

# Wirtschaftlichkeitsanalyse der nichtinvasiven Vagusnervstimulation zur Behandlung von chronischen Clusterkopfschmerzen in Deutschland

C. Gaul,<sup>1</sup> A. Straube,<sup>2</sup> U. Reuter,<sup>3</sup> J. Morris,<sup>4</sup> S. Walker,<sup>4</sup> E. Liebler,<sup>5</sup> H-C Diener<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Migräne- und Kopfschmerzklinik, Königstein, Deutschland; <sup>2</sup>Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Neurologie, Charité, Berlin, Deutschland; <sup>4</sup>Cogentia Healthcare Consulting Ltd, Cambridge, Großbritannien; <sup>5</sup>electroCore, LLC, Basking Ridge, NJ, USA; <sup>6</sup>Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

## Einleitung

- Chronischer Clusterkopfschmerz (CH) geht mit einer hohen Beeinträchtigung und einer reduzierten Lebensqualität (QoL; Quality of Life) einher.<sup>1</sup>
- CH ist häufig mit beträchtlichen Gesundheitskosten verbunden; dies betrifft sowohl direkte (z.B. durch Medikamente und Krankenhausaufenthalte) als auch indirekte Kosten (z.B. verminderte Arbeitsfähigkeit).<sup>2</sup>
  - Die Kosten der Attackenmedikation können bei Patienten mit chronischem CH doppelt so hoch sein, wie bei Patienten mit episodischem CH.<sup>2</sup>
- Ergebnisse der PREVA-Studie<sup>3</sup> zeigten, dass die Behandlung mit einem neuartigen Gerät (gammaCore®; **Abb. 1**) zur nicht-invasiven Vagusnervstimulation (nVNS) zu einem reduzierten Bedarf an Attackenmedikation und einer Verbesserung der QoL bei Patienten mit chronischem CH führte.
- Zur Quantifizierung der ökonomischen Auswirkungen der nVNS-Therapie bei Patienten mit chronischem CH entwickelten wir ein pharmakoökonomisches Modell, das die Daten der PREVA-Studie verwendet.

