

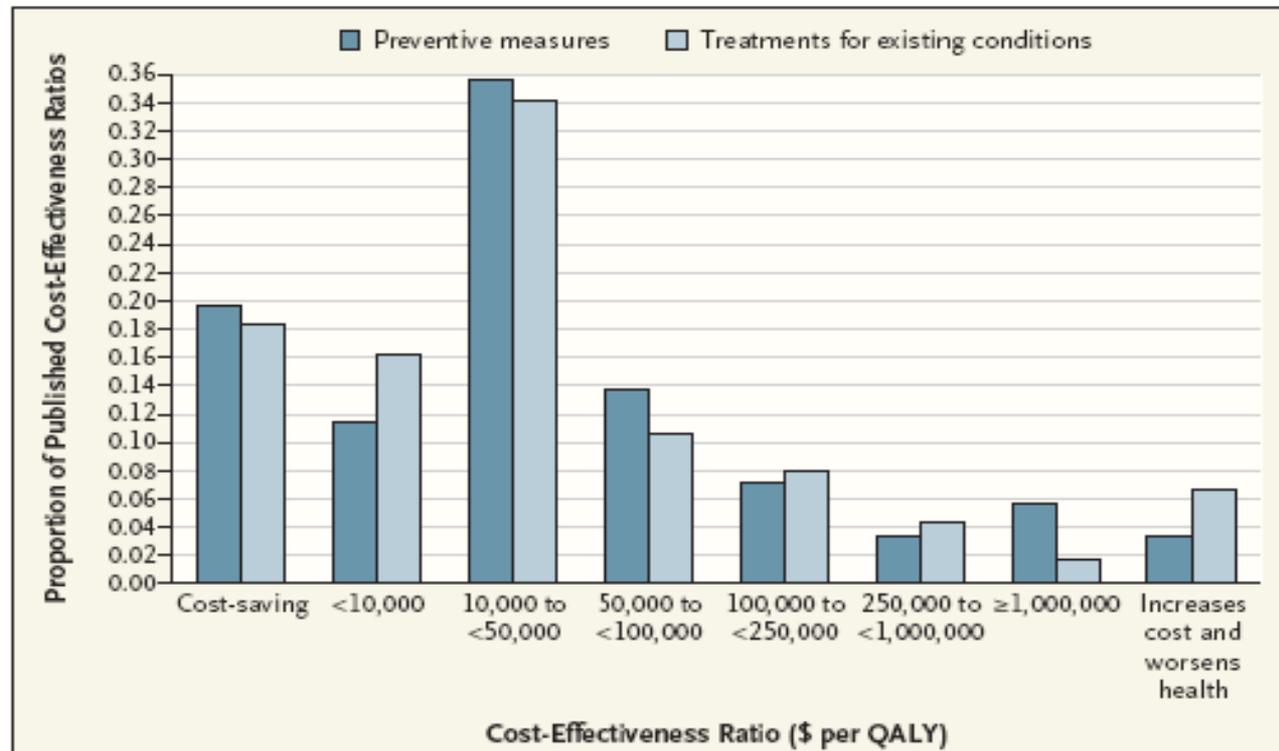
# **“Personalisierte Medizin” aus dem Blickwinkel der Wirtschaftlichkeit**

