

# Ökonomische Evaluation von Gesundheitstechnologien

## VL VII: Modellierung

**PD. Dr. med. Wilm Quentin**

FG Management im Gesundheitswesen, Technische Universität Berlin  
(WHO Collaborating Centre for Health Systems Research and Management)  
&  
European Observatory on Health Systems and Policies



Datum		Inhalt der Lehrveranstaltung	Dozent/in
15.10.2019	10-12	Organisatorisches / Vorstellung Seminararbeiten	Berger/ Winkelmann
	12-14	VL I: Einführung in die gesundheitsökonomische Evaluation	Quentin
22.10.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL I	Berger/ Winkelmann
	12-14	VL II: Kosten 1	Quentin
29.10.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL II	Berger
	12-14	VL III: Kosten 2	Berger
05.11.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL III	Quentin
	12-14	VL IV: Effekte 1 (klin. Parameter, LQ)	Quentin

Datum		Inhalt der Lehrveranstaltung	Dozent/in
12.11.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL IV	Berger
	12-14	VL V: Effekte 2 (Nutzwerte)	Berger/ Winkelmann
19.11.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL V	Winkelmann
	12-14	VL VI: Effekte 3 (Nutzen)	Quentin
<b>26.11.2019</b>	10-12	Vertiefungsübung zu VL VI	Oschmann
	<b>12-14</b>	<b>VL VII: Modellierung</b>	<b>Quentin</b>
03.12.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL VII	Winkelmann
	12-14	VL VIII: Studientypen, Umgang mit Unsicherheiten	Quentin
10.12.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL VIII	Berger
	12-14	VL IX: Entscheidungsfindung I	Quentin

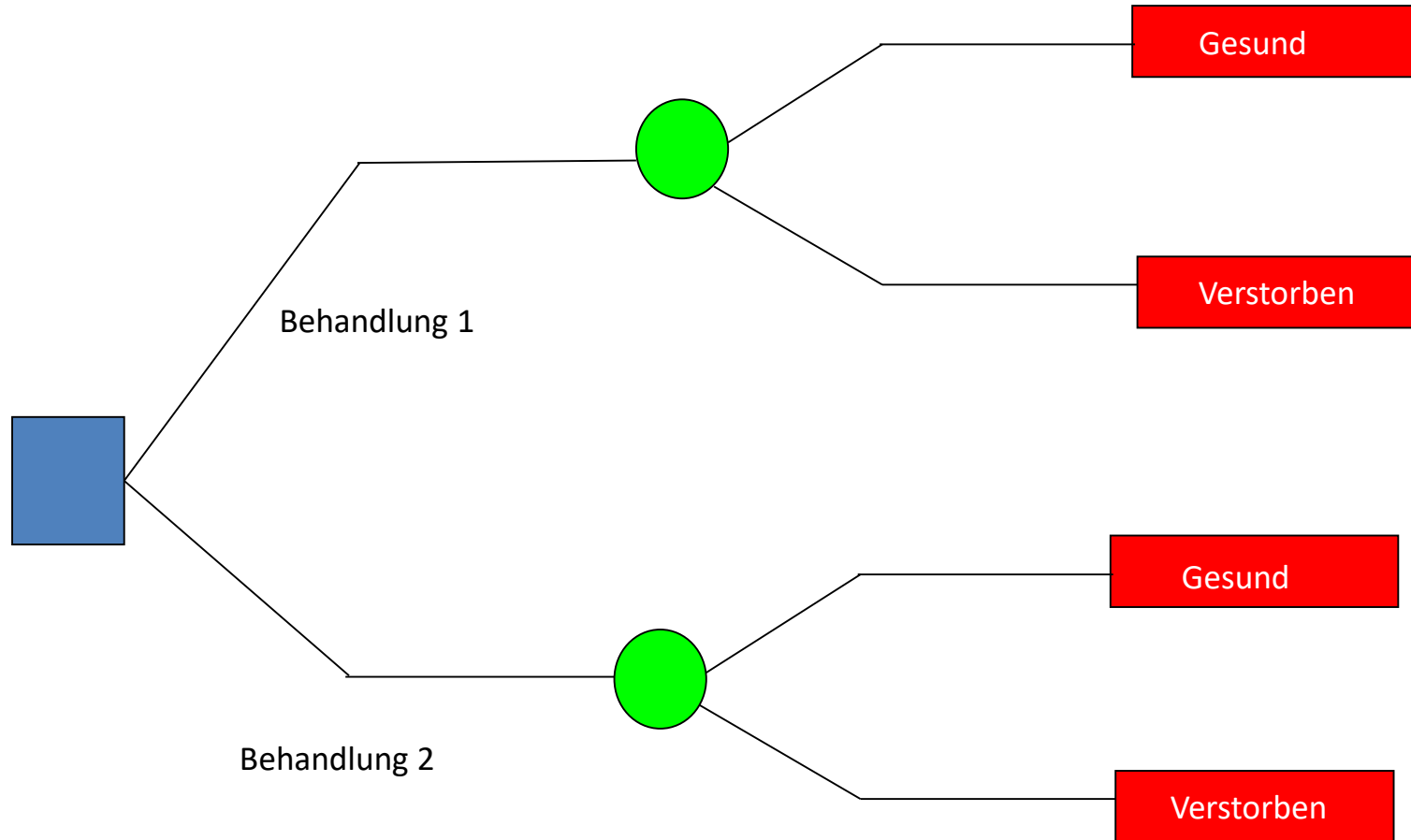
Datum		Inhalt der Lehrveranstaltung	Dozent/in
17.12.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL IX	Berger
	12-14	VL X: Entscheidungsfindung II	Quentin
07.01.2020	10-12	VL XI: Klausurvorbereitung	Quentin
	12-14	Vertiefungsübung zu VL XI	Berger/ Oschmann/ Winkelmann
14.01.2020	10-12	<b>Klausur</b>	Berger/ Oschmann/ Winkelmann
	12-14	<i>Übung I – Ideen Seminararbeiten</i>	Berger/ Oschmann/ Winkelmann
21.01.2020	10-14	<i>Übung II – Zwischenstand Seminararbeiten</i>	Berger/ Oschmann/ Winkelmann

<b>Datum</b>		<b>Inhalt der Lehrveranstaltung</b>	<b>Dozent/in</b>
28.01.2020	10-14	<i>Übung III – Zwischenstand Seminararbeiten</i>	Berger/ Oschmann/ Winkelmann
04.02.2020	10-14	<i>Übung IV – Zwischenstand Seminararbeiten</i>	Berger/ Oschmann/ Winkelmann
11.02.2020	10-14	<b>Präsentation der Seminararbeiten</b>	Quentin/ Oschmann/ Winkelmann

# Was bedeutet Modellierung in der ökonomischen Evaluation?

- Handlungsalternativen werden in einem entscheidungsanalytischen Modell gegenüber gestellt
- Anhand des Modells werden Informationen über Kosten und Effekte aus verschiedenen Quellen zusammengeführt
- Ziel ist es eine Aussage über die Vorteilhaftigkeit eines bestimmten Gesundheitsprogramms zu treffen

# Beispiel für ein Modell



## Hintergrund

- Zunehmende Verwendung von ökonomischen Evaluationen auf der Basis von Modellierungen
- Vorteile von Modellierungen
  - Strukturiert/Systematisiert Entscheidungsprobleme
  - Kann Realität (mit vielen möglichen Alternativen) potentiell besser abbilden als klinische Studien
  - Kann unterschiedliche Informationsquellen (klinische Studien, Kohortenstudien, Kostenstudien, Registerdaten, Sekundärdaten) in Analyse integrieren
  - Kann lange Zeithorizonte abbilden – und intermediäre mit finalen Outcomes verbinden
  - Erlaubt die systematische Analyse von Unsicherheiten



# Unterschiede: Messung vs. Modellierung

- Messung:
  - Hypothesentest für bestimmte Parameter und Zusammenhänge
  - Fokus auf wenige Zusammenhänge
  - Fokus auf Randomised Controlled Trials
  - Unsicherheiten von einzelnen Parametern werden in Hypothesentests quantifiziert
- Entscheidungsanalytische Modellierung
  - Identifizierung der besten Option aus einer Reihe von Alternativen Programmen
  - Unterstützung der Entscheidungsfindung auf der Basis aller relevanten vorhandenen Informationen
  - Identifizierung der besten Option auf Basis der erwarteten Werte (= Wahrscheinlichkeit x Wert)
  - Explizite Berücksichtigung von Unsicherheiten der Entscheidung

Drummond et al. 2015, Box 9.1

## Wann ist eine Modellierung nötig?

- Prinzipiell immer dann, wenn keine „Primärdaten“ (aus Studien, die die interessierende Frage untersucht haben) zur Verfügung stehen, d.h.
  - Übertragung der Ergebnisse aus verschiedenen Studien
  - Verwendung von Makrodaten (top-down)
- Eine Modellierung kann aber auch auf Basis von Primärdaten Sinn machen:
  - ⇒ Fortschreibung der Ergebnisse (und/ oder Kosten) über den Studienzeitraum hinaus
  - ⇒ Übersichtliche Darstellung der Ergebnisse zur Entscheidungsfindung

# Schritte der Modellierung (I)

1. Formulierung des Entscheidungsproblems
  - Definition der Zielpopulation  
(Krankheit, Schweregrad, Co-Morbidität, Alter ...)
  - Definition der Optionen (*mind. 2!*) für therapeutische, diagnostische bzw. präventive Technologien
  - Definition des Beobachtungszeitraums
  - Definition der Outcomes
  - Wahl der Perspektive
  
2. Wahl eines geeigneten Modells
  - z.B. Entscheidungsbaum-Modell
  - z.B. Markov-Kette

## Schritte der Modellierung (II)

3. den Ereignissen (Konsequenzen) Wahrscheinlichkeiten zuordnen

⇒ basierend auf Studien, Makrodaten o.ä., z.B.

