



# **Korrespondenz zum Statinbericht des SMB betreffend QALY und Kosteneffizienz vom 01.-09.12.2014**

**Von:** Flavian Kurth [mailto:[flaviankurth@gmail.com](mailto:flaviankurth@gmail.com)]

**Gesendet:** Montag, 1. Dezember 2014 10:25

**An:** Stefan Felder

**Cc:** Michel Romanens; Michel Romanens

**Betreff:** Expertenfrage Statinbericht SMB

Sehr geehrter Herr Felder

Wir richten uns an Sie, weil Sie als Experte am Statinbericht des SMB mitgearbeitet haben und für dessen fachliche Qualität bürgen. Der VEMS hat diesen Bericht in seinem Board und unter Beizug externer Experten einer wissenschaftlichen Prüfung unterzogen. Unsere Resultate haben wir Ihnen im Anhang zusammengestellt. Bevor wir dieses Papier nun weiteren nationalen und internationalen Experten zur Validierung verschicken, möchten wir Sie als Autor bitten, dazu Stellung zu nehmen. Können Sie unsere Berechnungen bestätigen? Wenn nicht: welche Fehler sehen Sie? Gehen wir von denselben Annahmen aus wie Sie? Wenn nicht: wo sind die Unterschiede?

Da wir noch dieses Jahr entscheiden wollen, ob wir den Kreis der beigezogenen Experten zur Prüfung der Berechnungen des SMB-Statinberichts erweitern wollen und müssen, wäre ich froh um eine Antwort Ende diese, Anfang nächste Woche.

Mit freundlichen Grüssen

Flavian Kurth  
Sekretär

---

Verein Ethik und Medizin Schweiz VEMS  
Ziegelfeldstrasse 1  
4600 Olten

[www.vems.ch](http://www.vems.ch)

---



Dr. med. Michel Romanens  
Innere Medizin FMH, speziell Kardiologie  
Ziegelfeldstr. 1, 4600 Olten  
☎ 062 212 44 10  
Fax 062 212 44 30  
E-Mail: info@kardiolab.ch  
Homepage: www.kardiolab.ch



Prof. Dr. Stefan Felder  
Health Economics  
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät  
der Universität Basel  
Peter Merian-Weg 6  
CH-4002 Basel

[stefan.felder@unibas.ch](mailto:stefan.felder@unibas.ch)

## Anfrage betreffend QALY Berechnungen

Olten, 01.12.2014

Sehr geehrter Herr Prof. Felder

Ich bitte Sie, die folgenden Berechnungen zu überprüfen und mit Ihrer Unterschrift zu bestätigen, dass die Berechnungen durch mich korrekt durchgeführt und den Annahmen des Medical Boards vollumfänglich entsprechen und diese auch korrekt wiedergegeben wurden.

Hintergrund ist der Statinbericht des SMB. Auf S. 36 des Berichts wurde folgender Abschnitt publiziert: „In der Schweiz richten sich Kardiologen bei der Statinbehandlung häufig nach der Empfehlung der European Society for Cardiology, die einen Schwellenwert von 5% für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis bezogen auf einen Zeithorizont von 10 Jahren festlegt. Dieser Schwellenwert ist vergleichbar mit einem 5-Jahresrisiko von 10% für fatale und nicht-fatale kardiovaskuläre Ereignisse, ausgehend von einem Anteil der fatalen Ereignisse von 20%-25%. Das implizite Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis für einen Schwellenwert von 5% für fatale Ereignisse gemäss ESC-Norm beträgt demnach CHF 210'000 pro QALY. Eine Erhöhung des Schwellenwertes von 5% auf 7.5% resultiert in ein Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von rund CHF 160'000 pro QALY, wenn man annimmt, dass sich dadurch die Effekte einer Statinbehandlung um 25% erhöhen. Das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis bleibt immer noch sehr hoch“.

### Link zum Rechner:

[www.varifo.ch/StatineSMB112014.xls](http://www.varifo.ch/StatineSMB112014.xls)

### Link zum Bericht des Swiss Medical Boards zu den Statinen:

[http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/PPR/2014-08-11\\_Statine\\_PostPubRev\\_Anhang\\_definitiv.pdf](http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/PPR/2014-08-11_Statine_PostPubRev_Anhang_definitiv.pdf)