Andreas Gerber-Grote

23. November 2017

Swiss Public Health Congress, Basel

# Kosteneffektivität in Prävention und Gesundheitsförderung

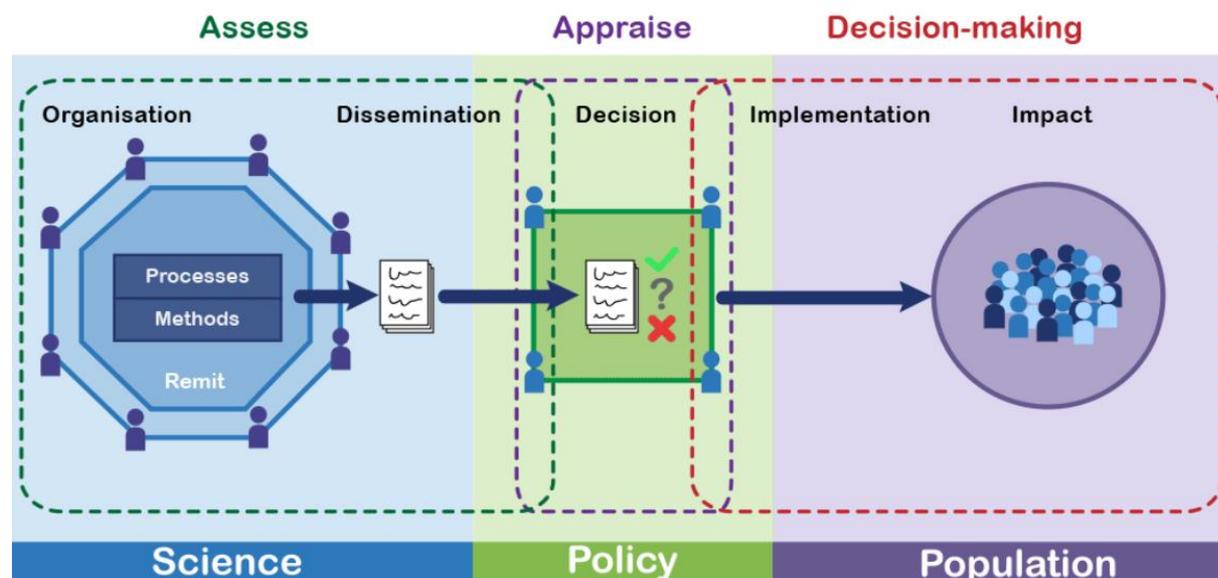


**Distribution of Cost-Effectiveness Ratios for Preventive Measures and Treatments for Existing Conditions.**

Data are from the Tufts–New England Medical Center Cost-Effectiveness Registry. QALY denotes quality-adjusted life-year.