- Daten über Prävalenz
- Daten über Spezifität, Sensitivität...
- Daten über Komplikationen bei Operationen, etc.

4. den Outcomes (Nutz-)Werte zuordnen

⇒ basierend auf :

- QALYs, die in anderen Untersuchungen erhoben wurden
- Überlebenswahrscheinlichkeiten, z.B. aus klinischen Studien

## Schritte der Modellierung (III)

5. Berechnung der Ergebnisse der verschiedenen therapeutischen/diagnostischen/präventiven Alternativen
  - Berechnung der jeweiligen Kosten und Effekte
  - Gegenüberstellung und Berechnung der  $\Delta$  Kosten und  $\Delta$  Effekte
  - Berechnung der IKER (inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis) =  $\Delta$  Kosten /  $\Delta$  Effekte
  
6. Sensitivitätsanalysen durchführen

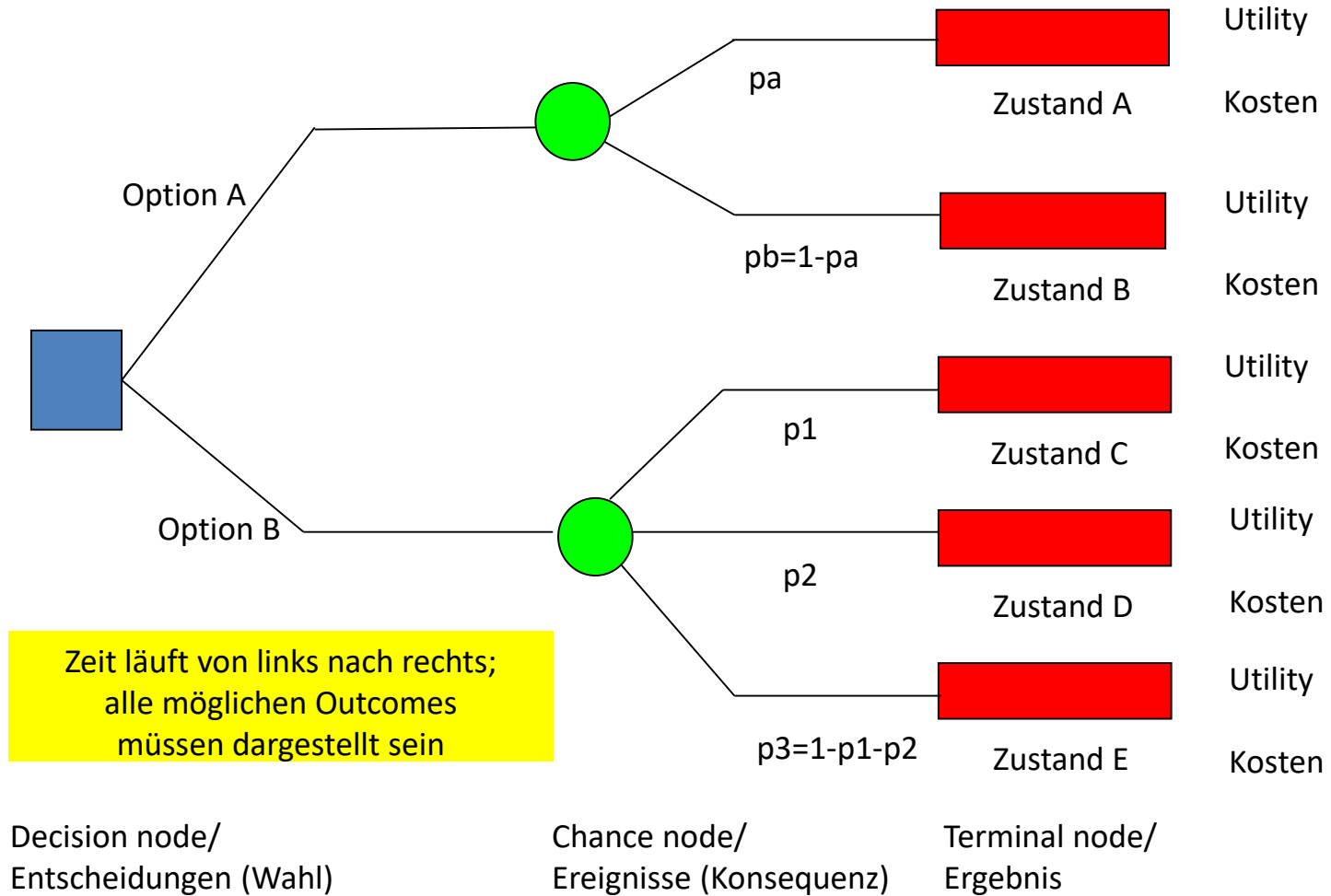
# Probleme bei Entscheidungsanalysen (I)

- Komplexität von Entscheidungsproblemen
- Bestimmung von Kosten und Outcomes
- Bestimmung der Wahrscheinlichkeiten
- Risikobereitschaft variiert zwischen Personen

## Probleme bei Entscheidungsanalysen (II)

- Praktische Relevanz
  - zeitliche Perspektive der Problembetrachtung (kurz- vs. langfristig)
  - viele Akteure mit unterschiedlichen Perspektiven
  - Reihe von Entscheidungen (nicht eine)
  - Multiple und sich widersprechende Ziele