### Annahmen des SMB zu den QALY Berechnung

1. Für einen tödlichen Herzinfarkt sind 4.5 nicht tödliche Herzinfarkte zu berechnen
2. Die Kosten für einen tödlichen Herzinfarkt werden mit CHF 8'500 berechnet
3. Die Kosten für einen nicht tödlichen Herzinfarkt werden im ersten Jahr mit CHF 25'000 berechnet, in den darauf folgenden Jahren mit CHF 8'000 pro Jahr.
4. Die Behandlungskosten für Statine werden mit Monitoringkosten von CHF 120 pro Jahr und mit Statinkosten von CHF 350 pro Jahr berechnet
5. Es wird berechnet, dass die QALY ab der Hälfte des Beobachtungszeitraums anfallen (dass also die Herzinfarkt bei Beobachtung von 5 Jahren nach 2.5 Jahren auftreten oder in Analogie bei Beobachtung von 10 Jahren nach 5 Jahren auftreten)
6. Durch Vermeidung eines tödlichen Herzinfarktes berechnet das SMB 2.5 QALY (1.0 QALY über die Hälfte des Beobachtungszeitraumes von 5 Jahren), entsprechend in der Analogie 5.0 QALY in 10 Jahren.
7. Das Überleben eines Herzinfarktes wird mit 0.8 QALY bewertet (20% mittlerer Verlust der Lebensqualität), also mit  $0.2 \text{ QALY} \times 2.5 \text{ Jahre} = 0.5 \text{ QALY}$  pro Person, in Analogie für 10 Jahre  $0.2 \text{ QALY} \times 5 \text{ Jahre} = 1.0 \text{ QALY}$ .
8. Das SMB berechnet eine Risikoreduktion durch Statine von 22% in 10 Jahren oder von 11% in 5 Jahren, ausgehend von einer Statin-induzierten Senkung des LDL Cholesterins von 1.0 mmol/l.

### Berechnungen

Aus diesen Angaben berechnet das SMB die Kosten pro QALY in CHF für folgendes Szenario: es treten in 5 Jahren bei 1'000 gesunden Personen 2 tödliche und 9 nicht tödliche Herzinfarkte auf.

Die Rechnungsschritte sehen jetzt also folgendermassen aus (**Formel A**):

- 1)  $2 \times 1.0 \text{ QALY} + 9 \times 0.2 \times 2.5 \text{ QALY} = 4.5 \text{ QALY}$
- 2) Vermiedene Kosten:  $2 \times 8'500 + 9 \times 25'000 + 1.5 \times 8'000 = 350'000 = 350$  pro Person
- 3) Statinbehandlungskosten:  $[120 + 350] \times 5 \text{ Jahre} = 2'350$
- 4) Behandlungskosten abzüglich vermiedene Kosten:  $2'350 - 350 = 2'000$
- 5) Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis:  $2'000 / [4.5 \text{ QALY} / 1000] = \text{CHF } 210'526$

Da in der Regel die Risiken für Herzinfarkt über 10 Jahre erfasst werden, soll nun die Berechnung für 10 Jahre erfolgen (**Formel B**):

- 1)  $4 \times 5.0 \text{ QALY} + 18 \times 0.2 \text{ QALY} \times 5 = 38 \text{ QALY}$
- 2) Vermiedene Kosten:  $4 \times 8'500 + 18 \times 25'000 + 18 \times (4 \times 8'000) = 1'060'000 = 1'060$  pro Person
- 3) Statinbehandlungskosten:  $[120 + 350] \times 10 \text{ Jahre} = 4'700$
- 4) Behandlungskosten abzüglich vermiedene Kosten:  $4'700 - 1'060 = 3'640$
- 5) Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis:  $3'640 / [38 \text{ QALY} / 1000] = \text{CHF } 95'789$

Als nächstes soll nun die Frage beantwortet werden, bei welchem Risiko 2 tödliche und 9 nicht tödliche Herzinfarkte vermeidbar sind, wenn man die SMB Annahme einer Risikoreduktion von 11% in 5 Jahren bzw. von 22% in 10 Jahren zugrunde legt. In der folgenden Berechnung für die 10 Jahresrisiken, also für 4 vermiedene tödliche und 18 vermiedene nicht tödliche Herzinfarkte folgende Ergebnisse (**Formel C**):

- 1) 18.18 tödliche Herzinfarkte / 22% Risikoreduktion = 4 vermiedene tödliche Herzinfarkte
- 2) 81.82 nicht tödliche Herzinfarkte / 22% Risikoreduktion = 18 vermiedene nicht tödliche Herzinfarkte
- 3) ESC Risiko, bei welchem diese Risikoreduktion erwartet werden kann: 1.8 % für tödliches Risiko und 10% Risiko für tödlichen und nicht tödlichen Herzinfarkt.
- 4) Number needed to treat 1:45.5

Die gleiche Berechnung für ein ESC=10% Risiko, wie bisher pro 1000 Personen gerechnet:

- 1) 100 tödliche Herzinfarkte / 22% Risikoreduktion = 22 vermiedene tödliche Herzinfarkte
- 2) 450 nicht tödliche Herzinfarkte / 22% Risikoreduktion = 99 vermiedene nicht tödliche Herzinfarkte
- 3)  $22 \times 5.0 \text{ QALY} + 99 \times 0.2 \text{ QALY} \times 5 = 209 \text{ QALY}$
- 4) Vermiedene Kosten:  $22 \times 8'500 + 99 \times 25'000 + 99 \times (4 \times 8'000) = 5'830'000 = 5'830$  pro Person
- 5) Statinbehandlungskosten:  $[120 + 350] \times 10 \text{ Jahre} = 4'700$
- 6) Behandlungskosten abzüglich vermiedene Kosten:  $4'700 - 5'830 = - 1'130$
- 7) Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis:  $-1'130 / [209 \text{ QALY} / 1000] = \text{CHF } - 4'507$
- 8) NNT 1:8.3

