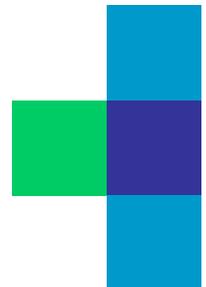


Kosten-Nutzwert-Analyse der endokrinen Therapien in der adjuvanten Situation der postmenopausalen Patientin mit einem hormonrezeptorpositiven Mammakarzinom aus der Sicht des deutschen Gesundheitswesens.

Hannover-Meeting 2012, 21.01.2012

F. C. Thiel, M. P. Lux

**Universitätsklinikum
Erlangen**



Allgemeine Hintergründe

- Die Kosten im Gesundheitswesen steigen exponentiell an.
- Deutschland liegt in Bezug auf die Kosten im Gesundheitswesen auf einem Spitzenplatz.
- Kosten für Medikamente stiegen von 19,2 Milliarden € im Jahr 1999 auf 32,4 Milliarden € im Jahr 2009 an.
- Um dieser Herausforderung langfristig gerecht zu werden, erhalten medizinische Entscheidungen mehr und mehr eine weitere Dimension – die Bewertung der Kosten im Verhältnis zum Nutzen mittels gesundheitsökonomischer Entscheidungsmodelle.

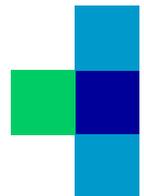
Porzolt, 2003; Lux und Beckmann, 2008; BMG, 2011

Frauenklinik

Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF)

Zertifizierung/Akkreditierung nach DIN:ISO; DKG, DGS; EUSOMA

**Universitätsklinikum
Erlangen**



Hintergründe der Analyse

- Die AI-Therapie betrifft potentiell 137.995 Frauen in Deutschland,
 - dieses entspricht nahezu einem halben Prozent der weiblichen Bevölkerung über dem 20. Lebensjahr.
- Aufgrund des hohen Anteils an Frauen, ist es verständlich, dass der Nutzen der endokrinen Therapien gegenüber Risiken und Kosten aus der Perspektive des Gesundheitswesens abgewogen werden muss.

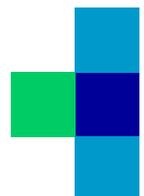
RKI, 2010; Brown et al., 2009

Frauenklinik

Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF)

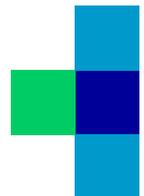
Zertifizierung/Akkreditierung nach DIN:ISO; DKG, DGS; EUSOMA

Universitätsklinikum
Erlangen



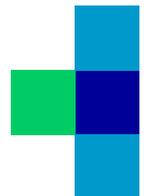
Notwendigkeit des deutschen Modells

- Zahlreiche Unterschiede zu ausländischen Gesundheitssystemen und fehlende Übertragbarkeit der Kostendaten.
- Ergebnisse des krankheitsfreien Überlebens häufig auf das Gesamtüberleben extrapoliert.
- Anastrozol als erster Aromatasehemmer generisch mit Absinken des Medikamentenpreises; Letrozol und Examestan folgten.