Abb. 1. nVNS-Gerät

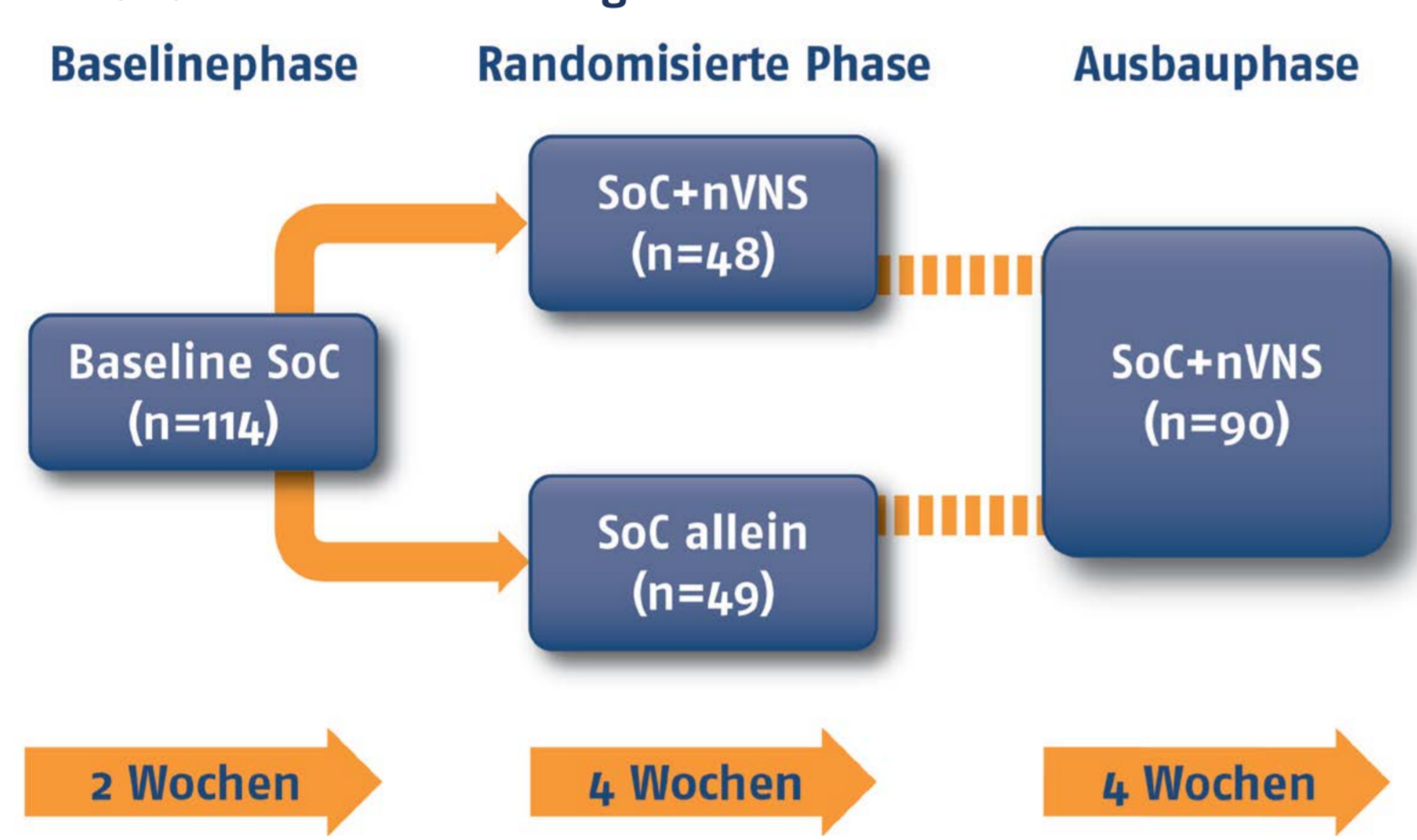


## Methoden

### PREVA Studiendesign

- PREVA untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von additiver nVNS-Therapie im Vergleich zur alleinigen individuellen Standardtherapie (SoC, Standard of Care) der Teilnehmer (**Abb. 2**).
- Die Studienteilnehmer stimulierten sich zur Kopfschmerzprophylaxe zweimal täglich rechts am Hals mit jeweils drei 120 Sekunden andauernden Stimulationszyklen (obligatorisch).
- Die Verabreichung zusätzlicher Stimulationen zur Akutbehandlung von CH-Attacken war optional möglich.

