

Varifo-Newsletter 02-18, April 2018:

Bessere Kosteneffizienz dank Statin-Generika



Lernen Sie in diesem Newsletter:

Wie sich die Generika-Preise für Cholesterinsenker auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis der Statintherapie auswirken.

Welche Patienten unter den neuen Bedingungen am meisten von einer Statintherapie profitieren.

Welche Einsparungen durch eine entsprechende Anpassung der Strategien in der Primärprävention erreicht werden können.

Generika verbessern das Verhältnis von Kosten zu Nutzen der Statine

Cholesterin ist ein hauptsächlicher Risikofaktor für die Entstehung von Herzinfarkt, Hirnschlag und vaskulärer Demenz. Die damit verbundenen Behandlungs- und Pflegekosten sind enorm und zunehmend unbezahlbar. Statine senken das Cholesterin und damit das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, helfen also, Kosten zu sparen. Doch ab welchem Risiko sollen sie eingesetzt werden? Das hängt nicht zuletzt von ihrem Verkaufspreis ab, der inzwischen massiv gesunken ist. Es gilt, neu zu rechnen.

Für alle Statine sind inzwischen Generika auf dem Markt, die Einsparungen massiv.

Das Swiss Medical Board SMB hat in seinem **HTA-Bericht** «Statine zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen»¹ vom November 2013 berechnet, dass für ein Lebensjahr in guter Gesundheit Statinkosten von 210'000.- Franken aufzuwenden sind. Neben methodischen Mängeln, über die wir uns mit den verantwortlichen Autoren ausgetauscht haben und die von diesen auch eingräumt wurden, basiert diese Berechnung auf **Medikamentenkosten**, die bereits damals **überholt** waren. Schon 2013 waren für einige Statine kostengünstige Generika auf dem Markt erhältlich. Heute ist das bei sämtlichen Produkten aller Generationen dieser Medikamente der Fall.

Es gilt also, mit den neuen Zahlen zu rechnen. Die Varifo hat dies getan und gelangt zu **erfreulichen Resultaten** für die Primärprävention: Die mit den modernen Statinen zu generischen Preisen erzielbare Kosteneffizienz gestattet schon viel früher, also bevor die Atherosklerose entsteht, präventiv aktiv zu werden. Wir haben mit dem Berechnungsmodell des SMB und den aktuellen Statinpreisen berechnet, dass die **Schwelle für Kosteneffizienz** von **150'000 Franken** pro QALY bei einer Person mit einem kardiovaskulären Risiko von 2% und einem LDL von mindestens 3.0 mmol/l erreicht ist. Ein zweites, **personalisiertes Preismodell** der Stiftung VARIFO zeigt, dass die Schwelle für Kosteneffizienz für generisches Atorvastatin bei 3% und für generisches Rosuvastatin bei 4% Risiko erreicht wird. Damit können heute also Patientinnen und Patienten mit Hypercholesterinämie **viel früher** vor Herzinfarkt, Hirnschlag und vaskulärer Demenz **geschützt** werden.

¹ http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/fachberichte/2014-07-21_bericht_statine_final_anpassung.pdf

Wir haben mit zwei Modellen durchgerechnet, QALY und PeP-Modell.

Kosten: Generisches Atorvastatin der Firma Pfizer kostet für 100 Tabletten zu 80 mg 74.55 Franken. Da die Tabletten teilbar sind, entstehen für die Standarddosis von 40 mg Tageskosten von 0.37 Franken. Crestastatin der Firma AstraZeneca kostet 67.90 für 100 Tabletten zu 20 mg, somit 0.68 Franken pro Tag. **Wirksamkeit:** Bei einem LDL von 3.0 mmol/l senkt 40 mg Atorvastatin in der Regel das LDL auf 1.6 mmol/l, 20 mg Crestastatin senkt das LDL auf 1.5 mmol/l. Die absolute LDL Senkung beträgt somit 1.4 mmol/l und 1.5 mmol/l. **Relative Risikoreduktion:** Gemäss CTT Studie beträgt bei niedrigem Risiko die relative Risikoreduktion der Statine 30%. Das SMB hat mit 22% gerechnet. Für 40 mg Atorvastatin errechnet sich somit eine RRR von 42%, für Rosuvastatin von 45%.