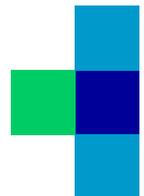
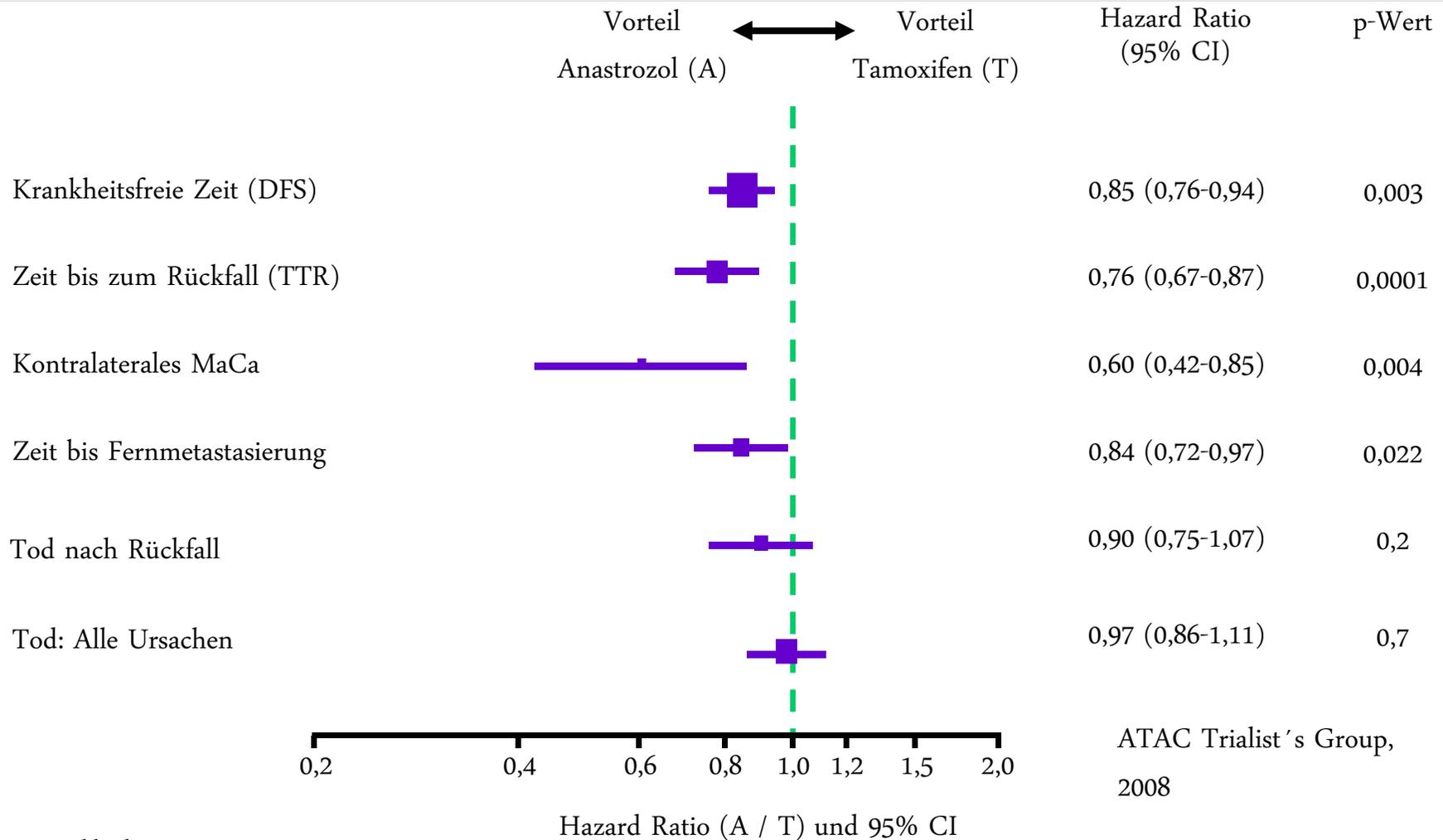


Modell

- Berechnung der Kosteneffektivität von 5 Jahre Letrozol versus 5 Jahre Anastrozol versus 5 Jahre Tamoxifen,
- Sicht des deutschen Gesundheitswesens,
- Zeithorizont von 20 Jahren, Diskontierungssatz 3%,
- Berücksichtigung
 - der Überlebensdaten der BIG 1-98-Studie (mit IPCW) und der ATAC-Studie,
 - der Lebensqualität in Deutschland lebender Frauen,
 - der Kosten für Therapie als auch therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse und Folgekosten,
 - des Auslaufen des Patentes von Anastrozol und Letrozol.