# Entscheidungsbäume: Notation (I)

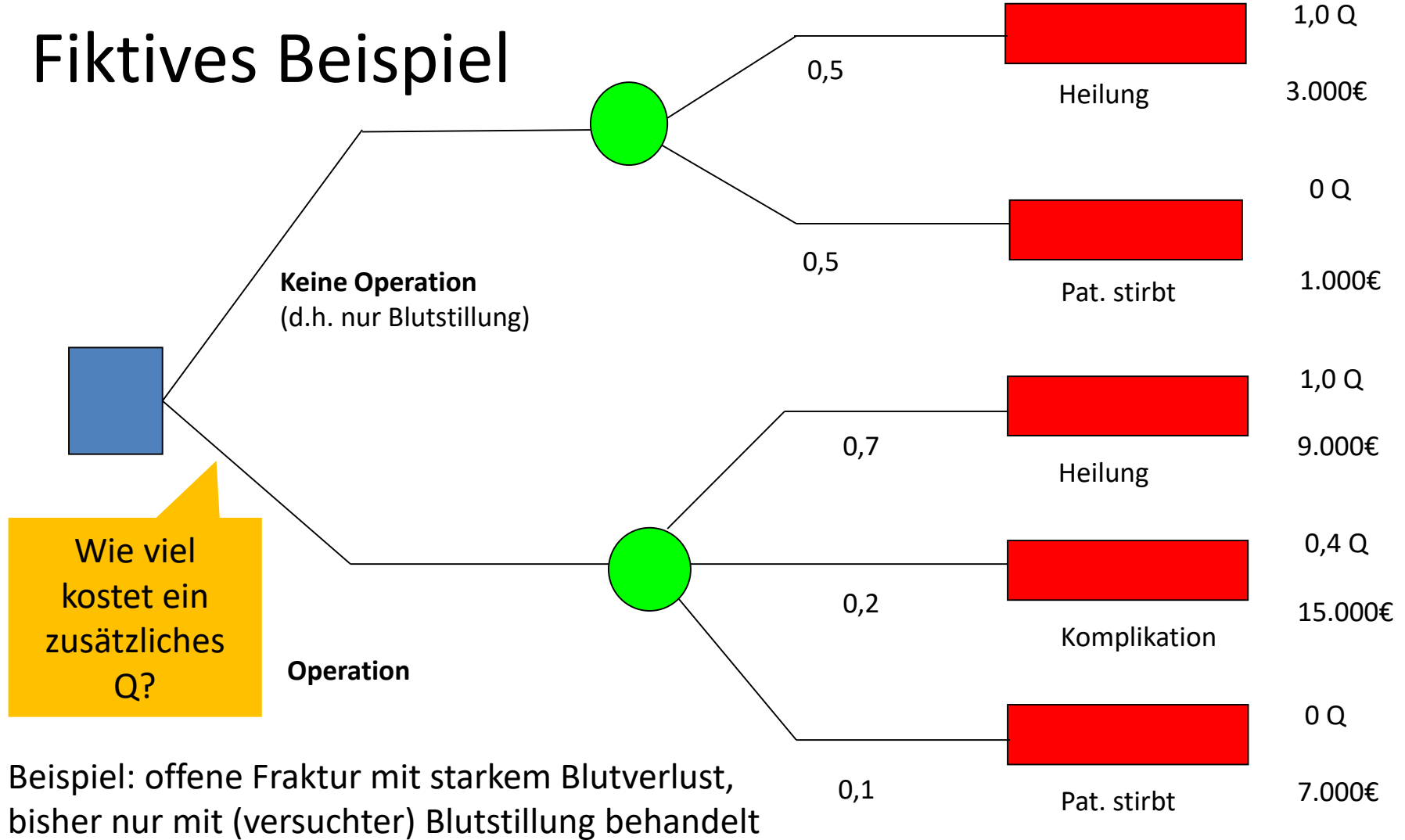




# Entscheidungsbaum

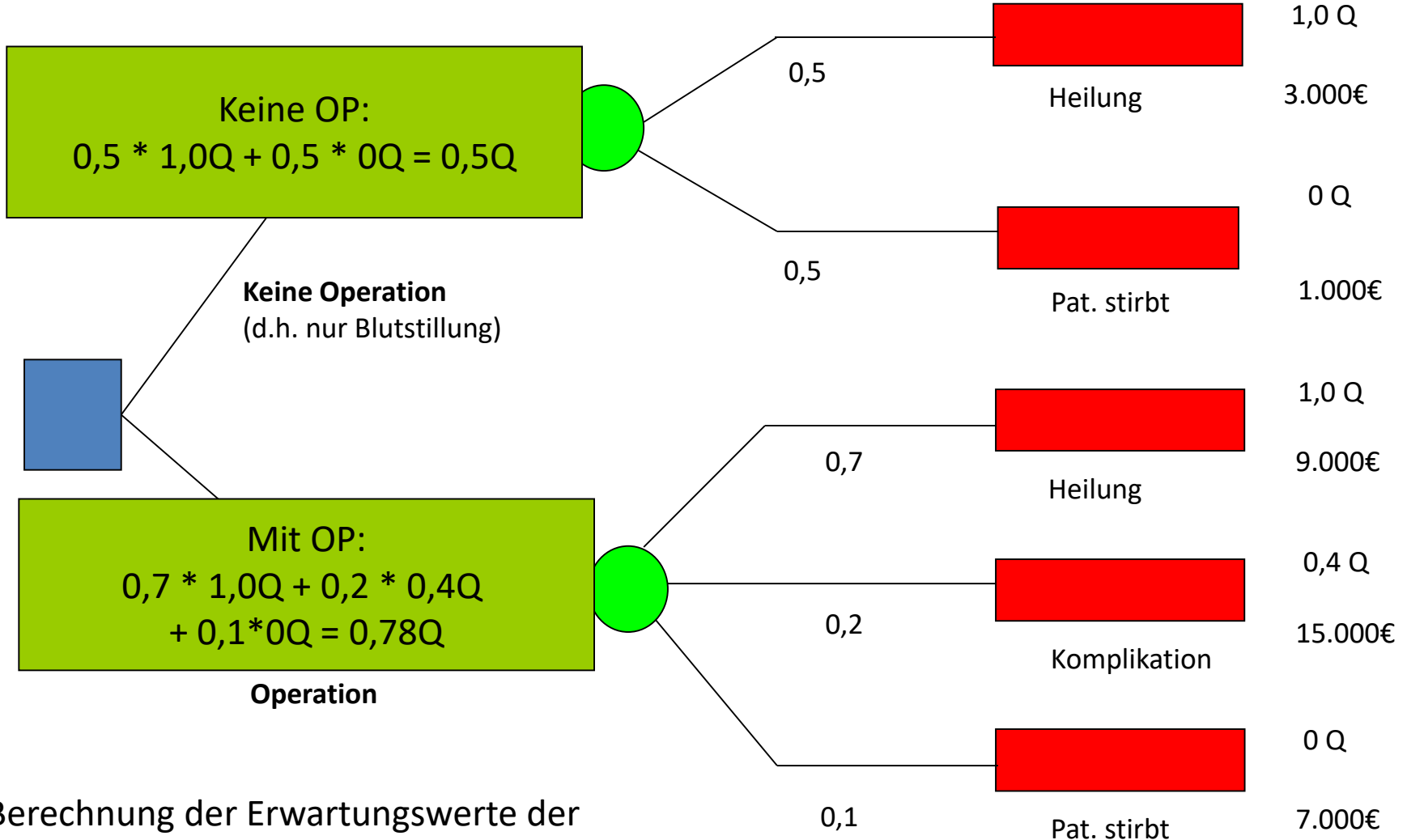
- **Option:** therapeut./diagnost./präventive Alternativen
- **Ereignis:** Aufteilung in verschiedene Konsequenzen (→ Zustände)
- **p:** Zugeordnete Wahrscheinlichkeiten  
→ müssen sich für jede Option zu 1 aufsummieren
- **Zustand:** Möglicher Endpunkt einer Therapie/ Diagnostik/ präventiven Maßnahme
- **Utilities:** Nutzwerte einer Options-Zustands-Kombination über betrachteten Zeitraum (z.B. QALYS, aber nicht zwingenderweise)
- **Kosten:** Ermittelte Kosten einer Options-Zustands-Kombination

# Fiktives Beispiel

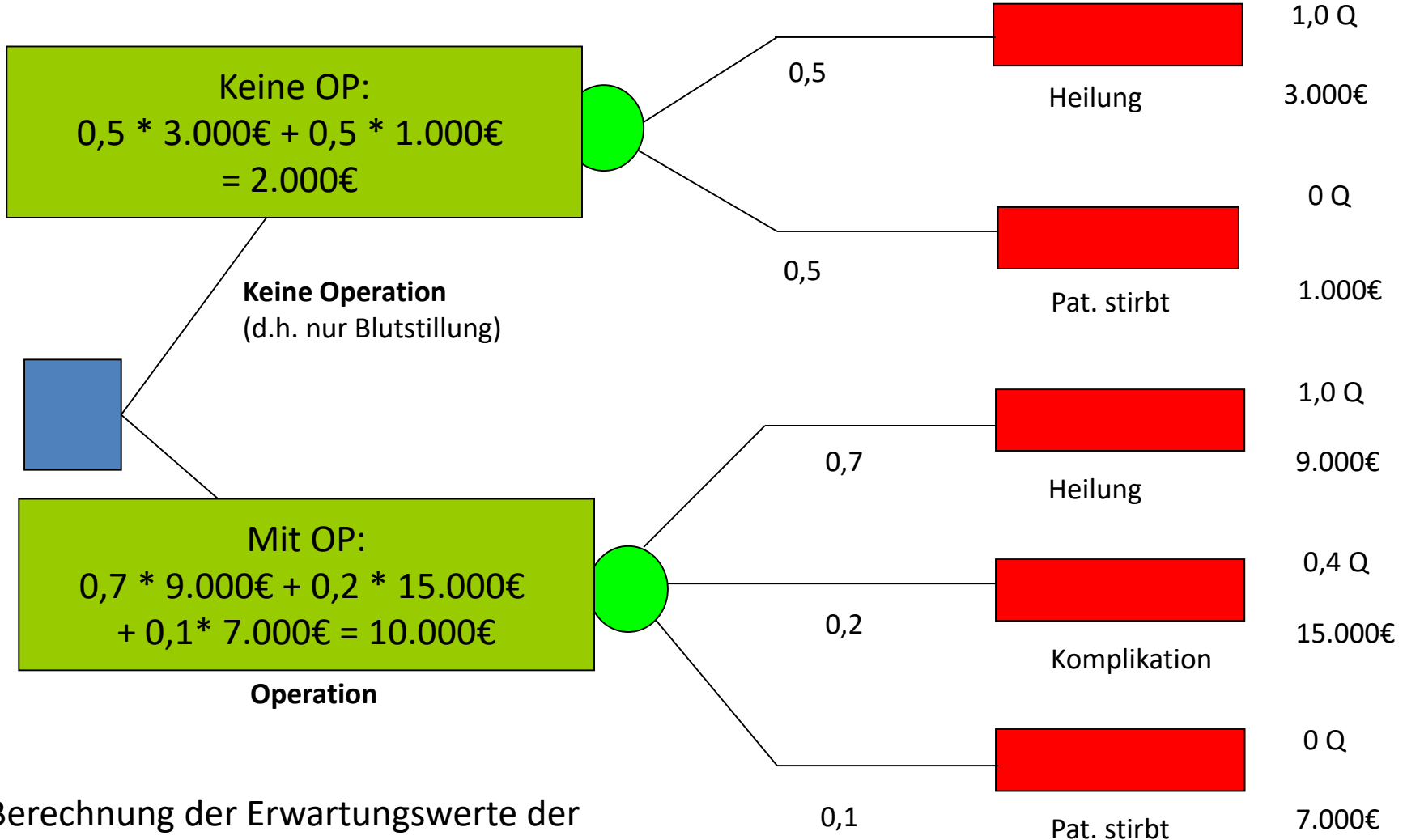


Beispiel: offene Fraktur mit starkem Blutverlust, bisher nur mit (versuchter) Blutstillung behandelt