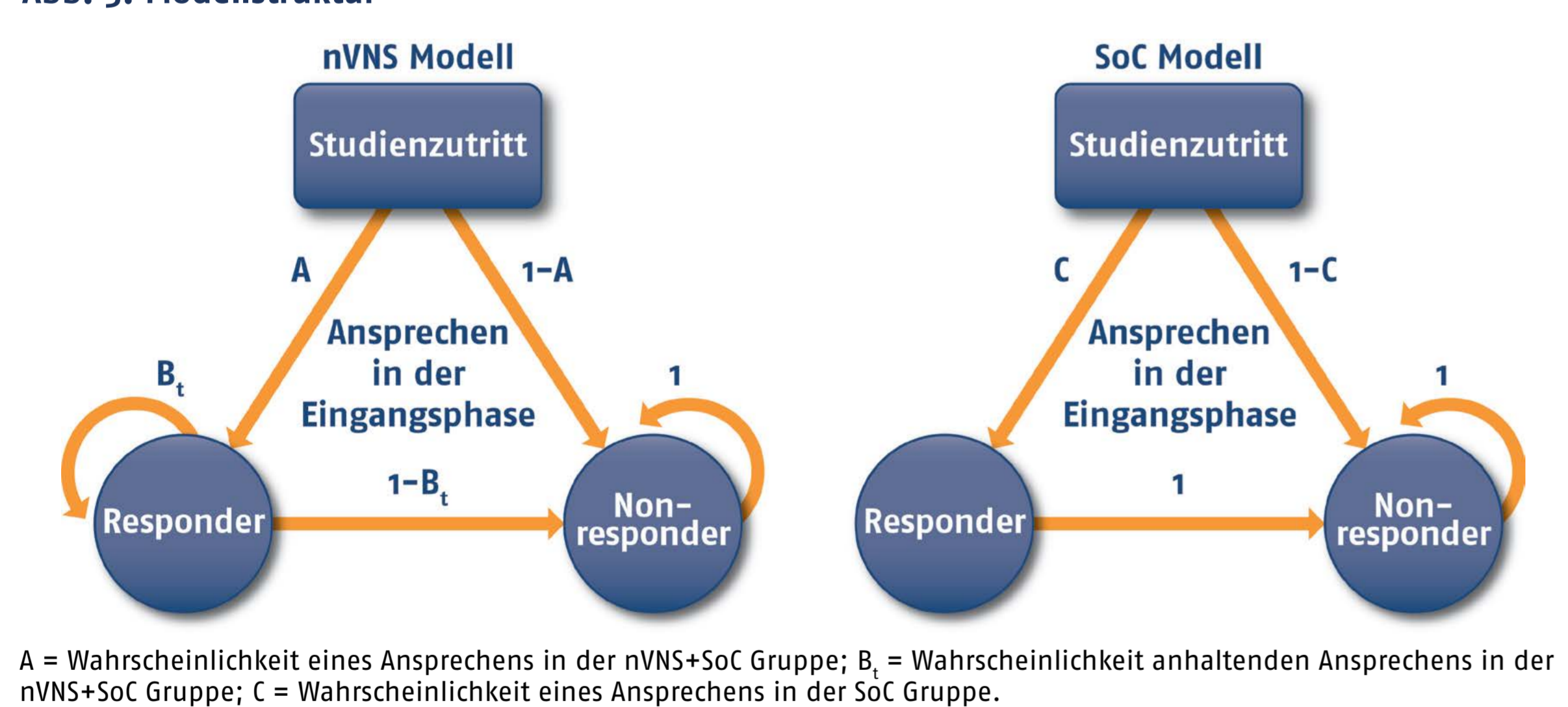
Abb. 2. PREVA Studiendesign



### Entwicklung des pharmakoökonomischen Modells

- Anhand eines 1-Jahres-Modells (**Abb. 3**) wurde die Kosteneffektivität der additiven nVNS-Therapie aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland geschätzt.
  - Nutzen wurde definiert als QALYs (quality-adjusted life-years).
  - Gesundheitskosten wurden auf der Grundlage von verwendeter Attackenmedikation und den Kosten für das nVNS-Gerät geschätzt.
- Modell-Parameterschätzungen wurden aus den Daten zur Wirksamkeit und dem Einsatz von Attackenmedikation in der randomisierten Phase der PREVA-Studie abgeleitet.
  - Daten aus der Ausbauphase wurden dazu verwendet, eine Überlebensanalyse zu erstellen und das Modell auf 12 Monate zu erweitern.

Abb. 3. Modellstruktur



A = Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens in der nVNS+SoC Gruppe; B<sub>1</sub> = Wahrscheinlichkeit anhaltenden Ansprechens in der nVNS+SoC Gruppe; C = Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens in der SoC Gruppe.

### Schätzung des Ansprechens auf die Behandlung und der Aufrechterhaltung des Ansprechens

- Als *Ansprechen auf die Behandlung* wurde eine Reduktion der Anzahl an CH-Attacken um ≥50% im Vergleich zur Baseline definiert.
  - Teilnehmer, die auf SoC Behandlung ansprachen, wurden außerhalb der randomisierten Phase als Nonresponder gewertet.
  - Bei Teilnehmern aus der nVNS+SoC Gruppe, die auch in der Ausbauphase auf die Behandlung ansprachen, wurde angenommen, dass dieses Ansprechen anhält.
- Diese Annahmen wurden für verschiedene alternative Szenarien modifiziert, um die Sensitivität des Modells zu prüfen.

### Schätzung der QALYs

- QALYs wurden für beide Gruppen anhand der EQ-5D™ Indexdaten aus der randomisierten Phase in einer Regressionsanalyse mit der Methode der kleinsten Quadrate bewertet.

### Schätzung der Gesundheitskosten

- Daten zum Gebrauch von Attackenmedikation aus den letzten 14 Tagen der randomisierten Phase wurden verwendet, um die Inanspruchnahme des Gesundheitssystems zu bewerten.
- Die Kosten einer nVNS-Einheit entsprachen dem Listenpreis für Deutschland.
- Abgabepreise für Zolmitriptan intranasal (IN) und Sumatriptan subkutan (SC) wurden der Rote Liste<sup>®</sup> entnommen.
- Kosten für die Inhalation von Sauerstoff wurden geschätzt auf der Grundlage einer früher veröffentlichten Studie zu Behandlungskosten.<sup>2</sup>

## Ergebnisse

### Parameterschätzungen

- Die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens war im Behandlungsarm nVNS+SoC (0,49) größer als im Arm SoC-allein (0,09).
- Die Häufigkeit des Einsatzes von Attackenmedikation ist für beide Gruppen in **Tabelle 1** dargestellt.
- Die Kosten pro Einheit Attackenmedikation und nVNS sind in **Tabelle 2** dargestellt.