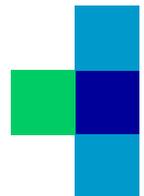
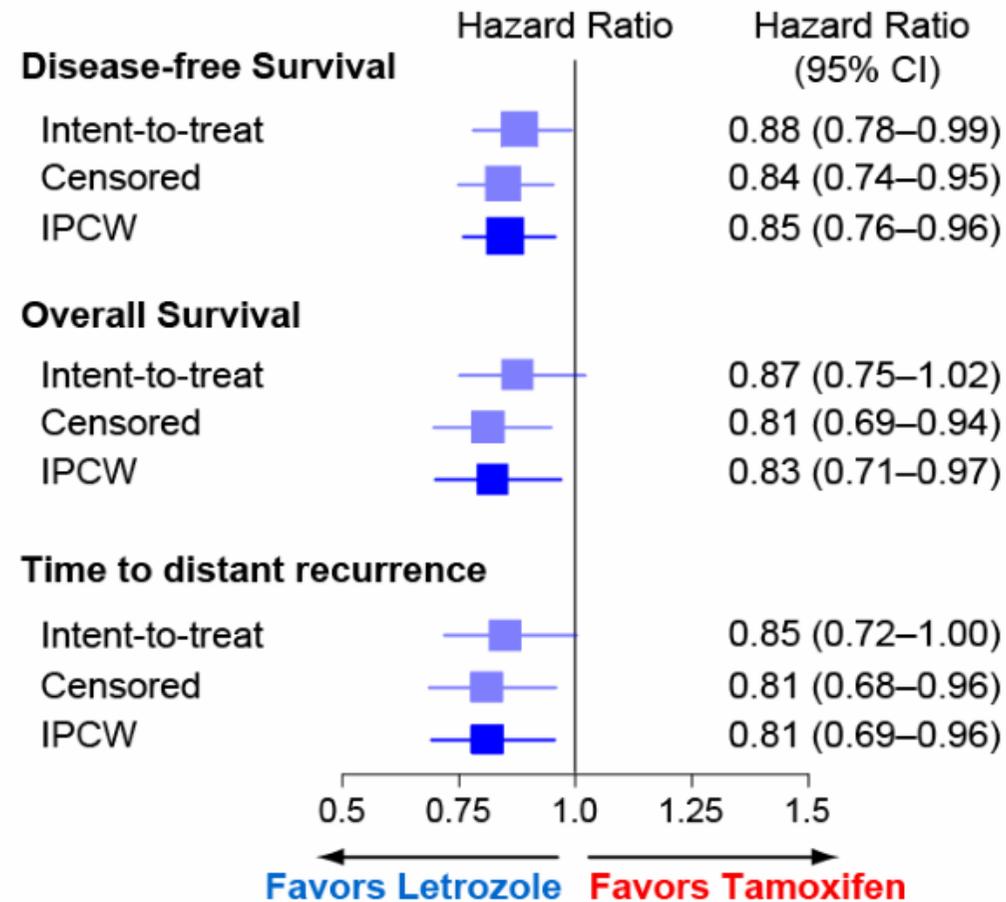


Effektivitäts-Endpunkte ATAC



BIG 1-98 –

Monotherapie-Update mit IPCW



Health Utilities des Modells in Bezug auf Erkrankungssituation

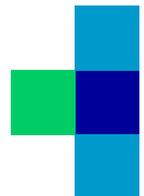
Erkrankungs-situation	Erhebungs- methode	n	Median	Standard- abweichung
krankheitsfrei mit Zustand nach MaCa in Nachsorge	VAS	168	75,000	17,3169
Rezidiv MaCa	VAS	19	71,500	18,5663
MaCa metastasiert gesamt	VAS	84	70,000	20,8940
MaCa Rezidiv und metastasiert	VAS	29	69,000	22,0691
MaCa metastasiert Chemotherapie	VAS	25	58,000	23,3128
MaCa metastasiert endokrine Therapie	VAS	27	70,000	19,0694
Primärerkrankung Endometriumkarzinom Frauenklinik	VAS	11	60,000	13,6518

(VAS = visuelle Analogskala)

Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF)

