Wirtschaftlichkeit der Behandlung unterschiedlicher Indikationen. Letzteres wird in einigen Ländern zur Bildung von Ranglisten herangezogen, die dann zur Erstellung von Erstattungsprioritäten verwendet werden, wie beispielsweise im US-Bundesstaat Oregon oder in Großbritannien.

Grundsätzliche Schwierigkeit der Kosten-Nutzwert-Analyse ist die Ermittlung der Nutzwerte. Studien zur Messung von Nutzwerten kommen nicht selten zu widersprüchlichen Ergebnissen. Das liegt zum einen daran, dass noch keinerlei Konsens über das richtige Verfahren zur Messung von Nutzwerten besteht. Zum anderen ist die Nutzenempfindung zutiefst subjektiv; unterschiedliche Personen kommen deshalb auch zu unterschiedlichen Ergebnissen. Daher kann es keine objektiven Nutzwerte geben.

Kosten-Nutzen-Analyse

Auch wenn die Kosten-Nutzwert-Analyse die Berücksichtigung von zwei Outputgrößen (gerettete Lebensjahre und Lebensqualität) erlaubt, so bleibt dennoch das Problem unterschiedlicher Outputgrößen weitgehend ungelöst. An welchem klinischen Parameter soll beispielsweise ein Verfahren der Behandlung der koronaren Herzkrankheit gegenüber einer Nichtbehandlung verglichen werden, wenn das Verfahren sowohl Lebensjahre rettet und gleichzeitig das Risiko von bösartigen Neubildungen erhöht?

Hierzu benötigt man demnach ein Verfahren, das alle relevanten klinischen Parameter zu einer Outputgröße

Viele Unternehmen der Pharmaforschung verlassen sich seit Jahren bei der Versorgung mit Ihren Dokumentationsmaterialien auf uns

Nutzen Sie diese Kompetenz ...



... für die Erstellung von:

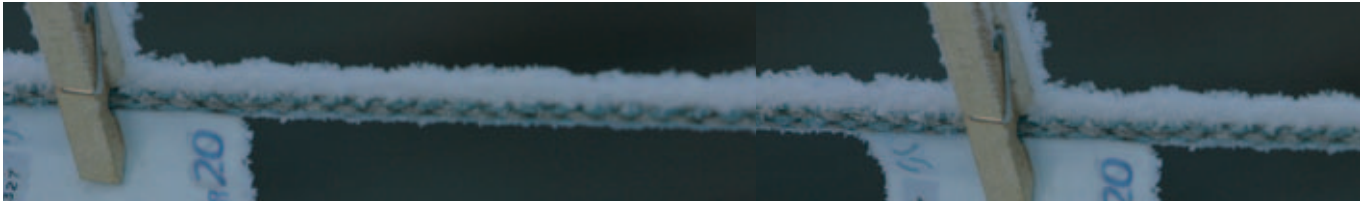
- Case Report Forms mit und ohne Barcode
- Patientenerhebungsbogen
- Screening
- Diaries
- Anwendungsbeobachtungen
- Patientenkarten
- Study Protocols
- Investigator Study Files
- Schulungs- und Vortragsunterlagen für Ärzte
- Seminarunterlagen für Patientenschulung

Selbstverständlich kümmern wir uns auch um den nationalen und internationalen Versand der Materialien zu Ihren Ärzten und zum Außendienst.

Wir freuen uns auf Ihren Anruf.

 SCHEUERMANN
DRUCK GMBH

Emanuel-Merck-Straße 99 • 64579 Gernsheim/Rhein
Ihr Ansprechpartner: Herr Jürgen Hechler
Tel.: 0 62 58/93 09-0 • Fax: 0 62 58/93 09 33
E-Mail: info@scheuermanndruck.de
www.scheuermanndruck.de



zusammenfasst, wodurch auch unterschiedliche Parameter vergleichbar werden. Als Lösung für dieses Problem wurde die Kosten-Nutzen-Analyse entwickelt. Bei diesem Typ der pharmakoökonomischen Analyse werden sowohl Input als auch Output in monetären Einheiten ausgedrückt und miteinander verglichen.

Wie bei der Kosten-Effektivitäts-Analyse und der Kosten-Nutzwert-Analyse werden auch bei der Kosten-Nutzen-Analyse auf der Inputseite Kosten angesetzt. Der Unterschied zu den anderen Verfahren liegt auf der Outputseite. Hier werden Auswirkungen eines Verfahrens aufgelistet und dann monetär bewertet, das heißt, für sie wird jeweils ein Preis ermittelt. Eine Zusammenfassung der monetär bewerteten Auswirkungen zu einer Kennzahl ergibt den Gesamtnutzen des untersuchten Verfahrens.

Hierzu wieder das Beispiel: Ein Arzneimittel zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit reduziert die

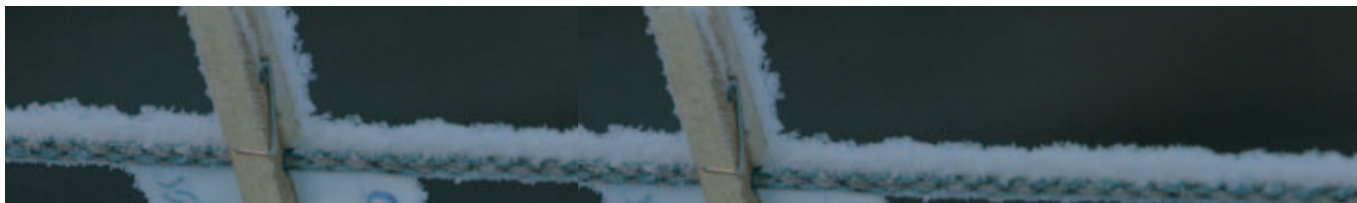
Mortalität gegenüber einer nicht therapierten Vergleichsgruppe und bringt so im Durchschnitt zwei gewonnene (zusätzliche) Lebensjahre pro therapierten Patienten. Gleichzeitig erhöht es die Wahrscheinlichkeit einer bösartigen Neubildung in der Leber um 40 Prozent. Der Nutzwert eines zusätzlichen Lebensjahres wird auf 25 000 Euro geschätzt. Die Kosten der Behandlung einer bösartigen Neubildung in der Leber auf 20 000 Euro. Die Kosten der Arzneimitteltherapie bei koronarer Herzkrankheit betragen 5 000 Euro. Die Differenz von Nutzen und Kosten bei dieser Therapie beträgt dann:

