

Themen Masterarbeiten

GESUNDHEITSÖKONOMISCHE EVALUATION

Kosteneffektivität von bDMARDs im Vergleich zu Tofacitinib bei der Therapie von rheumatoider Arthritis

Bei der rheumatoiden Arthritis handelt es sich um eine der häufigsten chronischen Entzündungserkrankungen in Deutschland. In der Vergangenheit wurde die klassische Therapie mit entzündungshemmenden, sowie speziellen krankheitsmodifizierenden Medikamenten (disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)) durchgeführt. Tofacitinib stellt bei der Therapie der rheumatoiden Arthritis eine neue Form der medikamentösen Therapie dar. Patienten, bei denen eine Therapie mit konventionellen DMARDs unwirksam ist, können stattdessen mit Tofacitinib oder anderen biologischen DMARDs (bDMARDs) behandelt werden.

Ziel dieser Abschlussarbeit ist die Erstellung einer Kosten-Nutzwert-Analyse von Tofacitinib im Vergleich zu anderen biologischen DMARDs für Patienten mit rheumatoider Arthritis anhand eines selbstgewählten Modells.

Einstiegsliteratur:

Fleischmann, R., Kremer, J., Cush, J., Schulze-Koops, H., Connell, C. A., Bradley, J. D., ... Kanik, K. S. (2012). Placebo-Controlled Trial of Tofacitinib Monotherapy in Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*, 367(6), 495–507.

Lekander, I., Borgström, F., Lysholm, J., Vollenhoven, R. F. van, Lindblad, S., Geborek, P., & Kobelt, G. (2013). The cost-effectiveness of TNF-inhibitors for the treatment of rheumatoid arthritis in Swedish clinical practice. *The European Journal of Health Economics*, 14(6), 863–873.

Kosteneffektivität von therapeutischem Drug-Monitoring von bDMARDs bei der Therapie von rheumatoider Arthritis

Bei der rheumatoiden Arthritis handelt es sich um eine der häufigsten chronischen Entzündungserkrankungen in Deutschland. Die aktuelle medikamentöse Therapie umfasst häufig spezielle krankheitsmodifizierenden Medikamente (disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)). Eine hochwirksame, jedoch auch sehr teure Unterform stellen hierbei biologische DMARDs (bDMARDs) dar. Das Erreichen der Remission, einem Zustand mit keiner bzw. sehr geringer Symptomatik, stellt das oberste Therapieziel dar.

Im Gegensatz zu konventioneller Behandlung auf Grundlage der Erfahrung durch behandelnde Rheumatolog:innen stellt therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) Behandlungsempfehlungen

mithilfe der Arzneimittelkonzentration im Blut bereit. Die Arzneimittelkonzentration kann hierbei in Hinblick auf die Wirksamkeit eines Wirkstoffs geben. Dies kann weiterführend zu Empfehlungen bzgl einer Anpassung der Dosierung oder den Wechsel auf einen neuen Wirkstoff beitragen. Ziel ist hierbei eine Vermeidung von Über- bzw. Unterversorgung der Patient:innen bei gleichzeitiger Reduktion von Behandlungskosten.

Ziel dieser Abschlussarbeit ist die Erstellung einer Kosten-Nutzwert-Analyse von TDM im Vergleich zu Standardtherapie bei der Behandlung mit bDMARDs für Patienten mit rheumatoider Arthritis anhand eines selbstgewählten Modells.

Einstiegsliteratur:

Fiehn, C., J. Holle, C. Iking-Konert, J. Leipe, C. Weseloh, M. Frerix, R. Alten, et al. 2018. "S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten." *Zeitschrift für Rheumatologie*, July, 1–19. <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0481-y>.