Zertifizierung/Akkreditierung nach DIN:ISO; DKG, DGS; EUSOMA

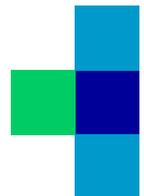
Universitätsklinikum
Erlangen



Health Utilities des Modells in Bezug auf unerwünschte Ereignisse

Ereignis	n	Mittelwert	Standard- abweichung
Kein Ereignis	67	0,974	0,033
Gewichtszunahme, Hitzewallung, vaginaler Ausfluss	67	0,963	0,042
Gewichtszunahme, Gliederschmerz, Hitzewallung, vaginale Trockenheit	67	0,959	0,050
tiefe Beinvenenthrombose <small>Frauenklinik Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF)</small>	<small>Sorenson et al. 2004</small> 67	0,796	0,250
Hüftfraktur <small>Zertifizierung/Akkreditierung nach DIN:ISO; DKG, DGS; EUSOMA</small>	67	0,730	0,290

**Universitätsklinikum
Erlangen**



Kostendaten

- Alle Kosten basieren auf Daten aus dem deutschen Gesundheitssystem für das Jahr 2010:
 - Kosten im ambulanten Bereich auf Basis des EBM 2010,
 - Kosten im stationären Bereich auf Basis des DRG-Systems 2010,
 - Medikamentenkosten entsprechend den Standardquellen,
- Nachsorge mit der jeweiligen Diagnostik entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie,
- unerwünschte und schwerwiegend unerwünschte Ereignisse:
 - Inzidenzen der BIG 1-98 bzw. ATAC-Studie,
 - Kosten für Therapie anhand publizierter Daten bzw. Festlegung durch Expertenpanel.

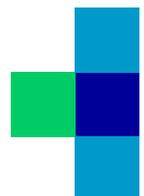
KVB, 2010; Kreienberg et al., 2009; Rote Liste, 2010

Frauenklinik

Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF)

Zertifizierung/Akkreditierung nach DIN:ISO; DKG, DGS; EUSOMA

Universitätsklinikum
Erlangen



Medikamenten- und Therapiekosten des Modells

Medikament	Kosten Betreuung inklusive Rezept pro 3 Monate	angenommene Preisreduktionen des Modells*	Medikamenten-kosten pro 3 Monate	Kosten pro Jahr
Tamoxifen	50,83 €	100%	20,46 €	285,16 €
Anastrozol	38,87 €	100%	606,77 €	2.582,56 €
		75%	455,08 €	1.975,80 €
		50%	303,39 €	1.369,04 €
		25%	151,69 €	762,24 €
Letrozol	38,87€	100%	603,96 €	2.571,32 €
		75%	452,97 €	1.967,36 €
		50%	301,98 €	1.363,40 €
		25%	150,99 €	759,44 €

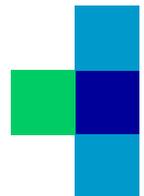
[* ausgehend vom Apothekenpreis 2010 (100 Tbl. N3)]

Frauenklinik

Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF)

Zertifizierung/Akkreditierung nach DIN:ISO; DKG, DGS; EUSOMA

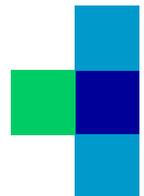
Universitätsklinikum
Erlangen



Kosten für

Nachsorge und krankheitsspezifische Ereignisse

Kostenart	Zeitraum	Kosten pro Jahr	Quelle
No Event = Nachsorge ohne Befund	Jahr 1 bis 3	360,92 €	Lux et al., 2010
	Jahr 4 und 5	227,40 €	
Rezidiv	Jahr 1	15.044,01 €	Wagner et al., 2008; Lux et al., 2010
	Jahr 2 und 3	574,79 €	
	Jahr 4 und 5	441,27 €	
Kontralaterales Mammakarzinom	Jahr 1	18.361,62 €	Lux et al., 2010
	Jahr 2 und 3	574,79 €	
	Jahr 4 und 5	441,27 €	
Metastasierung	Jahr 1	19.514,27 €	Lux et al., 2009
Terminal Care	letzten vier Wochen	7.472,39 €	Lux et al., 2010



