

Ökonomische Evaluation von Gesundheitstechnologien

Vertiefungsübung zur VL VIII: Studententypen & Umgang mit Unsicherheiten

Elke Berger

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
26.11.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL VI	Oschmann
	12-14	VL VII: Modellierung	Quentin
03.12.2019	10-12	Vertiefungsübung zu VL VII	Winkelmann
	12-14	VL VIII: Studententypen, 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	Klausur	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

Datum		Inhalt der Lehrveranstaltung	Dozent/in
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	Präsentation der Seminararbeiten	Quentin/ Oschmann/ Winkelmann

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-Modelle eignen sich vor allem für langfristige Untersuchungen, z. B. chronische Krankheiten wie Asthma oder HIV
-

Aufgabe 7.2. Modellierung II

aus der Vorwoche

Fiktives, vereinfachtes Beispiel

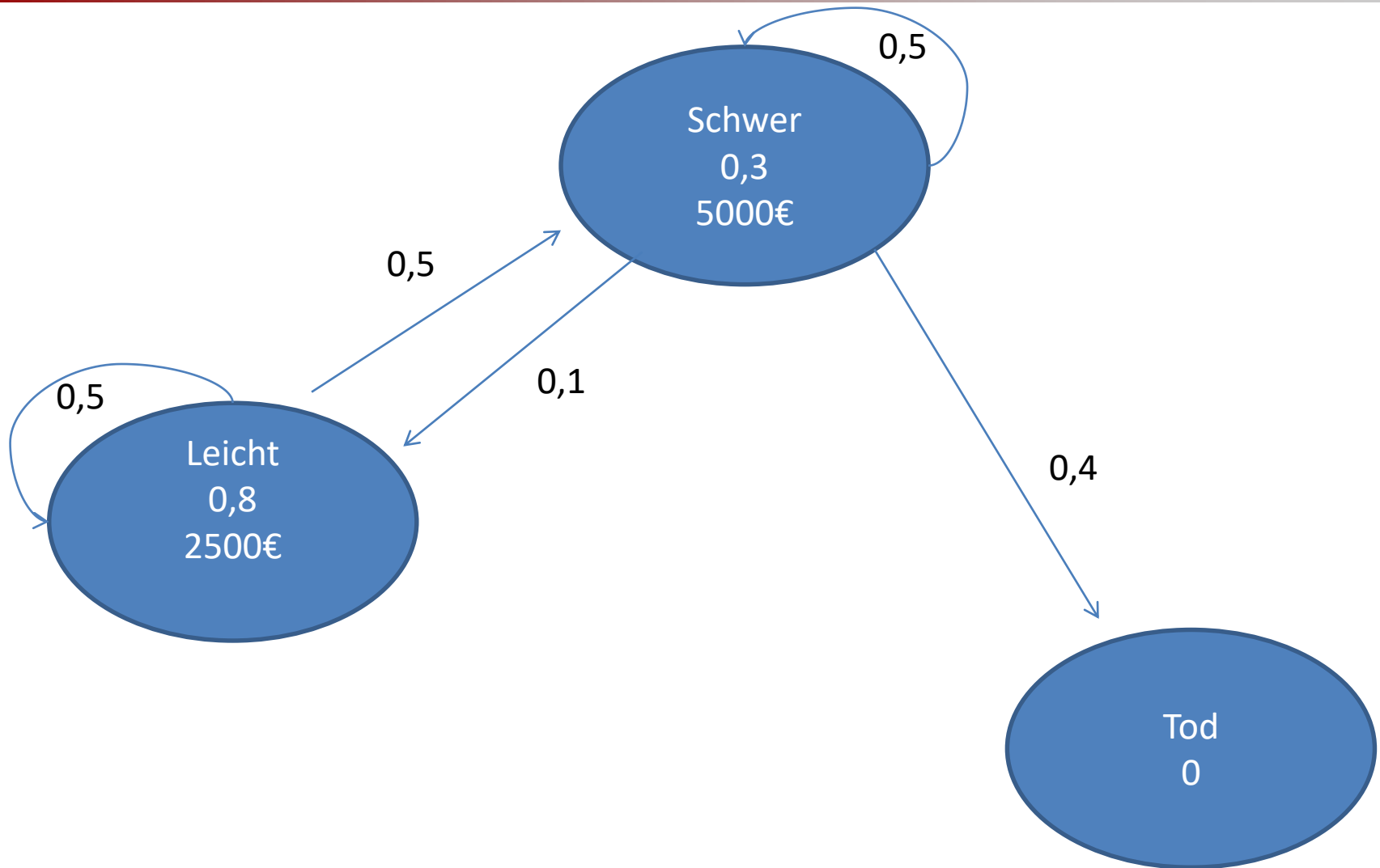
Eine tödliche, chronische Infektion des Immunsystems (HIV anno 1990) lässt sich in zwei Stadien einteilen: Leicht erkrankt sowie schwer erkrankt. Im ersten Zustand beträgt das Nutzwert-Gewicht 0,8 im zweiten sinkt es auf 0,3. Nach einer Infektion sind die Patienten zunächst leicht erkrankt. Nach einem Jahr fällt die Hälfte der Patienten unter die Kategorie schwer erkrankt. Von den schwer erkrankten Patienten versterben nach einem Jahr 40%, gleichzeitig lässt die Schwere der Erkrankung bei 10% der Patienten nach, so dass diese wieder unter das Stadium leicht erkrankt fallen. Bei einer Standardbehandlung fallen bei leicht erkrankten Patienten Kosten von 2500€ pro Jahr an, dieser Betrag verdoppelt sich für schwer erkrankte Patienten.