Laine, Juha, T. Sakari Jokiranta, Kari K. Eklund, Merja Väkeväinen, and Kari Puolakka. 2016. "Cost-Effectiveness of Routine Measuring of Serum Drug Concentrations and Anti-Drug Antibodies in Treatment of Rheumatoid Arthritis Patients with TNF- α Blockers." *Biologics: Targets & Therapy* 10: 67–73. <https://doi.org/10.2147/BTT.S96982>.

Smolen, Josef S, Daniel Aletaha, and Iain B McInnes. 2016. "Rheumatoid Arthritis." *The Lancet* 388 (10055): 2023–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8).

Cost-effectiveness and cost-utility of online psychiatric treatment in anxiety disorders

High prevalence rates and low density of outpatient psychotherapists cause long waiting times for patients in need for psychiatric therapies. Recently, the German government introduced a new legislation in which psychotherapists are forced to increase consultation hours and a central service point is build up in order to decrease average waiting times for a first appointment to less than one month. Although, a first appointment is no guarantee for a temporary close start of a psychotherapy, the legislation indicate that the responsible decision makers have recognized long waiting times as the symptoms of severe shortage of psychotherapists at least in Germany. Standardized online or computerized treatments have the potential to reduce the therapist time per patients and to increase the number of patients treated.

The aim of this thesis is to conduct a health economic evaluation of an internet-based or online psychiatric treatment in order to evaluate its cost-effectiveness and/or cost-utility using a model-based approach.

Einstiegsliteratur:

Hedman E, Andersson G, Ljótsson B, Andersson E, Rück C, Mörtberg E, et al. Internet-Based Cognitive Behavior Therapy vs. Cognitive Behavioral Group Therapy for Social Anxiety Disorder: A Randomized Controlled Non-inferiority Trial. PLOS ONE. 2011;6:e18001.

Arnberg FK, Linton SJ, Hultcrantz M, Heintz E, Jonsson U. Internet-delivered psychological treatments for mood and anxiety disorders: a systematic review of their efficacy, safety, and cost-effectiveness. *PLoS One*. 2014;9:e98118.

Cost-effectiveness and cost-utility of online psychiatric treatment in social phobia (aktuell nicht zur Bearbeitung verfügbar)

High prevalence rates and low density of outpatient psychotherapists cause long waiting times for patients in need for psychiatric therapies. Recently, the German government introduced a new legislation in which psychotherapists are forced to increase consultation hours and a central service point is build up in order to decrease average waiting times for a first appointment to less than one month. Although, a first appointment is no guarantee for a temporary close start of a psychotherapy, the legislation indicate that the responsible decision makers have recognized long waiting times as the symptoms of severe shortage of psychotherapists at least in Germany. Standardized online or computerized treatments have the potential to reduce the therapist time per patients and to increase the number of patients treated.

The aim of this thesis is to conduct a health economic evaluation of an internet-based or online psychiatric treatment in order to evaluate its cost-effectiveness and/or cost-utility using a model-based approach.

Einstiegsliteratur:

Andersson G, Cuijpers P, Carlbring P, Riper H, Hedman E. Guided Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2014;13:288–295.

Hedman E, Ljótsson B, Lindefors N. Cognitive behavior therapy via the Internet: a systematic review of applications, clinical efficacy and cost-effectiveness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012;12:745–764.

Gesundheitsökonomische Evaluation einer neuartigen Gentherapie („Kymriah“) unter Betrachtung innovativer Pay-by-outcome Erstattung

Mit „Kymriah“ (Wirkstoff: Tisagenlecleucel) wurde im August 2018 in der EU in einem beschleunigten Verfahren eine neuartige zelluläre Immuntherapie zugelassen. Diese kann sowohl bei Kindern und jungen Erwachsenen mit akut lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL) als auch bei erwachsene Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom eingesetzt werden (DLBCL), wenn alle vorhergehenden Therapieversuche scheitern. Dabei wird in einem aufwändigen, individualisierten Prozess für jeden einzelnen Patienten der Wirkstoff aus körpereigenen Immunzellen hergestellt, was hohen finanziellen Therapieaufwand verursacht.

