LEBERHILFE PROJEKT

DER ECO-HEP REPORT

Eine gesamtökonomische Betrachtung der Virushepatitis C für Deutschland

Herausgeber: Leberhilfe Projekt gUG
mit Unterstützung von Quantify Research

Die Erstellung des Eco-Hep Reports erfolgte mit
freundlicher Unterstützung von Gilead Sciences GmbH Deutschland

INHALT

Vorwort

Executive Summary S. 1

A HEPATITIS C IN DEUTSCHLAND

1. Was ist Hepatitis C?
   - 1.1. Das HCV-Virus, natürlicher Verlauf und Epidemiologie S. 4
   - 1.2. Extrahepatische Manifestationen S. 6
   - 1.3. Unterscheidung zw. prävalentem und inzidentem Geschehen S. 6
2. Leben mit Hepatitis C
   - 2.1. Lebensqualität und Stigmatisierung S. 8
   - 2.2. Berufstätigkeit / Work Productivity S. 9
3. Medizinische Versorgung und Therapie
   - 3.1. HCV-Therapie früher versus heute – eine Erfolgsgeschichte S. 10
   - 3.2. Screening / Diagnose / Identifikation S. 11
4. Hepatitis C in Deutschland eliminieren – Problemfelder S. 14

B DAS ECO-HEP MODELL – GRUNDLAGEN UND SZENARIEN

1. Fragestellung und Gegenstand der Untersuchung S. 15
2. Allgemeine Prinzipien eines gesundheitsökonomisches Modell S. 16
3. Grundlagen des Modells zur Berechnung der Belastung von Hepatitis C in Deutschland S. 17
4. Mit welchen Daten arbeitet das Modell S. 19
5. Was kann das Eco-Hep Modell berechnen? S. 20
6. Limitierungen des Modells S. 21
7. Welche Kosten berechnet das Eco-Hep Modell? S. 21
8. Das Base Case-Szenario
   - 8.1. Kostenfaktor Therapiekosten S. 22
   - 8.2. Kostenfaktor HCVummerie-Management ohne Therapie S. 23
   - 8.3. Kostenfaktor extrahepatische Manifestationen S. 23
   - 8.4. Kostenfaktor indirekte Kosten S. 23
   - 8.5. Kostenfaktor soziale Kosten S. 24
9. Das Eliminationsszenario
   - 9.1. Grundannahme und Kostenfaktor Screening S. 25
   - 9.2. Kostenfaktor Prävention S. 29

C ERGEBNISSE S. 30

D DISKUSSION S. 46

E HANDLUNGSEMPFEHLUNGEN S. 48

Anhang S. 49

Glossar S. 59

MITWIRKENDE

Herausgeber:

Leberhilfe Projekt gUG; Babette Herder und Achim Kautz

Im Auftrage der Leberhilfe Projekt gUG waren an der Erstellung des Modells und des Berichtes folgende Firmen beteiligt:

Quantify Research

Pfingstgraf Gesundheitskommunikation

Philipp Neuerburg Economic Development Consulting

Einen ganz herzlichen Dank für die maßgebliche Mitwirkung richten wir an:

Prof. Dr. med. Thomas Berg
Leiter Sektion Hepatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie & Rheumatologie, Leipzig, Deutschland

Dipl.-Soz.päd. Joachim Herder

Prof. Dr. Christian Krauth
Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, MHH, Hannover, Deutschland

Prof. Dr. med. S. Rossol M.Sc.
Chefarzt Medizinische Klinik, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, Deutschland

Dr. Jona Stahmeyer
Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, MHH, Hannover, Deutschland

UNTERSTÜTZER

Wir danken für die Unterstützung:

Prof. Dr. med. Markus Backmund
Praxiszentrum im Tal (pit), Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland

PD Dr. med. Philip Bruggmann
Chefarzt Innere Medizin, Arud Zentren, Zürich, Schweiz

Dr. med. Peter Buggisch
Leitender Arzt Leberzentrum, ifi – Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg, Deutschland

Dr. med. Stefan Christensen
CIM – Centrum für interdisziplinäre Medizin, Infektiologische Gemeinschaftspraxis, Münster, Deutschland

Dr. med. Christoph Niederau
Ärztlicher Leiter und Geschäftsleiter, Labor Dortmund Leopoldstraße GbR, Medizinisches Versorgungszentrum, Dortmund, Deutschland

PD Dr. med. Holger Hinrichsen
Gastroenterologisch-Hepatologisches Zentrum Kiel, Kiel, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Michael R. Kraus
Ärztlicher Direktor der Kliniken, Chefarzt der Medizinischen Klinik II, Kreiskliniken Altötting-Burghausen, Altötting, Deutschland

Dr. med. Stefan Mauss
Zentrum für HIV und Hepatogastroenterologie, Düsseldorf, Deutschland

Homie Razavi PhD
Center for Disease Analysis, CDA, Louisville CO, USA

Prof. Jürgen Rockstroh
Oberarzt Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland

Prof. Dr. med. Christoph Sarrazin
Stv. Direktor der Medizinischen Klinik 1, Klinikum der Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Deutschland

Prof. Dr. med. Martin Schäfer
Direktor der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Suchtmedizin, Kliniken-Essen-Mitte, Essen, Deutschland

Dr. med. K.-G. Simon
FG-Koordinator Hepatologie bng, Dres Eisenbach/Simon/Schwarz GbR, Leverkusen, Deutschland

Timo Rockel
IMS Health GmbH Deutschland, Frankfurt, Deutschland

Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem
Direktor der Medizinischen Klinik 1, Klinikum der Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Deutschland

VORWORT

Rein medizinisch betrachtet sind die Weichen für die Elimination einer Viruserkrankung gestellt. Was weder bei Krebs noch bei HIV bislang gelungen ist, kann jetzt in Deutschland gelingen – die Elimination der Hepatitis C.

Was gesamtgesellschaftlich eine Verpflichtung ist – eine Krankheit zu behandeln, wenn sie diagnostiziert ist –, hat allerdings auch gesamtökonomische Auswirkungen. Kosten entstehen: Kosten für das medizinische Management, Medikationskosten, Kosten für die Behandlung von Spätfolgen und nicht zuletzt auch soziale und indirekte Kosten. So dass in der Frage „Was kostet Heilung?“ oftmals auch die Frage mitschwingt: „Was können wir uns leisten?“

Zwei einfache Fragestellungen sind daher für den vorliegenden Bericht handlungsleitend: „Wieviel kostet es, Hepatitis C in Deutschland zu eliminieren?“ und: „Kann Deutschland sich die Elimination der Hepatitis C leisten?“ Um die Antwort auf die Fragen vorwegzunehmen: Ja, die Elimination der Hepatitis C in Deutschland kann kosteneffektiv gelingen.

Möglich ist diese Aussage durch die Entwicklung eines gesamtökonomischen Modells: das Eco-Hep Modell. Als gesundheitsökonomisches Modell analysiert es die Strukturen einer komplexen Realität und kombiniert historische Basisdaten mit zukünftigen Interventionen. Auf der Basis der für Deutschland vorhandenen Daten berechnet Eco-Hep zunächst modellhaft die gesamtökonomische Belastung durch Hepatitis C im Szenario des Status Quo 2015. Mit Hilfe der Matrix des Eco-Hep Modells ist es darüber hinaus aber auch möglich, die Elimination der Hepatitis C in Deutschland als prozesshaftes Geschehen unter bestimmten Voraussetzungen zu beschreiben. Unter diesen Voraussetzungen, die im Report als konkrete Maßnahmen beschrieben werden, kann es gelingen, dass bei kurzfristig geringem Mehraufwand Hepatitis C in Deutschland noch vor 2040 eliminiert wird und alle Kostenträger mittel- bzw. langfristig entlastet werden.

Babette Herder und Achim Kautz, Leberhilfe Projekt gUG

ABKÜRZUNGEN

ArbMedVV	Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge
BGW	Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DAAs	direct acting agents
GBE	Gesundheitsberichterstattung des Bundes
GPT (ALT)	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HBsAG	HBV-Oberflächenantigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
INHSU	International Network on Hepatitis among Substance Users
INF/R	Interferon und Ribavirin Therapie
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PI	Proteaseinhibitoren
PSS	Progressive systemische Sklerose
PWID	Person who inject drugs
QALY	quality adjusted life year (qualitätskorrigiertes Lebensjahr)
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure
SVR	Sustained Viral Response (anhaltende virologische Antwort)
virämisch	Nachweis von Virus
WHA	World Health Assembly
WHO	World Health Organization

EXECUTIVE SUMMARY

Infektionen mit Hepatitis-C-Viren gehören mit mehr als 130 Millionen chronisch erkrankten Menschen zu den häufigsten Infektionskrankheiten weltweit.[1] Unbehandelt zählen sie zu den wichtigsten Ursachen von Leberzirrhose und Leberzellkarzinom und verursachen global mehr als 350.000 – 500.000 Todesfälle pro Jahr.[2]

Für Deutschland wird die Zahl der Betroffenen auf ca. 250.000[3] Menschen geschätzt. Da die genaue Anzahl nicht bekannt ist, gehen Experten von einer Spannbreite zwischen 150.000 – 385.000 HCV-Fällen[4] und von mindestens 1.300 Todesfällen pro Jahr[5] aus.

Leben mit Hepatitis C bedeutet für die Betroffenen oftmals einen erheblichen Verlust an Lebensqualität, in vielen Fällen einhergehend mit Ausgrenzung und Stigmatisierung. Neben diesen individuellen Belastungen verursacht die Hepatitis C aber auch Kosten und bekommt damit eine gesundheitsökonomische und zugleich gesundheitspolitische Bedeutung.

Umso bedeutsamer ist es, dass Deutschland in nur zwei Jahren (2013 bis 2015) einen großen Schritt in Richtung Elimination der HCV unternommen hat. Es werden mehr Therapien jährlich durchgeführt (25.000 vs. 12.000) und es werden die neusten Therapieformen mit höchster Effektivität angewendet bei Heilungsraten von durchschnittlich mehr als 90 % SVR[6], mit deutlich verringerter Behandlungszeit und erheblich verbesserter Verträglichkeit.

Um aber das Ziel – die kosteneffektive Elimination der Hepatitis-C-Erkrankung – zu erreichen, bedarf es weiterer Schritte, die im vorliegenden Bericht wie folgt beschrieben werden:

Zunächst berechnet das Eco-Hep Modell auf der Basis der für Deutschland vorhandenen Daten des Jahres 2015 modellhaft[7] die gesamtökonomische Belastung durch Hepatitis C für den Untersuchungszeitraum bis 2040 – im Folgenden „Base Case“ genannt.

[1] World Health Organisation: Hepatitis C - Fact sheet N°164 Geneva: WHO; 2014 [updated Updated April 2014]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/)
[2] World Health Organisation: Hepatitis C - Fact sheet N°164 Geneva: WHO; 2014 [updated Updated April 2014]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/)
[3] Razavi et al.; 2014 outputs from the CDA model; JVH 2015
[4] Razavi et al.; 2014 outputs from the CDA model; JVH 2015
[5] Razavi et al.; 2014 outputs from the CDA model; JVH 2015
[6] IMS Health, 2015
[7] Alle Eco-Hep Modellrechnungen (Base Case sowie Eliminationsmodell) werden auf Basis valider Daten modellhaft und exemplarisch durchgeführt. Für die Effektivität von Prävention und Screening sind allerdings mangels Umsetzung keine validen Daten verfügbar. Im Eliminationsmodell werden Prävention, Screening und Zuführung zur Therapie ohne geschätzte drop-out-Raten gerechnet. Vollständige Effektivität wird im Modell also dort angenommen, wo keine Daten verfügbar sind.