- a) Stellen Sie die Situation in einem Modell grafisch dar. Berechnen Sie (ausgehend von 10.000 Patienten) für einen Fünf-Jahres-Zeitraum die durchschnittliche Kosten-Effektivitäts-Relation.

- b) Für schwer erkrankte Patienten ist ein neues Präparat verfügbar, das zusätzliche Kosten von 2000€ verursacht, aber gleichzeitig die Sterbewahrscheinlichkeit um $\frac{1}{4}$ senken kann und die Zahl an Patienten, die nach einem Jahr als leicht erkrankt gelten, verdoppelt. Die Nutzegewichte bleiben unverändert. Stellen Sie die neue Intervention der alten Technologie in einer Kosten-Nutzwert-Analyse gegenüber.

Aufgabe 7.2. a)

Stellen Sie die Situation in einem Modell grafisch dar.
Berechnen Sie für einen Fünf-Jahres-Zeitraum die durchschnittliche Kosten-Effektivitäts-Relation.



Modell

	leicht erkrankt	schwer erkrankt	verstorben	Summe
Jahr 1	10000			10000
Jahr 2				
Jahr 3				
Jahr 4				
Jahr 5				

Modell

	leicht erkrankt	schwer erkrankt	verstorben	Summe
Jahr 1	10000			10000
Jahr 2	5000	5000		10000
Jahr 3	3000	5000	2000	10000
Jahr 4	2000	4000	4000	10000
Jahr 5	1400	3000	5600	10000

Kosten

	leicht erkrankt	schwer erkrankt	verstorben	Summe
Jahr 1	25.000.000€	0€	0€	25.000.000€
Jahr 2	12.500.000€	25.000.000€	0€	37.500.000€
Jahr 3	7.500.000€	25.000.000€	0€	32.500.000€
Jahr 4	5.000.000€	20.000.000€	0€	25.000.000€
Jahr 5	3.500.000€	15.000.000€	0€	18.500.000€
			Summe:	138.500.000€