Ziel dieser Masterarbeit ist es daher, mittels Modellierung eine Kosten-Effektivitäts- oder Kosten-Nutzwert-Analyse für Kymriah im Vergleich zur Standardtherapie bei akut lymphatischer B-Zell-Leukämie aus Sicht der Leistungszahler in Deutschland auf Basis bester empirischer Evidenz zu erstellen. Dabei soll auch anhand einer Szenarioanalyse ermittelt werden, inwiefern sich das Ergebnis durch des vom Hersteller mit einigen Kassen verhandelte vorläufige Vergütungsmodell (Pay-for-performance) verändert.

Basisliteratur:

- Laetsch, T. W. et al. (2019). Patient-reported quality of life after tisagenlecleucel infusion in children and young adults with relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia: A global, single-arm, phase 2 trial. *The Lancet. Oncology*, 20(12), 1710–1718.
- Vairy, S. et al. (2018). Ctl019 (tisagenlecleucel): Car-T therapy for relapsed and refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 3885–3898.
- Lin, J. K. et al. (2018). Cost Effectiveness of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Pediatric B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, JCO2018790642.

VERSORGUNGSMANAGEMENT

Macht Armut krank? Der Zusammenhang von Gesundheitsstatus und materieller Situation (aktuell nicht zur Bearbeitung verfügbar)

Empirische Studien zeigen, dass Personen mit einem niedrigen ökonomischen Status im Durchschnitt einen schlechteren Gesundheitszustand aufweisen als die Gesamtbevölkerung. Über die Gründe dafür herrscht hingegen weniger Einigkeit. Hierbei stellt sich die Frage, ob ein direkter kausaler Zusammenhang besteht und in welche Richtung dieser gegebenenfalls verläuft. Geringe materielle Ressourcen können beispielsweise die Ausübung sportlicher Tätigkeiten negativ beeinflussen oder die Nahrungsmittelwahl einschränken und somit den Gesundheitszustand verschlechtern. Anders herum könnte ein schlechter Gesundheitsstatus zu einem Arbeitsplatz- oder Partnerverlust führen, was sich wiederum auf die materielle Situation auswirkt.

In der Masterarbeit sollen zunächst verschiedene theoretische Erklärungen für den Zusammenhang von Gesundheitsstatus und materieller Situation dargestellt werden. Anschließend wird dieser Zusammenhang auf Grundlage von Daten des Sozio-oekonomischen Panels (SOEP) anhand eines selbstgewählten ökonometrischen Modells untersucht.

Einstiegsliteratur:

Smith, J. P. (1999). Healthy bodies and thick wallets: the dual relation between health and economic status. *Journal of Economic perspectives*, 13(2), 145-166.

Fichera, E., & Savage, D. (2015). Income and health in Tanzania. An instrumental variable approach. *World development*, 66, 500-515.

Einbeziehung einer Fachassistenz in die Behandlung von Personen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) wie Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa sind wiederkehrende oder dauerhafte Entzündungen des Darms und bislang nicht heilbar. Derzeit sind in Deutschland etwa 230.000 Menschen an einer CED erkrankt. Die Therapie einer CED erfordert eine engmaschige Patientenbetreuung, unter anderem um eine optimale Medikation und Adhärenz zu gewährleisten. Da nicht alle Aspekte der Patientenbetreuung ärztliche Kompetenz erfordern, werden zunehmend Assistenzkräfte im Umgang mit CED-Patienten geschult. Mit der Einführung einer solchen CED-Fachassistenz soll zum einen die Behandlung verbessert und zum anderen sollen Ärzte entlastet werden.

Ziel der Masterarbeit ist, anhand eines systematischen Literaturüberblicks die Auswirkungen einer Einbeziehung von CED-Fachassistenzen in die Behandlung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu diskutieren. Als Zielparamester soll die gesundheitsspezifische Lebensqualität sowie mindestens ein weiterer selbst gewählter Parameter (z.B. allgemeine Lebensqualität, Adhärenz, Behandlungskosten, Zufriedenheit mit der Therapie) betrachtet werden.