QALY-Modell: Gemäss SMB beträgt der Grenzwert für Kosteneffizienz 150'000.- Franken pro QALY. Mit Atorvastatin ist dies bei einer Person mit einem kardiovaskulären (CVD)-Risiko von 1.9% in 10 Jahren und einen LDL von 3.0 mmol/l erreicht, für Crestastatin bei einem CVD-Risiko von 2.7%. Am Beispiel von Atorvastatin betragen die Kosten/QALY für ein behandeltes Risiko von 5% 40'467.- Franken und für ein Risiko von 10% 6'286.- Franken. Ab einem Risiko von 12.2% errechnet sich ein «Return on Investment», indem die Kosten pro QALY sogar negativ werden.

Generikum	Atorvastatin	Rosuvastatin
Risiko %	1.92	2.66
Kosten pro CVD Todesfall	8500	8500
Kosten pro CVD Ereignis (überlebt)	57000	57000
Monitoring Kosten in Franken	1200	1200
Medikament Tageskosten Franken	0.37	0.68
Behandlungskosten in 10 Jahren in Franken	2551	3682
Behandlungskosten in 10 Jahren 1000 Personen in Franken	2 550 500	3 682 000
LDL mmol/l	3.00	3.00
LDL Reduktion mmol/l	1.44	1.50
Relative Risikoreduktion (RRR) pro 1.0 mmol/l LDL Reduktion	0.30	0.30
Effektive RRR	0.432	0.450
Absolute Risikoreduktion ARR	0.82944	1.197
Tödliches CVD Ereignis auf 1000 Personen	3.49	4.84
Nicht tödliches CVD Ereignis auf 1000 Personen	15.71	21.76
CVD Ereignisse auf 1000 Personen	19.2	26.6
Vermeidbare tödliches CVD Ereignisse auf 1000 Personen	1.51	2.18
Vermeidbare nicht tödliche CVD Ereignisse auf 1000 Personen	6.79	9.79
Vermeidbare CVD Ereignisse auf 1000 Personen	8.29	11.97
QALY Effekt durch tödliche CVD Ereignisse	7.54	10.88
QALY Effekt durch nicht tödliche CVD Ereignisse	6.79	9.79
QALY Effekt durch CVD Ereignisse	14.33	20.68
Vermeidbare Kosten für tödliche CVD Ereignisse auf 1000 Personen	12 819	18 499
Vermeidbare Kosten für nicht tödliche CVD Ereignisse auf 1000 Personen	386 821	558 237
Vermeidbare Kosten für CVD Ereignisse auf 1000 Personen	399 639	576 736
Vermeidbare Kosten für tödliche CVD Ereignisse pro Person	399.64	576.74
Netto Kosten pro Person (Aufwand abzüglich vermeidbare Kosten)	2150.86	3105.26
Kosten pro QALY	150 130	150 191

PeP-Modell: Beim PeP-Modell wurden für direkte und indirekte Kosten eines kardiovaskulären Ereignisses über 10 Jahre von rund 200'000.- Franken berechnet (www.docfind.ch/CVDCosts2011.xlsx). Für die Berechnung der Wirksamkeit sowie für die Behandlungskosten wurden die Annahmen des QALY-Modells übernommen. Im PeP-Modell wird berechnet, ab welchem Risiko die Kostenschwelle von 200'000.- Franken pro Ereignis erreicht wird. Beim Atorvastatin ist dies bei einem CVD-Risiko von 3.00% und für Crestastatin (wegen des etwas höheren Preises) ab 4.00% erreicht. Die Details zu den Berechnungen sind online verfügbar auf www.docfind.ch/pepqaly.xlsx.

Medikament	Atorvastatin	Crestastatin
CVD Risiko	3.0	4.0
LDL mmol/l	3.0	3.0
Relative Risikoreduktion RRR	30	30
Effektive LDL Reduktion in mmol/l	1.40	1.50
Medikamenten Tageskosten in Franken	0.36	0.66
Ereigniskosten	200 000	200 000
Absolute Risikoreduktion ARR	1.26	1.80
Monitoring Kosten in Franken	1 200	1 200
Behandlungskosten in Franken	200 000	200 000
Ereigniskosten abzüglich Behandlungskosten in Franken	0	0