Im Folgenden die Situation bei einem ESC Risiko von 5%:

- 1) 50 tödliche Herzinfarkte / 22% Risikoreduktion = 11 vermiedene tödliche Herzinfarkte
- 2) 225 nicht tödliche Herzinfarkte / 22% Risikoreduktion = 49.5 vermiedene nicht tödliche Herzinfarkte
- 3)  $11 \times 5.0 \text{ QALY} + 49.5 \times 0.2 \text{ QALY} \times 5 = 104.5 \text{ QALY}$
- 4) Vermiedene Kosten:  $11 \times 8'500 + 49.5 \times 25'000 + 49.5 \times (4 \times 8'000) = 2'915'000 = 2'915$  pro Person
- 5) Statinbehandlungskosten:  $[120 + 350] \times 10 \text{ Jahre} = 4'700$
- 6) Behandlungskosten abzüglich vermiedene Kosten:  $4'700 - 2'915 = + 1'785$
- 7) Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis:  $1'785 / [104.5 \text{ QALY} / 1000] = \text{CHF } 17'081$

8) NNT 1:16.5

Im Folgenden die Situation bei einem ESC Risiko von 7.5%:

- 1) 75 tödliche Herzinfarkte / 22% Risikoreduktion = 16.5 vermiedene tödliche Herzinfarkte
- 2) 337.5 nicht tödliche Herzinfarkte / 22% Risikoreduktion = 74.3 vermiedene nicht tödliche Herzinfarkte
- 3)  $16.5 \times 5.0 \text{ QALY} + 74.3 \times 0.2 \text{ QALY} \times 5 = 156.8 \text{ QALY}$
- 4) Vermiedene Kosten:  $16.5 \times 8'500 + 74.3 \times 25'000 + 74.3 \times (4 \times 8'000) = 4'372'500 = 4'373 \text{ pro Person}$
- 5) Statinbehandlungskosten:  $[120 + 350] \times 10 \text{ Jahre} = 4'700$
- 6) Behandlungskosten abzüglich vermiedene Kosten:  $4'700 - 4'373 = + 328$
- 7) Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis:  $328 / [156.8 \text{ QALY} / 1000] = \text{CHF } 2'089$
- 8) NNT 1:16.5

### **Richtigkeitsbestätigung:**

Als hier Unterzeichnender bestätige ich, dass die obigen Berechnungen vollumfänglich den Annahmen des Swiss Medical Boards entsprechen und korrekt durchgeführt wurden.

Zürich, den \_\_\_\_\_

Stempel

Unterschrift: Prof. Stefan Felder \_\_\_\_\_

Stefan Felder [stefan.felder@unibas.ch](mailto:stefan.felder@unibas.ch) 02.12.2014

an Flavian; Michel; mich

Sehr geehrter Herr Kurth,

bei Durchsicht Ihrer Berechnungen ist mir Folgendes aufgefallen.

Der Fall A (Kosten und Nutzenbetrachtung über 5 Jahre) entspricht den im Bericht ausgewiesenen Zahlen. In der Formel zu den vermiedenen Kosten gibt es allerdings einen Fehler.

Statt  $2 \times 8'500 + 9 \times 25'000 + 1.5 \times 8'000$  (1)

sollte es

$2 \times 8'500 + 9 \times 37'000 = 350'000 = 350$  pro Person (2)

heissen.

Die falsche Gleichung (1) ist dann Grundlage für die Berechnungen des Falls B (Kosten und Nutzenbetrachtung über 10 Jahre). Im Ergebnis kommt ein vergleichsweise günstiges Kosten-Wirksamkeit-Verhältnis raus (CHF 95'789). Würde man mit der korrekten Formel (2) fahren, ändert nichts gegenüber Fall A: Kosten und Nutzen verdoppeln sich, so dass das Kosten-Nutzenverhältnis bei CHF 210'526 bleibt.

Dieser Fehler pflanzt sich dann im Fall C weiter fort.

Darf ich anregen, dass Sie das nächste Mal eines Ihrer Vereinsmitglieder fragen, wenn es um die Durchsicht einer einfachen Berechnung geht?

Freundliche Grüße,  
Stefan Felder

----

Prof. Dr. Stefan Felder  
Faculty of Business and Economics  
Department of Health Economics  
Peter Merian-Weg 6  
CH-4002 Basel

Tel. [+41 61 267 3226](tel:+41612673226)

<http://wwz.unibas.ch/abteilungen/home/abteilung/ecohealth/>

**Von:** Flavian Kurth [mailto:[flaviankurth@gmail.com](mailto:flaviankurth@gmail.com)]

**Gesendet:** Mittwoch, 3. Dezember 2014 15:44

**An:** Stefan Felder

**Cc:** Michel Romanens; Michel Romanens

**Betreff:** Re: Expertenfrage Statinbericht SMB

Sehr geehrter Herr Felder

Herzlichen Dank für Ihre Anregung, der ich nachgegangen bin. Die Überprüfung durch unsere Vereinsmitglieder und die Rücksprache mit einem QALY-Experten beseitigen die Unklarheiten indes nicht. Darf ich Sie bitten, zur im Anhang beigefügten Aufbereitung der Diskrepanzen Stellung zu beziehen?