Einstiegsliteratur:

Molander, P., Jussila, A., Toivonen, T., Mäkkeli, P., Alho, A., & Kolho, K. L. (2018). The impacts of an inflammatory bowel disease nurse specialist on the quality of care and costs in Finland. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 53(12), 1463-1468.

Leach, P., De Silva, M., Mountfield, R., Edwards, S., Chitti, L., Fraser, R. J., & Bampton, P. (2014). The effect of an inflammatory bowel disease nurse position on service delivery. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(5), 370-374.

Belling, R., McLaren, S., & Woods, L. (2009). Specialist nursing interventions for inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).

Zusammenhang zwischen Arbeitsintensität und Gesundheitszustand bei deutschen Arbeitnehmern (aktuell nicht zur Bearbeitung verfügbar)

„Burn-Out“ ist ein immer wichtiger werdendes Thema. Große Unternehmen, wie z.B. Google, versuchen durch neue Arbeitszeitmodelle eine bessere Work-Life-Balance für ihre Mitarbeiter zu etablieren. Vor allem gut bezahlte, zeitintensive Jobs gelten tendenziell als gesundheitsgefährdend. Dabei stellt sich die Frage ob ein solcher Zusammenhang auch empirisch messbar ist. Dies soll mit Hilfe des deutschen sozio-ökonomischen Panels (SOEP, <http://www.diw.de/de/soep>) beantwortet werden, das seit 30 Jahren erhoben wird.

Ziel der Masterarbeit ist es, mit Hilfe eines eigenständig gewählten (gesundheits-)ökonometrischen Modells, zu untersuchen, ob eine höhere Arbeitsbelastung mit einem schlechteren Gesundheitszustand in Zusammenhang gebracht werden kann. Hierzu sollen sowohl subjektive, als auch mehr oder weniger objektive (BMI, Rauchverhalten) Maßstäbe betrachtet werden.

Einstiegsliteratur:

Lunau, T, Bambra, C, Eikemo, TA, von der Wel, KA, Dragano, N (2014). A balancing act? Work-life balance, health and well-being in European welfare states. *European Journal of Public Health* 24(3), S. 422-427.

Kivimäki, M, Leino-Arjas, P, Luukkonen, R, Riihimäi, H, Vahtera, J, Kirjonen, J (2002). Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 325, S. 857-892.

ARZNEIMITTELMÄRKTE

Innovative Kostenerstattungsmöglichkeiten für diagnostische Labortests (EBM, DRG, ASV, Selektivverträge, NUB)

Sobald ein Arzt einen diagnostischen Test (z.B. Blutuntersuchung, Biopsieprobe) anordnet, wird der Vorgang an das zuständige Labor weitergeleitet und dort von MTAs oder Pathologen untersucht. Anschließend muss die diagnostische Untersuchung abgerechnet werden. In den meisten Fällen geschieht dies über eine spezifische Abrechnungsziffer im Einheitlichen Bewertungsmaßstab - EBM. Für die diagnostische PD-L1 Testung (Prädiktiver Biomarker bei Krebs) gibt es allerdings keine spezifische Abrechnungsziffer und es muss eine allgemeine Ziffer (z.B. für immunhistochemische Färbung) verwendet werden. Die allgemeine Abrechnungsziffer für immunhistochemische Färbung entspricht allerdings in der Kostenerstattung nicht dem Arbeitsaufwand im Labor. Pathologen sind dadurch unzufrieden und wünschen sich neue Kostenerstattungsmöglichkeiten für die PD-L1 Testung, die den zeitlichen Arbeitsaufwand im Labor besser decken.