# Wirtschaftlichkeit als ein Kriterium von HTA neben Effektivität, Recht, Kultur, sozialen Folgen und ethischen Aspekten

## Health Technology Assessment process: Three-phase model



# Wirtschaftlichkeit

FOKUS HEUTE: im engeren Sinne sog. Kosten-Nutzen-Bewertung

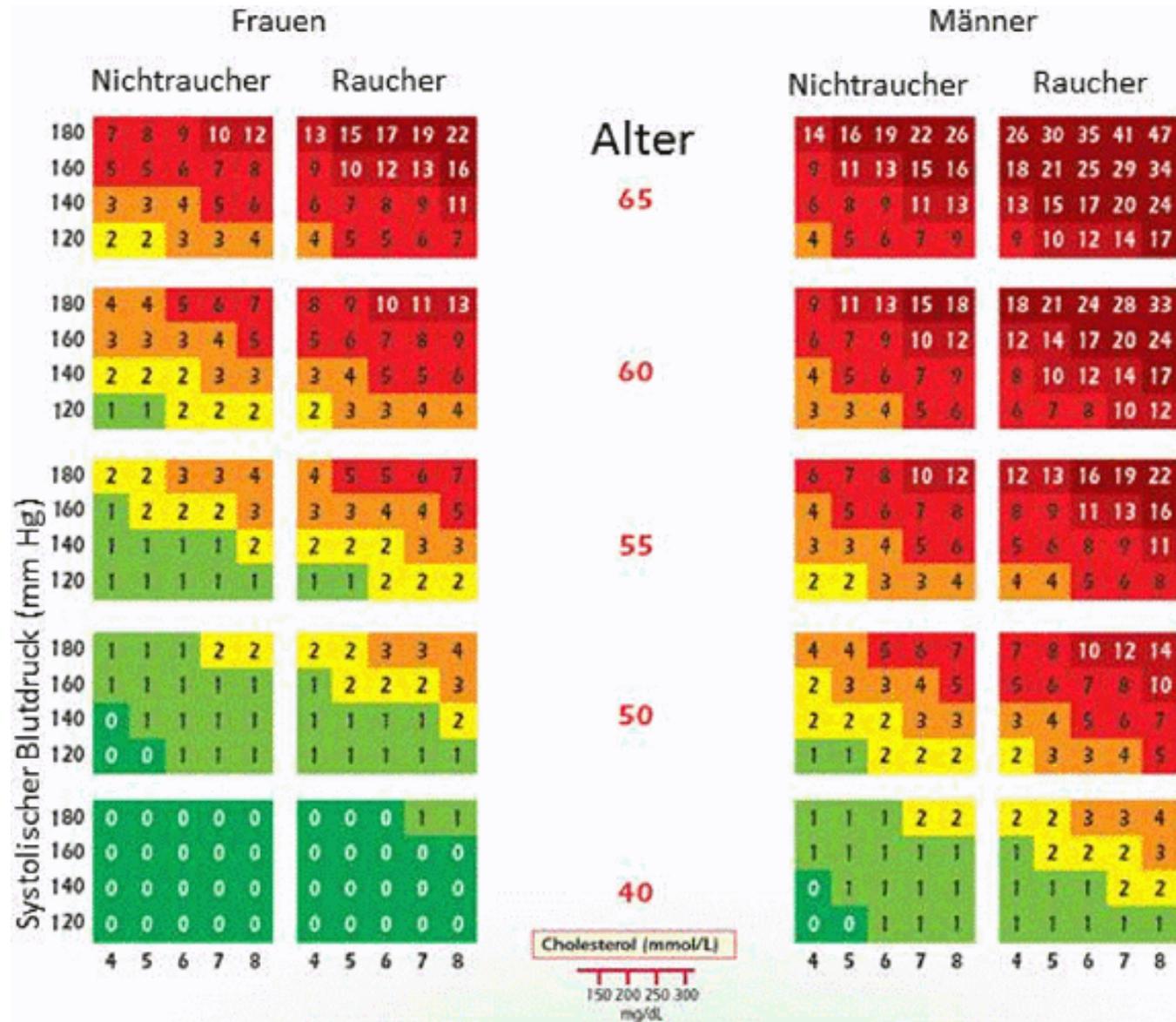
IM WEITEREN SINNE: Fragen der Effektivität, der Effizienz, der Werte und des Verhaltens im Spiel von Produktion und Konsum von Gesundheitsgütern (Waren und Leistungen)

Funktion der “Gesundheitsmärkte” (z. B. stationäre Versorgung) und Verhalten mit Wirkung auf Gesundheit (z. B. Rauchen, Nutzung von Fahrradhelmen)

## Nur eine Frage der Terminologie?

- Personalized medicine/ health= Personalisierte Medizin/ Gesundheit  
(Herleitung: customized)
- Individualized medicine= Individualisierte Medizin/ Gesundheit
- Precision medicine= Präzisionsmedizin
- Stratified medicine= Subgruppenmedizin/ Stratifizierende Medizin
- Genom- oder biomarkerbasierte Medizin

# Public Health und stratifizierte Medizin



## Stratifizierte Medizin: wirklich etwas Neues?

Patient/inn/en individuell auf der Grundlage ihrer Krankengeschichte und der Zusammenschau einer Vielzahl von individuellen Befunden zu behandeln, ist nichts NEUES für die Humanmedizin (s. Ludwig C: Die biologischen Grundlagen: Proteomik)

Letztlich keine (absolut) individuelle Therapie wie eine Zahnkrone, sondern “combination of (diagnostic) tests resulting in a specific therapeutic regimen for a group of patients with certain test results”, z. B. Testen auf APC-Resistenz bei Frauen, die orale Kontrazeptiva einnehmen wollen

NEU: molekulare Ebene

# Stratifizierte Medizin: Datenlage: Genom

Beispiele für Behandlungen basierend auf genetischen Tests:  
Melanom mit BRAF-V-600 Mutation

Antivirale HIV-Therapie mit Abacivir nicht für Personen mit HLA-B 5701  
Mutation

# Stratifizierte Medizin: Datenlage: Proteom

Differenzierung von Leukämien und Brustkrebs (HER2+)

20% aller Frauen mit Brustkrebs haben HER2+-Zellen und sprechen auf spezifische Arzneimittel an (Herceptin, Trastuzumab)

Daraus ergeben sich ein besserer Effekt bei niedrigeren Kosten

**ABER: Diese Beispiele sind in der Realität tatsächlich eher die Ausnahmen**

## Nur die tief hängenden Früchte gepflückt! (APC-Resistenz, HER2+ etc.)



## Stratifizierte Medizin: Datenlage

Intratumor heterogeneity can lead to underestimation of the tumor genomics landscape portrayed from single tumor-biopsy samples and may present major challenges to personalized-medicine and biomarker development.