Tabelle 1. Häufigkeit, mit der Attackenmedikation während der letzten 14 Tage der randomisierten Phase eingesetzt wurde.

Attackenmedikation	nVNS+SoC (n=33)*	SoC allein (n=46)*
Zolmitriptan IN	1,6 (5,5)	1,3 (3,6)
Sumatriptan SC	2,7 (4,0)	7,7 (9,8)
Sauerstoffinhalation	6,5 (10,9)	11,1 (14,9)

Mittelwerte (SD). \*n repräsentiert alle Teilnehmer, die den Einsatz von Attackenmedikation berichteten.

Tabelle 2. Behandlungskosten pro Einheit

Behandlung	Beschreibung	Kosten/Dosis, €
Zolmitriptan IN	AscoTop® Nasal 5 mg/Dosis Nasenspray, Lösung: 90,63 €; 6 Einzeldosen Nasenspray	15,11 (90,63 ÷ 6)
Sumatriptan SC	Sumatriptan-Hormosan® Inject 6 mg/0,5-ml Lösung: 199,92 €; 6 Fertigspritzen	33,32 (199,92 ÷ 6)
Sauerstoffinhalation	Sauerstoffinhalation: 2,93 € pro Tag bei CH Patienten <sup>2</sup>	2,87 (2,93 ÷ 1,02 Anwendungen/Tag)
nVNS	gammaCore: 375,00 €; mit 150 Stimulationen	2,50 pro Stimulation (375 ÷ 150)

Seit Fertigstellung der Analyse steht in der Europäischen Union ein gammaCore-Gerät zur Verfügung, das mit 300 Stimulationen aufgeladen ist und 454,00 € kostet (1,51 € pro Stimulation).

### Kosteneffektivitätsanalyse

- Die Kosten für Attackenmedikation waren in der Gruppe nVNS+SoC 30% niedriger als in der Gruppe SoC-allein (**Abb. 4**).
  - Verglichen mit der Gruppe SoC-allein, hatte die Gruppe nVNS+SoC um 36% geringere Sumatriptankosten, um 39% geringere Kosten für Sauerstoffinhalation und um 85% höhere Zolmitriptankosten.
- Die geschätzten Kosten und mittleren QALY pro Teilnehmer sind in **Tabelle 3** dargestellt.
- Das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis oder die Ausgaben, um ein zusätzliches QALY mit additiver nVNS hinzuzugewinnen, betrug 4746 €.
  - Dies liegt deutlich unter den 20.000 € pro gewonnenem QALY, welches die Verantwortlichen im Gesundheitswesen bereit sind, für neue Technologien auszugeben.<sup>4</sup>
- Veränderung des Modells bei Zunahme oder Abnahme der Wahrscheinlichkeit, dass Teilnehmer beider Gruppen auf die Behandlung nicht mehr ansprechen, hatte geringe Auswirkungen auf das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis.

Abb. 4. Verteilung der für 1 Jahr modellierten Kosten der Attackenmedikation nach Kategorie