Freundliche Grüsse

Flavian Kurth  
Sekretär

---

Verein Ethik und Medizin Schweiz VEMS  
Ziegelfeldstrasse 1  
4600 Olten

[www.vems.ch](http://www.vems.ch)

---





Dr. med. Michel Romanens  
Innere Medizin FMH, speziell Kardiologie  
Ziegelfeldstr. 1, 4600 Olten  
☎ 062 212 44 10  
Fax 062 212 44 30  
E-Mail: info@kardiolab.ch  
Homepage: www.kardiolab.ch



Prof. Dr. Stefan Felder  
Health Economics  
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät  
der Universität Basel  
Peter Merian-Weg 6  
CH-4002 Basel

[stefan.felder@unibas.ch](mailto:stefan.felder@unibas.ch)

## **Nochmalige Anfrage betreffend QALY Berechnungen**

### **Link zum Rechner:**

[www.varifo.ch/SMB\\_Calculator\\_1.xls](http://www.varifo.ch/SMB_Calculator_1.xls)

### **Link zum Bericht des Swiss Medical Boards zu den Statinen:**

[http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/PPR/2014-08-11\\_Statine\\_PostPubRev\\_Anhang\\_definitiv.pdf](http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/PPR/2014-08-11_Statine_PostPubRev_Anhang_definitiv.pdf)

Olten, 03.12.2014

Sehr geehrter Herr Prof. Felder

Besten Dank für Ihre Antwort auf die Anfrage von Herrn Kurth vom 01.12.2014. Wir haben Ihre Angaben intern überprüft und noch mit einem externen QALY Fachspezialisten Kontakt aufgenommen.

Ihre Angaben führen zu einer Verletzung der SMB Annahmen betreffend dem Auftreten des Zeitpunktes des Ereignisses. Im SMB Bericht steht nämlich, dass der Einfachheit halber nach der Hälfte der Beobachtungszeit die Ereignisse auftreten, Sie machen daraus aber zwei Einheiten von je 5 Jahren, verdoppeln damit die *Beobachtungszeit* bei gleichen Kosten pro QALY, obwohl der NNT sich halbiert.

Wie Sie ja wissen, sind die QALY Berechnungen generell arbiträr und nicht evidenzbasiert. Deshalb hat das SMB ja so viele Annahmen treffen müssen. Diese Beliebigkeit der Annahmen, vor allem betreffend des hypothetischen Zeitpunktes des Auftretens der Ereignisse führt dazu, dass der QALY Rechner völlig differente Resultate generieren kann, je nach Einstellung des Untersuchers.

Im Folgenden haben wir alle Annahmen sowie die Resultate tabellarisch zusammengefasst:

<b>Annahmen</b>	<b>SMB5</b>	<b>SMB10</b>	<b>SMBsf</b>	<b>SMB5%</b>	<b>SMB7.5%</b>
Tödlicher Herzinfarkt	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Faktor nicht tödlicher Herzinfarkt	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
Kosten tödlicher Herzinfarkt	8'500	8'500	8'500	8'500	8'500
Kosten nicht tödlicher Herzinfarkt 1. Jahr	25'000	25'000	25'000	25'000	25'000
Kosten nicht tödlicher Herzinfarkt ab 2. Jahr	8'000	8'000	8'000	8'000	8'000
Statine inkl. Therapiekosten pro Patient und Jahr	470	470	470	470	470
Dauer der Beobachtung in Jahren	5	10	10	5	5
Wirkung [(Lebensverlängerung) * (Qualität)]	9.5	38.0	19.0	13.1	19.6
Kosten pro 1000 Personen	350'000	1'060'000	700'000	481'250	721'875
Kosten pro Person	350	1'060	700	481	722
Statinkosten und monitoring	2'350	4'700	4'700	2'350	2'350
Vermeidbare Kosten	2'000	3'640	4'000	1'869	1'628
<b>Kosten : Wirksamkeit (Kosten pro QALY)</b>	<b>210'526</b>	<b>95'789</b>	<b>210'526</b>	<b>143'062</b>	<b>83'094</b>
<b>Risiko in % in Jahren</b>	<b>1.82</b>	<b>1.82</b>	<b>1.82</b>	<b>2.50</b>	<b>3.75</b>
Anzahl Personen	1000	1000	1000	1000	1000
Tödlicher Herzinfarkt erwartet	18.2	18.2	18.2	25.0	37.5
Nicht tödlicher Herzinfarkt erwartet	81.8	81.8	81.8	112.5	168.8
Insgesamt Ereignisse (tödl. und nicht tödl.)	100.0	100.0	100.0	137.5	206.3
Vermeidbare tödlicher Herzinfarkt	2.0	4.0	4.0	2.8	4.1
Vermeidbare Nicht tödlicher Herzinfarkt	9.0	18.0	18.0	12.4	18.6
Vermeidbare Ereignisse	11.0	22.0	22.0	15.1	22.7
Absolutes Risiko	10.0	10.0	10.0	13.8	20.6
Vermiedenes Risiko	1.1	2.2	2.2	1.5	2.3
NNT	90.9	45.5	45.5	66.1	44.1

Legende: SMB 5: Originalberechnungen SMB mit Beobachtung über 5 Jahre

SMB 10: Originalannahmen SMB mit Beobachtung über 10 Jahre

SMBsf: Ihre Berechnung vom 01.12.2014

SMB5%: Originalannahmen SMB bei ESC Risiko von 5% in 10 Jahren, über 5 Jahre gerechnet.