Grundannahmen des Base Case-Szenarios

Base Case Szenario

Durchführung von 25.000 Therapien mit der neusten Generation von DAAs jährlich ab 2015 *(entsprechend der Kapazitäten der die Therapie durchführenden Fachärzte)*	Neudiagnostizierung von 3,5 % HCV-infizierter Menschen und ihre Überführung in fachärztliche Behandlung
Eine Neuinfektionsrate von 5.500 Fällen jährlich	Keine Anwendung gezielter Screening- und Präventionsmaßnahmen.

Welche Folgen hätte das Festhalten am Status Quo des Jahres 2015?

Da keine gezielten Screeningmaßnahmen erfolgen, kann ab dem Jahre 2024 die Behandlungsrate von 25.000 Therapien jährlich nicht mehr erfüllt werden. Das bedeutet aber auch, dass die Zahl der Hepatitis-C-infizierten Menschen ab 2024 in dem Betrachtungszeitraum bis 2040 weitgehend konstant bleibt. Die bislang diagnostizierten Patienten sind austherapiert, die Raten der neu diagnostizierten Patienten und die der neu infizierten Patienten sind annähernd gleich. Ökonomisch hätte dies zur Folge, dass die jährlichen Therapiekosten und vor allem die Kosten für die Behandlung von Spätfolgen über den Untersuchungszeitraum einen gewissen Abfall verzeichnen, sich dann aber auf relativ hohem Niveau einpendeln, ebenso die indirekten Kosten (Produktivitätsverlust) und auch die sozialen Kosten (z.B. Kosten durch Frühverrentung, Hepatitis-C-bedingte Unfallkosten, Kosten für Rehabilitation u.a.m.). Für das Base Case-Szenario kann dargestellt werden, dass sich die Kosten bis zum Jahre 2040 auf 13,2 Mrd. Euro summieren.

Für den einzelnen mit Hepatitis C infizierten Menschen zeigt sich die Belastung im unerkannten Fortschreiten der Erkrankung bis hin zu Zirrhose, dekompensierter Zirrhose, Leberkrebs und Tod und auch in der Gefahr der Infektion anderer Menschen.

Dem Base Case-Szenario gegenübergestellt wird das „Eliminationsmodell“.

Grundannahmen des Eliminationsmodells

Eliminationsmodell

Durchführung von 25.000 Therapien mit der neusten Generation von DAAs jährlich ab 2015 *(entsprechend der Kapazitäten der die Therapie durchführenden Fachärzte)*	Aktive Diagnostik und Überführung in fachärztliche Behandlung verhindern Spätfolgen.
Effektive Prävention verhindert Neu- und Reinfektionen.	Gezielte Screening- und Präventionsmaßnahmen.

Für die oben genannten Maßnahmen wird in der Modellrechnung Elimination dabei eine vollständige Effektivität angenommen[8].

Auch dieses Modell-Szenario verursacht rund 14,2 Mrd. Euro Kosten bis 2040. Allerdings mit einem entscheidenden Unterschied: Hepatitis C wird eliminiert und der jährliche Kostenaufwand wird bereits ab dem Jahr 2025 im Vergleich zum Base Case-Szenario halbiert.

Das Eco-Hep Modell kann eine wichtige Grundlage für gesundheitsökonomische und gesundheitspolitische Entscheidungen bieten. Eco-Hep zeigt am Beispiel des Eliminationsmodells, welche Effekte Prävention, Screening und Behandlung der Hepatitis C in Deutschland haben können. Dabei sind zwei Aspekte zu unterscheiden: Zum einen zeigt das Modell, dass rechnerisch eine vollständige Elimination der Hepatitis C mit einem relativ geringen ökonomischen Mehraufwand noch vor 2030 möglich ist. Zum anderen aber wird im Modell deutlich, dass viele Spätfolgen, wie Zirrhose, dekompensierte Zirrhose, Leberkrebs und frühzeitiger Tod effektiv verhindert werden können.

Elimination der Hepatitis C ist in Deutschland medizinisch möglich und zugleich ökonomisch sinnvoll. Gelingen kann die Elimination als gesamtgesellschaftliche Herausforderung aber nur, wenn:

> zeitnah Verantwortlichkeiten und Zuständigkeiten erkannt werden, effektive Maßnahmen eingeleitet und alle direkt oder indirekt beteiligten Institutionen, Organisationen und Kostenträger die Eliminierung aktiv angehen,

> auf Basis internationaler (z.B. WHO) und nationaler Empfehlungen mit breitem Konsens (z.B. S3-Leilinien HCV, Aktionsplan für eine nationale Strategie gegen Virushepatitis, RKI) sowohl Prävention betrieben als auch effektiv diagnostiziert und behandelt wird.

Die Elimination der Hepatitis C wird mit der Unterstützung von Politik, Kostenträgern, Wissenschaft, Ärzten und Patienten gelingen.

[8] Alle Eco-Hep Modellrechnungen (Base Case sowie Eliminationsmodell) werden auf Basis valider Daten modellhaft und exemplarisch durchgeführt. Für die Effektivität von Prävention und Screening sind allerdings mangels Umsetzung keine validen Daten verfügbar. Im Eliminationsmodell werden Prävention, Screening und Zuführung zur Therapie ohne geschätzte drop-out-Raten gerechnet. Vollständige Effektivität wird im Modell also dort angenommen, wo keine Daten verfügbar sind.

A HEPATITIS C IN DEUTSCHLAND

1. Was ist Hepatitis C[9]?

1.1. Das Hepatitis-C-Virus, natürlicher Verlauf und Epidemiologie

Hepatitis C ist eine Leberentzündung, die durch das Hepatitis-C-Virus verursacht wird. Kleinste Mengen Blut genügen, um das Virus zu übertragen. HCV ist ca. 10mal so ansteckend wie HIV[10]. Das Virus ist sehr widerstandsfähig und überlebt auch außerhalb des Körpers eine Zeit lang. Die Überlebenszeit in eingetrocknetem Blut beträgt einige Tage[11], in Flüssigkeiten bei Raumtemperatur sogar einige Wochen (z.B. als Rückstand in einer Spritze)[12]. Es ist kein direkter Kontakt zu einem infizierten Menschen nötig, um sich anzustecken. Auch der indirekte Blutkontakt über Blutspuren auf Kanülen, Rasierern, Zahnbürsten, in Spritzen etc. kann ausreichen.

Die akute Infektion führt nur selten zu Symptomen und kann bei etwa 20% der Betroffenen in den ersten sechs Monaten von selbst ausheilen. Meistens wird die Infektion jedoch chronisch (bis zu 80 %) und bleibt dann dauerhaft im Körper. Eine chronische Hepatitis C verläuft individuell durchaus unterschiedlich. Nach durchschnittlich zwei bis drei Jahrzehnten kommt es bei 15 bis 30 % der Betroffenen zu Spätfolgen wie Leberzirrhose und Leberkrebs. Eine chronische Hepatitis C führt zudem häufig zu anderen, meist schwerwiegenden Erkrankungen, sogenannten Extrahepatischen Manifestationen, wie z.B. Diabetes, Herzerkrankungen oder Depressionen. Durch heutige Therapiemöglichkeiten ist die Hepatitis C jedoch in den meisten Fällen heilbar.

Die Epidemiologie der HCV in Deutschland ist schwer zu beziffern. Führende Wissenschaftler und Institutionen geben eine offizielle Durchschnitts-Prävalenz von 0,3 % an. Das entspricht ca. 250.000 Fällen chronischer Virushepatitis. Aufgrund der als hoch eingeschätzten, jedoch nicht quantifizierbaren Dunkelziffer sowie der zu geringen Berücksichtigung der Hochrisikogruppen in entsprechenden Prävalenzstudien[13] ist die reale Prävalenz viel höher anzunehmen.

Im Rahmen der DEGS1-Studie[14] wurde die Prävalenz von 0,3 % durch das Robert Koch-Institut bestätigt, allerding mit der Einschränkung, dass „Hoch-Risiko-Personen“ (z.B. Persons who inject drugs (PWIDS), Insassen von Justizvollzugsanstalten, Bewohner von

[9] Chronische Hepatitis C
[10] Coutinho RA (1998) HIV and hepatitis C among injecting drug users. BMJ. 317:424–425
[11] Doerrbecker J et al. (2011) Inactivation and survival of hepatitis C virus on inanimate surfaces; J Infect Dis 204 (12): 1830-1838
[12] Paintsil E et al. (2010) Survival of hepatitis C virus in syringes: implication for transmission among injection drug users. J Infect Dis 202(7): 984-90
[13] RKI Epi Bulletin 30-2015
[14] RKI Epi Bulletin 30 - 2015

Heil- und Pflegeanstalten, Krankenhauspersonal und Menschen aus Ländern mit einer höheren HCV-Prävalenz) deutlich unterrepräsentiert sind.

Um die Dunkelziffer zu senken, haben die S3-Leitlinien eine Diagnostik bei folgenden Personengruppen empfohlen:

Eine HCV-Diagnostik sollte erfolgen bei

1. Personen mit erhöhten „Transaminasen“ und/oder klinischen Zeichen einer Hepatitis bzw. chronischen Lebererkrankung unklarer Genese,
2. Empfängern von Blut und Blutprodukten (vor 1992),
3. Transplantatempfängern,
4. Hämodialyse-Patienten,
5. aktiven und ehemaligen i. v. Drogenkonsumierenden,
6. Insassen von Justizvollzugsanstalten,
7. HIV- und/oder HBV-Infizierten,
8. Haushaltsangehörigen bzw. Sexualpartnern HCV-Infizierter,
9. Kindern HCV-positiver Mütter,
10. Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter HCV-Infektionsrate,
11. medizinischem Personal sowie
12. Blut-, Organ- und Gewebespendern.

Darüber hinaus sollte eine HCV-Diagnostik einschließlich adäquater Beratung jedem gewährt werden, der eine entsprechende Untersuchung explizit wünscht.

Ein anderer epidemiologischer Bereich, bei dem die Datenlage unterschiedlich diskutiert wird, ist die Rate der diagnostizierten Patienten vs. der Rate der nicht-diagnostizierten Patienten in Deutschland. Die Schwierigkeit liegt darin begründet, dass wie oben beschrieben, eine große Heterogenität der Personen mit erhöhtem HCV-Risiko besteht. Die vermutlich aktuellste und verlässlichste Quelle ist die 2014 veröffentlichte Studie von Bruggmann et. al.[15] In dieser Untersuchung geht man davon aus, dass gemessen an der Gesamtprävalenz von 275.000 (165.000 – 494.000) virämischen Patienten 160.000 Patienten diagnostiziert sind. Somit ergibt sich ein Verhältnis von ~ 60 % diagnostizierten zu ~ 40 % nicht-diagnostizierten Patienten in Deutschland.

[15] Bruggmann et al.; Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries; Journal of Viral Hepatitis, 2014, 21, (Suppl. 1), 5–33

1.2. Extrahepatische Manifestationen

Chronische Hepatitis C kann neben einer Leberschädigung auch andere Organsysteme schädigen und mit leberunspezifischen Beschwerden einhergehen. Diese werden als "extrahepatische Manifestationen" bezeichnet, also als Hepatitis C assoziierte Komplikationen außerhalb der Leber. Beobachtet werden u.a. Gelenk- und Muskelbeschwerden, Depressionen und Ängste, Neuropathie, trockene Mundschleimhaut, Erkrankungen der Nieren oder Schilddrüse, Herzerkrankungen sowie ein erhöhtes Diabetesrisiko.

Bei bis zu 74 % aller Hepatitis-C-Erkrankten treten extrahepatische Manifestationen auf[16]. Unterschieden wird zwischen extrahepatischen Manifestationen mit hoher Prävalenz und belegter Pathogenese, deutlicher Assoziation, vermutlicher Assoziation und kasuistischer Beschreibung.