Nutzwerte

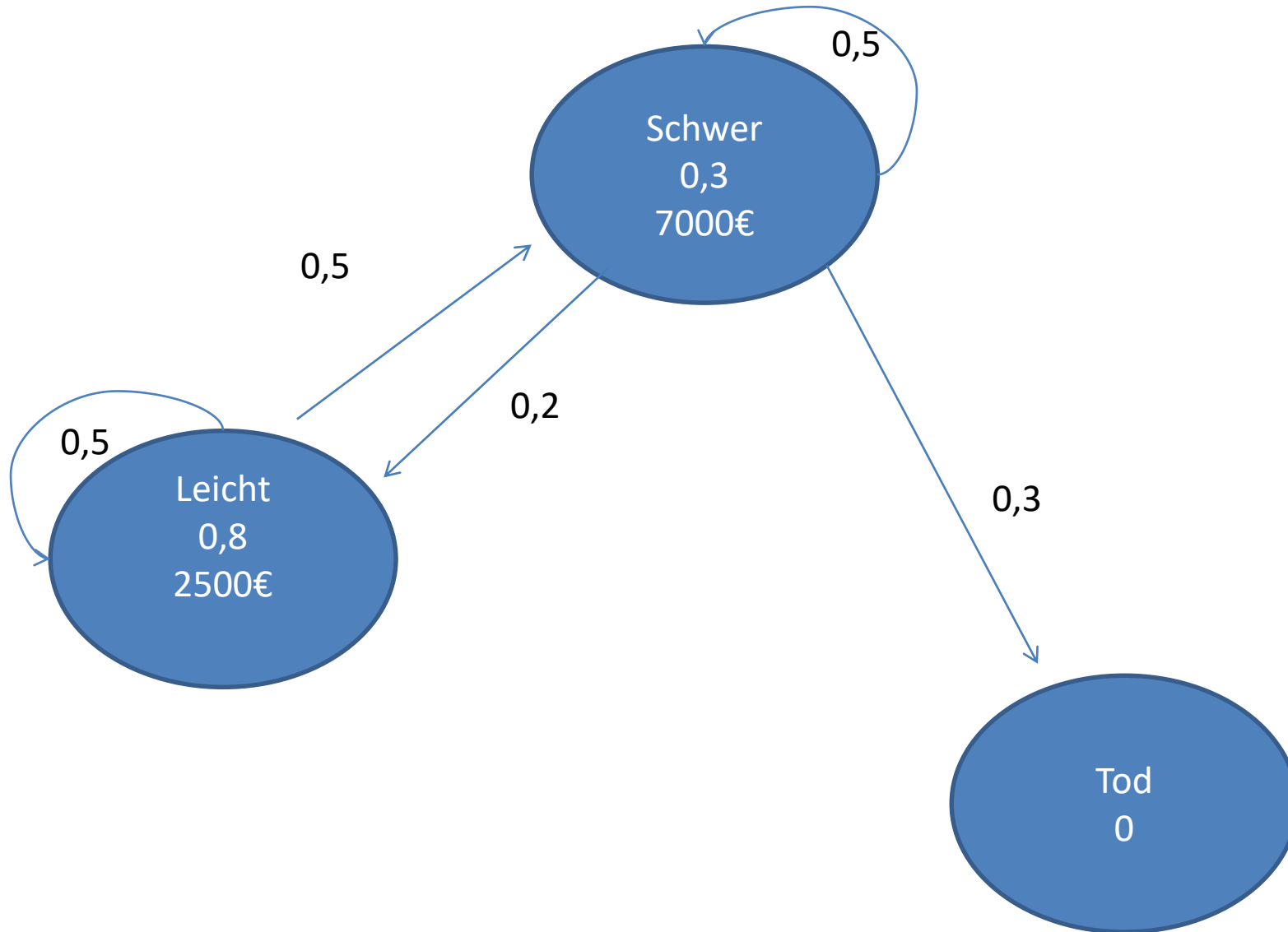
	leicht erkrankt	schwer erkrankt	verstorben	Summe
Jahr 1	8.000Q	0Q	0Q	8.000Q
Jahr 2	4.000Q	1.500Q	0Q	5.500Q
Jahr 3	2.400Q	1.500Q	0Q	3.900Q
Jahr 4	1.600Q	1.200Q	0Q	2.800Q
Jahr 5	1.120Q	900Q	0Q	2.020Q
			Summe:	22.220Q

$$dKER = 138.500.000\text{€}/22.220\text{Q} = 6.233,12$$

Die durchschnittliche Kosten-Effektivitätsrelation liegt über einen Fünf-Jahres-Zeitraum bei 6.233,12€ pro QALY.