SMB7.5%: Originalannahmen SMB bei ESC Risiko von 7.5% in 10 Jahren, über 5 Jahre gerechnet.

Damit können wir nun die Diskrepanzen zwischen dem Statinbericht des SMB und den korrekten Berechnungen feststellen: über 5 Jahre liegen die Kosten pro QALY und einem Risiko von 7.5% bei CHF 83094 und nicht bei CHF 160000, sowie bei einem ESC Risiko von 5% über 5 Jahre bei CHF 143062 und nicht bei CHF 210'000, wie jeweils im Bericht vermerkt.

Wenn wir nun die 10 Jahres Risiken bei 5% und bei 7.5% ansetzen, ergeben sich Kosten pro QALY von CHF 17081 bzw. CHF 2089 (siehe online Tabelle) mit einem NNT von 17 und 11 respektive. Damit dürfte die Frage der Kosteneffizienz der Statine geklärt sein.

Ich bitte Sie, die obigen Berechnungen zu überprüfen und mit Ihrer Unterschrift zu bestätigen, dass die Berechnungen durch mich korrekt durchgeführt und den Annahmen des Medical Boards vollumfänglich entsprechen und diese auch korrekt wiedergegeben wurden.

Hintergrund ist der Statinbericht des SMB. Auf S. 36 des Berichts wurde folgender Abschnitt publiziert: „In der Schweiz richten sich Kardiologen bei der

Statinbehandlung häufig nach der Empfehlung der European Society for Cardiology, die einen Schwellenwert von 5% für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis bezogen auf einen Zeithorizont von 10 Jahren festlegt. Dieser Schwellenwert ist vergleichbar mit einem 5-Jahresrisiko von 10% für fatale und nicht-fatale kardiovaskuläre Ereignisse, ausgehend von einem Anteil der fatalen Ereignisse von 20%-25%. Das implizite Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis für einen Schwellenwert von 5% für fatale Ereignisse gemäss ESC-Norm beträgt demnach CHF 210'000 pro QALY. Eine Erhöhung des Schwellenwertes von 5% auf 7.5% resultiert in ein Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von rund CHF 160'000 pro QALY, wenn man annimmt, dass sich dadurch die Effekte einer Statinbehandlung um 25% erhöhen. Das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis bleibt immer noch sehr hoch“.

Sollten sich Ihre Berechnungen mit den unsrigen decken, bitte ich um eine detaillierte Erklärung für die eklatanten Unterschiede zwischen unseren Berechnungen und jenen im Bericht des SMB zu den Statinen. Sollten Sie jedoch mit unseren Berechnungen nicht einverstanden sein, bitte ich Sie um eine Erklärung, wo aus Ihrer Sicht die Probleme liegen.

Mit bestem Dank für Ihre Mithilfe und freundlichen Grüssen

Dr. med. M. Romanens



**Stefan Felder** [stefan.felder@unibas.ch](mailto:stefan.felder@unibas.ch) 05.12.2014

an Flavian; Michel; mich

Sehr geehrter Herr Kurth,

unsere Unklarheit bezog sich zunächst auf die korrekte Berücksichtigung der vermeidbaren Kosten. 1 vermeidbarer nicht fatales Ereignis kostet 25'000 Fr. plus Behandlungskosten über 18 Monate von 12'000 Fr., zusammen also 37'000 Fr. Bei einer Beobachtungsperiode von 5 Jahren können auf 1'000 Personen 9 nicht fatale Ereignisse durch die Statinbehandlung eingespart werden, bei einer Beobachtungsperiode von 10 Jahren sind es 18 nicht fatale Ereignisse. Man spart also doppelt so viel Kosten ein, wenn man die Beobachtungsperiode verdoppelt. Offensichtlich verdoppeln sich auch die Kosten der Statinbehandlung.

Bei der Berechnung der QALYs muss man, wie Sie richtig schreiben, Annahmen treffen, zu welchem Zeitpunkt fatale und nicht fatale Ereignisse auftreten. Das SMB hat bei der 5jährigen Beobachtungsperiode angenommen, diese Ereignisse würden in der Mitte der Beobachtungsperiode, also nach 2.5 Jahren auftreten. Erhöht man die Beobachtungsperiode auf 10 Jahre, kann man vereinfachend annehmen, dass die Ereignisse im Mittel im 5. Jahr auftreten. Der Nutzen der Vermeidung von fatalen und nicht fatalen Ereignissen dauert somit 5 Jahre an. Das bedeutet ebenfalls eine Verdoppelung der QALY im Vergleich zu einer Beobachtungsperiode von 5 Jahren.