Ziel dieser Arbeit ist es zu überprüfen, inwiefern folgende Instrumente (EBM, DRG, ASV, Selektivverträge, NUB) für die PD-L1 Testung in Zukunft genutzt werden können, und somit Ansätze für innovative Kostenerstattungsmöglichkeiten für die diagnostische PD-L1 Testung zu finden.

Einstiegsliteratur:

Aguiar, P. N., L. A. Perry, J. Penny-Dimri, et al. (2017). The Effect of PD-L1 Testing on the Cost-Effectiveness and Economic Impact of Immune Checkpoint Inhibitors for the Second-Line Treatment of NSCLC. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology* 28(9): 2256–2263.

Atherly, A. J., and D. R. Camidge (2012). The Cost-Effectiveness of Screening Lung Cancer Patients for Targeted Drug Sensitivity Markers. *British Journal of Cancer* 106(6): 1100–1106.

Byron, Sarah K., Nick Crabb, Elisabeth George, Mirella Marlow, and Adrian Newland (2014). The Health Technology Assessment of Companion Diagnostics: Experience of NICE. *Clinical Cancer Research* 20(6): 1469–1476.

Ökonomische Bewertung von Grippeimpfungen in Deutschland (aktuell nicht zur Bearbeitung verfügbar)

Jedes Jahr sind 5–30 % der Bevölkerung von grippeähnlichen Krankheiten betroffen. Zwischen 1 % und 26 % der 18- bis 64- Jährigen können jährlich in Abhängigkeit von der Höhe der jeweiligen saisonalen Grippewelle eine Influenza bekommen. In der arbeitenden Bevölkerung ist ein deutlicher Anstieg der Fehlzeiten während des Ausbruchs der Grippe zu verzeichnen, was für Arbeitgeber kostspielig ist. Arbeitsausfälle wegen Grippe liegen zwischen 0,79 und 4,9 Krankheitstagen pro Grippewelle (A. Windorfer et al. 2006). Diejenigen, die weiter zur Arbeit gehen, sind krankheitssymtombedingt nur halb so produktiv wie gewöhnlich.

Fragestellung der Arbeit: Inwiefern kann ein Programm zum Grippeschutz für Mitarbeiter zu deutlichen Kosteneinsparungen für deutsche Unternehmen (Arbeitgeberperspektive) führen? Welcher Impfstoff (3-fach z.B. „BEGRIPAL 2019/2020“ oder 4-fach z.B. „Influsplit Tetra 2019/2020“) sollte aus Sicht des Arbeitgebers eingesetzt werden? Es soll ein Modell erstellt werden, das den finanziellen Nutzen geringerer Fehlzeiten und geringerer Produktivitätsausfall während der Arbeitsaktivität herausstellt.

Einstiegsliteratur:

Hsu, Hui-Chun, Ruey Shiung Lin, Tao Hsin Tung, and Tony Hsiu Hsi Chen (2003). Cost–Benefit Analysis of Routine Childhood Vaccination against Chickenpox in Taiwan: Decision from Different Perspectives. *Vaccine* 21(25): 3982–3987.

Yoo, Byung-Kwang, Stanley J. Schaffer, Sharon G. Humiston, et al. (2019). Cost Effectiveness of School-Located Influenza Vaccination Programs for Elementary and Secondary School Children. *BMC Health Services Research* 19(1): 407.

Banz, Kurt, Stefan Wagenpfeil, Albrecht Neiss, Thomas Hammerschmidt, and Peter Wutzler (2004). The Burden of Varicella in Germany. Potential Risks and Economic Impact. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care* 5(1): 46–53.

