



**Universität
Zürich** UZH

Institut für Sozial- und Präventivmedizin



Gesundheitsökonomische Überlegungen zur Früherkennung des Prostatakarzinoms

Europäisches Forum für Evidenzbasierte Gesundheitsförderung und
Prävention

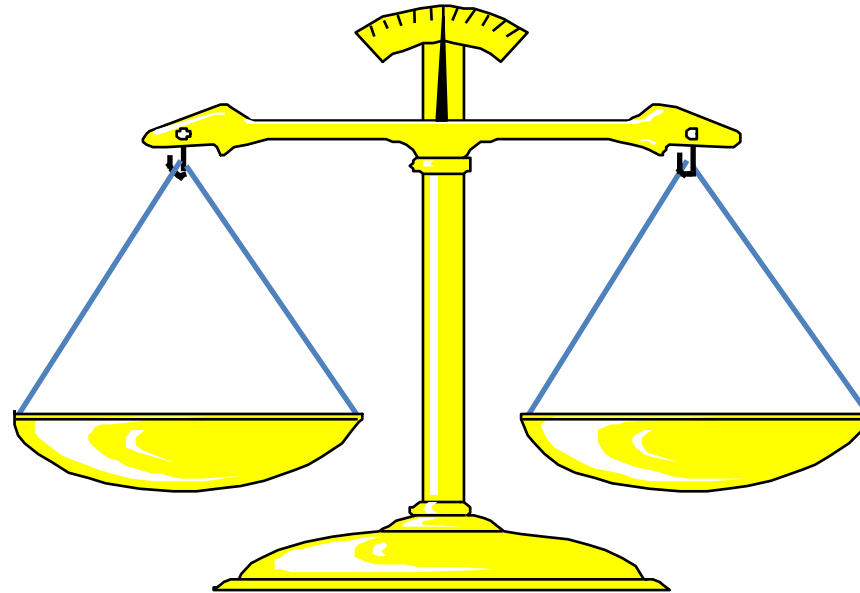
Krems, 12.-13. Oktober 2011

Matthias Schwenkglenks

Rationale der Wirtschaftlichkeitsbeurteilung

- **Limitierte finanzielle Mittel als Faktum**
- **Maximierung des Gesundheitsnutzens als Ziel**
- **Kosteneffizienter Mitteleinsatz als ethische
Notwendigkeit**
- **Health Technology Assessment als zugehöriges
Instrument**

Adäquate Kosten-Nutzenrelation?