Schlussfolgerungen: Das Wirksamkeitsmodell des Swiss Medical Boards SMB zu den Statinen zeigt, dass **in jedem Fall eine ausreichende Kosteneffizienz** bei Personen ab einem Risiko von 2% und einem LDL von mindestens 3.0 mmol/l vorliegt. Im Kontext der Krankheitskompression können wir es uns heute nicht mehr leisten, teure vermeidbare Krankheiten nicht präventiv anzugehen. Die heute billigen Preise der Statine erfordern eine sorgfältige Prüfung der Indikation, jedoch kaum mehr der Kosteneffizienz. Ziel muss sein, kaum mehr tragbare Behandlungskosten durch eine Senkung der Risiken auf möglichst niedrige Werte zu erreichen. Die neue Präventionsstrategie lautet demnach, **Senkung des niedrigen Risikos auf ein sehr niedriges Risiko**. Damit sollten sich die Statine definitiv in der Primärprävention etablieren können.

Die Diskussion muss nun in den Fachgesellschaften stattfinden und dann politisch.

Die Analyse zeigt, dass mit den generischen Kosten potenter Statine die Kosteneffizienz schon bei Personen mit einem CVD-Risiko von lediglich 1.9% in 10 Jahren für Atorvastatin (2.7% für Crestatin) und einem LDL von lediglich 3.0 mmol/l oder mehr garantiert ist, folgt man den **Vorgaben des SMB**. Gemäss dem **PeP-Modell** liegt dieser Wert nur unwesentlich höher (bei 3% respektive 4%). Für die **Praxis** bedeutet dies, dass bei Personen mit mässig erhöhtem Risiko und einem LDL von 3.0 mmol/l oder mehr **in jedem Fall** der Einsatz von generischem **Atorvastatin und Crestastatin** in der Dosierung von 40 mg bzw. 20 mg den Grenzkostenwert von 150'000/QALY nicht überschreitet. Er ist auch betreffend die **direkten und indirekten Kosten** effizient, wenn man Personen mit einem CVD-Risiko von 3% mit Atorvastatin und von 4% mit Crestastatin behandelt. Da **praktisch alle Nebenwirkungen** der Statine im Ereignisfall durch Absetzen **reversibel** sind, entstehen keine relevanten Zusatzkosten, der Patient verliert aber die Wirksamkeit, womit das Risiko erneut ansteigt.

Man kann sich fragen, ob man auch so **niedrige Risiken** behandeln will, muss dies aber den **Behandlungskosten** gegenüberstellen, um zu einer realistischen Einschätzung zu gelangen. Die Kosten moderner medizinischer Behandlungen sind in der Regel hoch. Sie betragen schnellmal **mehrere 10'000.- Franken** und wären durch Statine teilweise vermeidbar. Dies hat auch das SMB vorge-rechnet. Nehmen wir ein **Risiko von 10%** in 10 Jahren für kardiovaskuläre Ereignisse, dann wird 1 von 10 Personen in 10 Jahren krank. **Senken wir das Risiko auf 5%**, so dauert es 20 Jahre, bis 1 von 10 Personen an einem kardiovas-kulären Ereignis erkrankt. Bei einem **Risiko von 2.5%** erreichen wir auf einem 90%igen Sicherheitsniveau sogar 40 Jahre Gesundheit. Dieses Phänomen nennt die Varifo das **Risiko-Kompressions-Paradox²**: Wenn Prävention bedeutet, Menschen möglichst lange gesund zu erhalten, dann ist eine **Risikoreduktion** für die Zahl der **gesunden Lebensjahre** von 5% auf 2.5% bedeutsamer als eine von 10% auf 5%. Im ersten Fall gewinnen wir 20 Jahre, im zweiten Fall nur 10 Jahre. Es macht einen Unterschied, ob man einen 50-jährigen 40 (erreichtes Risiko 2.5%) oder 20 (erreichtes Risiko 5%) oder 10 Jahre (erreichtes Risiko 10%) gesund halten kann, weil die Kosten bei Krankheiten von 90-jährigen deutlich geringer sind als die Kosten bei 60-jährigen³. Die Bedeutung auf der Bevölkerungsebene ist im Moment in Bearbeitung durch die Vascular Risk Foundation Varifo. Unsere **Gesundheitspolitiker** sind nun angehalten, darauf politisch zu reagieren.

Für Fragen wenden Sie sich direkt an den **Studienleiter**:

Dr. med. Michel Romanens
062 212 44 10
michel.romanens@hin.ch

² <http://www.docfind.ch/VarifoNewsletterParadoxRisikoKompression.pdf>

³ Felder S. Im Alter krank und teuer? GGW. 2008;8:20–30