Gerlinger et al. (2012), S. 883

Sprich: Man weiss mittlerweile, dass es erhebliche molekulare Unterschiede “auch innerhalb des Tumors bei einem Patienten und bei diesem Patienten auch im Verlauf der Erkrankung” gibt

Woopen (2012), S. 5

# Evidenzbasierte und stratifizierte Medizin

Im Prinzip sind die Grundlagen, Methoden und Empfehlungen der Evidenzbasierten Praxis bzw. des HTA anwendbar und auch angemessen für die P(C)M

Fundamentale Anforderungen an die Datenlagen bleiben

Kausalität

RCTs

Folgen

voll umfängliche Langzeitfolgen

d.h. Beobachtungsstudien und Modelleriung für

Entscheidungsfindung notwendig

Post-Zulassungs- und Post-Erstattungs-Daten notwendig

Siebert (2013)

# Mögliche Ergebnisse bei einem Interaktionsdesign (nach Windeler und Lange 2013) Anreicherungs(/Enrichment)-Design

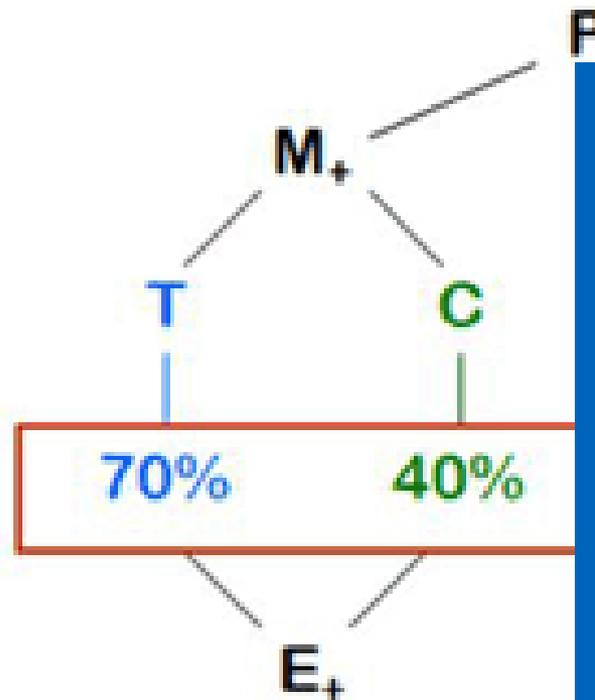
Population

Marker

Therapie

Erfolgsrate

Effekt



# Mögliche Ergebnisse bei einem Interaktionsdesign (nach Windeler und Lange 2013)

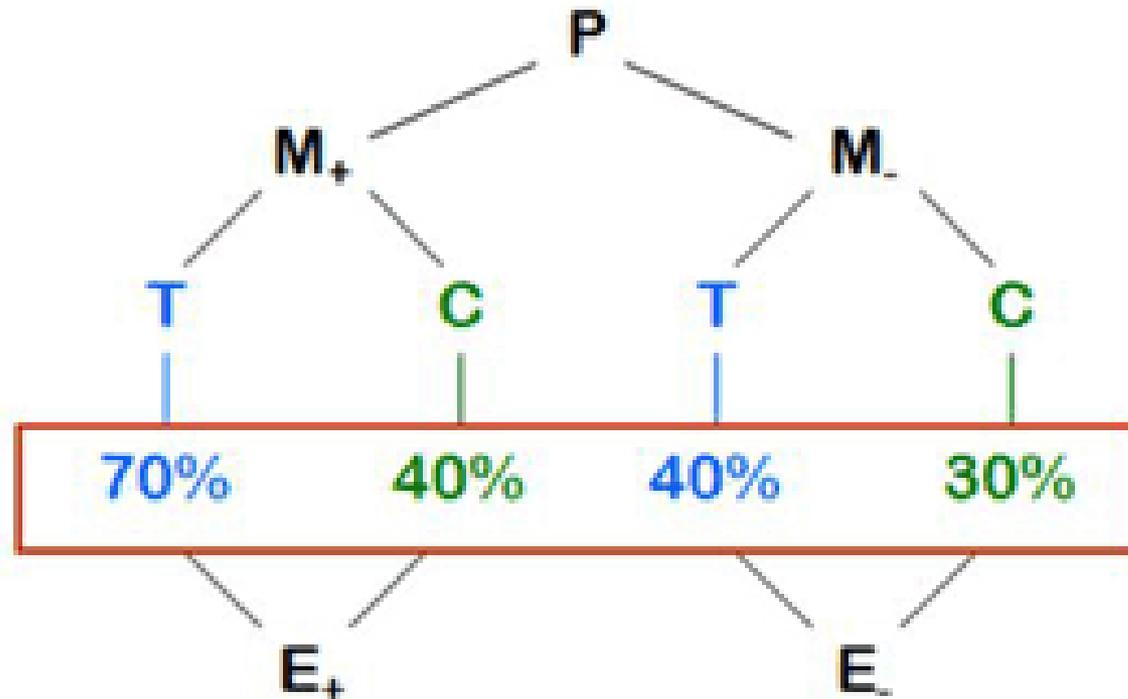