1.3. Unterscheidung zwischen prävalentem und inzidentem Geschehen

Definition Prävalenz:
Prävalenz ist epidemiologisch die Häufigkeit aller Fälle einer bestimmten Krankheit in einer Population zum Zeitpunkt der Untersuchung; als Perioden-Prävalenz auf einen bestimmten Zeitraum bezogen.[17]

Definition Inzidenz:
Die Inzidenz beschreibt Mengen von Zugängen (Inzidenzfälle [Neuerkrankungen]) in einen Bestand von Kranken/Betroffenen (Prävalenz). Damit ist sie wesentlich für die Betrachtung und Bewertung von Risiken in einer Bevölkerung.[18]

Im Laufe der letzten 25 Jahre haben sich die Risikogruppen hinsichtlich Prävalenz und Inzidenz deutlich verschoben. Die Anfang der 1990er und 2000er Jahre größte Gruppe der Betroffenen waren Personen, die vor 1992 Blut oder Blutprodukte erhalten haben, die mit dem Hepatitis-C-Virus kontaminiert waren. Nach Einführung des Screenings auf HCV bei Blut- und Blutprodukten ging von dieser Infektionsquelle keine Gefahr mehr aus. Seit den ersten Therapiemöglichkeiten wurden viele Personen aus dieser Gruppe behandelt. Durch erfolgte Ausheilung oder durch Mortalität (natürliche oder HCV-bedingte) ist diese Gruppe inzwischen sehr klein.

Die Hochrisikogruppen mit der stärksten Inzidenz und der höchsten Prävalenz nach Entdecken des Virus sind PWIDs, Insassen von Haftanstalten, HIV- Patienten, medizinisches Personal und Menschen mit Migrationshintergrund aus hochprävalenten Gebieten (siehe S. 4 – Konsensleitlinie).

[16] Cacoub et al.; extrahepatic manifestations of chronic hepatitis c virus infection; 1590-8658, 2014 Editrice Gastroenterologica
[17] Roche Lexikon Medizin, 4. Auflage; © Urban & Fischer Verlag, München 1999
[18] www.rki.de

Insgesamt ist festzustellen, dass das prävalente und inzidente Geschehen nur schwer zu untersuchen ist. Verschiedene Studien zeigen die Bedeutung der Diskussion um valide Prävalenzdaten:

> Von Mai 2008 bis September 2009 wurden in der Notaufnahme der Charité in Berlin 22.038 Patienten auf anti-HCV[19] untersucht. Die anti-HCV-Prävalenz betrug in dieser Gruppe 2.4 %.[20]

> Eine ähnliche Untersuchung zwischen September 2009 und März 2010 in Frankfurt a.M. in der Notaufnahme der Goethe-Universität wies bei 6319 Patienten eine anti-HCV-Prävalenz von 3,5 % nach.[21]

> Ebenfalls in Frankfurt am Nordwest Krankenhaus wurde im Verlauf von 2 Jahren bei 10.215 Patienten eine Prävalenz von 2,7 % festgestellt.[22]

> Eine von Hausärzten im Rahmen der Check-up 35 Untersuchung im Ruhrgebiet durchgeführte Studie bei 21.008 Patienten ergab eine HCV-Prävalenz (anti-HCV) von 0,95 %, bzw. HCV-RNA[23] positiv von 0,43 %.[24].

Es ist demnach anzunehmen, dass in Deutschland eine große Heterogenität hinsichtlich der Annahmen zur Prävalenz besteht, sowohl bezogen auf verschiedene Risikogruppen (0,1 % – 75 %) als auch auf die räumliche Verteilung.

Die Autoren dieses Berichtes arbeiten mit der Prävalenzannahme von 0,3 %, ergänzt um eine Differenzierung nach Altersgruppen.

[19] Nachweis, dass Kontakt mit dem Virus stattfand, keine Aussage ob es sich um einen Virämischen Fall handelt.
[20] B. Schlosser, D. Domke, M. Möckel, M. Biermer, B. Fülöp, N. Haas, H. Bail, B. Wiedenmann, C. Müller, R. Tauber, K. Hensel-Wiegel, T Berg; Anti-HCV Prävalenz bei 22.038 konsekutiven Patienten einer internistischen und chirurgischen Notaufnahme in Berlin: abschließende Ergebnisse eines HCV-Screenings ; Z Gastroenterol 2010; 48 - P4_41 DOI: 10.1055/s-0029-1246533
[21] S. Elanjimattom, J. Vermehren, A. Berger, I. Marzi, R. Lehmann, G. Hintereder, S. Zeuzem, C. Sarrazin; Hohe Prävalenz von Hepatitis C Virus-Antikörpern bei Patienten in der Zentralen Notaufnahme der J.W. Goethe Universitätsklinik, Frankfurt am Main; Z Gastroenterol 2011; 49 - P4_16; DOI: 10.1055/s-0030-1269671
[22] F. Bert, A. Rindermann, AM. Abdelfattah, S. Rossol; Erhöhte Prävalenz der chronischen Hepatitis B und C Infektion im Patientenkollektiv einer interdisziplinären Notaufnahme in Frankfurt am Main: Ergebnisse einer prospektiven Screeninganalyse an 10.215 Patienten; Gesundheitswesen 2014; 76 - A5; DOI: 10.1055/s-0034-1386855
[23] Virämischer Nachweis, das HCV im Körper aktiv ist.
[24] Ingmar Wolffram, David Petroff, Olaf Bätz, Katrin Jedrysiak, Jan Kramer, Hannelore Tenckhoff, Thomas Berg, Johannes Wiegand; Prevalence of elevated ALT values, HBsAg, and anti-HCV in the primary care setting and evaluation of guideline defined hepatitis risk scenarios; Journal of Hepatology 2015 vol. 62 j 1256–1264)

2. Leben mit Hepatitis C

2.1. Lebensqualität und Stigmatisierung

Die WHO definiert Lebensqualität wie folgt: „Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“.
Gesundheit wird von der WHO wie folgt definiert: „Gesundheit ist ein Zustand umfassenden physischen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur die Abwesenheit von Krankheit oder Behinderung.“[25]

Diesen Aussagen folgend bedeutet es, dass aktuell mehr als 250.000 Menschen in Deutschland durch ihre HCV-Erkrankung eine Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität erfahren. Durch Prävention, gezielte Screeningmaßnahmen und Zuführung zu geeigneten Therapien kann diese Zahl erheblich reduziert werden.

2006 hat die Deutsche Leberhilfe e.V. im Rahmen der BMBF-Förderung „Kompetenznetz-Hepatitis“ unter anderem die Lebensqualität bei HCV-Patienten untersucht. „Die psychischen und körperlichen Scores im SF12-Fragebogen waren bei den HCV-Infizierten um etwa eine Standardabweichung – und damit deutlich – im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung reduziert. Die Lebensqualität wurde mit ansteigender Entzündung und Fibrose zunehmend schlechter.“[26]

Aber nicht nur die Lebensqualität ist bei HCV-Patienten eingeschränkt. Sie sind auch einer massiven Stigmatisierung ausgesetzt, die sich in vielen Bereichen des Berufs- und Privatlebens widerspiegelt. In der Beratung der Deutschen Leberhilfe e.V. und vielen Selbsthilfegruppen wird immer wieder von Benachteiligungen berichtet: „Ich bekomme keine Zahnarztbehandlung“; „Mir wird eine Lebensversicherung verweigert“; „Ich wurde gebeten, mein Kind nicht in diesem Kindergarten anzumelden“; „Mir wurde in der Probezeit gekündigt, als ich sagte, dass ich HCV-Patient bin“; „Ich bekomme keine Berufsunfähigkeitsversicherung“ – dies sind nur einige Beispiele, die zeigen, dass eine Hepatitis-C-Infektion mit sozialer Stigmatisierung und faktischen Benachteiligungen einhergeht.

Die oben genannte Studie hat auch gezeigt, dass sich die meisten Betroffenen vor allem in ihrem beruflichen Umfeld und in ihrer persönlichen Lebensplanung beeinträchtigt fühlen. Dies ist ein Phänomen, das sich weltweit widerspiegelt (WHA 2015).[27]

In weiteren Untersuchungen wurde festgestellt, dass 35 – 85 % der Patienten mit HCV Stigmatisierungen ausgesetzt sind.[28] So sind „HCV-betroffene Menschen per se verdächtigt, entweder HIV und AIDS zu haben, promiskuitiv zu sein, homosexuell zu sein,

[25] www.who.int
[26] Niederau, et al.: Sozio-ökonomische Charakteristika, Lebensqualität und Wissensstand bei Patienten mit Hepatitis C Virusinfektion in Deutschland; Z. Gastroenterol 2006; 44:305-317
[27] World Hepatitis Alliance, 2015
[28] Modabbernia et al. 2013; Zickmund et al. 2003; Zacks et al. 2006; Niederau et al. 2006; Niederau et al 2007

illegale Drogen zu nehmen oder eingekerkert gewesen zu sein“. Und weiter: die „HCV Infektion ist die Bestrafung der Sünden und solche, die infiziert sind, verdienen ihr Schicksal“.[29]

Primär ist für die meisten Betroffenen die Lebensqualität durch das Virus an sich eingeschränkt. Dies ist bei anderen chronischen Erkrankungen ebenso der Fall. Doch durch die darüber hinausgehende Stigmatisierung erfährt der Faktor Lebensqualität eine zusätzliche Einschränkung.

Patientenorganisationen und Wissenschaftler fordern daher mehr Grundverständnis in der Allgemeinbevölkerung und auch bei den Vertretern der medizinischen Berufe.

2.2. Berufstätigkeit / Work Productivity

Die Auswirkungen einer Hepatitis C auf die Berufstätigkeit, bzw. die Produktivität ist ein noch junges Thema in der Forschung, das vorrangig unter den Aspekten „Absenteeism“ und „Presenteeism“ untersucht wird.

Absentismus wird definiert als Produktivitätsverlust durch Arbeitsausfälle bzw. Fehlzeiten, die verursacht werden durch Krankschreibungen und Arztbesuche bzw. Termine, die im Zusammenhang mit der umfassenden Behandlung und Bewältigung einer Erkrankung stehen. Präsentismus beschreibt die Minderung der Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz und die draus resultierenden Produktivitätsverluste[30.] .

Beide Aspekte wurden jüngst von Vietri et al (2013)[31] und Younossi et al (2015)[32] spezifisch für HCV-Patienten untersucht. Der jährliche Produktivitätsverlust eines HCV-infizierten Arbeitnehmers gegenüber dem Mitglied einer Kontrollgruppe mit einer anderen Erkrankung beträgt ~ 3.000 Euro. Gegenüber der gesunden Bevölkerung besteht sogar ein jährlicher Verlust in Höhe von 7.500 Euro.

Die Begründung für die weitaus höheren Kosten liegt in den unspezifischen Symptomen einer HCV. Allen voran sind es Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Konzentrationsstörungen, denen ein HCV-Betroffener ausgesetzt ist, selbst wenn er einen noch geringen Fibrosegrad hat. Die Auswirkungen der HCV auf das kognitive System wurden in vielen Studien[33] bestätigt. Im fortgeschrittenen Stadium der HCV kommt außerdem noch die Komplikation der hepatischen Enzephalopathie hinzu. Hierbei handelt es sich um eine Spätfolgenerkrankung, die sich direkt auf die Hirnleistung auswirkt.

Ein weiterer Aspekt ist die Arbeitslosigkeit, bzw. die Angst vor dem Verlust der Arbeit. In der oben genannten Studie von Niederau et al. wurde ebenfalls gezeigt, dass HCV-

[29] (Modabbernia et al. 2013; Zickmund et al. 2003; Zacks et al. 2006; Niederau et al. 2006; Niederau et al 2007
[30] M. Steinke et al.; Präsentismus: Ein Review zum Stand der Forschung; BAUA 2011
[31] Vietri et al. BMC Gastroenterology 2013, 13:16
[32] Z. Younossi et al.; Impact of eradicating hepatitis C virus on the work productivity of chronic hepatitis C (CH-C) patients: an economic model from five European countries; Journal of Viral Hepatitis, 2015
[33] Cacoub et al.; extrahepatic manifestations of chronic hepatitis c virus infection; 2014 Editrice Gastroenterologica Italiana

betroffene Menschen eine höhere Arbeitslosigkeit als die Normalbevölkerung haben. Zum einem ist dies dem natürlichen Verlauf der Erkrankung zuzuordnen, zum anderen aber auch der Angst des Arbeitgebers, HCV erkrankte Angestellte könnten Kollegen infizieren. Dies lässt sich nicht durch harte Zahlen belegen, die Beratungsgespräche in den Selbsthilfegruppen machen es aber sehr deutlich.