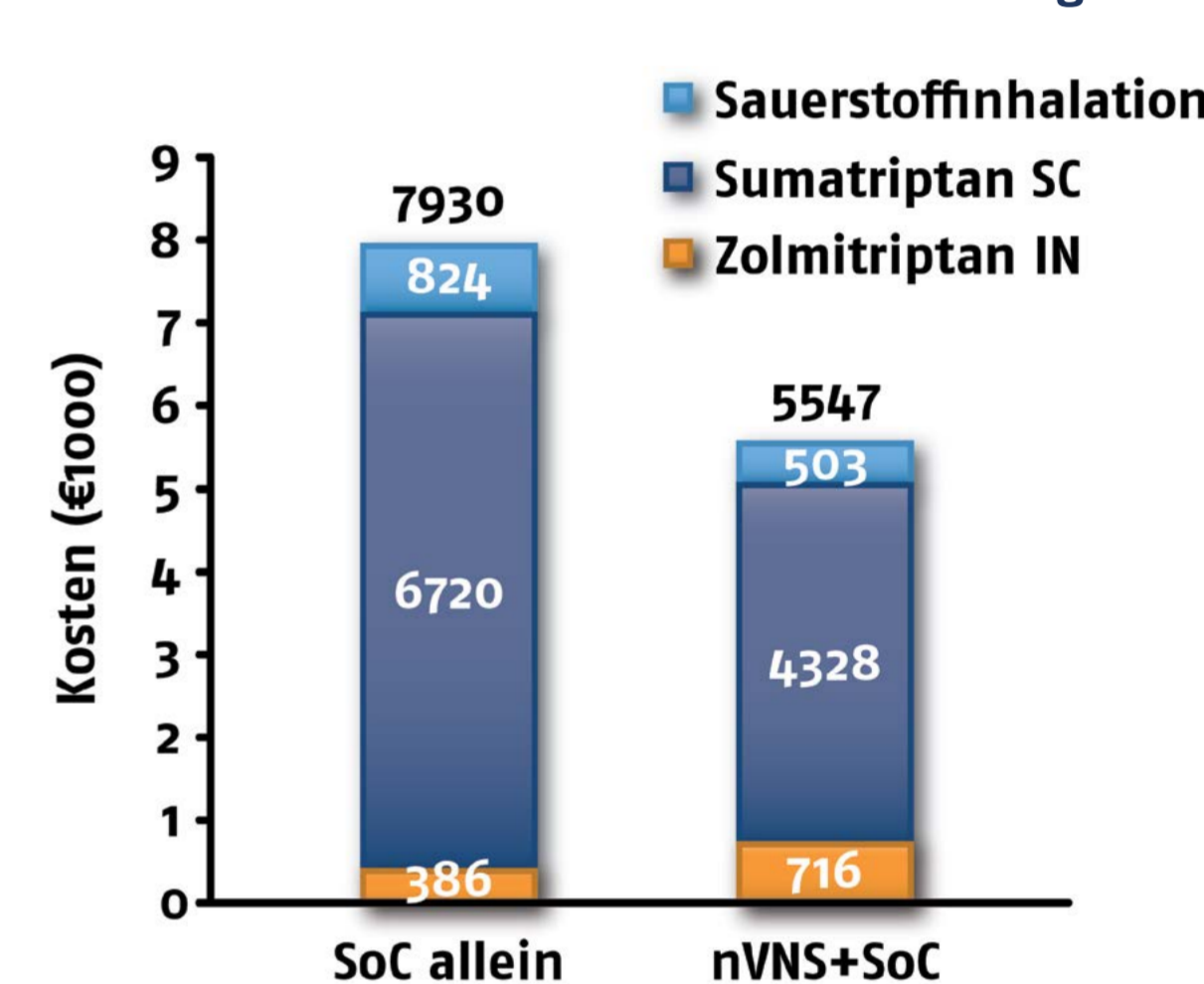


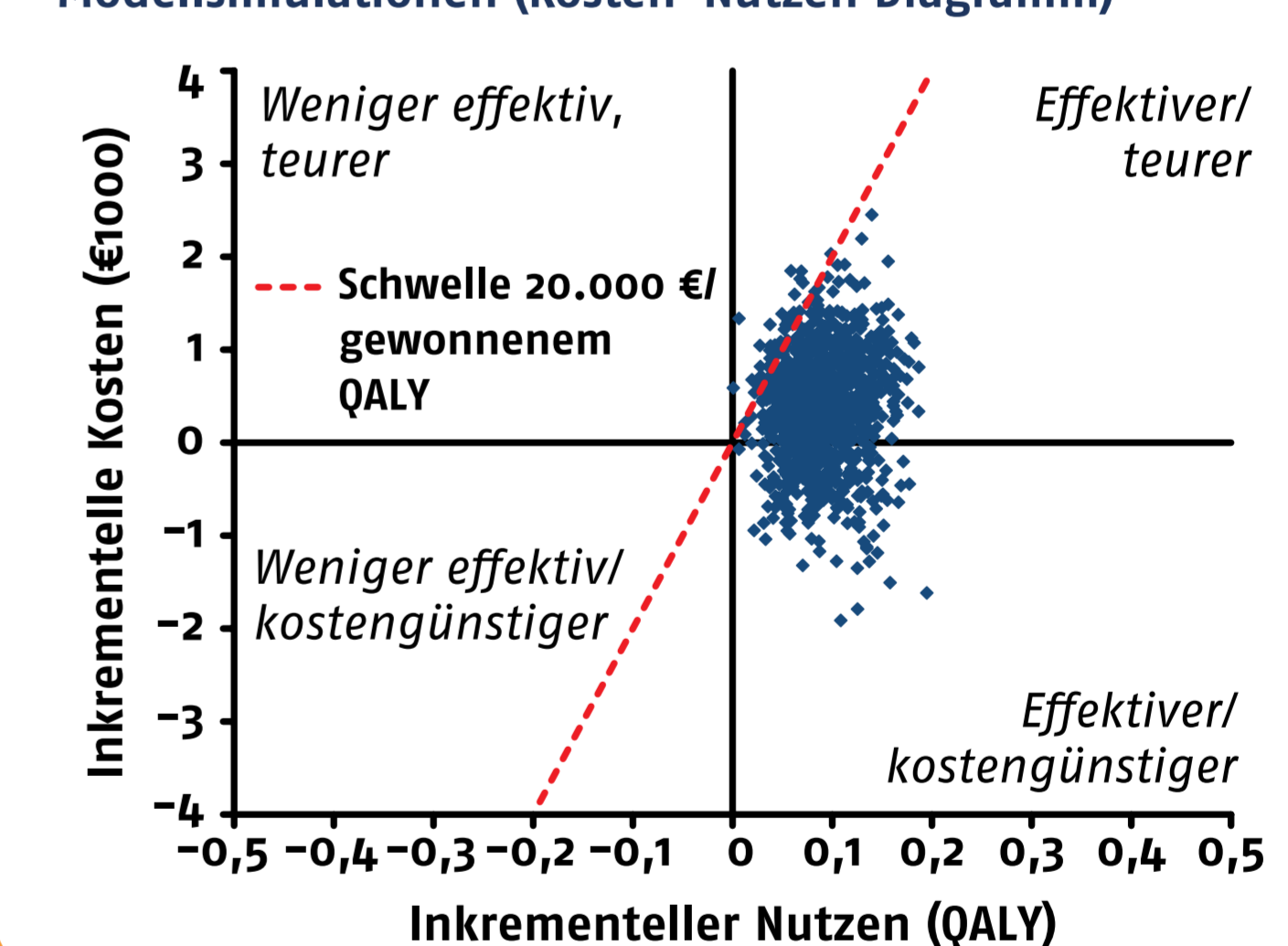
Tabelle 3. Absolute Kosten und QALYs aus dem 1-Jahres-Modell