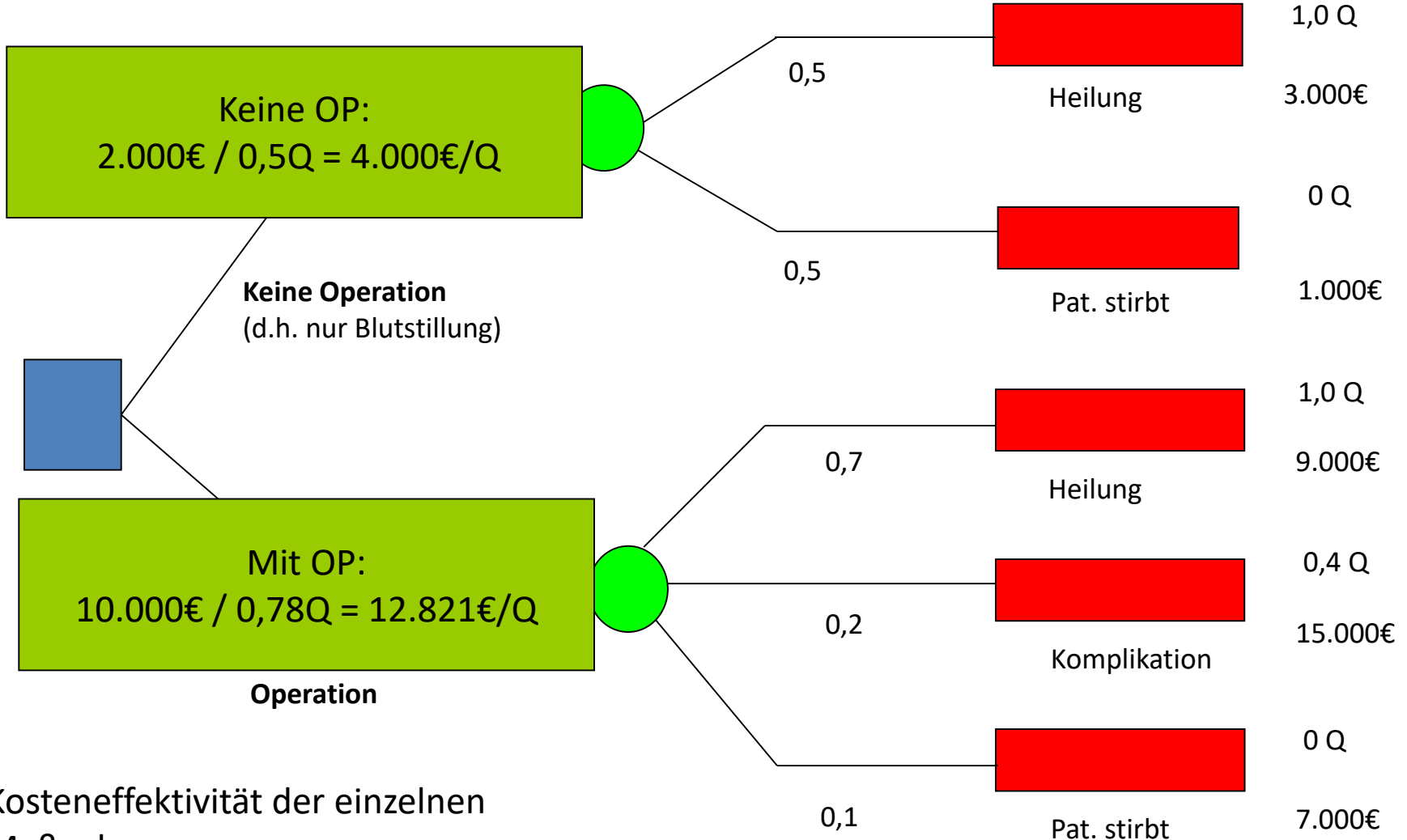
Neue Option: neues Operationsverfahren



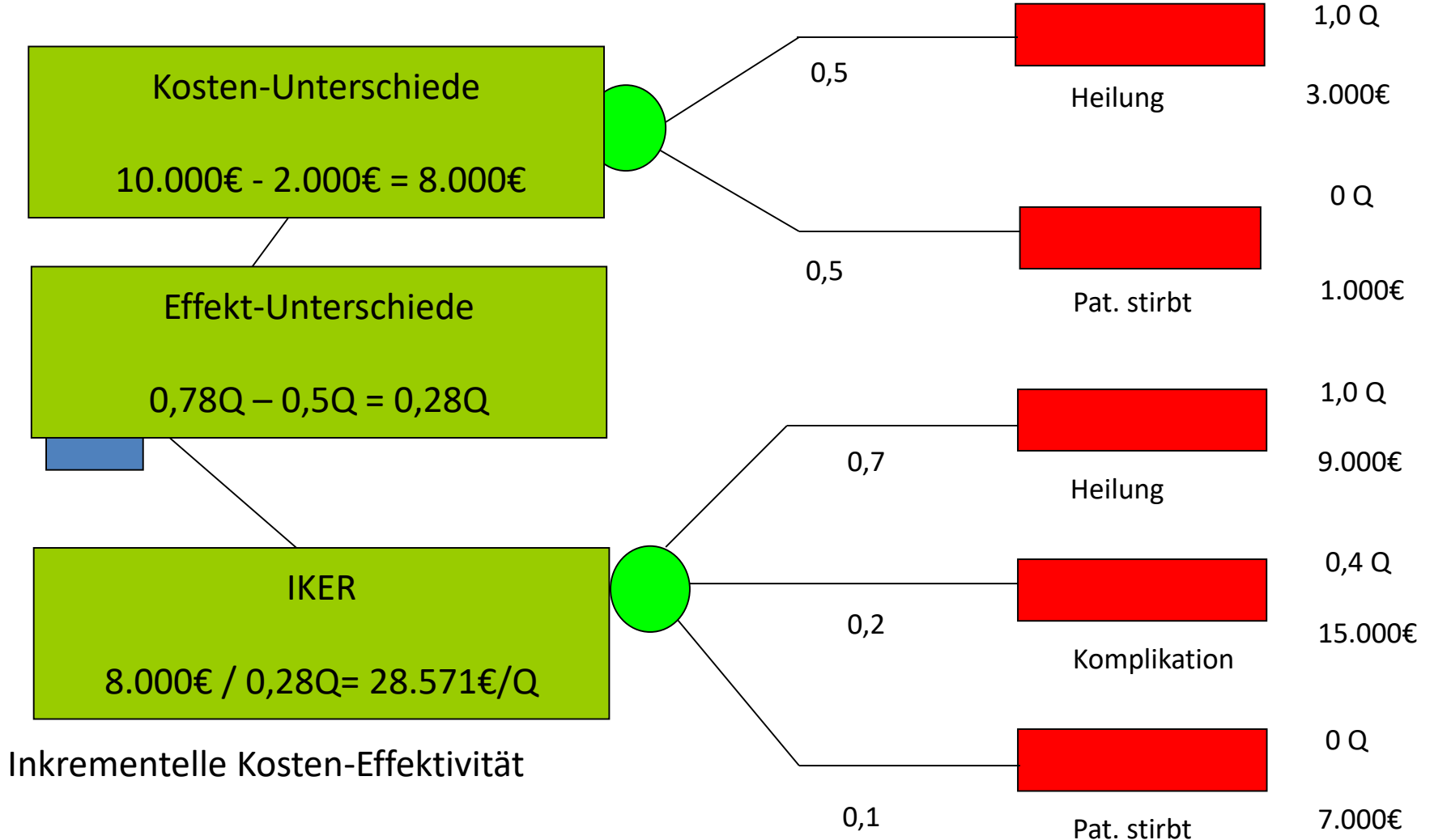
Berechnung der Erwartungswerte der Utilities