Kosten für unerwünschte und schwerwiegend unerwünschte Ereignisse

AE/ SAE	Zeitraum	Kosten
TIA	von Ereignis ersten 3 Monate	3.078,48 €
Thromboembolie	von Ereignis ersten 3 Monate	2.463,39 €
vaginale Blutung	pro Ereignis	1.319,72 €
Arthralgie	pro Monat	27,04 €
Myalgie	pro Monat	27,04 €
Endometriumkarzinom	Gesamtkosten	8.318,56 €
Knochenfraktur – ohne OP	pro Ereignis	2.074,22 €
Knochenfraktur – mit OP (am Beispiel Femurfraktur)	pro Ereignis	5.340,79 €

(AE = unerwünschtes Ereignis; SAE = schwerwiegend unerwünschtes Ereignis; TIA = transitorische ischämische Attacke)

Dodel et al., 2004; KVB, 2010;

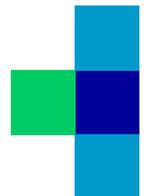
3MSuite, 2010; Rote Liste®, 2010

Frauenklinik

Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF)

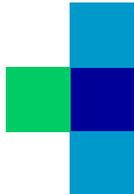
Zertifizierung/Akkreditierung nach DIN:ISO; DKG, DGS; EUSOMA

Universitätsklinikum
Erlangen



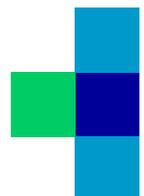
Ergebnisse des Modells

	Tamoxifen	Letrozol				Anastrozol			
		100%	75%	50%	25%	100%	75%	50%	25%
Therapiekosten €	1.218,79	11.153,37	8.533,63	5.913,89	3.294,15	11.202,12	8.570,24	5.938,35	3.306,30
Kosten für DFS €	4.024,41	4.229,81	4.229,81	4.229,81	4.229,81	4.146,42	4.146,42	4.146,42	4.146,42
Kosten für krankheits-spezifisches Ereignis €	10.528,57	9.491,92	9.491,92	9.491,92	9.491,92	9.254,17	9.254,17	9.254,17	9.254,17
AE/SAE Kosten €	536,33	609,02	609,02	609,02	609,02	575,31	575,31	575,31	575,31
Gesamtkosten €	16.308,10	25.484,12	22.864,38	20.244,64	17.624,90	25.178,02	22.546,14	19.914,25	17.282,20
LJ.	12,486	12,795	12,795	12,795	12,795	12,530	12,530	12,530	12,530
QALYs	11,7267	12,0391	12,0391	12,0391	12,0391	11,7926	11,7926	11,7926	11,7926
Inkrementelle Kosten pro LJ. im Vergleich zu Tamoxifen €	-	29.691,85	21.214,87	12.737,89	4.260,91	201.447,16	141.673,73	81.900,30	22.122,93
Inkrementelle Kosten pro QALY im Vergleich zu Tamoxifen €	-	29.375,15	20.988,59	12.602,03	4.215,46	134.580,89	94.648,03	54.715,17	14.779,67
ICER 95% CI €	-	17.323 -122.339	11.942 - 79.981	6.871 - 56.002	1.327 -16.623	37.912 - 1.365.392	25.997 - 1.010.381	14.188 - 496.141	1.389 - 203.147