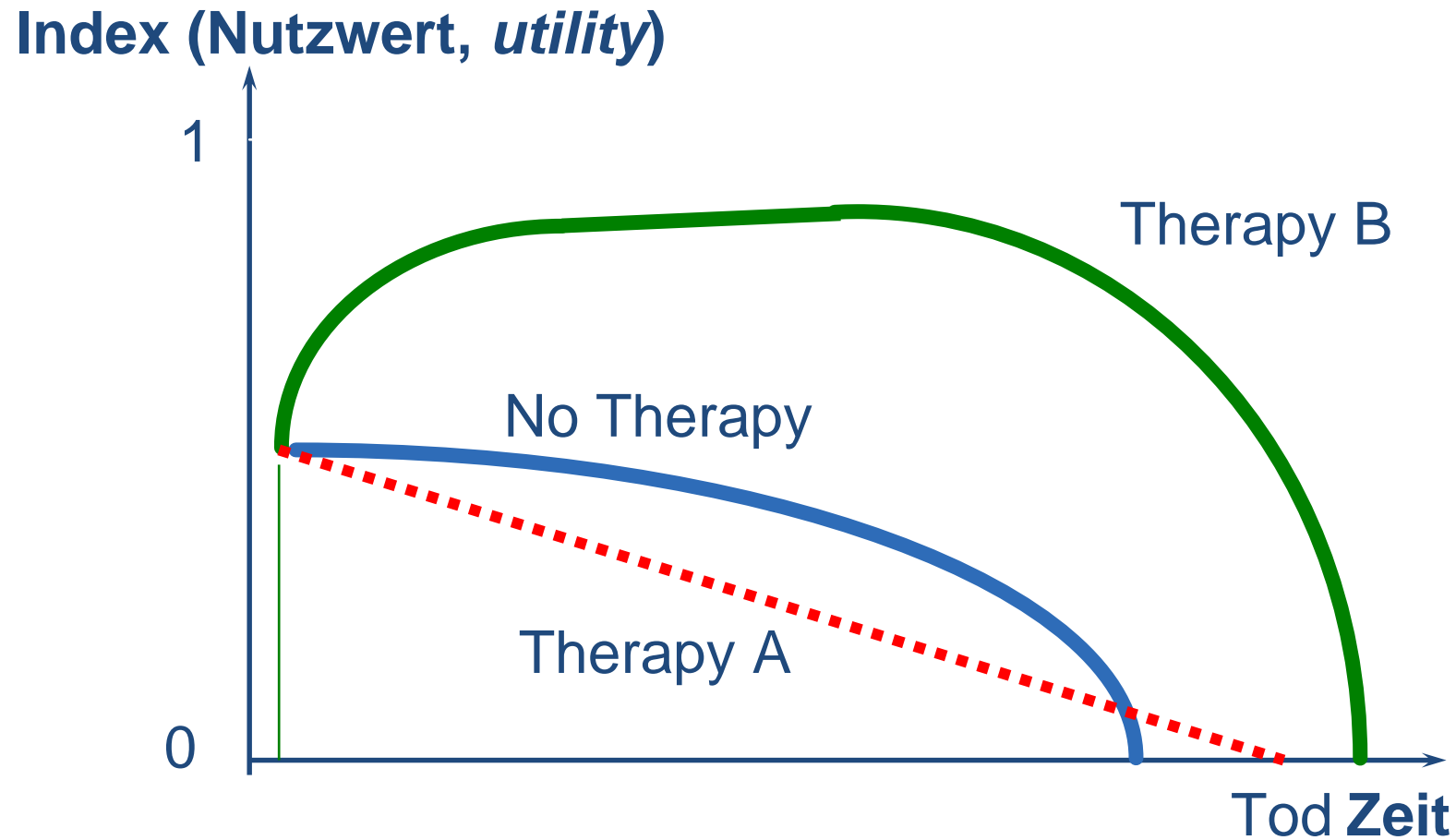
**Kosten der Intervention
und ihrer Folgemaßnahmen,
Wirkungen,
Nebenwirkungen,
Komplikationen**