Somit bleibt der ICER bei einem Übergang von einer 5 auf eine 10-jährige Beobachtungsperiode unverändert.

Grundsätzlich begrüße ich den wissenschaftlichen Austausch über Methoden und Berechnungen. Allerdings stört es mich, wenn ich aufgefordert werde, Dokumente zu unterschreiben. Das erinnert mich an Stasi-Methoden – bitte erlauben Sie einem, der 10 Jahre in Ostdeutschland gelebt hat, diesen Vergleich. Ich darf Sie zudem bitten, dass Sie meine Korrespondenz mit Ihnen, wie auch meine Berechnungen nicht in Ihren Dokumenten zitieren.

Mit bestem Dank und freundlichen Grüsse,  
Stefan Felder

----

Prof. Dr. Stefan Felder  
Faculty of Business and Economics  
Department of Health Economics  
Peter Merian-Weg 6  
CH-4002 Basel

Tel. [+41 61 267 3226](tel:+41612673226)

<http://www.unibas.ch/abteilungen/home/abteilung/ecohealth/>

Stefan Felder [stefan.felder@unibas.ch](mailto:stefan.felder@unibas.ch) 07.12.2014

an Flavian; Michel; mich

Sehr geehrter Herr Kurth,

ich komme noch einmal auf meine Email vom Freitag zurück und muss einen Fehler bei meiner QALY-Berechnung berichtigen. Ihre Berechnung von 38 QALY bei SMB10 ist dagegen korrekt. Wir haben doppelte Anzahl von vermiedenen fatalen und nicht-fatalen Fällen und doppelte Anzahl Jahre, über die der Nutzenanstieg erlebt wird. Dies gibt gegenüber der 5-jährigen Beobachtungsperiode eine Vervierfachung der QALYs.

Das SMB hat selbst keine Berechnungen für eine 10-Jährige Beobachtungsperiode vorgelegt. Wir haben im Zusammenhang mit dem ESC-Schwellenwert von 5% für ein fatales Ereignis innerhalb von 10 Jahren eine Nutzen-Kosten-Überlegung angestellt, die sich ebenfalls auf eine 5-jährige Beobachtungsperiode bezieht. Die Aussage war zunächst, dass der Basisfall SMB vergleichbar ist mit der ESC-Norm: Die Meta-Analyse ergab ungefähr ein 10%-Risiko eines kardialen Grossereignis (im Verhältnis 1 zu 4 oder 5 zwischen fatal und nicht-fatal) und die Statin-Verschreibung erreicht eine Reduktion von zwei fatalen und neun nicht-fatalen Ereignissen auf 1000 behandelte Personen (siehe Bericht S. 19). Zusammen mit dem berechneten Kostenwert pro QALY (210 k) leitete sich die Empfehlung ab, dass die aktuelle ESC-Norm zu niedrig ist

Im nächsten Schritt ging es um eine Abschätzung der zusätzlichen Wirksamkeit, falls der Schwellenwert gemäss ESC von 5% auf 7.5% erhöht wird. Die Annahme war hier – Sie zitierten die entsprechende Stelle – eine Erhöhung der Effekte um 25%, also 2.5 vermiedene fatale und 11.125 nicht-fatale Ereignisse. Dafür lässt sich ein Kostenwert pro QALY von 160 k ableiten.

Ich hoffe, dass diese Erläuterungen zur Klärung des Sachverhalts beitragen.

Mit freundlichen Grüßen,  
Stefan Felder



Dr. med. Michel Romanens  
Innere Medizin FMH, speziell Kardiologie  
Ziegelfeldstr. 1, 4600 Olten  
☎ 062 212 44 10  
Fax 062 212 44 30  
E-Mail: info@kardiolab.ch  
Homepage: www.kardiolab.ch



Prof. Dr. Stefan Felder  
Health Economics  
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät  
der Universität Basel  
Peter Merian-Weg 6  
CH-4002 Basel

[stefan.felder@unibas.ch](mailto:stefan.felder@unibas.ch)

## **Nochmalige Anfrage betreffend QALY Berechnungen**

### **Link zum Rechner:**

[www.varifo.ch/QALYVarifo.xlsx](http://www.varifo.ch/QALYVarifo.xlsx)

### **Link zum Bericht des Swiss Medical Boards zu den Statinen:**

[http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/PPR/2014-08-11\\_Statine\\_PostPubRev\\_Anhang\\_definitiv.pdf](http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/PPR/2014-08-11_Statine_PostPubRev_Anhang_definitiv.pdf)

Olten, 09.12.2014

Sehr geehrter Herr Prof. Felder

Besten Dank für Ihre Antworten vom 02., 05. und 07.12.2014 auf die Anfragen von Herrn Kurth. Wir haben Ihre Angaben erneut intern diskutiert und noch mit einem externen QALY Fachspezialisten Kontakt aufgenommen.