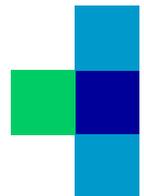
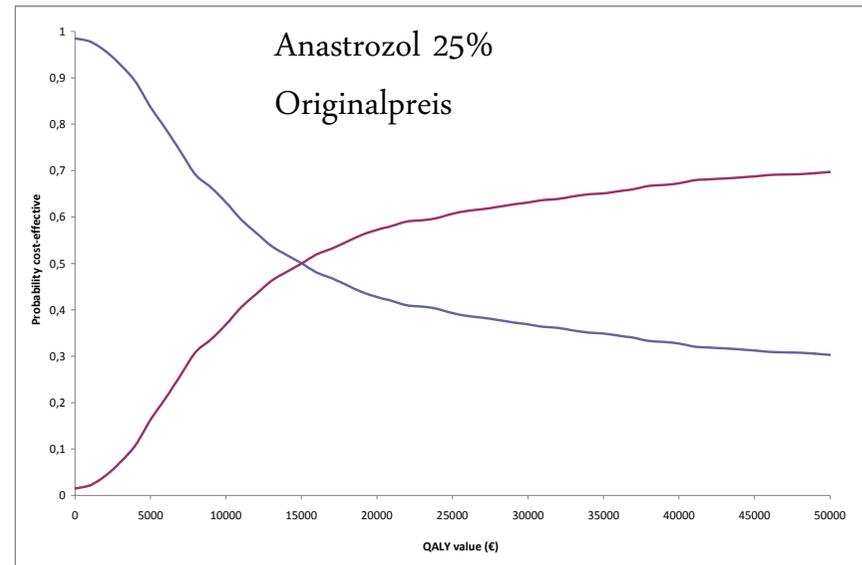
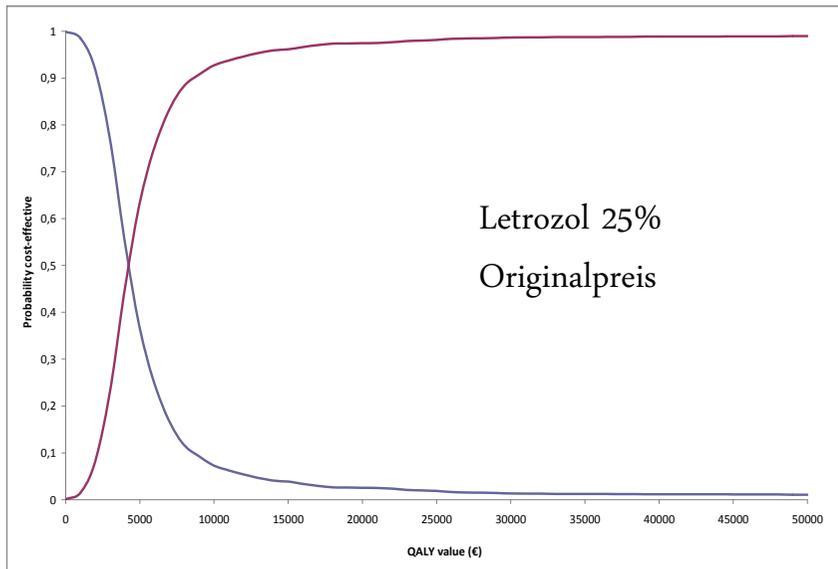