Marketingausgaben im Rahmen der AMNOG-Zusatznutzenbewertung (aktuell nicht zur Bearbeitung verfügbar)

Seit 2011 durchlaufen neuartige Arzneimittel in Deutschland das sogenannte AMNOG-Verfahren, in dessen Rahmen ein potentieller Zusatznutzen gegenüber bisherigen Therapiemöglichkeiten („Goldstandard“) ermittelt wird. Dieser stellt im weiteren Verlauf die Grundlage für Verhandlungen über den Preis dar, welchen Arzneimittelhersteller in Deutschland anschließend aufrufen können. Jüngste Erkenntnisse legen nahe, dass positive Nutzenbewertungen in Bezug auf die Adoption neuer Arzneimittel durch Ärzte einen finanziellen Gegenwert in Werbeausgaben besitzen. Es stellt sich die Frage, inwiefern dieser Sachverhalt Arzneimittelherstellern bewusst ist und der (erwartete) Zusatznutzen das Marketingverhalten während und anschließend an das Bewertungsverfahren beeinflusst.

Ziel dieser Masterarbeit ist es daher, anhand eines geeigneten, selbstgewählten ökonomischen Modells zu überprüfen, inwiefern sich das Ergebnis der deutschen AMNOG-Nutzenbewertung in den Werbeausgaben für entsprechende Arzneimittel widerspiegelt. Hierzu werden geeignete Datenbanken bereitgestellt (HCHE AMNOG Database; Cegedim Promo Spendings).

Einstiegsliteratur:

- Blankart, KE, Stargardt, T. (2020). The impact of drug quality ratings from health technology assessments on the adoption of new drugs by physicians in Germany. Health Economics. <https://doi.org/10.1002/hec.4108>
- de Frutos MA, Ornaghi C, Siotis G. (2013). Competition in the pharmaceutical industry: how do quality differences shape advertising strategies?. J Health Econ. 2013;32(1):268-285. doi:10.1016/j.jhealeco.2012.07.006
- Busse, R.; Schreyögg, J.; Stargardt, T. (Hg.) (2017): Management im Gesundheitswesen. Das Lehrbuch für Studium und Praxis. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. S. 127 – 138.

Der Einfluss von Arzneimitteln mit neuartigen Wirkstoffen auf die vorzeitige Sterblichkeit und Krankenhausaufenthalte in Deutschland

Die Lebenserwartung in Deutschland unterliegt einem stetigen Wachstum, nicht zuletzt da auch die vorzeitige Sterblichkeit durch Krankheiten (gemessen an potentiell verlorenen Lebensjahren) eine deutliche Reduktion im zeitlichen Verlauf verzeichnet. Insbesondere letztere wird in etlichen Studien mit einem erheblichen Einfluss von Arzneimittelinnovationen verbunden. Speziell im Bereich der Onkologie konnte in den letzten Jahren beachtlicher Fortschritt für die Therapieaussichten vieler Patienten und damit eine Verringerung vorzeitiger Todesfälle erreicht werden. Die Gesamtanzahl der Krankenhausaufenthalte in Deutschland nahm zuletzt jedoch zu.

Ziel ist es daher, mit Hilfe eines geeigneten ökonometrischen Modells und frei verfügbarer Daten (u.a. OECD, WHO, vfa) empirisch zu untersuchen, inwiefern sowohl die allgemeine, als auch die krebisbedingte vorzeitige Sterblichkeit und die allg. Krankenhausaufenthalte in Deutschland von neu eingeführten Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen beeinflusst werden.

Einstiegsliteratur:

- Lichtenberg, F. R. (2015). The Impact of Pharmaceutical Innovation on Premature Mortality, Cancer Mortality, and Hospitalization in Slovenia, 1997–2010. *Applied Health Economics and Health Policy*, 13(2), 207–222.
- Lichtenberg, F. R. (2012). Contribution of Pharmaceutical Innovation to Longevity Growth in Germany and France, 2001–7. *Pharmacoeconomics*, 30(3), 197–211.
- Gardner J., & Sanborn J. (1990). Years of Potential Life Lost (YPLL) - What Does it Measure? *Epidemiology*, 1(4), 322–329.
- Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. (2018). Neueinführungen und Zulassungserweiterungen seit 2003 (<https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/neueinfuehrungen/neueinfuehrungen-und-zulassungserweiterungen-seit-2003.html>)