Population

Marker

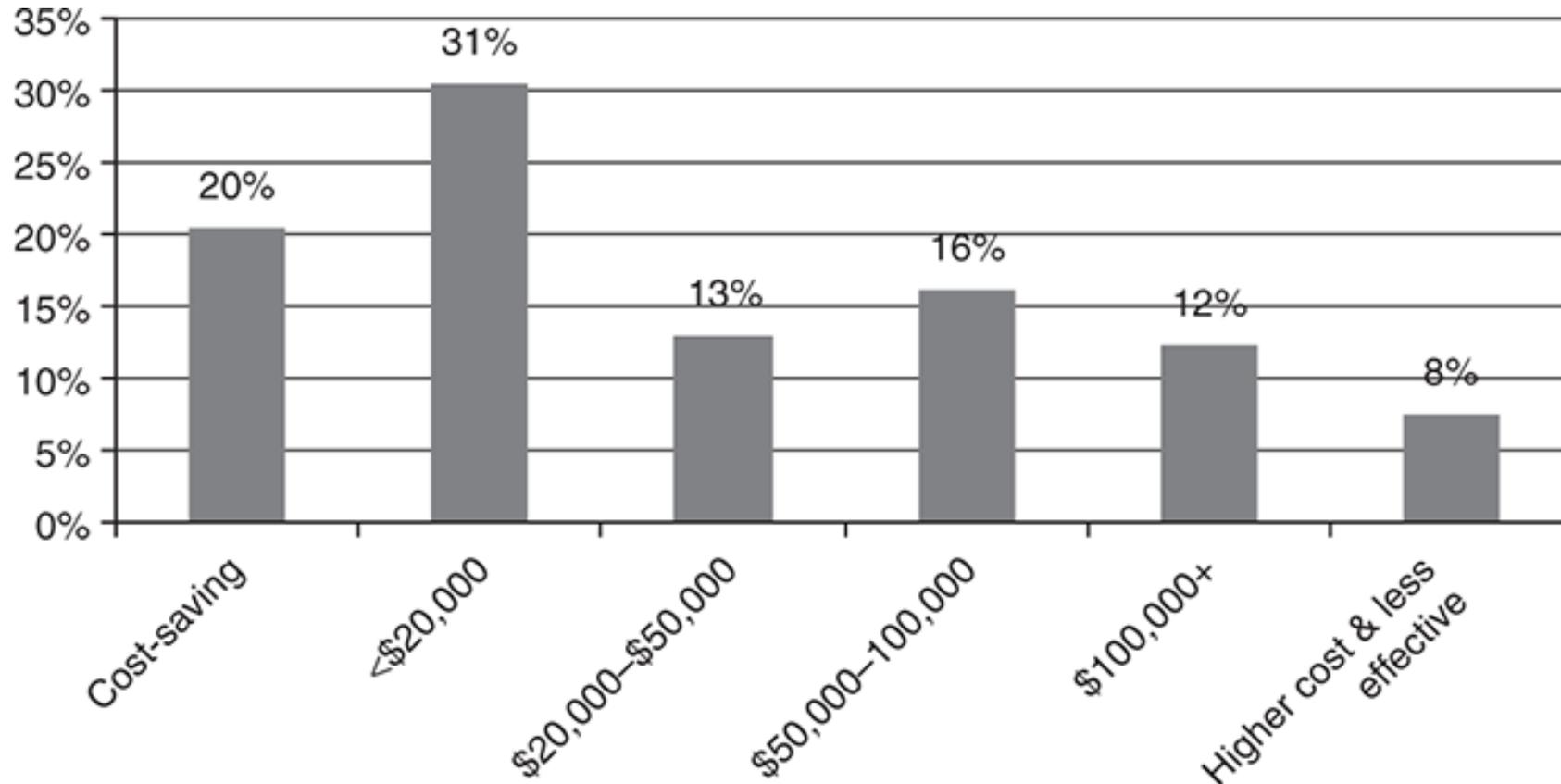
Therapie

Erfolgsrate

Effekt

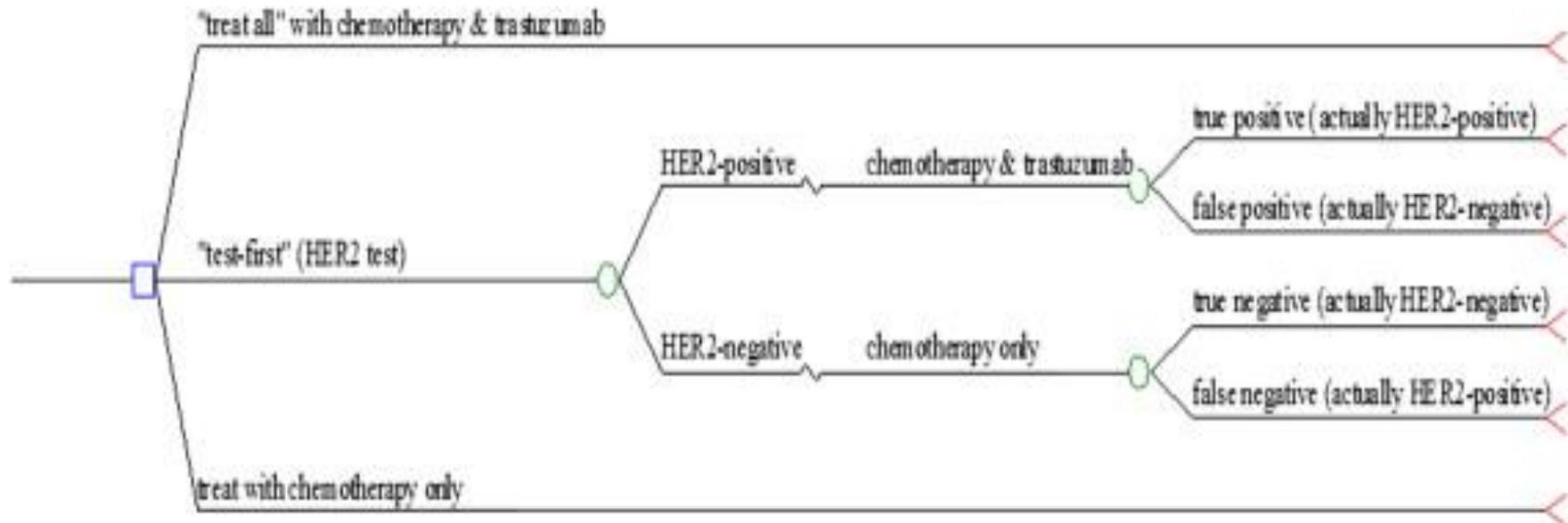


# Verteilung von Kosten-Nutzen-Verhältnissen für Tests (s. Phillips et al 2014)

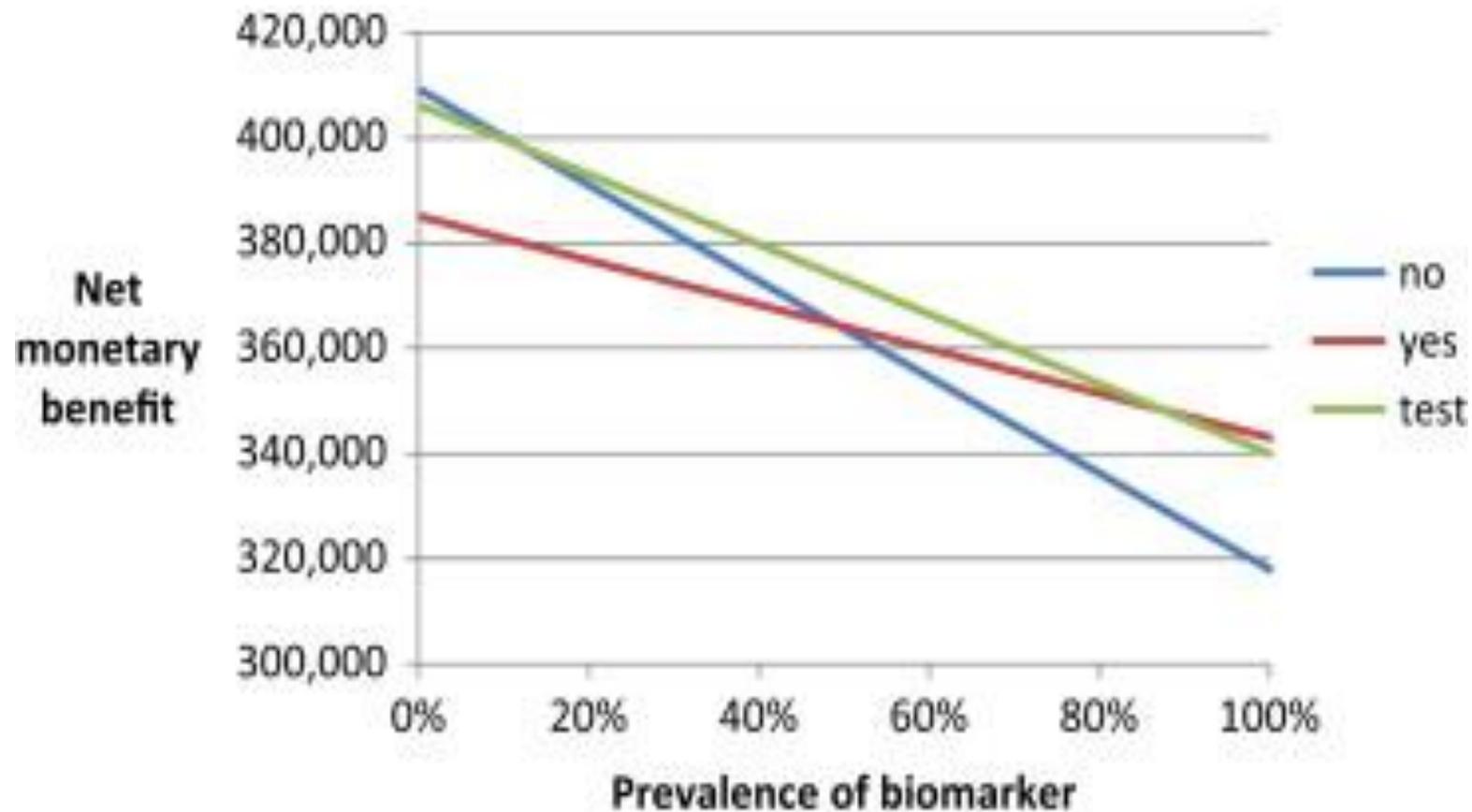


N = 136 weighted ratios

# Kosten-Nutzen-Bewertungen (Annemans et al. 2013)



# Kosten-Nutzen-Bewertungen (Annemans et al. 2013)



# Kosten-Nutzen-Bewertungen (Annemans et al. 2013)

Eigenschaften eines Tests müssen in patientenrelevanten Outcomes übersetzt werden: sprich es muss auch eine Therapie vorliegen (z. B. Präeklampsie)

Sensivität und Spezifität und Interpretation der verschiedenen Methoden, z. B. Immunhistochemie oder FISH

# Kosten-Nutzen-Bewertungen (Annemans et al. 2013)

Kombination von Tests fordert komplexere Modelle und Analysen  
(Sensitivität und Spezifität hintereinander schalten)

Folge: grössere Unsicherheit, bzw.