Berechnung der Erwartungswerte der Kosten



Kosteneffektivität der einzelnen Maßnahmen



## Zusammenfassung: Entscheidungsbaum

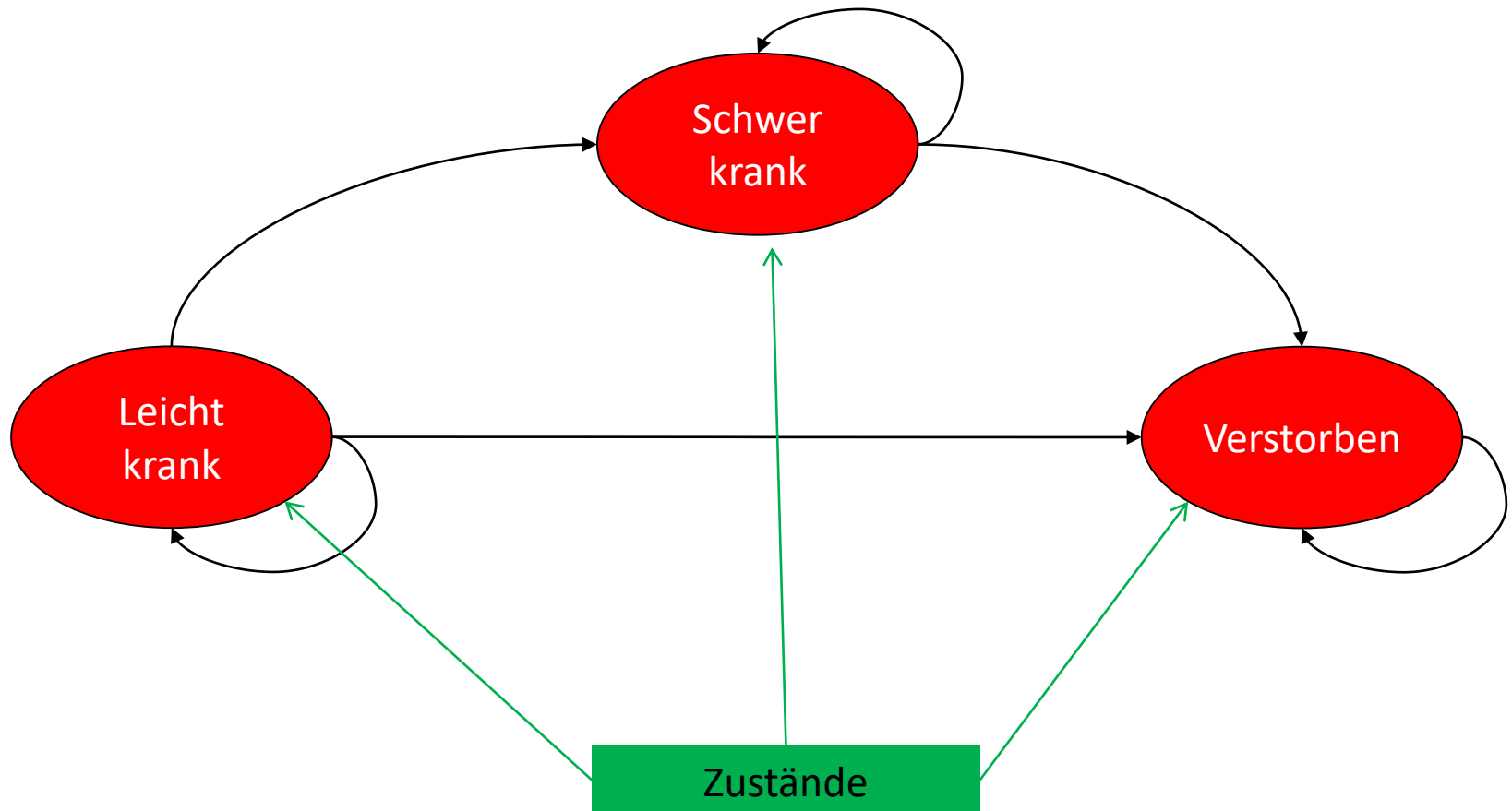
- In erster Linie bei statischen Alternativen geeignet, bei denen diskret entschieden werden kann
- Tendenziell eher bei kürzeren Zeiträumen und wenig nacheinander eintretenden Konsequenzen (→ sonst starke Verästelung und viele Zustände)
- Beispiele
  - Herzinfarktbehandlung (Stent vs. Nicht-Stent)
  - Diagnostische Maßnahmen

## Markov-Kette

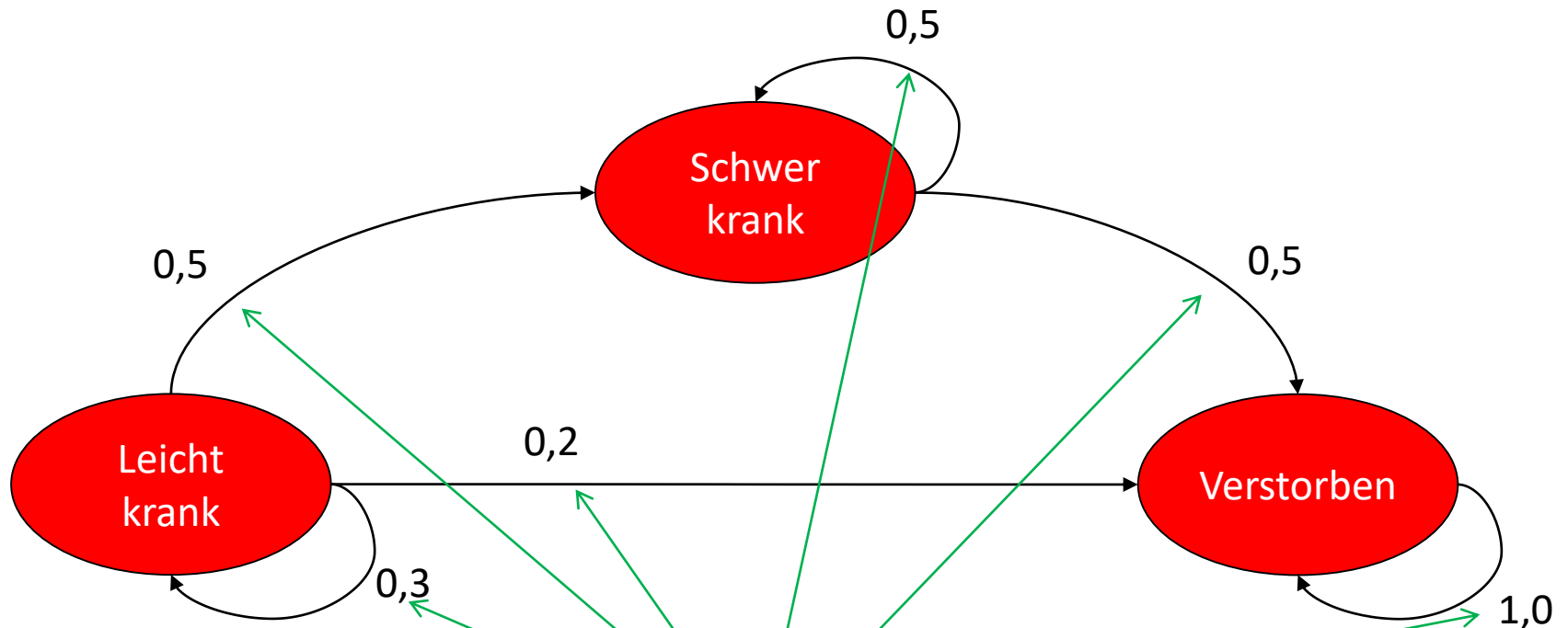
- In einer Markov-Kette werden verschiedene mögliche Zustände definiert
- Zwischen den Zuständen gibt es Übergangswahrscheinlichkeiten
- Jedem Zustand sind Nutzwerte und Kosten zugeordnet
- Ein Patient durchläuft die Markov-Kette
- Entscheidend ist nur die jeweilige aktuelle Ausgangsposition, es existiert kein „Gedächtnis“