Sensitivitätsanalyse

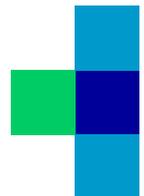
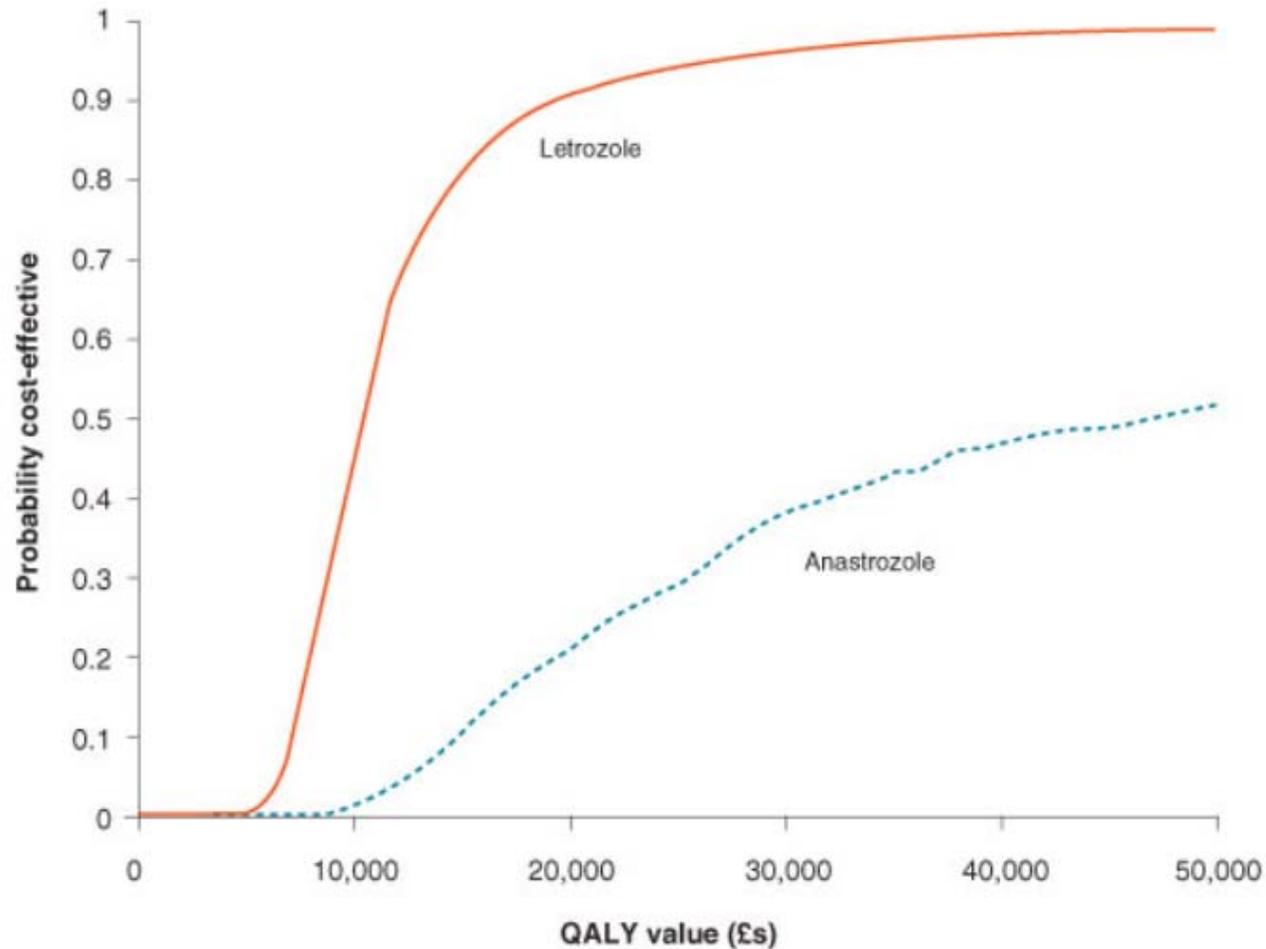
- Einfache Standardabweichung für Kostenparameter,
- publizierten Konfidenzintervalle für klinische Effektivitätsparameter,
- Wahrscheinlichkeitsberechnung mittels einer Monte-Carlo-Simulation mit 2.000 Szenarien,
- Validität des Modells anhand von Kosteneffektivität-Akzeptanz-Kurven dargestellt:
 - diese präsentieren die Wahrscheinlichkeiten der unterschiedlichen ICER.