Behandlungsarm	durchschnittliche Kosten, €	durchschnittliche QALYs
nVNS+SoC	834,6	0,620
SoC allein	7930	0,532

### Probabilistische Sensitivitätsanalyse

- Das Modell wurde 1000 Mal repliziert, um seine Sicherheit zu bestimmen (**Abb. 5**).
  - Alle Punkte fallen rechts der vertikalen Achse an, was darauf hinweist, dass nVNS effektiver ist als SoC.
  - ~25% der Punkte fallen in den Südostquadranten, was darauf hindeutet, dass nVNS das Potenzial zur Kostenreduktion hat.
  - Mehr als 95% aller Punkte fallen unter die Schwelle 20.000 €/ gewonnenem QALY.<sup>4</sup>

Abb. 5. Streudiagramm der Basisfall-Modellsimulationen (Kosten-Nutzen Diagramm)



## Schlussfolgerungen

- Daten der PREVA-Studie legen nahe, dass die additive Therapie mit nVNS den Bedarf an Attackenmedikation reduzieren und die Lebensqualität von Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz verbessern kann.
- Pharmakoökonomische Analysen legen nahe, dass nVNS eine äußerst kosteneffektive Behandlung ist.
  - Zieht man weitere Gesundheitskosten in Betracht, die im Modell nicht berücksichtigt wurden (z.B. Krankenhausaufenthalte), führt die nVNS wahrscheinlich zu weiteren Kosteneinsparungen.
- Diese Studie weist nach, dass nVNS bei Patienten mit chronischen Clusterkopfschmerzen wirksam und von ökonomischem Nutzen ist.

## Literaturverzeichnis

- Jürgens TP, Gaul C, Lindwurm A, et al. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2011;31(6):671-682.
- Gaul C, Finken J, Biermann J, et al. Treatment costs and indirect costs of cluster headache: a health economics analysis. *Cephalalgia*. 2011;31(6):1664-1672.
- Gaul C, Diener HC, Silver N, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for PREVENTion and ACUTE treatment of chronic cluster headache (PREVA): a randomised controlled study [published online ahead of print September 21, 2015]. *Cephalalgia*.
- Shirowa T, Sung YK, Fukuda T, Lang HC, Bao SC, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: What is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ*. 2010;29(4):422-437.

## Unterstützung und Finanzierung

Redaktionelle Unterstützung für dieses Poster durch MedLogix Communications, LLC, Schaumburg, Illinois; Finanzierung durch electroCore, LLC. Für zusätzliche Informationen kontaktieren Sie bitte Dr. Charly Gaul über c.gaul@migraene-klinik.de.