**Veränderung des
Gesundheitszustands,
positive und negative
klinische und
psychologische Effekte**

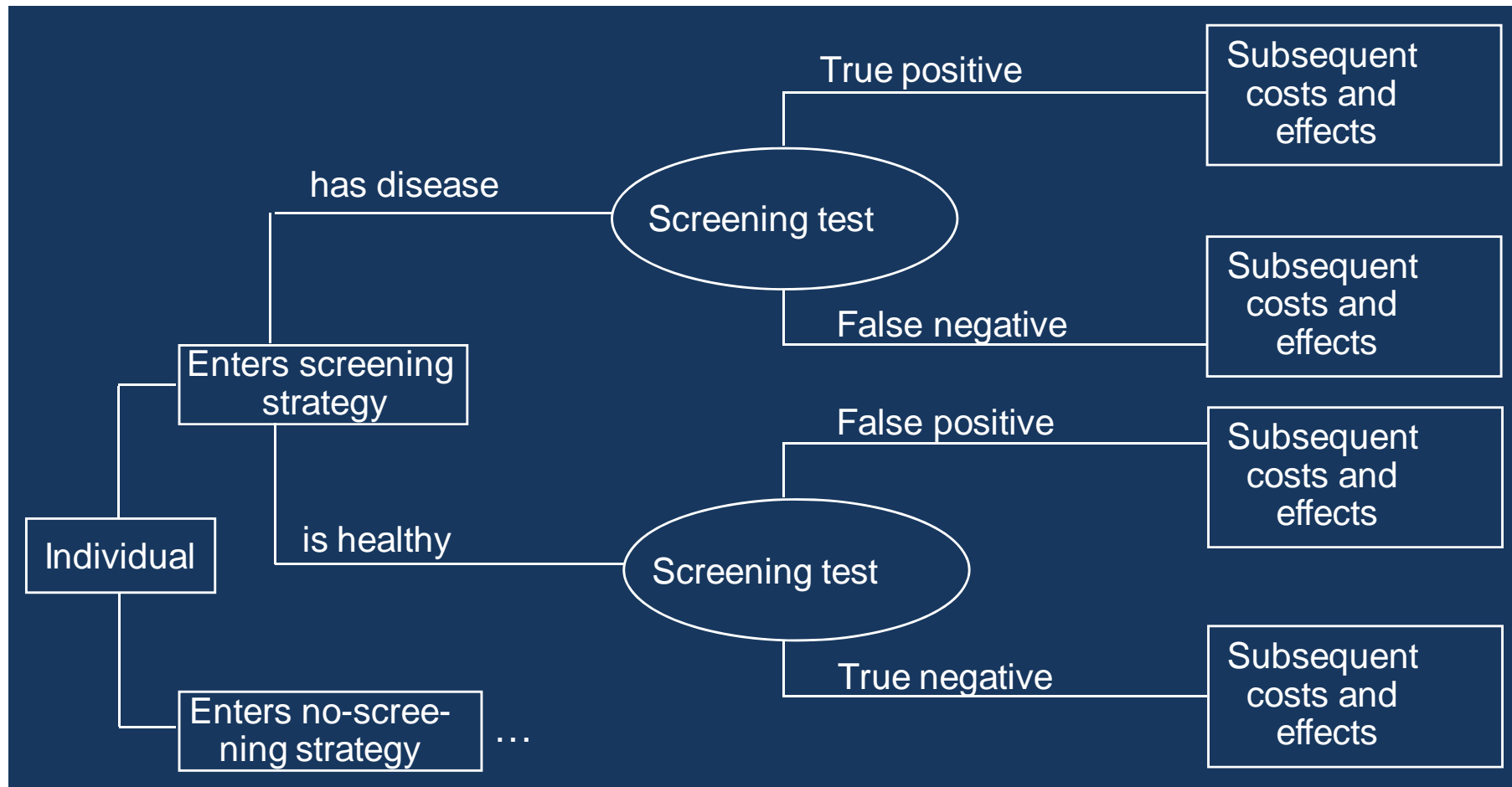
Inkrementale Kosteneffektivitäts-Analyse: Vergleich mit Referenzstrategie



Qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs) als gemeinsamer Nenner



Entscheidungsbaumstruktur für einen Screeningtest



Kosteneffektivitätsanalysen von Screeningmassnahmen: Datenbedarf

- **Analog zu Analysen von Therapiestrategien:**
 - Klinische Ereignisraten pro Strategie, zeitliche Verteilung
 - Komplikationsraten und Raten unerwünschter Wirkungen
 - Utility-Verlauf über Zeit
 - Ressourcenverbrauch und Kosten pro Einheit
 - Hintergrundmortalität (Modellierung der *competing deaths*)
- **Zusätzlich:**
 - Epidemiologisches Hintergrundmodell der *natural history of disease*
 - Kontrollstrategie: opportunistisches Screening
 - Testcharakteristika
 - Diagnosezeitpunkt bei Nicht-Screening?
 - Intervention: Nutzung des Screeningangebots?