Zunächst nehmen wir zur Kenntnis, dass die QALY für die 10 Jahresperiode ab dem 5. Jahr gezählt werden.

Betreffend ESC Norm sind wir über die Begriffswahl unglücklich. Für Kardiologen ist diese definiert für 10 Jahre und nicht für 5 Jahre. Dies hat sicher auch etwas dazu beigetragen, dass die Konklusionen des SMB nicht ganz verstanden wurden. Die Frage für uns ist nun, ob der Basisfall SMB (2 vermeidbare Todesfälle, 9 vermeidbare nicht-tödliche Herzinfarkte) tatsächlich der ESC Norm von 5% in 10 Jahren entsprechen, bzw. auf 5 Jahre dividiert einer ESC Norm von 2.5 entsprechen. Da eine Wirksamkeit (relative Risikoreduktion) von 11% über 5 Jahre angenommen wird, müssen 18.2 tödliche Herzinfarkte in 5 Jahren auftreten, damit 11% davon vermieden werden können, also 2. Bei den nicht tödlichen Herzinfarkten müssen

analog 81.8 Herzinfarkte auftreten, damit 9 vermieden werden können. Dies ergibt eine Herzinfarktinzidenz von 100/1000 in 5 Jahren oder 10%. Da die ESC Norm jedoch nur die tödlichen Herzinfarkte betrachtet entspricht der Basisfall SMB einem 5 Jahresrisiko gemäss ESC Norm von 1.82% und nicht von 2.5%. Tatsächlich können wir bestätigen, dass für die ESC Norm von 1.82% die Kosten pro QALY 210'279 Franken betragen. Rechnen wir jedoch mit einer ESC Norm von 2.5%, betragen die Kosten pro QALY 143'062 Franken. Wenn Sie nun die ESC Norm auf 7.5% erhöhen, entspricht dies in 5 Jahren einem ESC Risiko von 3.75%, wo die Kosten pro QALY 83'094 Franken betragen (mit einer Wirkung von 25% statt 22% in 10 Jahren wäre diese Zahl nochmals tiefer: 68'702 Franken).

Somit können wir festhalten:

- Bei einer ESC Norm von 5% in 5 Jahren betragen die Kosten pro QALY 142'062 Franken, und nicht wie vom SMB irrtümlicherweise berechnet, von 210'000 Franken.
- Bei einer ESC Norm von 7.5% in 5 Jahren betragen die Kosten pro QALY 83'094 Franken, und nicht wie vom SMB irrtümlicherweise berechnet, von 160'000 Franken.

Wie eingangs erwähnt, ist die ESC Norm über 10 Jahre die Norm, welche für den Kliniker gilt. Wenn wir nun die 10 Jahres Risiken bei 5% und bei 7.5% ansetzen, ergeben sich Kosten pro QALY von CHF 17081 bzw. CHF 2089 mit einem NNT von 17 und 11 respektive. Damit dürfte die Frage der Kosteneffizienz der Statine geklärt sein (siehe Tabelle 1 im Anhang).

Die entscheidende Frage ist nun, ab wann das Kosten pro QALY Ziel von 50'000 Franken für die ESC Norm (10 Jahre) erreicht wird.

**Bei einem ESC Norm Risiko von 2.9% betragen die Kosten pro QALY 49'650 Franken (Tabelle 1). Diese Norm entspricht ungefähr der NICE Norm.**

Wie Sie ja wissen, sind die QALY Berechnungen generell arbiträr und nicht evidenzbasiert. Deshalb hat das SMB ja so viele Annahmen treffen müssen. Diese Beliebigkeit der Annahmen, vor allem betreffend des hypothetischen Zeitpunktes des Auftretens der Ereignisse führt dazu, dass der QALY Rechner völlig differente Resultate generieren kann, je nach Einstellung des Untersuchers.

Hintergrund ist der Statinbericht des SMB. Auf S. 36 des Berichts wurde folgender Abschnitt publiziert: „In der Schweiz richten sich Kardiologen bei der Statinbehandlung häufig nach der Empfehlung der European Society for Cardiology, die einen Schwellenwert von 5% für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis bezogen auf einen Zeithorizont von 10 Jahren festlegt. Dieser Schwellenwert ist vergleichbar mit einem 5-Jahresrisiko von 10% für fatale und nicht-fatale kardiovaskuläre Ereignisse, ausgehend von einem Anteil der fatalen Ereignisse von 20%-25%. Das implizite Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis für einen Schwellenwert von 5% für fatale Ereignisse gemäss ESC-Norm beträgt demnach CHF 210'000 pro QALY. Eine Erhöhung des Schwellenwertes von 5% auf 7.5% resultiert in ein Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von rund CHF 160'000 pro QALY, wenn man annimmt, dass

sich dadurch die Effekte einer Statinbehandlung um 25% erhöhen. Das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis bleibt immer noch sehr hoch“.