# Markov-Kette

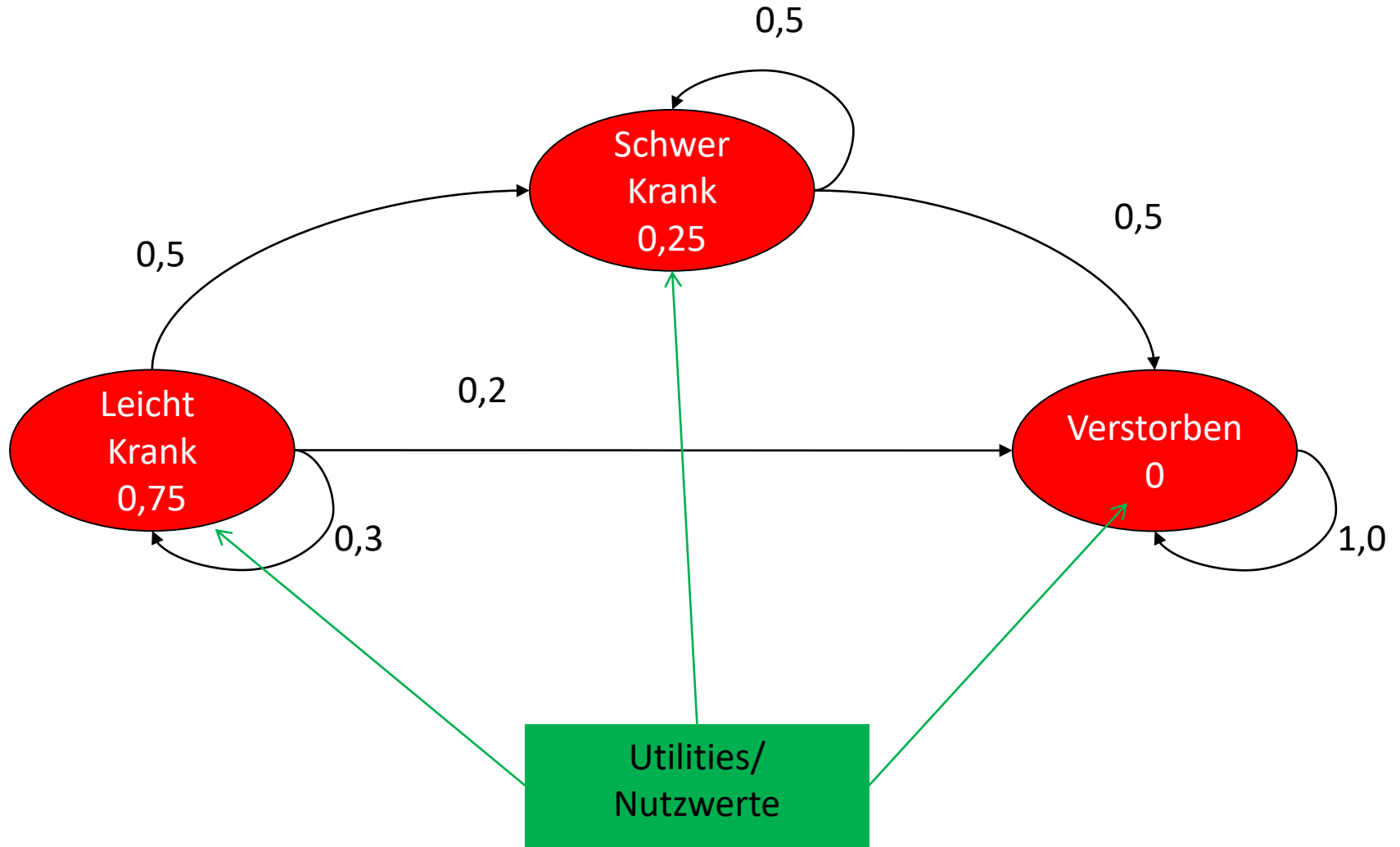


# Markov-Kette

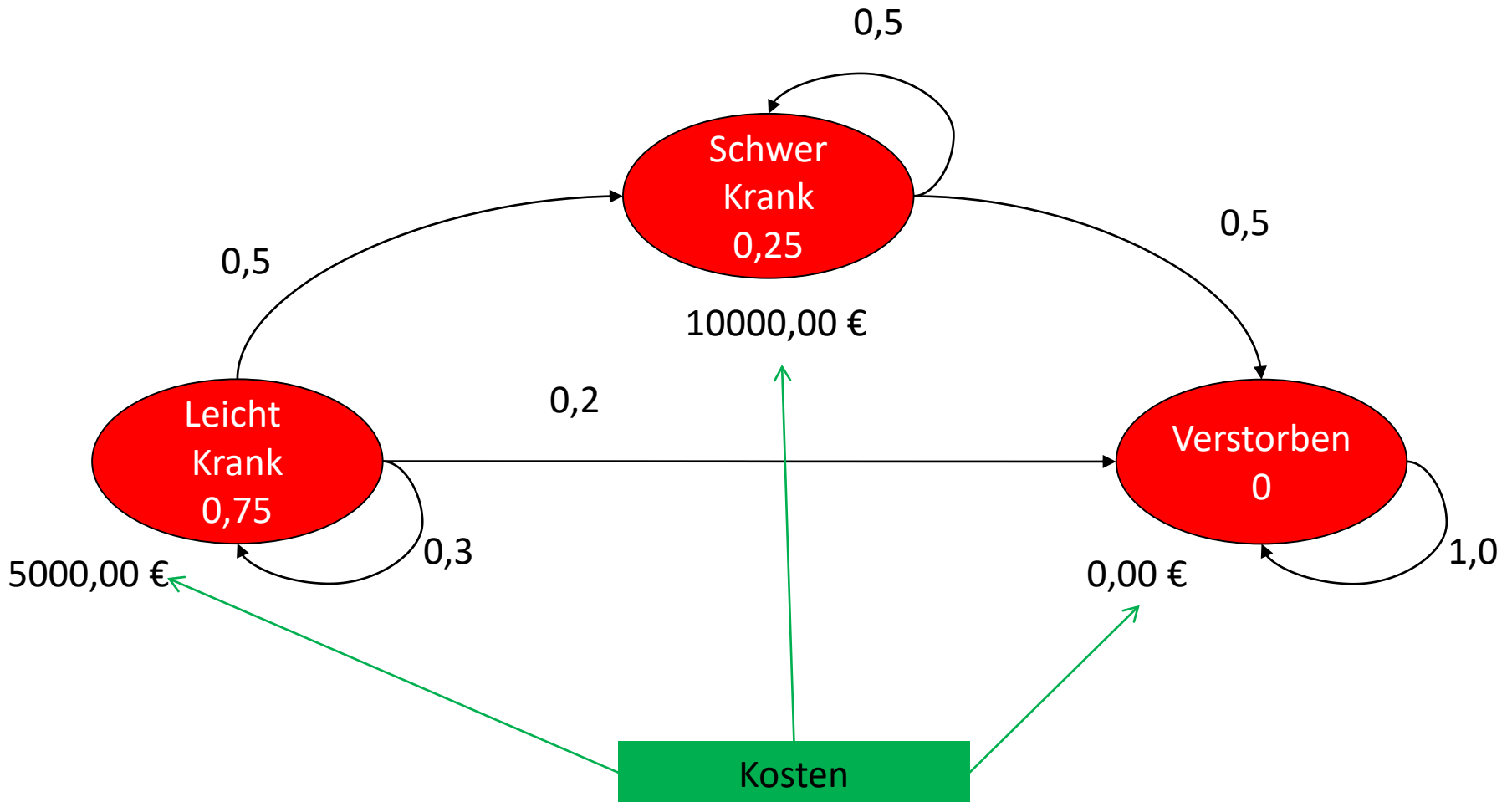


Übergangswahrscheinlichkeiten,  
 summieren sich von jedem Zustand  
 ausgehend jeweils zu eins auf