Fragestellung für Screeningprogramme

- **Klinische-epidemiologische Vorbedingungen für ein sinnvolles Screening erfüllt?**
- **Kosten-Nutzenrelation im Vergleich zu herkömmlicher Diagnostik und Therapie?**
- **Rolle opportunistischen Screenings?**
- **Fragen der Programmgestaltung:**
 - **Zielpopulation (Altersgruppen, Risikogruppen)?**
 - **Art des Screenings (hier: PSA/DRE plus Biopsie?)**
 - **Cut-offs?**
 - **Screeninginterval?**

Charakteristika des gegenwärtigen Prostatakarzinom-Screenings

- **Public Health-relevant: Sterblichkeit vergleichbar mit der anderer grosser Krebserkrankungen**
- **Testcharakteristika: Sensitivität nicht optimal. Kein diagnostizierbares präkanzerotisches Stadium**
- **Falsch positive Tests mit Folge Biopsie**
- **Überdetektion mit Konsequenzen**
 - Unsicherheit über optimale Behandlungsstrategie
 - Überbehandlung klinisch irrelevanter Tumoren
 - Beides altersabhängig
- **Reduktion der Gesamtmortalität derzeit nicht mit Grad 1-Evidenz belegt**

Prostatakarzinom: wenig Evidenz zur Kosteneffektivität

- **11 Kosteneffektivitätsanalysen seit 1990 mit**
 - Gegenstand PSA ± DRE-Screening vs. kein oder opportunistisches Screening
 - Bezug männliche Allgemeinbevölkerung
- **7 USA, 2 Schweden, 1 Frankreich, 1 Kanada**
- **Endpunkte / Ansatz:**
 - 5 x inkrementale Kosten pro (potentiell heilbarem) entdecktem Fall – kurzer Zeithorizont
 - 3 x inkrementale Kosten pro gewonnenem Lebensjahr
 - 3 x inkrementale Kosten pro gewonnenem QALY
- **Aktuell vermehrte Aktivität auf Basis der ERSPC-Studienresultate**

Kosteneffektivitäts-Schwellenwerte

- **UK:** **GBP 20'000-30'000 GBP/QALY**
- **UK, höchster Wert:** **39'000 GBP/QALY**
(Riluzol verlängert bei Amyotropher Lateralsklerose die Tracheotomie-freie Überlebenszeit)
- **Kanada:** **25'000-75'000 CAD/QALY**
- **USA:** **50'000-100'000 USD/QALY**
- **Schweiz:** **50'000-100'000 CHF/QALY**

Kosten pro gewonnenem Lebensjahr (LYG) / pro QALY

Studie	Alter	Resultat	Bemerkungen
Krahn 1994			Einmaliges Screening; Nutzwerte für klinische Zustände von ärztlichen Fachspezialisten ermittelt.
	50	USD 42'000 / QALY	Günstige Annahme zur Effektivität der chirurgischen Behandlung.
	50	USD 113'000 / LYG	Screening inferior (dominiert) für Endpunkt Kosten / QALY
	70	USD 189'000 / LYG	
Thompson 1995	50-70	USD 8'400-23'100 / QALY	Einmaliges Screening
Coley 1997 (Aktualisierung von Barry 1995)			Einmaliges Screening.
	50-59	USD 12'500 / LYG	Explizit optimistische Annahmen zur Effektivität der Behandlung. Unsicherheiten bezüglich klinischer Effektivität benannt
	70-79	USD 65'900 / LYG	
	50-79	> USD 100'000 / LYG	Konservative Annahmen zur Effektivität der Behandlung

Krahn MD et al. JAMA 1994;272:773-80; Thompson IM and Optenberg SA. Oncology (Williston Park) 1995;9(11 Suppl):141-5; Barry MJ et al. Urology 1995;46:445-61; Coley CM et al. Ann Intern Med 1997;126:468-79

Kosten pro LYG / pro QALY

Studie	Alter	Resultat	Bemerkungen
Howard 2005	40-50	< USD 50'000 / QALY	Jährliches Screening ab 30, Basis grosse US-Datenbanken (SEER, SEER-Medicare); kein opportunistisches Screening; Nutzwerteffekte des Screenings unberücksichtigt (nur behandelt / unbehandelt)
	>70	> USD 160'000 / QALY	
Shteynshlyuger 2011			Screening von 60-70 alle 4 Jahre (2.1 Tests). Annahme konstanter Behandlungskosten ab Diagnose, unabhängig vom Studienarm
			" ... cancer found after the cessation of screening was excluded from analysis."
	60-70	USD 262'800 / LYG	Extrapolation der ERSPC-Resultate
	60-70	USD 99'400 / LYG	Andere Extrapolation der ERSPC-Resultate