Aufgabe 7.2. b)

Für schwer erkrankte Patienten ist ein neues Präparat verfügbar, das zusätzliche Kosten von 2000€ verursacht, aber gleichzeitig die Sterbewahrscheinlichkeit um $1/4$ senken kann und die Zahl an schwerkranken Patienten, die nach einem Jahr als leicht erkrankt gelten, verdoppelt. Die Nutzegewichte bleiben unverändert. Stellen Sie die neue Intervention der alten Technologie in einer Kosten-Nutzwert-Analyse gegenüber.



Modell

	leicht erkrankt	schwer erkrankt	verstorben	Summe
Jahr 1	10000			10000
Jahr 2	5000	5000		10000
Jahr 3				
Jahr 4				
Jahr 5				

Kosten

	leicht erkrankt	schwer erkrankt	verstorben	Summe
Jahr 1	25.000.000€	0€	0€	25.000.000€
Jahr 2	12.500.000€	35.000.000€	0€	47.500.000€
Jahr 3	8.750.000€	35.000.000€	0€	43.750.000€
Jahr 4	6.875.000€	29.750.000€	0€	36.625.000€
Jahr 5	5.562.000€	24.500.000€	0€	30.062.000€
			Summe:	182.937.000€

Nutzwerte

	leicht erkrankt	schwer erkrankt	verstorben	Summe
Jahr 1	8.000Q	0Q	0Q	8.000Q
Jahr 2	4.000Q	1.500Q	0Q	5.500Q
Jahr 3	2.800Q	1.500Q	0Q	4.300Q
Jahr 4	2.200Q	1.275Q	0Q	3.475Q
Jahr 5	1.780Q	1050Q	0Q	2.830Q
			Summe:	24.105Q

$$iKER = \Delta \text{Kosten} / \Delta \text{Nutzwert}$$

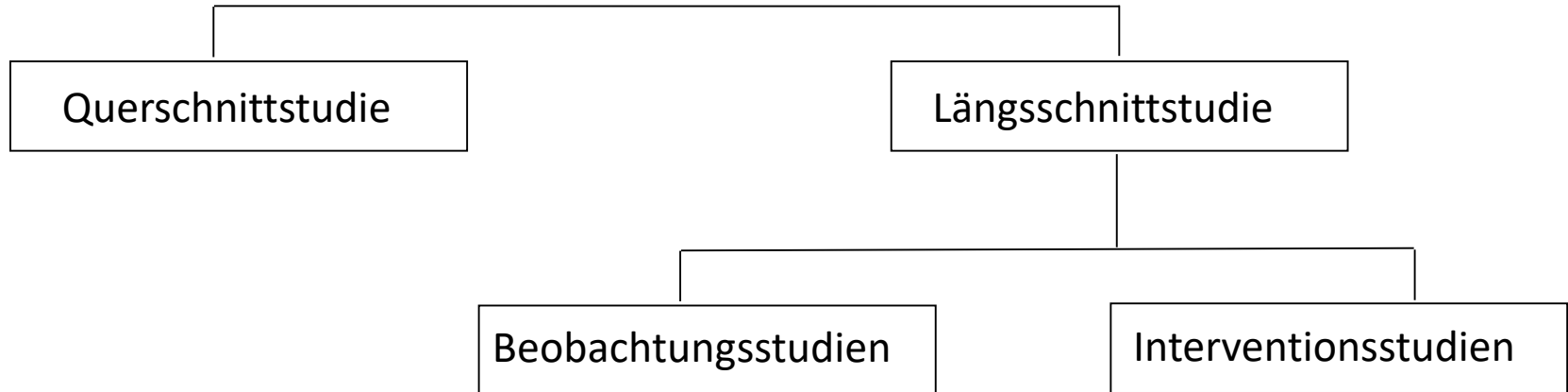
$$44.437.500\text{€} / 1.885\text{Q} = 23.574,27$$

Die inkrementelle Kosten-Nutzwert-Relation der neuen Technologie gegenüber der alten liegt bei €23.574,27 pro QALY.

Aufgabe 8.1

a) Sie werden beauftragt, den Zusammenhang zwischen Übergewicht und dem Eintritt eines Herzinfarkts zu untersuchen. Mit Hilfe welcher Studientypen können Sie diesen Zusammenhang beschreiben? Welche Daten sind jeweils nötig?