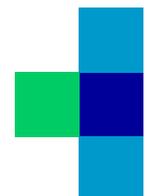
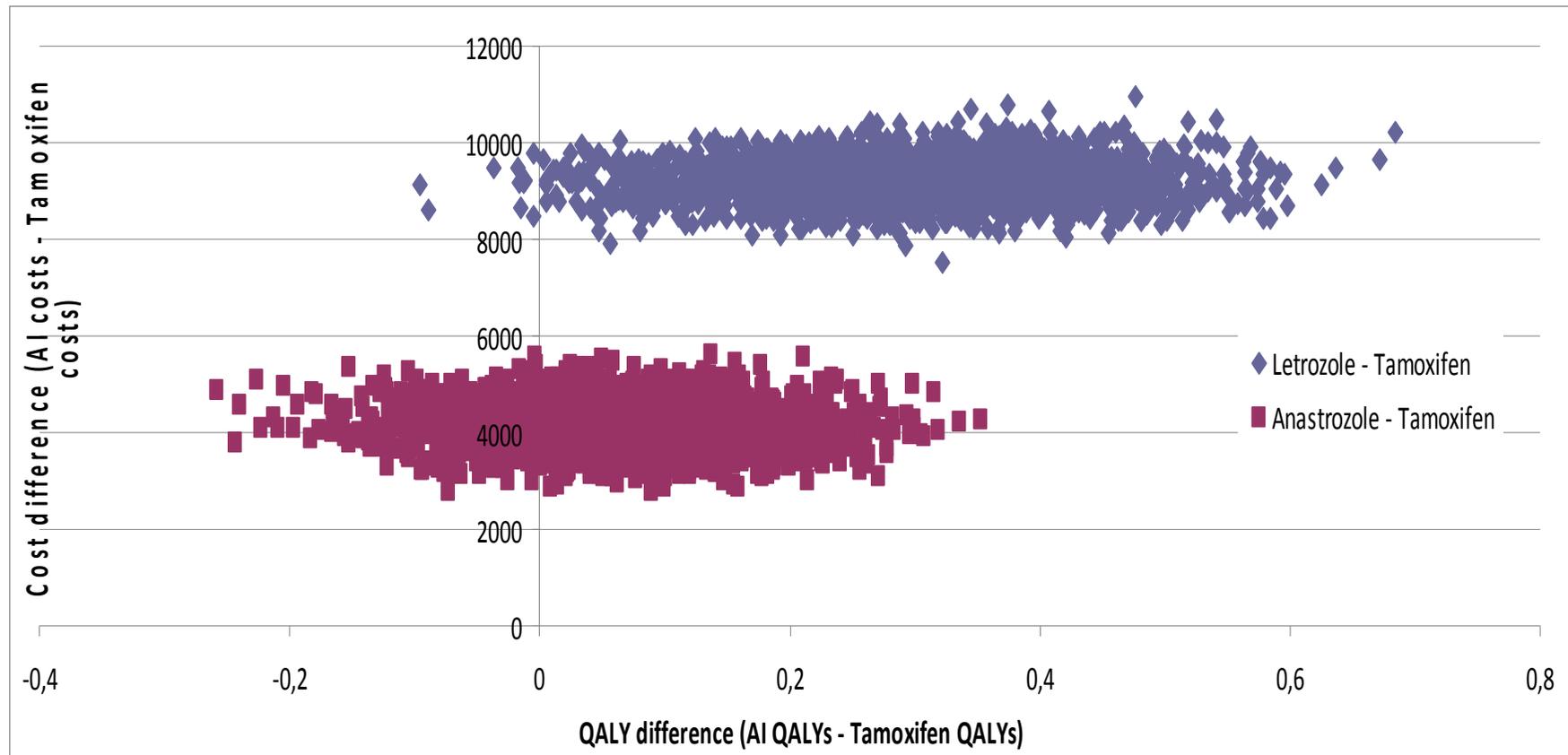
Kosteneffektivitätskurve für Aromatasehemmer (rot) versus Tamoxifen (blau)



Validität des Modells: die englische Sicht



Scatter Plot Kosteneffektivität für Anastrozol (rot) und Letrozol (blau) vs. Tamoxifen



Fazit

- Das vorliegende Modell verdeutlicht unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage auch dem Patentauslauf für die Aromatasehemmer eine Kosteneffektivität für Letrozol bei der postmenopausalen Patientin mit einem hormonrezeptorpositiven Mammakarzinom.
- Zudem ist es die erste Kosten-Nutzwert-Analyse für Letrozol und Anastrozol im Vergleich zu Tamoxifen aus der Sicht des deutschen Gesundheitssystems mit Berücksichtigung deutscher Health Utilities, der Preisreduktionen beider Medikamente und der aktuellen Überlebensdaten.