3. Medizinische Versorgung und Therapie

3.1. HCV-Therapie früher versus heute – eine Erfolgsgeschichte

Nach der Entdeckung und der Identifizierung des Hepatitis-C-Virus 1988 begann man 1990 die ersten Therapieversuche. Mit Interferon alfa wurde 24 Wochen behandelt. Die Erfolgsrate war mit 6 % SVR allerdings unzureichend. Man beschloss, die Therapiedauer auf 48 Wochen zu verlängern, was allerdings auch nur maximal 16 % SVR[34] erreichte. 1997 wurde dann Ribavirin dazugegeben. Die Heilungsraten stiegen auf 40 % an[35]. Was für die Mediziner eine Sensation war, war für die Patienten Fluch und Segen zugleich. Auf der einen Seite hatte der einzelne Patient eine realistische Chance, geheilt zu werden, auf der anderen Seite war er erheblichen Nebenwirkungen ausgesetzt und musste über einen langen Zeitraum eine strikte Applikationsform einhalten: 3 x wöchentlich Spritzen und täglich 3- bis 5malige Einnahme von Tabletten. Anfang 2000 wurde das Interferon modifiziert, so dass der Patient ab 2001 jetzt nur noch 1 x wöchentlich Spritzen musste. Gleichzeitig stieg die SVR Rate auf durchschnittlich 50 %. Auch die Nebenwirkungen wurden im geringen Maße reduziert. Eine Einschränkung der Lebensqualität unter Therapie war aber weiterhin vorhanden. Ebenfalls war die Behandlungsdauer von 48 Wochen gleich geblieben.

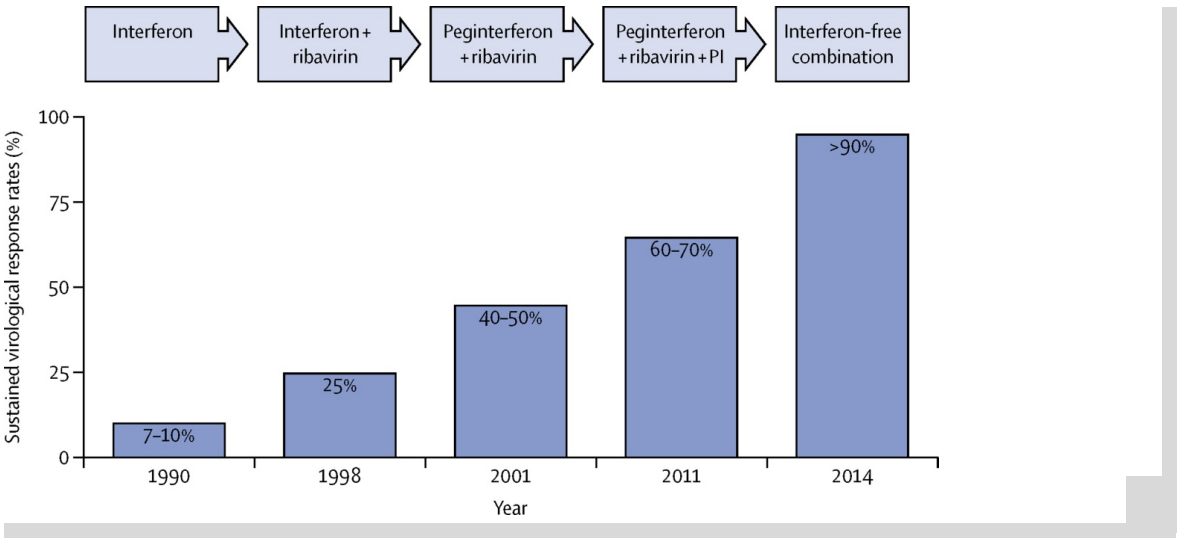


Abbildung: Entwicklung der HCV Therapie

[34] Manns M.P. et al.; TREATING VIRAL HEPATITIS C: EFFICACY, SIDE EFFECTS, AND COMPLICATIONS Gut 2006;55:1350–1359
[35] Manns M.P. et al.; TREATING VIRAL HEPATITIS C: EFFICACY, SIDE EFFECTS, AND COMPLICATIONS Gut 2006;55:1350–1359

Die Problematik der HCV Behandlung bestand darin, dass man bis dahin keine Wege gefunden hatte, das Virus direkt anzugreifen. Interferon und Ribavirin wirken nur hinsichtlich einer Stärkung der Immunabwehr und somit indirekt gegen das Virus. Wenn man in der Lage gewesen wäre, in das Virus einzudringen und die Replikation zu stoppen, hätte man wesentlich effektiver bei der Bekämpfung vorgehen können. Erste Versuche hierzu gab es schon 2002, die jedoch wegen zum Teil tödlicher Nebenwirkungen wieder eingestellt wurden. Dennoch wurde das Prinzip der direkten Virushemmung auf Basis dieser ersten Daten weiter erforscht.

Der Durchbruch gelang 2011, als die sogenannte erste Generation der DAAs (Direct Acting Agents) für den Genotyp 1 zugelassen wurde. Die DAAs der ersten Generation waren Proteaseinhibitoren (PIs), die direkt in die Zellstruktur des Virus eingreifen und die Replikation des Virus verhindern. Die Heilungsraten stiegen bis auf 75 % SVR an. Jedoch war das Therapieregime der ersten Phase der DAAs komplex und stellte hohe Anforderungen an die Patienten und deren Behandler: Zeitgenaue Applikation alle 8 – 12 Stunden, teilweise in Kombination mit gezielter Fettaufnahme. Hinzu kamen erhebliche Nebenwirkungen, die zu einem Anstieg[36] an Hospitalisierungen führten und eine vermehrte interdisziplinäre Zusammenarbeit voraussetzte. Zudem wiesen viele Patienten Kontraindikationen auf, so dass nur eingeschränkt mit den neuen Substanzen behandelt werden konnte.

2014 dann die „Revolution“ in der Therapie der Hepatitis C – wie sie häufig bezeichnet wurde und noch wird: Die zweite Generation der DAAs wurde zugelassen. Die neue Generation hat den Vorteil, dass die Substanz direkt antiviral wirksam ist, aber Therapiemanagement vereinfacht und die Nebenwirkungen verringert wurden. Die durchschnittliche Erfolgsrate liegt bei über 90 % bei durchschnittlich 8,5 Wochen Therapiedauer. Ein weiterer Vorteil der DAAs der zweiten Generation ist die Anwendbarkeit bei allen HCV-Genotypen.

In keinem anderen therapeutischen Feld konnte man innerhalb von 15 Jahren eine solche Erfolgsgeschichte erleben. Das Hepatitis-C-Virus ist das einzige Virus, das innerhalb kurzer Zeit ohne nennenswerte Nebenwirkungen in bis zu 100 % der Fälle geheilt werden kann. Das Maximum an therapeutischer Effektivität ist heutzutage die Hepatitis-C-Therapie.

3.2. Screening / Diagnose / Identifikation

Screening ist ein essentieller Bestandteil der Sekundärprävention. Sekundärprävention zielt auf die Früherkennung bzw. Verhinderung der Progredienz einer Erkrankung**.** Sie dient dazu, eine Schädigung oder eine Krankheit frühzeitig zu erkennen bzw. dafür zu sorgen, dass sich der Verlauf einer Krankheit nicht verschlimmert.

Studien zeigen jedoch, dass Screening-Empfehlungen analog der entsprechenden nationalen Leitlinien oder internationalen Empfehlungen oftmals nicht oder nur unzureichend umgesetzt werden.

[36] Stahmeyer JT et al.; Pharmacoeconomics EASL 2014

Dazu nimmt das RKI in seinem epidemiologischen Bulletin 30 (Juli 2015) Stellung: „Wegen des häufig asymptomatischen oder unspezifischen Verlaufs sind sich viele Personen, die mit HCV infiziert sind, ihrer Infektion nicht bewusst. Daher sind Screeningprogramme, insbesondere für Risikogruppen mit hoher Prävalenz, wichtig, um infizierte Personen zu finden, sie über ihren Status aufzuklären und ihnen eine Therapie anzubieten, um die Virusausbreitung zu stoppen. HCV-Screeningprogramme (und auch frühzeitige Therapie) für Populationen mit einer hohen HCV-Prävalenz (wie injizierende Drogengebraucher, Migranten) haben sich in Studien als kosteneffektiv erwiesen."[37] [38]

Die WHO empfiehlt in den 2014 publizierten Leitlinien „Screening, Behandlung und Therapie von Personen mit Hepatitis-C-Infektion" ein Screening auf Hepatitis C allen Personen, die Gruppen mit hoher Prävalenz angehören oder mit früherer HCV-Exposition / Risikoverhalten, wenn kultursensible Aufklärung, Freiwilligkeit und Vertraulichkeit der Testung und die Vermittlung in Behandlung sichergestellt sind.[39]

In Deutschland existieren zwar Empfehlungen zum Screening auf HCV für Gruppen mit erhöhtem Risiko für eine Hepatitis-Infektion, z. B. Mitarbeiter im Gesundheitsdienst, HIV-Ko-Infizierte und injizierende Drogengebrauchende[40], diese sind aber zum Teil nicht verpflichtend und werden weder allgemein von den Krankenkassen erstattet noch umfassend umgesetzt.

Im Sommer 2013 haben die Organisationen „Aktionsbündnis Hepatitis und Drogengebrauch", die „Deutsche Leberhilfe e.V." und die „Deutsche Leberstiftung" den Aktionsplan für eine nationale Strategie gegen Virushepatitis in Deutschland im Rahmen einer Pressekonferenz und später bei einem Treffen mit dem BMG vorgestellt.[41]

Ziel des Aktionsplans ist es, durch verschiedene Maßnahmen zukünftig Neuinfektionen zu reduzieren und bereits bestehende akute und chronische Infektionen zu erkennen und zu behandeln. Insbesondere wird empfohlen, eine Strategie gegen Hepatitis zu erarbeiten, eingebunden in ein Public-Health-Konzept als Teil einer sozialen und politischen Strategie.

[37] Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A, Schwarzer R, Muhlberger N, Wright D, et al.: Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection. Eur J Public Health. 2009;19(3):245 – 53

[38] Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L, Lim TA, Salminen M, Laar M: Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. BMC Infect Dis 2013;13(1):181)

[39] World Health Organization: Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection 2014

[40] Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, et al.: [Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis C virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection]. Z Gastroenterol 2010;48(2):289 – 351

[41] http://www.deutsche-leberstiftung.de/aktuelles/aktionsplan/aktionsplan_virushepatitis_final_web.pdf

Folgende Maßnahmen werden hervorgehoben:

- Steigerung des Problembewusstseins für Virushepatitis und ihre Übertragungswege
- Einbindung der Strategie in ein Konzept für Öffentliche Gesundheit, Aufklärung über Virushepatitis als Bestandteil staatlicher Gesundheitsprogramme
- Verstärkte Testung auf Hepatitisviren unter Berücksichtigung und Beteiligung bestimmter Zielgruppen
- Abbau der Stigmatisierung von Menschen mit chronischer Virushepatitis
- Anpassung von Interventionen an die Lebensverhältnisse – das gilt vor allem für besondere Zielgruppen (Migranten, Drogengebraucher, Menschen in Haft usw.)
- Zugang zu einer leitliniengerechten Therapie für alle Patienten mit einer Virushepatitis
- Erhebung von aussagekräftigen Daten zur Häufigkeit von Virushepatitis und deren Krankheitsfolgen wie Leberzirrhose und Leberzellkrebs

Die oben vorgeschlagenen Maßnahmen decken sich mit denen auf internationaler Ebene priorisierten Empfehlungen der WHO und WHA.

