



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Kosten-Effektivitätsanalyse direkter oraler Antikoagulantien im
Vergleich zu Warfarin bei Patienten mit Vorhofflimmern -
Übertragung der Studienergebnisse auf das deutsche
Gesundheitssystem**

Autor: Martin Krejczyk
Institut / Klinik: Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und
Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. J. Harenberg

Neue direkte orale Antikoagulantien (DOAK) sind in den letzten Jahren entwickelt worden, um für die Patienten, die unter den Nachteilen und Einschränkungen der Therapie mit Vitamin-K Antagonisten (VKA) leiden, eine therapeutische Alternative zur Hand zu haben. Die klinischen Studien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAf) für den Thrombininhibitor Dabigatran (RE-LY Studie) und die Faktor Xa Inhibitoren Rivaroxaban (ROCKET-AF Studie) und Apixaban (ARISTOTLE Studie) zeigten eine mindestens gleichwertige oder auch niedrigere Inzidenz embolischer Ereignisse und schwerer Blutungskomplikationen im Vergleich zu Warfarin, das über den therapeutische Bereich der INR von 2-3 (internationalisierte normalisierte Ratio) kontrolliert wurde. Alle 3 Substanzen sind inzwischen für diese Indikation zugelassen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu klären, ob diese neuen Therapeutika von gesundheitsökonomischer Seite bezüglich ihrer Kosten-Effektivität aus Sicht der deutschen Krankenkassen in dem deutschen Gesundheitssystem im Vergleich zu der bisherigen Therapie mit VKA zu untersuchen. Die Form der hier gewählten gesundheitsökonomischen Analyse entspricht den gegenwärtigen Standards in Deutschland und in den meisten Ländern der Welt und orientiert sich an aktuellen Leitlinien und Empfehlungen.

Für die pharmakoökonomischen Berechnungen wurden Daten aus drei klinischen Studien auf das deutsche Gesundheitssystem übertragen. Die Kosten für DOAK und VKA entsprachen denen der Roten Liste 2012, die der Erkrankungen und Behandlungen denen der DRGs und des InEK (Institut für Endgeldsystem im Krankenhaus). Aus diesen wurden über das Markov-Modell die QALY (qualitätskorrigierten Lebensjahre), IKER (inkrementelle kosten-effektivitäts-Relation) sowie die Ein-Weg- und Zwei-Weg-Sensitivitätsanalysen und die Monte-Carlo Simulation (MCS) für alle Behandlungen (Dabigatran 2x110 mg und 2x150mg), 1x20mg Rivaroxaban und 2x5mg Apixaban berechnet.

Die Kosten-Nutzen-Analyse zeigt ähnliche Ergebnisse wie schon in den klinischen Studien, die DOAK sind gleichwertig oder überlegen gegenüber Warfarin. Der Gewinn an QALY durch die DOAK streut zwischen 0,04QALY für Dabigatran 110mg zweimal täglich bis zu 0,19QALY für Apixaban 5mg einmal täglich, mit Werten für Dabigatran 150mg zweimal täglich und Rivaroxaban 20mg einmal täglich dazwischen.

Bei einem international anerkannten Schwellenwert („willingness-to-pay“) von 50.000€ pro QALY zeigen die berechneten IKER, dass bis auf Apixaban (IKER 57.000€ pro QALY) alle DOAK für das deutsche Gesundheitssystem zu teuer sind. Die Ergebnisse der Ein-Weg-Sensitivitätsanalysen zeigten, dass die Tagestherapiekosten und die Lebensqualität für die Medikamente einen sehr großen Einfluss auf das Endergebnis unserer Analyse hatten. Weitere wichtige Variablen waren die Auftretenswahrscheinlichkeit für Schlaganfälle, für Blutungen und für Myokardinfarkte. Die Zwei-Wege-Sensitivitätsanalysen zeigten Unterschiede zu anderen Analysen aus anderen Ländern, machen aber im Kontext der restlichen Ergebnisse dieser Analyse Sinn. Die DOAK waren auch hier nicht kosten-effektiv gegenüber Warfarin bei dem Vergleich der Endpunkte Schlaganfall und intrakranielle Hämorrhagie. Die probabilistische Sensitivitätsanalysen (=PSA, teil der MCS), welche alle Variablen der Modelle mit unterschiedlichen Werten je Variable vergleicht und die

Wahrscheinlichkeit des Zutreffens der Ergebnisse der Kosten-Effektivitätsanalysen berechnet, dass die Ergebnisse mit den basis Kosten-Effektivitätsanalysen übereinstimmen. Patienten mit einem hohen CHADS2 Score und HASBLED Score profitieren am meisten von den DOAK als Patienten mit niedrigeren Scores. Unsere Ergebnisse entsprechen den Analysen aus anderen Ländern.