Überblick Studientypen



- Fall-Kontroll-Studie
- Kohortenstudie

- Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial, RCT)
- nicht-randomisierte kontrollierte Studie (controlled clinical trial)
- nicht-kontrollierte klinische Studie (clinical trial)

1. Querschnittsstudie

- Studie, die zeitgleich Exposition und Erkrankung erhebt
- Keine Kausalbeziehung darstellbar
 - Fehlende Information über zeitliche und kausale Abfolge
- Befragung schwer durchführbar
 - Was ist die Grundgesamtheit?
- Scheint nicht durchführbar zu sein

2. Längsschnittsstudie: Interventionsstudie

- Würde theoretisch bestmöglich den Zusammenhang darstellen trotz fehlender Möglichkeit der Verblindung
- Aber nicht durchführbar:
 - ethisch/moralisch
 - Möglichkeit Probanden zu rekrutieren

3. Längsschnittsstudie: Fall-Kontroll-Studie

- Retrospektive Betrachtung einer bestimmten Patientenkohorte
- „Rückverfolgung“ ob in der Vergangenheit Übergewichtige später höhere Wahrscheinlichkeit hatten, einen Herzinfarkt zu erleiden

Beispiel

- Denkbar wäre, z.B. Versicherte einer Krankenkasse als Grundpopulation zu betrachten
- Mit Hilfe von Routinedaten (falls vorhanden) oder Fragebogenaktion wird BMI aus der Vergangenheit erhoben
- Informationen über Herzinfarkt sind in Routinedaten vorhanden, ebenfalls Informationen über weitere Eingriffe, ggf. auch Fragebogen-Aktion o.ä.
- Informationen über verzerrende Variablen wie andere HI-Risikofaktoren sollten erhoben werden, um Verzerrungen zu vermeiden

Vor- und Nachteile

- Relativ einfach durchführbar (Daten ggf. vorhanden, Routinedaten)
- Ergebnisse können sofort berechnet werden
- Ggf. Verzerrungen, die mit ökonomischen und statistischen Methoden minimiert werden müssen
- Kein „Gold-Standard“

4. Längsschnittsstudie: Kohorten-Studie

- Prospektive Betrachtung einer bestimmten Patientenkohorte
- Einteilung in Fälle und Kontrollen

Beispiel:

- Rekrutierung einer Population, z.B. Versicherte einer Krankenkasse
- Einteilung in Übergewichtige/nicht Übergewichtige
- Beobachten über einen Zeitraum, ob Herzinfarkt eintritt;
Denkbar: Regelmäßig Fragebögen, Routinedaten

Vor- und Nachteile

- Weniger Verzerrungen als retrospektive Betrachtung
- Lost-to-follow-up
- Zeit- und ressourcenintensiver
- Ergebnisse können nicht sofort berechnet werden

Aufgabe 8.2

- a) Welche Rolle spielen klinische Studien in der Durchführung einer ökonomischen Evaluation? Welche Vorteile bieten Sie? Was sind ihre Nachteile?
- b) Erklären Sie den Unterschied zwischen efficacy, effectiveness und efficiency im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation.

a) Welche Rolle spielen klinische Studien in der Durchführung einer ökonomischen Evaluation? Welche Vorteile bieten Sie? Was sind ihre Nachteile?

- RCT als Basis für ökonomische Evaluation, um Wirksamkeit zu messen (hohe interne Validität, da bereits im Vorfeld Selektionsbias ausgeschlossen werden kann)
- Nur ökonomische Evidenz, wenn Ressourcen erhoben werden, Vergleichsinterventionen abgebildet werden, individuelle Daten aggregiert werden, Zeithorizont übereinstimmt
- Vorteil: Kosten und Zeitersparnis
- Nachteil: Entspricht häufig nicht der Routineversorgung, intermediäre Effekte greifen nicht weit genug, kleine sample, kurze Zeitspanne

b) Erklären Sie den Unterschied zwischen efficacy, effectiveness und efficiency im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation

Definitorische Abgrenzungen zwischen „Efficacy“ und „Effectiveness“

Efficacy	Effectiveness	Quelle
the ability of a particular medical action in altering the natural history of a particular disease for the better, under ideal conditions	the ability of a particular medical action in altering the natural history of a particular disease for the better, under actual conditions of practice and use	Cochrane 1971
the probability of benefit to individuals in a defined population from a medical technology applied for a given medical problem under ideal circumstances of use.	the benefit of a technology under average conditions of use	U.S. Congress 1978
maximum achievable benefit	achieved benefit	Williamson 1978
Can it work? Does the maneuver, procedure, or service do more good than harm to people who fully comply with the associated recommendations or treatment?	Does it work? Does the maneuver, procedure, or service do more good than harm to those people to whom it is offered?	Sackett 1980
what works under carefully controlled conditions, such as randomized clinical trials	what works in day-to-day clinical practice	Rettig 1997

**WIRKSAMKEIT
(Efficacy)**



Homogene
Patientengruppen

"Funktioniert es?"

**Klinisch-
pharmakologischer
Effekt**

Wirkung auf Symptome

**WIRKUNG
(Effectiveness)**



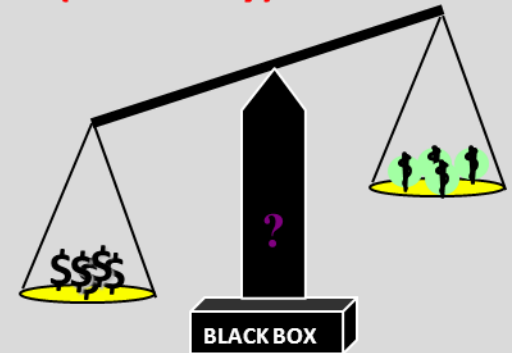
Inhomogene
Patientengruppen

"Nutzt es?"