Effekte des Screenings auf HCV:
Verlangsamung des Fortschreitens durch bewussteren Lebensstil (z.B. Reduktion des Konsums toxischer Substanzen oder bessere Ernährung und mehr Bewegung)
Verhinderung von Transmission
Wird die Erkrankung in einem gut behandelbaren Frühstadium entdeckt, ist eine Heilung häufiger und mit weniger Aufwand möglich
Die Behandlung eines Frühstadiums beeinträchtigt die Lebensqualität in geringerem Ausmaß
Die Behandlung des Frühstadiums verursacht geringere Kosten, Folgeschäden werden oftmals verhindert.

4. Hepatitis C in Deutschland eliminieren – Problemfelder

Rein Medizinisch betrachtet sind die Weichen für die Elimination der Hepatitis C gestellt. Durch die effektiven Therapien ist dies möglich geworden. De facto allerdings ist die Elimination komplex. Verschiedene Szenarien sind denkbar, deren Auswirkungen nicht einfach abzusehen sind. Will man Hepatitis C eliminieren, so bedarf es mehr, als diagnostizierte Patienten zu therapieren. Beispielsweise die Steigerung der Diagnoseraten und Prävention, um Neuerkrankungen und Re-Infektionen zu verhindern.

Auch wenn die Weichen gestellt sind, gibt es Barrieren, dies in aller Konsequenz umzusetzen. Die Frage nach den Kosten und vor allem der Kalkulierbarkeit der Kosten stellt sich. Wieviel kostet es, Hepatitis C in Deutschland zu eliminieren? Dazu gibt es bis dato noch keine Untersuchungen, die ausreichend Antwort geben könnten. Ökonomische Entscheidungsgrundlagen fehlen.

Genau hier setzt das Eco-Hep Modell an. Das Modell wurde entwickelt, um die gesamtökonomische Belastung für Deutschland durch Hepatitis C darzustellen.

B DAS ECO-HEP MODELL – Grundlagen und Szenarien

1. Fragestellung und Gegenstand der Untersuchung

Was passiert, wenn wir am Status Quo festhalten?

Eine 2014 veröffentlichte Studie im Journal of Viral Hepatitis (Razavi et al) hat erstmals berechnet, was passieren wird, wenn in Deutschland am Status Quo 2014 hinsichtlich der Behandlungsraten festgehalten wird:

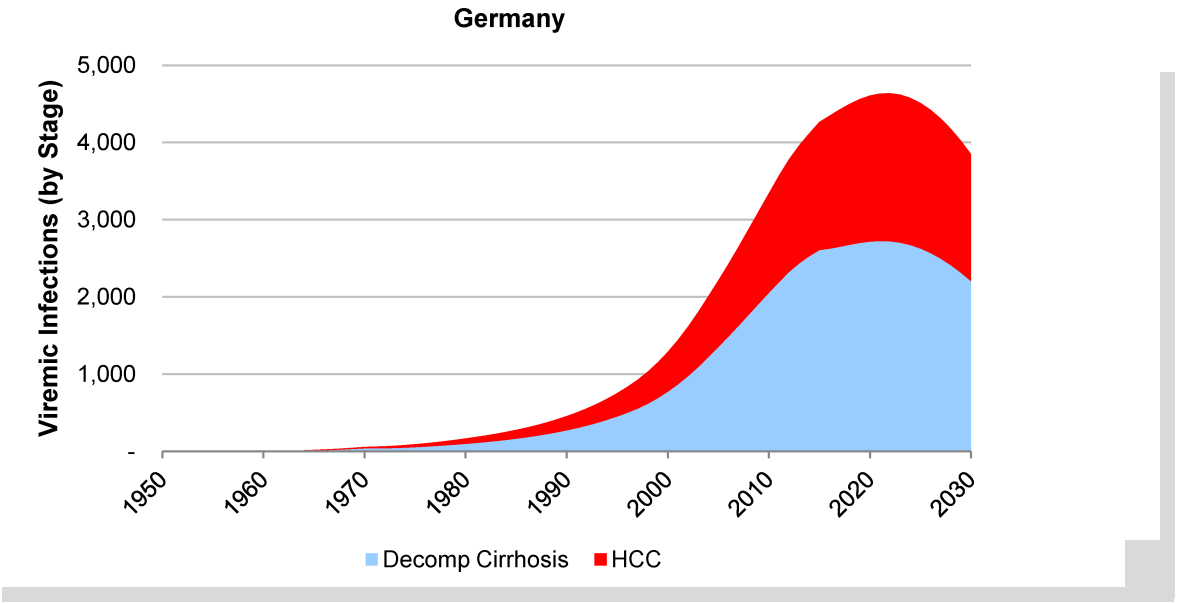


Abbildung: Berechnung der Spätfolgenwelle für Deutschland, Journal of Viral Hepatitis, 2014

Es ist zu erwarten, dass bis 2030 die Zahl der dekompensierten Zirrhosen, des primären Leberkrebses und der benötigten Lebertransplantationen stetig ansteigt. Diese Folgen wurden für die USA gesondert untersucht und die Autoren kamen zu folgendem Fazit[42]:

- Der gesamtmedizinische Aufwand (Behandlungskosten ohne HCV-Therapie, HCV-Therapie, Spätfolgenbehandlungskosten und Kosten für Extrahepatische Manifestationen) werden sich mehr als verfünffachen.
- Die HCV-bedingten Komplikationen (z.B. Extrahepatische Manifestationen) und die Spätfolgen (Zirrhose und dekompensierte Zirrhose) werden enorm ansteigen.
- Die HCV-bedingten Todesfälle werden stark ansteigen.

[42] Razavi H. et al.; chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States; HEPATOLOGY, Vol. 57, No. 6, 2013

Um dies nicht nur epidemiologisch, sondern in seiner Gesamtheit zu betrachten, ist es wichtig, weitere Annahmen zu entwickeln:

- Welchen Einfluss hat diese Entwicklung auf die Gesellschaft und wie kann dies gesamtökonomisch eingestuft werden?
- Zu wessen Lasten gehen die Entwicklungen?
- Welche Maßnahmen lassen sich entwickeln, um der oben aufgezeigten Entwicklung entgegenzuwirken?
- Wie kann man Interventionen / Maßnahmen berechnen und welche ökonomische Auswirkung haben diese?

Um diese Fragen beantworten zu können, haben die Herausgeber dieses Berichtes ein gesamtökonomisches Modell entwickelt. Das Eco-Hep Modell.

2. Allgemeine Prinzipien eines gesundheitsökonomischen Modells

Ein gesundheitsökonomisches Modell bietet den Rahmen, eine komplexe Realität strukturell zu analysieren, wie zum Beispiel das Fortschreiten der Krankheit, die Auswirkung auf die Gesellschaft und die Nutzung der Ressourcen[43]. Es bedient sich wissenschaftlicher Quellen und produziert wirtschaftliche und epidemiologische Ergebnisse, wie zum Beispiel Prävalenz und Inzidenz von Krankheit, Sterblichkeit und in gesundheitswirtschaftlicher Hinsicht qualitätskorrigierte Lebensjahre (QALYs), Gesundheitskosten, Produktivitätsausfälle und soziale Belastungen, aber auch die Wirksamkeit von Interventionen.

Innerhalb der Gesundheitsökonomie gibt es verschiedene Ansätze, um die Belastung durch eine Krankheit oder die wirtschaftlichen Kosten einer Intervention zu schätzen. In vielen Ländern stehen verschiedene Datenbanken zur Verfügung, um die Prävalenz, die Inzidenz und die Mortalität berechnen zu können. Zum Teil ist es auch möglich, die bisherigen wirtschaftlichen Belastungen zu untersuchen.

Um zukunftsbezogene Berechnungen vornehmen zu können, bedarf es jedoch eines Modells, das die historischen Basisdaten mit zukünftigen Interventionen kombiniert. Daher wurde ein Simulationsmodell entwickelt, das die Gesundheitsentwicklung und die ökonomischen Aspekte abbilden kann.

[43] IQWiG; allgemeine Methoden, Version 4.2.2015

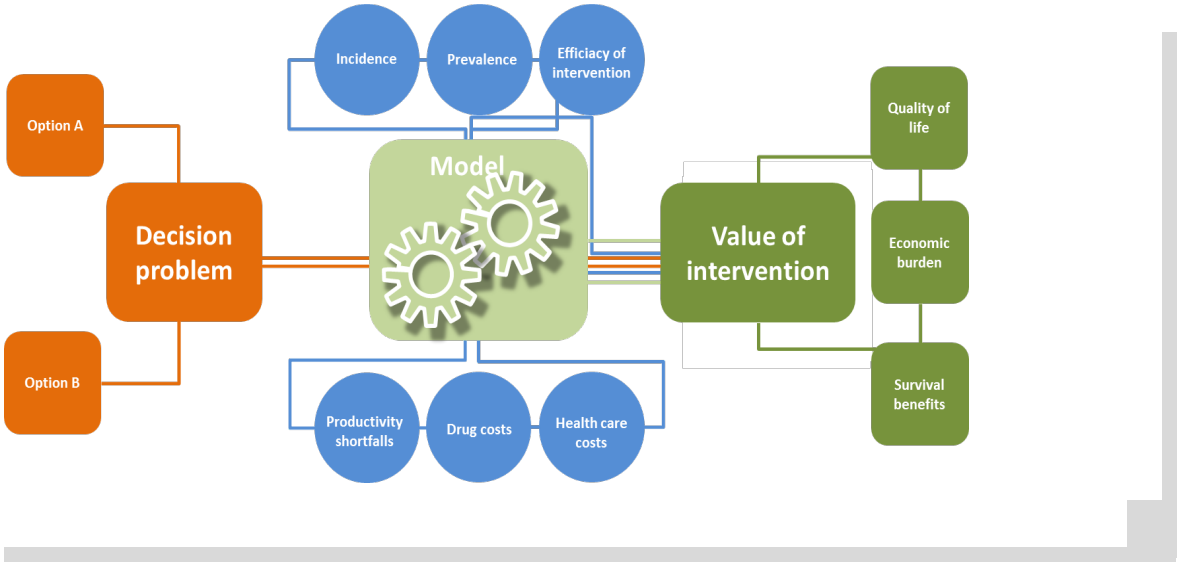


Abbildung: Darstellung der Grundstruktur gesundheitsökonomischer Modelle

3. Grundlagen des Modells zur Berechnung der Belastung von Hepatitis C in Deutschland

In gesundheitsökonomischen Modellen werden verschiedene Gesundheitszustände (Cluster) gewählt, um die verschiedenen Stadien der Erkrankung darzustellen. Die Stadien richten sich nach klinischen Messwerten, die Krankheitsprogression ausdrücken. Ökonomisch relevant sind diese Krankheitsstadien, da – so die dahinterliegende Idee – in unterschiedlichen Stadien auch unterschiedliche Kosten entstehen[44].

Gesundheitszustände bei Hepatitis C werden üblicherweise durch den Grad der Fibrose definiert. Die Fibrose beschreibt die Strukturveränderungen des Lebergewebes, in dessen Folge der Patient Komplikationen wie Leberzirrhose, dekompensierte Leberzirrhose und Leberzellkrebs entwickeln kann.

Je nach Gesundheitszustand (Cluster) verursacht ein Patient im System spezifische Kosten und es lassen sich in Abhängigkeit zum Gesundheitszustand Aussagen über seine Lebensqualität treffen.