$$2 \text{ Lebensjahre} * 25\,000 \text{ Euro} - 5\,000 \text{ Euro Arzneimitteltherapie} - 0,4 * 20\,000 \text{ Euro Behandlung der BNB} = 37\,000 \text{ Euro}$$

Dieses Ergebnis bedeutet, dass durch die Arzneimitteltherapie bei koronarer Herzkrankheit und trotz der Folgekosten einer möglichen bösartigen

Gegenüberstellung

Analysemethode	Stärken	Schwächen	Verwendete Einheiten
Kosten-Effektivität	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einfaches Verfahren 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Immer nur ein klinischer Parameter kann berücksichtigt werden 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Monetär (Input); klinischer Parameter (Output)
Kosten-Nutzwert	<ul style="list-style-type: none"> ■ Berücksichtigt qualitative und quantitative Gesundheitsverbesserungen 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verfahren zur Nutzwertbestimmung umstritten 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Monetär (Input); QALYs (Output)
Kosten-Nutzen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ökonomisch umfassendste Form der Wirtschaftlichkeitsanalyse; Rendite von Therapien lässt sich ermitteln (Nutzen durch Kosten; minus eins) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Monetäre Bewertung von Nutzenkomponenten schwierig und umstritten 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Monetär (Input und Output)



Neubildung der Nutzen die Kosten um 37 000 Euro übersteigt. Die Therapie ist also wirtschaftlich, d. h. aus ökonomischer Sicht vorteilhafter als die Alternative der Nichtbehandlung. Als Vorteil der Kosten-Nutzen-Analyse erweist sich, dass sowohl Kosten als auch Nutzen in derselben Einheit ausgedrückt werden. Damit kann die Wirtschaftlichkeit einer Therapie sofort und ohne den Vergleich mit der Wirtschaftlichkeit anderer Therapien beurteilt werden.

Trotz dieses Vorteils wird die Kosten-Nutzen-Analyse jedoch selten in der Pharmakoökonomie angewendet. Das Problem ist, dass sich keineswegs alle Outputs eines Verfahrens messen lassen. Hierin ähneln sich Kosten-Nutzwert-Analyse und Kosten-Nutzen-Analyse. Nutzwert bzw. Nutzen sind Ergebnis subjektiver Empfindungen.

Pharmakoökonomie im Lebenszyklus von Arzneimitteln

Ist die Wirtschaftlichkeit ein (mit-) entscheidendes Bewertungskriterium für medizinische Verfahren, dann muss sie schon am Anfang der klinischen Forschung berücksichtigt werden.

In der frühen Phase der Produktentwicklung (bis einschließlich Phase I der klinischen Prüfung) liefern pharmakoökonomische Analysen Hinweise auf die Wirtschaftlichkeit vergleichbarer medizinischer Verfahren. Hierdurch lassen sich beispielsweise schon sehr früh maximale Therapiekosten abschätzen, damit das neue Produkt bei einer erwarteten Wirksamkeit den bestehenden Alternativen nicht wirtschaftlich unterlegen ist.

Konkretisieren sich in Phase II die Daten zur Wirksamkeit und zu Nebenwirkungen, dann lassen sich Instrumente der Lebensqualitätsmessung einsetzen. Diese geben Rückschlüsse über den möglichen Kosten-Nutzwert des neuen Verfahrens oder bieten ökonomische Informationen zur Prioritätssetzung bei konkurrierenden Substanzen.

Im Rahmen von multizentrischen, multinationalen klinischen Studien der Phase III werden häufig auch pharmakoökonomische Fragestellungen untersucht („piggy-back“), um hierdurch landesspezifische Wirtschaftlichkeitsinformationen für Preisentscheidungen oder Marketingbedürfnisse zu erhalten. In den skandinavischen Ländern, in Australien, Kanada und anderen Ländern sind pharmakoökonomische Studien im Rahmen der Phase III sogar Zulassungsvoraussetzung bzw. Erstattungs-voraussetzung. Pharmakoökonomische Analysen helfen in dieser Phase einem Arzneimittelunternehmen, seinen Beitrag zur wirksamen und effizienten Gesundheitsversorgung nachzuweisen.

Nach erfolgreicher Zulassung liefern pharmakoökonomische Analysen wichtige Marketingunterstützungen. Dabei ergeben sich je nach Marktsituation unterschiedliche Fragestellungen, so zur Wirtschaftlichkeit in der täglichen ärztlichen Praxis und zur langfristigen Wirtschaftlichkeit. |

Kontakt

Prof. Dr. med. Bertram Häussler

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

Dr. rer. pol. Thomas Ecker

IGES Institut für Gesundheits- und Sozialforschung GmbH
Wichmannstr. 5
D-10787 Berlin
Tel.: +49 30 23 08 09 0
Fax: +49 30 23 08 09 11
E-Mail: iges@iges.de
Internet: www.iges.de