Elemente der unbefriedigenden Datenlage

- **Epidemiologisches Basismodell**
 - Notwendige Basis auch für Modellierung der Überbehandlung
- **Nutzwert-Daten und Kostendaten**
 - Unerwartete Effekte (Anstieg durch Screening; nicht reduziert nach Behandlung) in holländischen Substudien zur ERSPC¹
 - Behandlungskosten >> Screeningkosten²
- **Wirksamkeit des Screenings**
 - Hinweise (Ebenen *stage shift*, krankheitsspezifische Mortalität), aber Mangel an Grad 1 Evidenz auf Ebene Gesamtmortalität
 - Unterschiedliche Modelle auf Basis der ERSPC-Daten schätzen Reduktion der krankheitsspezifischen Mortalität auf 38-63% (*stage-shift models*) versus 21-27% (*cure models*)³

1 Essink-Bot ML et al. BJU Int. 2003;92(Suppl 2):101-5; 2 Heijnsdijk EAM et al. Br J Cancer 2009;101:1833-8; 3 Wever EM et al. Med Decision Making 2011;31:550-8

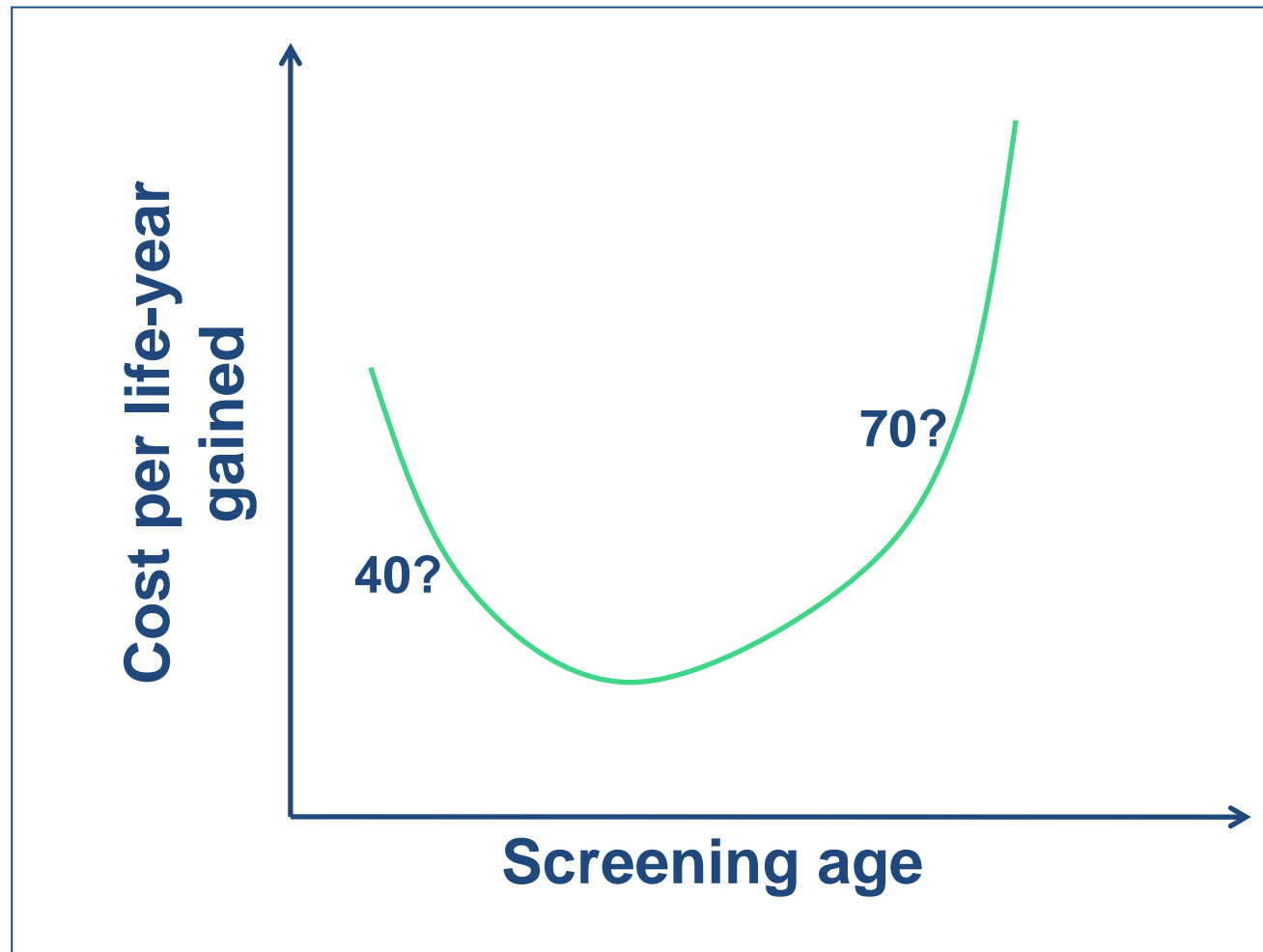
"Gesundheitsökonomisches Arbeitsprogramm"