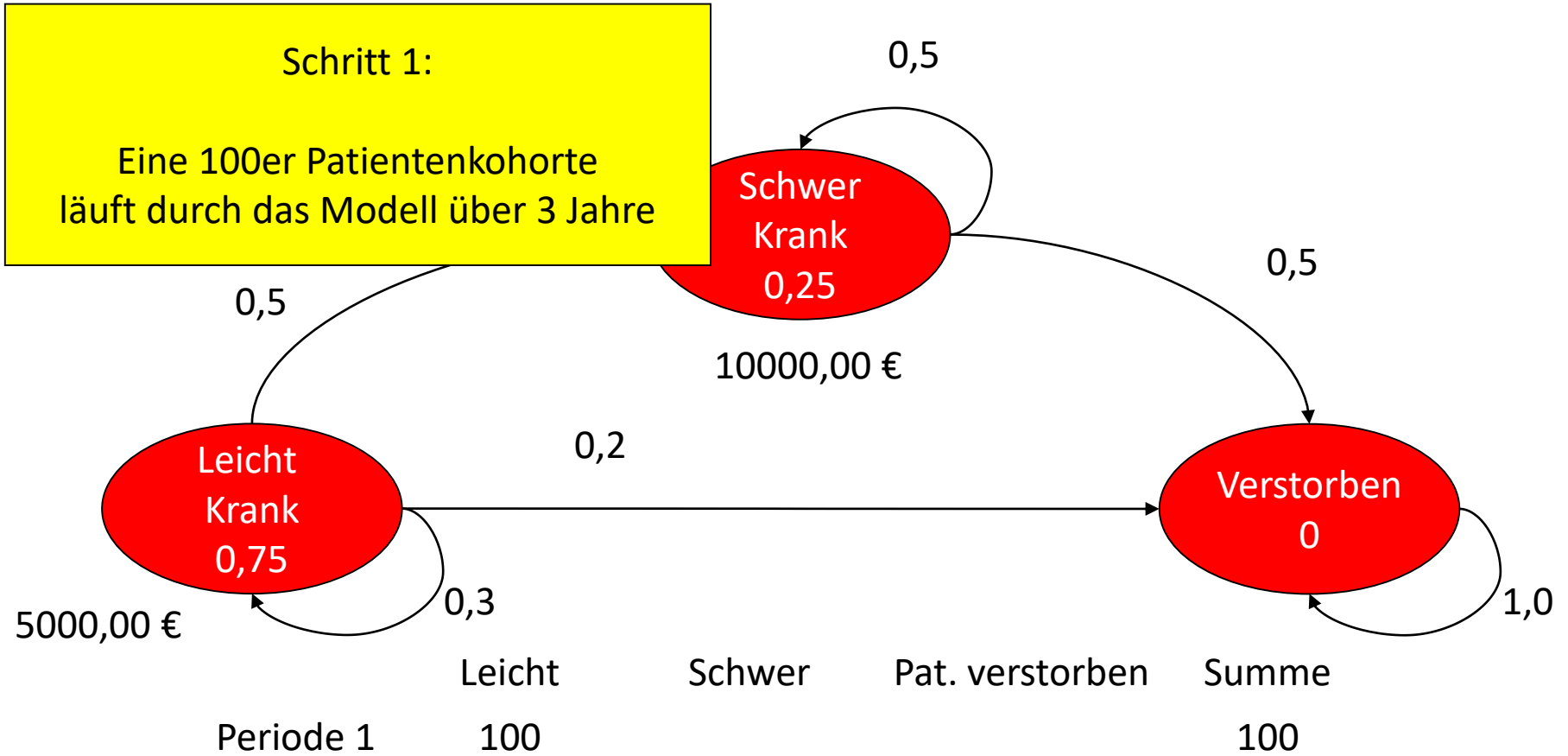
# Markov-Kette



# Markov-Kette

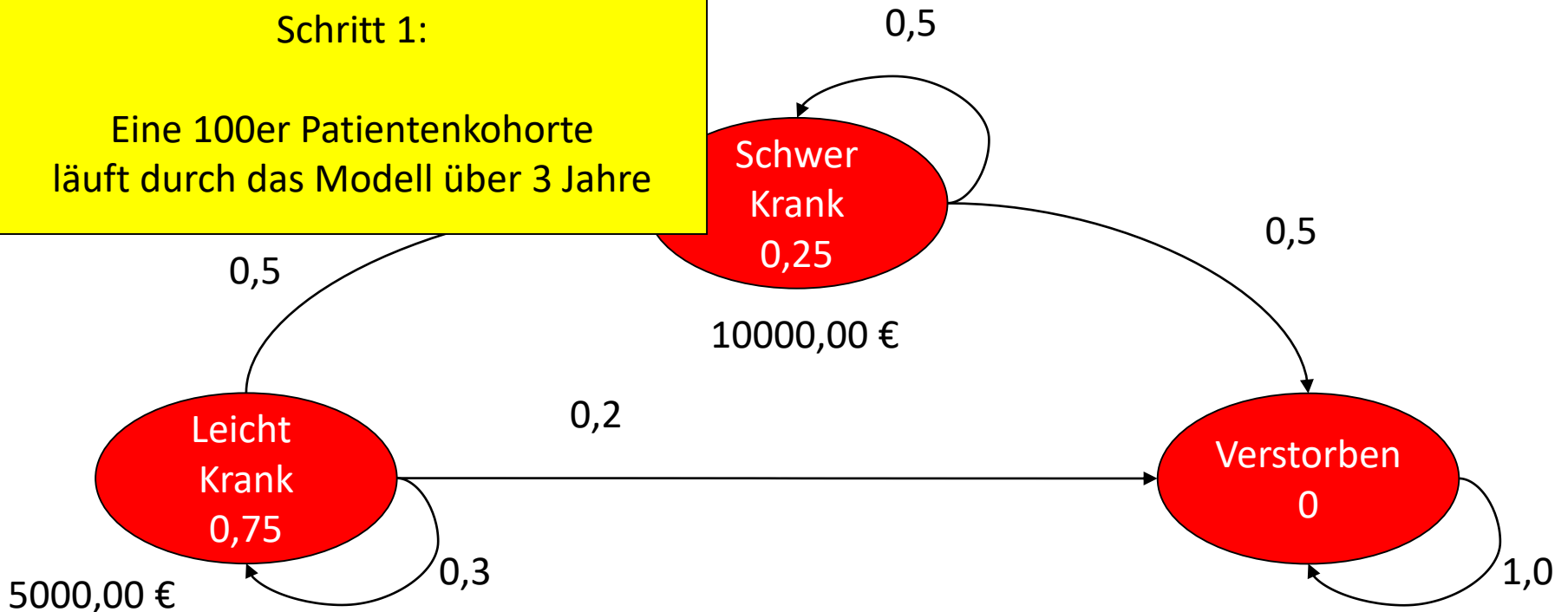


# Markov-Kette



# Markov-Kette

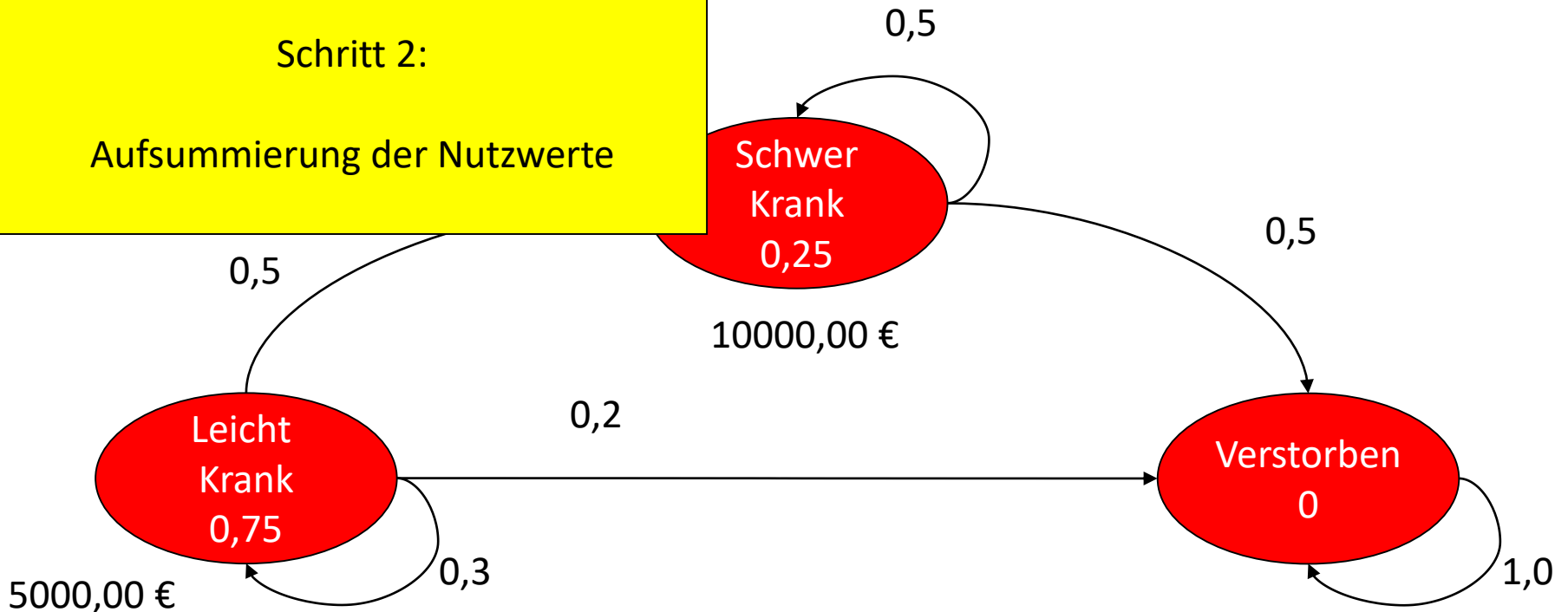
Schritt 1:  
 Eine 100er Patientenkohorte  
 läuft durch das Modell über 3 Jahre



	Leicht	Schwer	Pat. verstorben	Summe
Periode 1	100			100
Periode 2	30	50	20	100
Periode 3	9 (30x0,3)	40 (30x0,5 + 50x0,5)	51 (30x0,2 + 50x0,5 + 20)	100