**Therapeutischer
Effekt**

*Wirkung auf Symptome
im täglichen Leben*

**EFFIZIENZ
(Efficiency)**



*"Wieviel Nutzen bei
wie hohen Kosten?"*

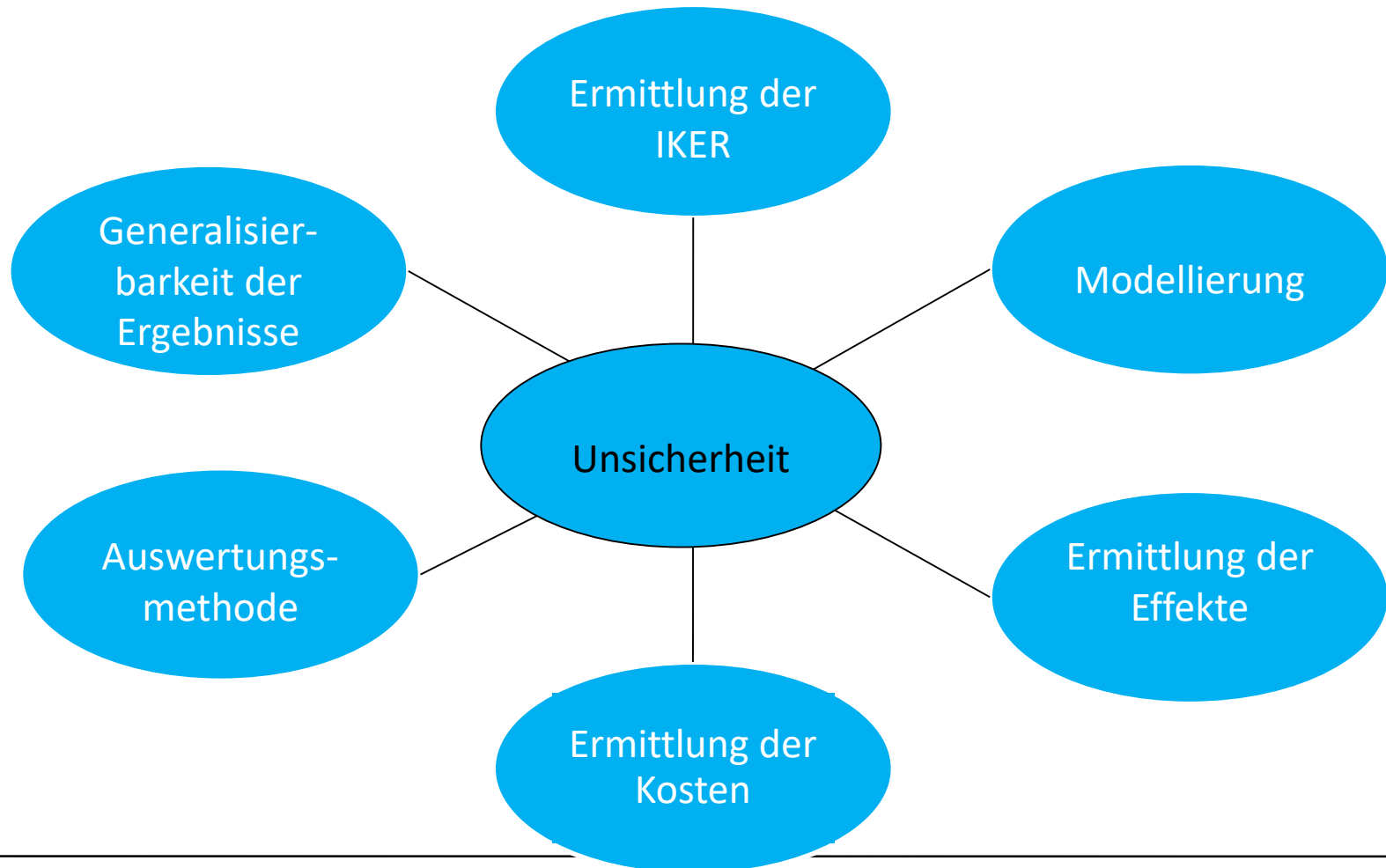
Ressourceneffekt

*Kosten-Nutzenbewertung aus
Sicht verschiedener
Perspektiven*

Aufgabe 8.3

- a) Wo können bei einer ökonomischen Evaluation überall Unsicherheiten auftreten?
- b) Welche Arten der Sensitivitätsanalysen kennen Sie? Beschreiben Sie (grob) das jeweilige Vorgehen.

8.3 a) Wo können bei einer ökonomischen Evaluation überall Unsicherheiten auftreten?



8.3 a) Wo können bei einer ökonomischen Evaluation überall Unsicherheiten auftreten?

Modellierung: Richtiges Modell? Richtige Übergangswahrscheinlichkeiten?

- Vergleich mit existierender Literatur
- Expertenbefragung

Effekte: Ist die QoL korrekt erfasst?

- Standardisierte Erhebungsinstrumente
- Sensitivitätsanalysen

Methoden: Sind die Annahmen und Entscheidungen richtig (z. B. Perspektive, Zeithorizont, etc.)?

- Sensitivitätsanalysen

...

8.4 b) Welche Arten der Sensitivitätsanalysen kennen Sie? Beschreiben Sie (grob) das jeweilige Vorgehen.

➤ Quantifizierung der Unsicherheit

(1) Deterministische Sensitivitätsanalyse

➤ Modifikation von Werten für einen unsicheren Parameter (oder mehrere), während der Rest constant bleibt, z. B. *worst/best case scenario*

(2) Probabilistische Sensitivitätsanalyse

➤ Unsicheren Parametern werden Verteilungen zugeordnet und daraus in einem Zufallsverfahren eine erwartete Wahrscheinlichkeitsverteilung berechnet

Incremental cost-effectiveness of training in 3 regions, with 40 facilities

Deterministic **Probabilistic**

	Base Scenario	Best Case (high effectiveness, lower limit cost)	Worst case (low effectiveness, upper limit cost)	Probabilistic (95% CI)	Essential LDHF Model
Total LDHF Program Cost	\$823,134	\$387,808	\$1,596,116	\$831,575 (\$389,041 – \$1,542,848)	\$224,026
Total DALYs averted	15,510	20,313	10,707	15,562 (10778 – 20,192)	10,707
Cost per DALY averted	\$53.07	\$19.09	\$149.08	\$54.79 (\$24.42 - \$107.01)	\$20.92

Willcox et al. (2017). Incremental cost and cost-effectiveness of low-dose, high-frequency training in basic emergency obstetric and newborn care as compared to status quo: part of a cluster-randomized training intervention evaluation in Ghana. *Globalization and Health*.13:88 <https://doi.org/10.1186/s12992-017-0313-x>