- **Elaboriertes Basis-Modell, anpassbar für**
 - Verschiedene geographische Entitäten,
 - Verschiedene Perspektiven der Kostenbestimmung
 - Neue Evidenz
 - Neue Screenings- und Behandlungsmöglichkeiten
- **Bewertung: QALYs aus früher (kurativer?) *versus* QALYs aus später (palliativer) Intervention?**
- **Budgetfragen**
 - Kosteneffektiv heisst nicht kostensparend!
 - Abhängigkeit vom Screening-Alter

Verbesserung der Kosteneffektivität

- **Was für die klinische Optimierung gut ist, ist auch für die ökonomische Optimierung gut ... wenn nicht zu teuer**
 - **Optimierung des Screenings und der darauffolgenden Diagnostik**
 - **Bessere Vermeidung von Überbehandlung**
 - **Bessere Beurteilung der Aggressivität**
 - **Klare Algorithmen**
 - **Berücksichtigung verbleibender Lebenserwartung bzw. von Komorbiditäten**
 - **Verbesserung der Behandlung**
 - **Reduktion der Nebenwirkungen**

Abhängigkeit der Kosteneffektivität vom Screening-Alter



Kontakt:

PD Dr. Matthias Schwenkglens, MPH

Universität Basel
Institute of Pharmaceutical Medicine
/ ECPM
Klingelbergstrasse 61
CH-4056 Basel
Tel. +41 61 265 76 96
Fax +41 61 265 76 55
m.schwenkglens@unibas.ch

Universität Zürich
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Arbeitsbereich Medizinische Ökonomie
Hirschengraben 84
CH-8001 Zürich
Tel. +41 44 634 47 04
Fax +41 44 634 47 08
matthias.schwenkglens@ifspm.uzh.ch

Reserve

Kosteneffektivitätsanalysen: methodische Prinzipien

- **Adäquater Zeithorizont**

	Total cost of trastuzumab group (EUR)	Total cost of comparator group (EUR)	Incremental cost (EUR)	LYG	Cost/ LYG (EUR)
Base case					
At 5 years	53 403	27 304	26 099	0.12	212 360
At 10 years	62 656	41 559	21 097	0.52	40 505
At 15 years	67 682	47 791	19 891	1.01	19 673

- **Diskontierung**

- **Perspektive der Kostenbestimmung / Kostenarten**

- **Sensitivitätsanalyse versus Signifikanzprinzip**