Die Patienten innerhalb eines solchen Clusters sind dennoch sehr heterogen. Auf Individualebene mögen manche Patienten in einem milden Stadium (F0 – F1) starke Symptome (z.B. Müdigkeit, Gelenk- oder Muskelschmerzen) oder extrahepatische Manifestationen haben. Andere Patienten im gleichen Stadium können dagegen vollkommen asymptomatisch sein.

[44] Gordon SC, Pockros PJ, Terrault NA, Hoop RS, Buikema A, Nerenz D, et al. Impact of disease severity on healthcare costs in patients with chronic hepatitis C (CHC) virus infection. Hepatology 2012 Nov;56(5):1651-60.

Allerdings ist diese individuelle Variabilität kaum in einem Modell zu erfassen. Wie allgemein üblich, findet auch im Eco-Hep Modell eine Reduktion von Komplexität statt. Kosten und Lebensqualität werden anhand des „Durchschnittspatienten“ dargestellt. Eine zu detaillierte individualisierte Betrachtung würde zu einer Komplexitätssteigerung führen, die es schwierig machen würde, einen langen Zeitraum adäquat wiederzugeben.

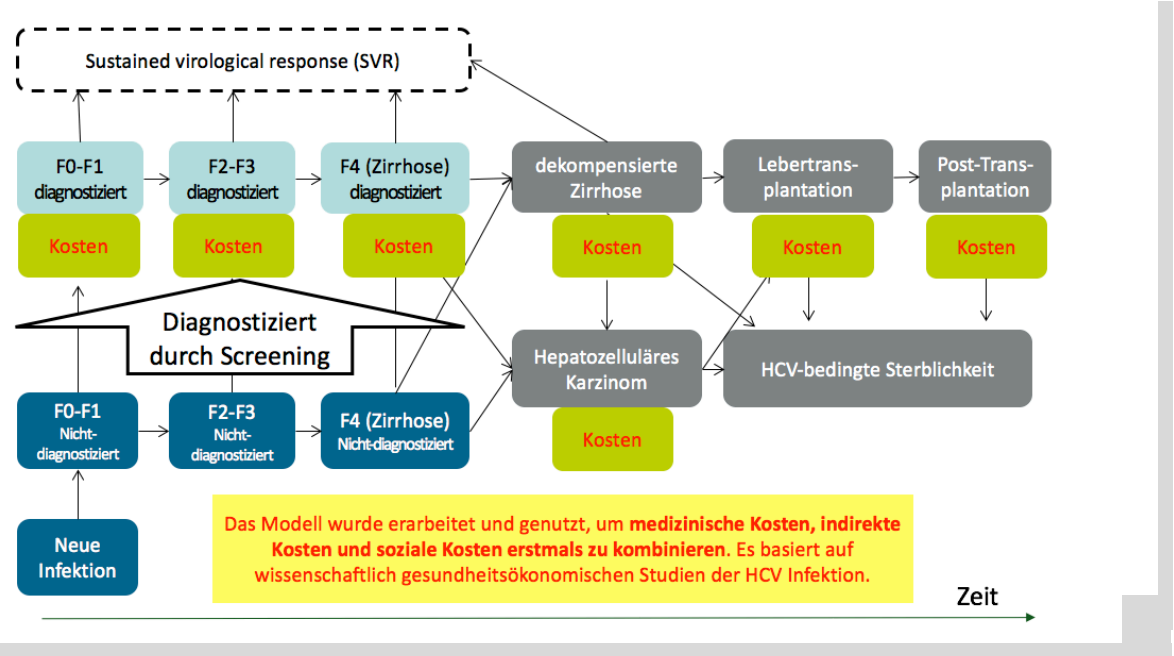


Abbildung: Grundlage des Eco-Hep Modells

In dem abgebildeten Modell stellt jede Box einen Gesundheitszustand dar. In jedem dieser Gesundheitszustände befinden sich unterschiedlich viele Patienten. Ob und, wenn ja, in welchen Zeitabständen Patienten in den jeweils nächsten Gesundheitszustand übergehen, richtet sich nach der in der Literatur angegebenen Wahrscheinlichkeit. Das Modell rechnet in jährlichen Zeitintervallen.

In jedem Jahr bleibt ein Patient also entweder in seinem aktuellen Gesundheitszustand oder gleitet in einen anderen Gesundheitszustand, bzw. fortgeschrittenen Krankheitszustand über. Wenn ein Hepatitis-C-infizierter Patient zum Beispiel frisch infiziert ist, so befindet er sich in der ersten Phase des Modells, d.h., er hat eine milde Infektion. Falls er keine Therapie bekommt, wechselt er nach einem definierten Zeitraum in die nächste Phase des Modells – in den nächsten Gesundheitszustand.

Falls er eine erfolgreiche Therapie erhält (SVR) und hierdurch geheilt wird, verlässt er das Modell und kehrt in die Gruppe der Nicht-Infizierten (Modellumwelt) zurück. Je nach Risikoverhalten, HCV-Gesamtprävalenz und Inzidenz ist eine Re-Infektion möglich. In diesem Fall startet der Patient erneut im Cluster „new infected“.

Die Patienten mit einer milden HCV, moderaten HCV und dem Stadium einer Zirrhose werden durch den METAVIR Score klassifiziert, der medizinische Parameter bereitstellt,

um den Fibrosegrad zu bestimmen. Ab dem Zustand der Zirrhose wird dem Patienten zusätzlich das Risiko zugeschrieben, Leberkrebs (HCC) zu entwickeln. Bei einem fortgeschrittenen Leberzellkrebs ist eine antivirale Hepatitis-C-Therapie keine Option mehr. Es kann nur noch eine chirurgische Intervention (z.B. Teilresektion oder Lebertransplantation) erfolgen. Ist die Intervention erfolgreich, so befindet sich der Patient weiterhin in dem Modell. Grundsätzlich haben alle Patienten ab dem Zustand der Zirrhose ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Der Zeithorizont der zugrunde liegenden Annahmen wurde bis 2040 gewählt, da sich dadurch kurzfristige, mittelfristige und langfristige Veränderungen besser beobachten lassen.

4. Mit welchen Daten arbeitet das Modell?

Die Basisdaten der zugrundeliegenden Berechnungen und Annahmen wurden für den medizinischen Bereich durch klassische Literaturrecherche erhoben (öffentlich zugängige Fachliteraturquellen, z.B. über PubMed). Qualitätskriterien für die positive Selektion waren dabei Veröffentlichung in einem anerkannten Fachjournal (z.B. Journal of Hepatology) sowie Autoren mit wissenschaftlich anerkannter Expertise (Kriterium für Metaanalysen). Bei nicht publizierten Daten, haben sich die Autoren auf die Einschätzung von anerkannten nationalen oder internationalen Wissenschaftlern und Experten berufen. Zentrales Kriterium war hierbei, dass die zugrunde liegenden Zahlen die Situation in Deutschland wiedergeben und in Deutschland erhobene Daten zur Berechnung herangezogen wurden.

Bei den sozialen bzw. indirekten Kosten wurde vor allem auf in Deutschland erstellte Daten zurückgegriffen (z.B. Online-Datenbank der Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes) sowie auf Daten von wissenschaftlichen Institutionen oder etablierten Marktforschungsinstituten (z.B. IMS Health Deutschland). Darüber hinaus haben verschiedene Kostenträger ihre eigenen Daten zur Verfügung gestellt (z.B. BGW – Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege).
Hinsichtlich der Kosten für die Medikation wurde auf Daten zurückgegriffen, die IMS Health zur Verfügung gestellt hat. Es wurden die durchschnittlichen Kosten für eine Woche Behandlung INF-freie HCV-Therapie angesetzt.

Auch soll hier erwähnt sein, dass die Angaben, bzw. die zur Verfügung stehenden Daten teilweise nur unzureichend die tatsächliche Anzahl von HCV-Patienten erfasst, denen direkt verschiedene Kosten zuzuordnen sind. So sind zum Beispiel die Aufwendungen für Lohnfortzahlungen und Krankengeldzahlungen sehr konservativ erhoben worden. Die tatsächlichen Aufwendungen bei genauerer Untersuchung durch die Kostenträger selbst liegen vermutlich deutlich höher. Dies betrifft auch die Zahlungen wegen Erwerbsminderungsrente und die Entschädigungsleistungen infolge von HCV Infektionen der BGW.

Der Produktivitätsverlust, unterteilt in Präsentismus und Absentismus, sollte zukünftig wissenschaftlich untersucht werden, da bis dato nur unzureichend valide Daten und unterschiedliche Methoden vorliegen.

Insgesamt möchten die Autoren darauf hinweisen, dass gerade bei den sozialen, bzw. indirekten Kosten sehr konservativ vorgegangen wurde. Die tatsächlichen Aufwendungen liegen vermutlich deutlich höher. Hepatitis C verursacht Kosten, die aber nicht im Kontext mit Hepatitis C erfasst werden. So wird zum Beispiel meist nur die primäre Diagnose (z.B. Zirrhose oder HCC) statistisch registriert, nicht aber die dahinterliegende, ursächliche Diagnose HCV berücksichtigt.

5. Was kann das Eco-Hep Modell berechnen?

Grundsätzlich können mit dem Modell verschiedenste Szenarien und deren Einflüsse auf die Krankheitsprozesse berechnet werden. Hinzu kommen dann die daraus resultierenden ökonomischen Daten. In einem ersten Schritt, den der hier vorliegende Bericht widerspiegelt, konzentrieren sich die Autoren auf zwei Szenarien. Zum einen „Base Case“ – die Weiterberechnung des Status Quo 2015. Zum anderen das „Eliminationsszenario“. Diese zwei Grundszenarien bilden gewissermaßen das „Intervall der Möglichkeiten“.

Die Szenarien unterscheiden sich hinsichtlich:

- → Der Behandlungsoptionen / Medikation
- → Verschiedener Vorgehensweisen bei Prävention
- → Verschiedener Vorgehensweisen bei Screening
- → Verschiedener Annahmen hinsichtlich jährlicher Neuinfektionen
- → Der speziellen Betrachtung von Risikogruppen

Alle oben genannten Aspekte sind kombinierbar und können in verschiedenen Zeitintervallen betrachtet werden. Ein wesentlicher Aspekt bei den Grundannahmen des „Eliminationsszenarios“ war, die nationalen und internationalen Empfehlungen zu berücksichtigen. In erster Linie wurden hier der „Aktionsplan für eine nationale Strategie gegen Virushepatitis in Deutschland“ und die Empfehlungen der europäischen Wissenschafts- und Patientenverbände „Hepatitis B and C – an action plan for saving lives in Europe“ herangezogen.

6. Limitierungen des Modells

An dieser Stelle sei explizit auf Limitierungen hingewiesen, die sich entweder durch den Modellcharakter im Allgemeinen ergeben oder aber spezifisch für das Eco-Hep Modell gelten.

Allgemeine Modell-Limitierung:

Wie jedes andere Modell auch, arbeitet das Eco-Hep Modell mit Reduktion von Komplexität. Diese Reduktion hat damit per se auch Auswirkungen auf die Aussagekraft der Ergebnisse. Anhand des Modells können Tendenzen aufgezeigt und Zusammenhänge dargestellt werden.

Limitierung im Eco-Hep Modell:

Die Aussagekraft des Eco-Hep Modells wird grundsätzlich durch verschiedene Faktoren beeinflusst, z.B. durch die Qualität der Daten, mit denen das Modell gespeist wird: Obwohl bei der Auswahl der Basisdaten größten Wert auf deren Validität gelegt wurde, liegen nicht für alle modellrelevanten Faktoren entsprechende Daten vor. Es wurde insbesondere darauf geachtet, dass nur für Deutschland relevante Daten verwendet werden. Die für die Berechnung der Ergebnisse notwendigen Daten, die sich auf die deutsche Situation beziehen, sind allerdings lückenhaft. So wurden bisher nur wenige Studien zum Produktivitätsverlust der HCV-Betroffenen in Deutschland erhoben. Ebenso zeigen sich Limitierungen bei öffentlichen Daten, wie der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) oder den Kostenträgern selbst. Auch bei medizinischen Daten gibt es Einschränkungen. So gibt es beispielsweise gute Studien über das Auftreten von Extrahepatischen Manifestationen, jedoch nicht über die tatsächliche Prävalenz und den tatsächlichen Mittelaufwand (Management- und Behandlungskosten) bei diesen Erkrankungen.