Notwendigkeit für probabilistische Sensitivitätsanalysen PLUS  
Szenarioanalysen und sog. structural sensitivity analyses (sprich  
Modellstruktur)

Bsp.: CYP2D6 Test

# Kosten-Nutzen-Bewertungen (Annemans et al. 2013)

Datenlücken, die insbesondere für die PM zutreffen: zukünftige  
Verschreibungspraxis und Adhärenz  
Oftmals Annahme aktuell: 100%

Insbesondere bei Behandlungsunterschieden in den Zentren für falsch-  
positive und falsch-negative Getestete

## Personalisierte Medizin spart Kosten ein?

Aus meiner Sicht und auf Grundlage dieser Befunde kann die Frage, ob personalisierte Medizin wirtschaftlich ist, nicht mit einem klaren Ja beantwortet werden

# Gerechtigkeitsüberlegungen

- Zugang zu (genetischen) Tests
- Wissen und Umgang mit Risiken: wie Risiken interpretieren und mit ihnen umgehen?
- Zahlen für sog. “zugeschnittene” Interventionen, z. B. Brustamputation (Angelina Jolie)
- Effekte von Genomanalysen auf Prämien, Jobs usw., bzw. im weiteren Sinne:
  - Inklusion und Exklusion aufgrund genetischer Information
  - Industrie bestimmt
  - Identitätspolitik vs. Fehleinschätzung
  - Bioinformationstechnologische Medikalisierung (Pfleiderer, S. 181, in Klusman und Vayena)

## Und ein Cave zum Schluss

The sustainability of these benefits, unfortunately, is far from established. Personalized medicine is still both hype and hope. Arguably, the challenge is to produce a preponderance of clear and convincing evidence that specialty pharmaceuticals and personalized medicine are worth their cost.

Carrera (2015)

# Literatur

- Carrera PM (2015) Personalized Medicine: Worth Its Costs? Health Affairs 34:1.
- Gerlinger M, Rowan AJ, Horswell S, Larkin J, Endesfelder D, Gronroos E et al (2012) Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. NEJM 366(10): 883-92.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2017) Personalisierte Medizin. Gesundheitsinformation (<https://www.gesundheitsinformation.de/personalisierte-medizin.2585.de.pdf>, access July 21st, 2017).
- Klusman I, Vayena E (2016) Personalisierte Medizin. Hoffnung oder leeres Versprechen? vdf Hochschulverlag an der ETH Zürich, Zürich.
- Phillips KA, Sakowski JA, Trosman J, Douglas MP, Liang SY, Neumann P (2014) The economic value of personalized medicine test: what we know and what we need to know. Genetics in Medicine 16: 251-57. DOI: 10.1038/gim.2013.122.

# Literatur

- Siebert U (2013) Health Economics of personalized medicine – Do we need a comprehensive research program? Presentation at ISPOR, Dublin.
- Windeler J, Lange S (2013) Nutzenbewertung personalisierter Interventionen: Methodische Herausforderungen und Lösungsansätze. Ethik Med 25: 173-82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00481-013-0269-1>.
- Windeler J, Lange S (2013) Evidenzbasierung und personalisierte Medizin –ein Widerspruch? In: Deutscher Ethikrat (Hrsg.) Personalisierte Medizin – Der Patient als Nutzniesser oder Opfer? Deutscher Ethikrat, Berlin, 79-88.
- Woopen C (2012) Begrüssung zur Jahrestagung des Deutschen Ethikrates „Personalisierte Medizin – der Patient als Nutzniesser oder Opfer?“ Deutscher Ethikrat, Berlin, 3-5.