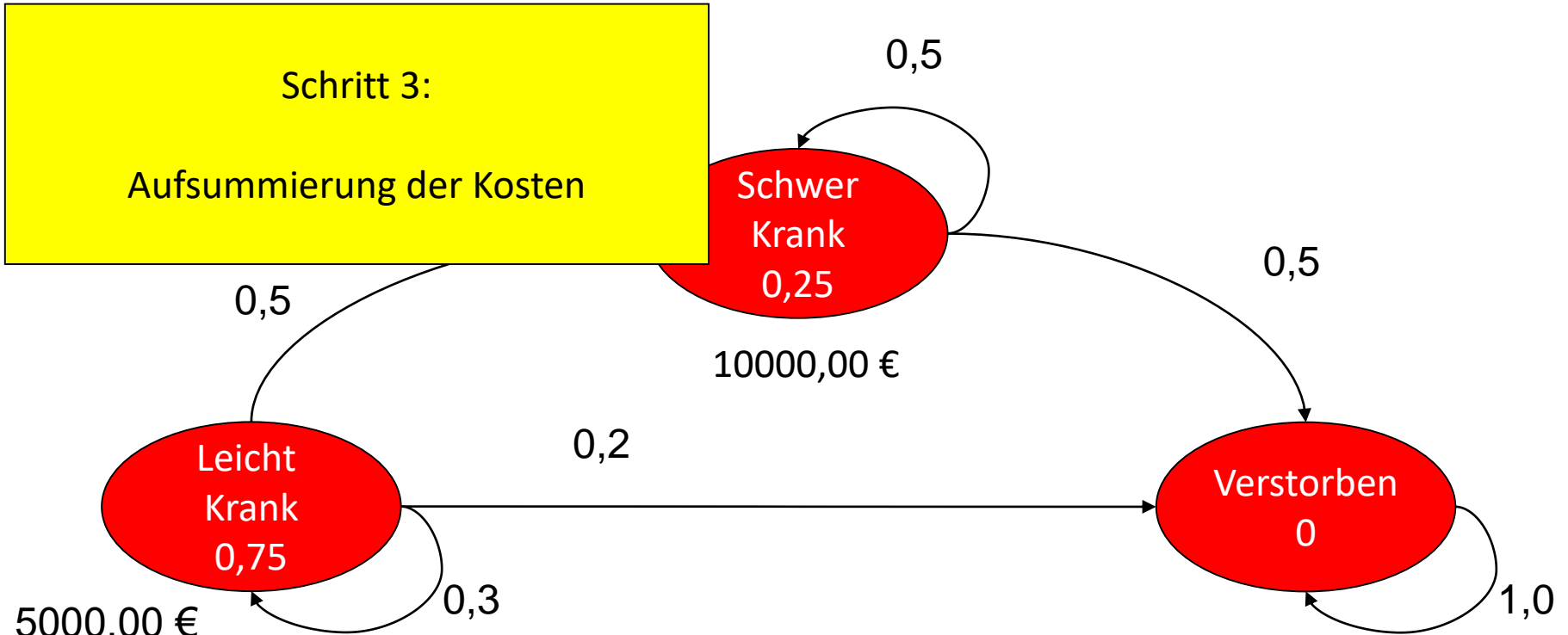
# Markov-Kette

Schritt 2:  
 Aufsummierung der Nutzwerte



Nutzwerte	Leicht	Schwer	Pat. verstorben	Summe
Periode 1	75,0			75,0
Periode 2	22,5	12,5	0	35,0
Periode 3	6,75	10,0	0	16,75
			Utilities gesamt	126,75

# Markov-Kette

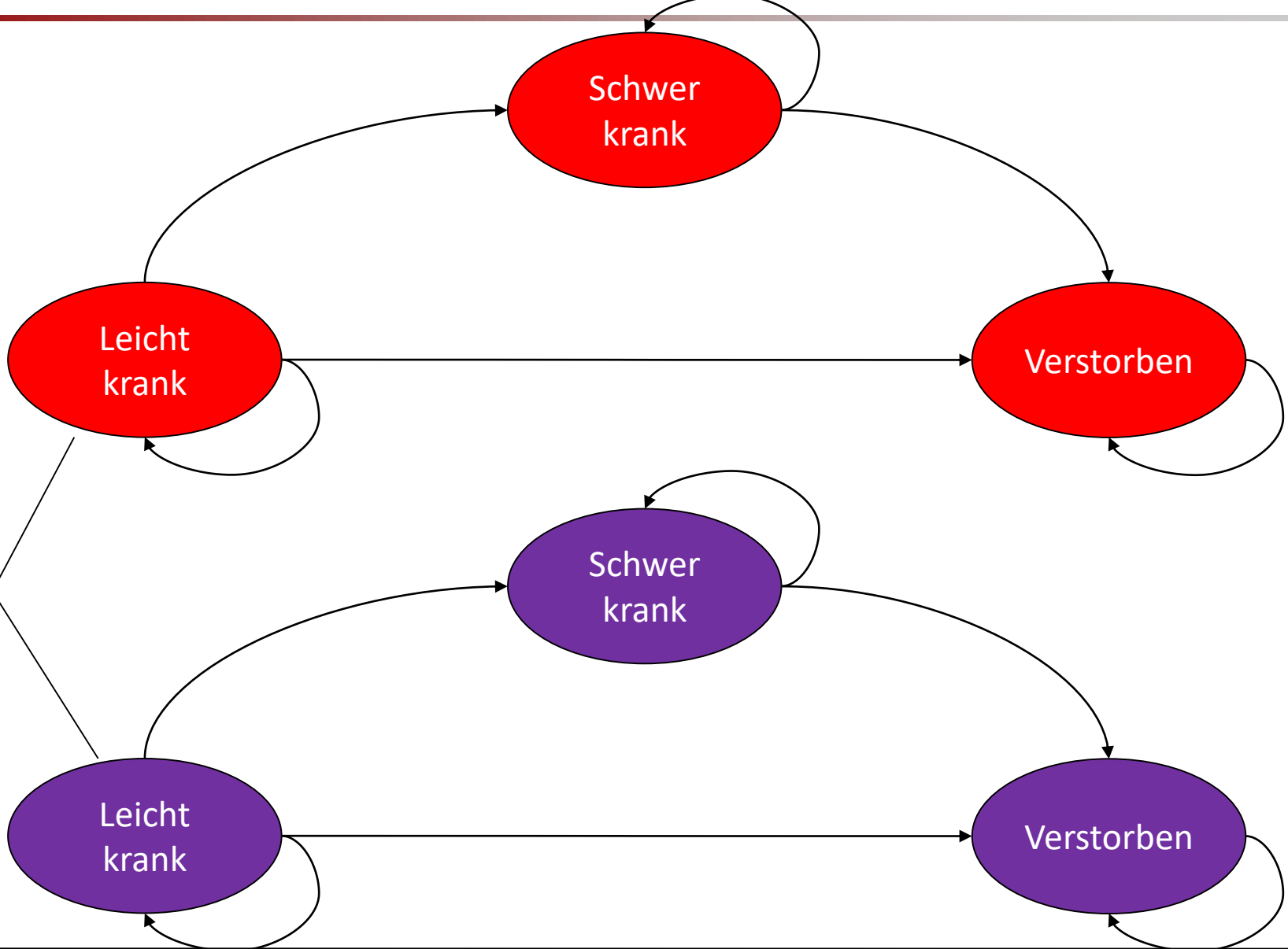


Kosten	Leicht	Schwer	Pat. verstorben	Summe
Periode 1	500.000 €			500.000 €
Periode 2	150.000 €	500.000 €		650.000 €
Periode 3	45.000 €	400.000 €		445.000 €
			Kosten ges.	1.595.000 €



## Zusammenfassung Markov-Kette

- Für die therap./diagn./präventiven Alternativen werden ebenfalls Markovketten aufgestellt und ebenso die Kosten und Effekte berechnet
- Diese können anschließend gegenübergestellt werden
- Damit lässt sich die IKER berechnen
- Markov-Modelle eignen sich vor allem für langfristige Untersuchungen
  - Bsp.: Chronische Krankheiten wie Asthma oder HIV



## Welche Gefahren birgt Modellierung?

- Verwendung eines falschen Grundmodells
- Falsche Modellierung der Zustände des Patienten
- Schätzung falscher (Übergangs)-Wahrscheinlichkeiten
- Falsche Zuordnung von Nutzenkomponenten zu den einzelnen Zuständen
- Falsche Erhebung von Kostenwerten

⇒ Gegenmaßnahmen:

Anwendung von Sensitivitätsanalysen (siehe VL 8)

## Zusammenfassung

- Entscheidungsanalytische Modelle sind die Basis vieler ökonomischer Evaluationen
- Modelle strukturieren ein Entscheidungsproblem
- Sie erlauben die Einbeziehung aller relevanten Informationen zur Entscheidungsfindung
- Erlauben die Analyse von Unsicherheiten
- Zwei häufige Modelltypen sind Entscheidungsbäume und Markov-Ketten
- Die Konzeptionalisierung des Modells, sowie die Ermittlung der Wahrscheinlichkeiten, Kosten, und Effekte/Nutzwerte sind mit Unsicherheiten verbunden → Sensitivitätsanalysen