Darüber hinaus arbeitet das Eco-Hep Modell mit Durchschnittswerten, wie sie im Rahmen von Studien generiert wurden. Dies betrifft insbesondere den Weg der Patienten durch die verschiedenen Gesundheitszustände.

Zur Abbildung von Unsicherheiten wurde ein Wertebereich (Range) genommen, der literaturbasiert ist. Dies ist zum Beispiel bei den Screeningmaßnahmen der Fall, die im Eliminationsmodell Anwendung finden (siehe auch Kapitel 9.1. Screening).

7. Welche Kosten berechnet das Eco-Hep Modell?

Die Autoren beabsichtigen mit Hilfe des Eco-Hep Modells eine gesamtökonomische Betrachtung der Hepatitis C darzustellen. In der Vergangenheit wurde das Augenmerk hauptsächlich auf die Therapiekosten gelegt. Die medizinischen Kosten, die auch ohne Behandlung der Hepatitis C selbst anfallen, wurden bisher ebenso wie die „sozialen“ Kosten, bzw. indirekten Kosten nur unzureichend untersucht. In dem nun hier vorliegenden Modell wird eine gesamtökonomische Betrachtung möglich, da diese Kostenbereiche integriert wurden. Somit unterscheidet sich das Eco-Hep Modell von

anderen Modellen, die entweder nur einen epidemiologischen Ansatz oder alleinig den Ansatz der Kosteneffektivität haben.

Prinzipiell kann unterschieden werden zwischen dem medizinischen Aufwand (HCV-Management, HCV-Therapiekosten und Kosten der HCV-bedingten Spätfolgen und Komplikationen) und den indirekten Kosten, bzw. sozialen Kosten. Das IQWiG definiert indirekte Kosten als „Kosten, die den Produktivitätsausfall bei Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit (bei langfristiger Erkrankung oder Behinderung) und den vorzeitigen Tod bezeichnen“.[45] In dem Eco-Hep Modell wird als indirekter Kostenfaktor der Produktivitätsverlust durch Absentismus und Präsentismus genommen. Als soziale Kosten werden HCV-bedingte Erwerbsminderungsrenten und Ruhegeldzahlungen, HCV assoziierte Unfälle, Lohnfortzahlungen, Kosten für Rehabilitation, Steuerausfälle, Zahlungen von Krankengeld etc. betrachtet.

Es ist ebenfalls untersucht worden, welcher Kostenträger derzeit welche Kosten zu tragen hat und in welchem Zeitraum die jeweiligen Kosten durch gezielte Maßnahmen reduziert werden können.

8. Das Base Case Szenario

Wie sieht die zukünftige gesamtökonomische Entwicklung aus, wenn man den Status Quo 2015 beibehalten würde? Das Base Case-Szenario basiert auf folgenden Grundannahmen:

Base Case Szenario

Durchführung von 25.000 Therapien mit der neusten Generation von DAAs jährlich ab 2015 *(entsprechend der Kapazitäten der die Therapie durchführenden Fachärzte)*	Neudiagnostizierung von 3,5 % HCV-infizierter Menschen und ihre Überführung in fachärztliche Behandlung
Eine Neuinfektionsrate von 5.500 Fällen jährlich	Keine Anwendung gezielter Screening- und Präventionsmaßnahmen.

8.1. Kostenfaktor Therapiekosten

Als Grundlagen der Therapiekosten wurden die Daten von IMS genommen, die Aufschluss darüber geben, wie hoch der Wochendurchschnittspreis und die durchschnittliche Behandlungsdauer in 2015 lagen. Alle zukünftigen Kosten in dem Bericht werden gemäß IQWiG-Empfehlung mit einer Rate von 3 % jährlich diskontiert. Bei den Therapiekosten wird zusätzlich eine zukünftige Reduktion der Therapiekosten um 30 % in den nächsten 10 Jahren einberechnet. wird zusätzlich eine zukünftige Reduktion der Therapiekosten um 30 % in den nächsten 10 Jahren einberechnet.

[45] IQWiG (Allgemeine Methoden, Version 4.2 vom 22.04.2015

8.2. Kostenfaktor HCV-Management ohne Therapie

Als Grundlage wurden hier die in der Literatur beschriebenen Kosten je nach Erkrankungsstadium (F0 – F4, Zirrhose, dekompensierte Zirrhose, HCC, Lebertransplantation, Postlebertransplantation) angenommen[46;47;48]. Diese beziehen sich alle auf in Deutschland vorgenommene Berechnungen.

8.3. Kostenfaktor Extrahepatische Manifestationen

Für das Modell wurde eine Auswahl von Extrahepatischen Manifestationen getroffen, um zu verdeutlichen, dass durch Nicht-Behandlung der Hepatitis C weitere Kosten entstehen, die normalerweise nicht in ähnlichen Berechnungen aufgeführt sind. Die Auswahl wurde auch dahingehend getroffen, dass nach erfolgreicher Hepatitis-C-Behandlung einige Extrahepatische Manifestationen ausgeheilt sind (z.B. PSS / Sicca Syndrom), andere aber persistieren und zum Teil lebenslange Behandlung und Beobachtung erfordern (z.B. Herzerkrankungen und Diabetes).

Eine für die USA angesetzte Berechnung von Younoussi et al[49] ergab, dass die jährlichen Aufwendungen bei mindestens 1,44 Mrd. US-Dollar liegen, wobei kostenintensive Erkrankungen wie z.B. das B-Cell Non Hodgkin Lymphom oder Kardiovaskuläre Erkrankungen nicht mit einberechnet wurden. Ein Übertragen dieser Daten auf deutsche Verhältnisse ist methodisch schwierig. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass auch hier eine hohe jährliche Belastung stattfindet.
Die Datenlage zu den tatsächlichen Aufwendungen für Extrahepatische Manifestationen in Deutschland ist nicht ausreichend, um diese Kosten in das Modell einzuspeisen. Hierzu sollte weitere Forschung stattfinden, um die Gesamtaufwendungen für Extrahepatische Manifestationen genau kalkulieren zu können.

8.4. Kostenfaktor Indirekte Kosten

Bei den indirekten Kosten wurde berechnet, welche Kosten durch Präsentismus und Absentismus entstehen. Diese Kosten wurden nur bei Erwerbstätigen und mit Hilfe der Literatur und Daten von IMS berechnet. Aus modelltechnischen Gründen gehen die Herausgeber davon aus, dass es keine Unterscheidung zwischen diagnostizierten und nicht-diagnostizierten Patienten gibt, wohlwissend, dass vermutlich in der Gruppe der nicht-diagnostizierten ein geringerer Anteil an sozialversicherungspflichtig Angestellten vorhanden sein wird und auch die Ausprägung der Hepatitis C eher gering ist. Auf der anderen Seite wurden die indirekten Kosten in der Gruppe der Spätfolgenpatienten und der Produktivitätsverlust durch Mortalität mangels Datenlage nicht berücksichtigt. Vermutlich sind in der Berechnung die indirekten Kosten zu gering angesetzt.

---

[46] Müllhaupt, B., Bruggmann, P., Bihl, F., Blach, S., Lavanchy, D., Razavi, H., … Negro, F. (2015) Modeling the Health and Economic Burden of Hepatitis C Virus in Switzerland. PloS One, 10(6), e0125214.
[47] Stahmeyer JT et al. 2013
[48] Wasem J et al. 2006
[49] DIRECT MEDICAL COSTS ASSOCIATED WITH THE EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS OF HEPATITIS C INFECTION IN THE UNITED STATES; EASL LiverTree™. Younossi Z. Apr 24, 2015; 95844

8.5. Kostenfaktor Soziale Kosten

In dem Bereich soziale Kosten wurden folgende Kostenarten untersucht:

- Erwerbsminderungsrente
- Vorsorgebezüge wegen Dienstunfähigkeit bei Beamten
- Krankengeldzahlungen
- Lohnfortzahlungen im Krankheitsfall
- Entschädigungsleistungen der Berufsgenossenschaften infolge von HCV-Infektionen
- Rehabilitationsleistungen

Weiterhin:

- Pflegegeldzahlungen
- Wohngeldzahlungen
- Steuerverluste und Mindereinnahmen bei Arbeitslosenversicherung, Pflegeversicherung und Rentenversicherung

Aufgrund der validen Datenlage in einigen Bereichen und um eine konservative Betrachtung dieses Kostenbereichs zu erreichen, wurden in die Berechnung nur Erwerbsminderungsrenten, Vorsorgebezüge wegen Dienstunfähigkeit bei Beamten, Krankengeldzahlungen, Lohnfortzahlungen im Krankheitsfall, Entschädigungsleistungen der Berufsgenossenschaften infolge von HCV-Infektionen und Rehabilitationsleistungen berücksichtigt.

Die Kosten für Pflegegeldzahlungen, Wohngeldzahlungen, Steuerverluste und Mindereinahmen bei Arbeitslosenversicherung, Pflegeversicherung und Rentenversicherung wurden in dem Eco-Hep Modell auf Grund von zu geringer Validität der Daten nicht in die Gesamtberechnung mit einbezogen.

9. Das Eliminationsszenario

Wie sieht die zukünftige gesamtökonomische Entwicklung unter folgenden Voraussetzungen aus:

Eliminationsmodell

Durchführung von 25.000 Therapien mit der neusten Generation von DAAs jährlich ab 2015 *(entsprechend der Kapazitäten der die Therapie durchführenden Fachärzte)*	Aktive Diagnostik und Überführung in fachärztliche Behandlung verhindern Spätfolgen.
Effektive Prävention verhindert Neu- und Reinfektionen.	Gezielte Screening- und Präventionsmaßnahmen.

Die Kostenannahmen für Therapiekosten, Kosten des HCV-Managements ohne Therapie, Extrahepatische Manifestationen, indirekte Kosten und soziale Kosten aus dem Base Case-Szenario wurden beibehalten. Neu hinzugekommen sind:

Kosten für Screening.

9.1. Grundannahme und Kostenfaktor Screening

Das Verhältnis der bis dato HCV-positiv diagnostizierten Patienten zu den nicht diagnostizierten Patienten entspricht ungefähr 60:40 (Bruggmann, 2014). Falls in Deutschland eine gleichbleibende Inzidenz und eine gleichbleibende Behandlungsrate von jährlich 25.000 Therapien angenommen werden kann, bedeutet dieses, dass bei gleichbleibender Neudiagnostik in einigen Jahren der überwiegende Teil der diagnostizierten Patienten ausgeheilt sein wird. Ab ca. 2020/2021 wird dann die jährliche Therapierate deutlich abnehmen, da nur geringfügig neue Patienten klinisch vorstellig sein werden. Ohne Screeningmaßnahmen wird es weiterhin nicht-diagnostizierte Patienten geben – derzeit in noch schwer bezifferbarer Anzahl.

Diese Gruppe nicht-diagnostizierter Patienten birgt für das „Gesamtsystem“ folgende Risiken und Kostenfaktoren:

→ Teure Spätfolgen:

Nicht-diagnostizierte Patienten können extrahepatische Manifestationen und Spätfolgen entwickeln. Dies hat zur Folge, dass ein höherer medizinischer und finanzieller Aufwand eingesetzt werden muss, wenn Patienten mit einer Hepatitis C erst spät identifiziert werden.

→ Transmission:

Nicht-diagnostizierte Patienten und Patienten, die zwar diagnostiziert sind, aber keine Therapie bekommen, können das Virus auf andere Personen übertragen. Dies hat zur Folge, dass neue HCV Fälle entstehen und somit ein nochmaliger finanzieller Aufwand für die Behandlung der Neuinfektionen anfällt.