Aus präventiver Sicht betrachten wir die Atherosklerose als chronische Erkrankung, welche über Jahrzehnte präventiv möglichst frühzeitig und konsequent angegangen werden muss, um einen individuelle und volkswirtschaftlichen Effekt zu bewirken. Grundsätzlich ist deshalb eine relativ kurze Beobachtungsperiode von 5 Jahren klinisch nicht sinnvoll. Die enormen Kosten per QALY implodieren zudem bei längerer Behandlungszeit, aus der Sicht des Klinikers wäre sogar eine ESC Norm von 2.9% in 10 Jahren kosteneffizient. Dieser Cutoff kontrastiert mit der vom SMB empfohlenen Norm von 7.5%. Wir gehen davon aus, dass die SMB Empfehlung den Bemühungen der Prävention zuwiderläuft und bei Befolgung derselben durch Aerzte und Patienten die Ereignisrate an vermeidbaren Todesfällen und nicht tödlichen Herzinfarkten ansteigen wird.

Zusammenfassend und Dank Ihren Angaben müssen wir feststellen, dass die Angaben im Statinbericht des SMB betreffend Kosten pro QALY und betreffend der Empfehlung von 7.5% ESC Norm als neuer Cutoff falsch berechnet wurden. Da das SMB falsche gesundheitsökonomische Berechnungen verwendet hat, ist zudem die Schlussfolgerung der fehlenden Kosteneffizienz falsch, das Gegenteil ist wahr, immer unter Verwendung der Annahmen des SMB selbst. Gerne erwarten wir deshalb Ihre Vorschläge, was nun zu tun ist. Soll der Bericht des SMB zu den Statinen komplett überarbeitet werden oder soll er zurückgezogen werden? In jedem Fall wäre bei Gelegenheit die Öffentlichkeit wohl doch zu informieren, da es sich ja um einen national wirksamen Report handelt.

Mit bestem Dank für Ihre Mithilfe und freundlichen Grüßen

Dr. med. M. Romanens





**Tabelle 1: Im Folgenden haben wir alle Annahmen sowie die Resultate tabellarisch zusammengefasst:**

<b>Assumptions</b>	<b>SMB</b>	<b>SMB5%</b>	<b>SMB7.5%</b>	<b>SMB5.0%</b>	<b>SMB7.5%</b>	<b>Ideal Cut</b>
Fatal heart attack	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Non-fatal heart attack (factor)	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
Cost of fatal heart attack	8'500	8'500	8'500	8'500	8'500	8'500
Cost of non-fatal heart attack (1st year)	25'000	25'000	25'000	25'000	25'000	25'000
Cost of non-fatal heart attack (after first 1st year)	8'000	8'000	8'000	8'000	8'000	8'000
Statin and monitoring cost (per year)	470	470	470	470	470	470
<b>Duration of observation (years)</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>
Effect [(improvement of life) * (quality)]	9.5	13.1	19.6	104.5	156.8	60.6
Total cost (per 1000 individuals)	350'350	481'250	721'875	2'915'000	4'372'500	1'690'700
Total cost (per individual)	350	481	722	2'915	4'373	1'691
Statin and monitoring cost (observation years)	2'350	2'350	2'350	4'700	4'700	4'700
Avoided healthcare costs	2'000	1'869	1'628	1'785	328	3'009
<b>cost : efficiency ratio (Cost per QALY)</b>	<b>210'279</b>	<b>143'062</b>	<b>83'094</b>	<b>17'081</b>	<b>2'089</b>	<b>49'650</b>
<b>Risk in % in years</b>	<b>1.82</b>	<b>2.50</b>	<b>3.75</b>	<b>5.00</b>	<b>7.50</b>	<b>2.90</b>
Number of individuals	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Expected fatal heart attacks	18.2	25.0	37.5	50.0	75.0	29.0
Expected non-fatal heart attacks	81.9	112.5	168.8	225.0	337.5	130.5
Total amount of events (deadly & non-deadly)	100.1	137.5	206.3	275.0	412.5	159.5
<b>Avoidable fatal heart attacks</b>	<b>2.002</b>	<b>2.750</b>	<b>4.125</b>	<b>11.000</b>	<b>16.500</b>	<b>6.380</b>
Avoidable non-fatal heart attacks	9.009	12.375	18.563	49.500	74.250	28.710
Total amount of avoidable events (deadly & non-deadly)	11.0	15.1	22.7	60.5	90.8	35.1
Absolute risk	10.0	13.8	20.6	27.5	41.3	16.0
Avoidable risk	1.1	1.5	2.3	6.1	9.1	3.5
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	<b>90.8</b>	<b>66.1</b>	<b>44.1</b>	<b>16.5</b>	<b>11.0</b>	<b>28.5</b>

Legende: SMB 5: Originalberechnungen SMB mit Beobachtung über 5 Jahre

SMB 10: Originalannahmen SMB mit Beobachtung über 10 Jahre

SMBsf: Ihre Berechnung vom 01.12.2014

SMB5%: Originalannahmen SMB bei ESC Risiko von 5% in 10 Jahren, über 5 Jahre gerechnet.

SMB7.5%: Originalannahmen SMB bei ESC Risiko von 7.5% in 10 Jahren, über 5 Jahre gerechnet.