→ Nicht-diagnostizierte Patienten verursachen weiterhin soziale / indirekte Kosten.

Um ein Eliminationsszenario zu rechnen, muss Screening einbezogen werden. Die Auswahl der Screeningmethoden und die Auswahl der Risikogruppen, innerhalb derer Screening durchgeführt wird, begründet sich aus den Empfehlungen der Leitlinie Hepatitis C[50].

Screeninggruppen
Screening a: medizinisches Personal (inkl. indirektes medizinisches Personal)
Screening b: schwangere Frauen
Screening c: PWIDs unter Substitution
Screening d: PWIDs, die in der “Community” getestet werden
Screening e: HIV-Infizierte
Screening f: Check up 35
Screening g: Migranten

Screening a: Medizinisches Personal (inkl. indirektes medizinisches Personal)

Entsprechend der Empfehlung des Robert Koch-Institutes sollte jeder, der im medizinischen Bereich arbeitet (direkt oder indirekt), wiederholt eine HCV Testung erhalten. „Alle Personen, die in Deutschland mit Patienten oder Patientenmaterial Kontakt haben, sollen gemäß ArbMedVV vor Antritt ihrer Tätigkeit auf ihren HCV-Serostatus untersucht werden. Diese Untersuchung ist in regelmäßigen Abständen sowie am Ende der Beschäftigung zu wiederholen.“[51] Diese Empfehlung des RKIs spiegelt sich auch in der EU-Richtlinie 2010/32/EU wider, die seit 2013 eigentlich konsequent umgesetzt werden sollte. Die hohe Prävalenz von mind. 3,8 % in dieser Gruppe lässt den Rückschluss zu, dass weder die RKI- Empfehlung noch die EU-Richtlinie konsequent umgesetzt bzw. angewendet wird.

Welche Auswirkungen hat es, wenn in dieser speziellen Gruppe ein konsequentes

[50] www.dgvs.de

[51] http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisC.html#doc2389942bodyText12

Screening und eine schnelle Überführung zur HCV-Therapie stattfinden werden? Das Eco-Hep Modell stellt dazu gezielte Berechnungen an.

Screening b: Schwangere Frauen

Anti-HBs-Testung ist Standard in der Schwangerenvorsorgeuntersuchung. Obwohl die vermutete Anzahl von HCV Fällen eher gering ausfällt, so empfehlen dennoch führende Experten die HCV-Testung ebenfalls aufzunehmen. Im Aktionsplan Virushepatitis heißt es: Schwangere sollten möglichst früh nicht nur auf HIV, sondern auch auf HBsAg getestet werden, um eine Infektion des Ungeborenen zu verhindern. Bislang wird der Test in der 32. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Eine antivirale Therapie, mit der die Übertragung bei der Geburt verhindert werden kann, muss früher begonnen werden. Sinnvoll wäre die gleichzeitige Testung auf HCV, besonders bei vorliegenden Risikofaktoren. Das Infektionsrisiko für das Neugeborene liegt bei ca. 6 %, wenn die Mutter HCV-RNA-positiv ist.[52]

Im Eco-Hep Modell wird berechnet, welche Auswirkung die Integrierung des HCV-Tests in die Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung hat und somit die Übertragung des Hepatitis-C-Virus auf das Neugeborene minimiert, bzw. ganz verhindert wird.

Screening c: PWIDs unter Substitution

Teile der PWID-Patienten erhalten in Deutschland Substitutionstherapie. Das Ziel dieses Screenings ist es, alle Personen zu testen, die aktuell Substitutionstherapie erhalten. Dies ist besonders interessant, da in dieser Gruppe die höchste Prävalenz vermutet wird. Testung innerhalb der Gruppe der PWID kann dazu beitragen, dass die Ansteckung untereinander reduziert und das Injektionsverhalten positiv beeinflusst wird.[53] Dies wird ebenfalls im Aktionsplan Virushepatitis empfohlen: „Bei Drogenkonsumenten, die über eine Substitutionsbehandlung in das medizinische System integriert sind, werden die vorhandenen Rahmenbedingungen für die Hepatitis-Prävention und -Testung nur unzureichend genutzt."

Im Modell wird einerseits dargestellt, wie hoch die Kosten für eine konsequente Testung dieser Gruppe durch Substitutionsmediziner sind. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass durch Aufklärung und Beratung in dieser Gruppe keine weiteren Transmissionen stattfinden.

Screening d: Testung von PWIDs durch die Community

Internationale Experten (z.B. INHSU) empfehlen Testungen bei PWIDs durch die „Community". Durch die Möglichkeit, niederschwellig und ohne medizinische Begleitung Testungen durchzuführen, wird sich die Akzeptanz und Annahme von Testangeboten

[52] Croxson M et al. Vertical transmission of Hepatitis C virus in New Zealand. NZMJ, 9 May 1997, Vol 110, No 1043:165-7
[53] Aspinal et al., 2014; Bruneau et al.,2014

erheblich erhöhen. Experten gehen davon aus, dass sich durch eine Testung das Transmissionsrisiko innerhalb der Gruppe der PWID reduzieren lässt und auch das risikoreiche Konsumverhalten positiv beeinflusst wird.[54]

Das Eco-Hep Modell untersucht, wie hoch die Kosten durch niederschwellige Testungen in dieser hoch inzidenten Gruppe sind.

Screening e: HIV

Es gibt ein nationales Register für HIV-positive erkrankte Menschen in Deutschland. HCV Testung wird in den S3-Leitlinien für HIV-Positive empfohlen und sollte konsequent umgesetzt werden. In Deutschland sind 6 % der HCV-Patienten auch mit HIV infiziert.[55] In Verbindung mit HIV schädigt Hepatitis C die Leber noch schneller und sollte deshalb unbedingt therapiert werden.[56] Mit den neuen DAAs stehen die Chancen auf Heilung der Hepatitis bei HIV-Positiven vergleichbar gut wie bei HIV-Negativen.[57]

Im Eco-Hep Modell wird untersucht, wie hoch die Kosten für die konsequente Umsetzung der Empfehlung der S3-Leitlinie sind, d.h., wenn alle HIV-Patienten konsequent auf HCV untersucht werden.

Screening f: Check-up 35

Im Eco-Hep Modell wird untersucht, welchen Einfluss eine HCV-Testung im Rahmen des durch die Krankenkassen geförderten Check-up 35 hat. Die Aufnahme der HCV-Testung wird von führenden Experten empfohlen (siehe Aktionsplan Virushepatitis). Eine 2015 veröffentlichte Studie zeigt, dass mit drei Risikofragen und der Testung des ALT-Wertes (GPT) bis zu 83 % der HCV-Patienten mit wesentlich geringeren Kosten identifiziert werden können.[58]

In diesem Modell wird untersucht, wie hoch die HCV-Diagnostik-Kosten sind, wenn bei allen, die den Check-up 35 in Anspruch nehmen, eine mündliche Risikoanamnese und/oder die Untersuchung des ALT-Wertes der HCV Testung vorangestellt wird.

Screening g: Migranten

Das Eco-Hep Modell untersucht am Beispiel der russischen Migranten (4,1 % HCV Ursprungsprävalenz; Lavanchi 2010), welche Auswirkung es hat, wenn HCV-Testungen in dieser Personengruppe durchgeführt werden. Die Prävalenz wurde auf 1 % bzw. 2,5 %

[54] Aspinal et al., 2014; Bruneau et al.,2014
[55] Robert Koch-Institut (RKI): Hepatitis C im Jahr 2014. Epid Bull 2015; 22:289-299
[56] Sarrazin C et al. Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012. Z Gastroenterol 2010; 48: 289–351
[57] Sarrazin C et al. Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C. Z Gastroenterol. 2015 Apr;53(4):320-34 (Addendum zur S3 Leitlinie HCV
[58] Ingmar Wolffram, David Petroff, Olaf Bätz, Katrin Jedrysiak, Jan Kramer, Hannelore Tenckhoff, Thomas Berg, Johannes Wiegand; Prevalence of elevated ALT values, HBsAg, and anti-HCV in the primary care setting and evaluation of guideline defined hepatitis risk scenarios; Journal of Hepatology 2015 vol. 62 j 1256–1264)

herabgestuft, um einen konservativen Ansatz in dieser Risikogruppe zu wählen. Diese Gruppe wurde beispielhaft gewählt, da speziell hier eine sehr gute Datenlage vorhanden ist, die als Adaptionsgrundlage für die Gesamtgruppe der Migranten dienen kann.

Hinweis: im Modell wird theoretisch davon ausgegangen, dass in Folge der genannten Screeningmaßnahmen alle nicht-diagnostizierten Patienten (100 %) innerhalb von drei Jahren in die Gruppe der Diagnostizierten überführt werden können. In der Realität wird dies aus unterschiedlichen Gründen nicht möglich sein. Durch die Annahme eines maximalen Nutzens von Screening wird im Modell die gesamte Spannbreite von Interventionen sichtbar: Base Case ohne Screening bis Eliminationsmodell mit effektivstem Screening.

9.2. Kostenfaktor Prävention

Die Kosten für eine effektive Prävention sind nur schwer zu beziffern, da verschiedene Maßnahmen parallel ergriffen werden müssen. Empfohlen wird in erster Linie[59]:

- konsequente Umsetzung der Regelungen zur Vermeidung von Verletzungen durch scharfe / spitze Instrumente im Krankenhaus- und Gesundheitssektor
- Harm Reduction (u.a. Substitutionstherapie, Spritzentauschprogramm und HCV Therapien)
- Awareness-Aktivitäten
- freie und anonyme Testmöglichkeiten
- safer sex-Kampagnen

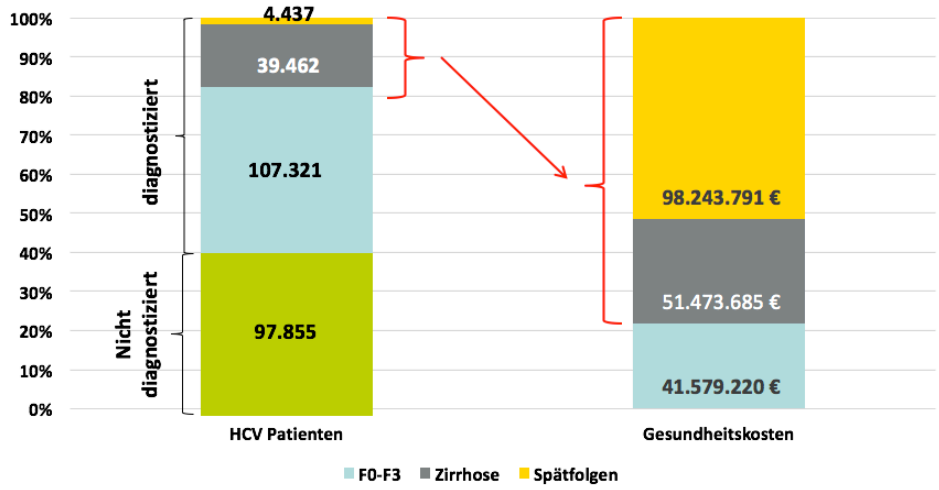
Die Herausgeber des Berichtes sehen aber hier eine noch unzureichende Datenlage, mit der sich die Kosten der einzelnen Maßnahmen und deren Umsetzung nur schwer berechnen ließen. Daher wurde dieser Kostenfaktor bei der hier vorliegenden Berechnung nicht berücksichtigt.

[59] Kautz et al, Saving lives in Europe, 2015 (www.elpa-info.org)

C ERGEBNISSE

Auf den folgenden Seiten wird eine Auswahl der epidemiologischen und kostenökonomischen Berechnungen des Eco-Hep Modells unter den Annahmen der verschiedenen Szenarien für den Zeitraum 2015 – 2040 dargestellt.

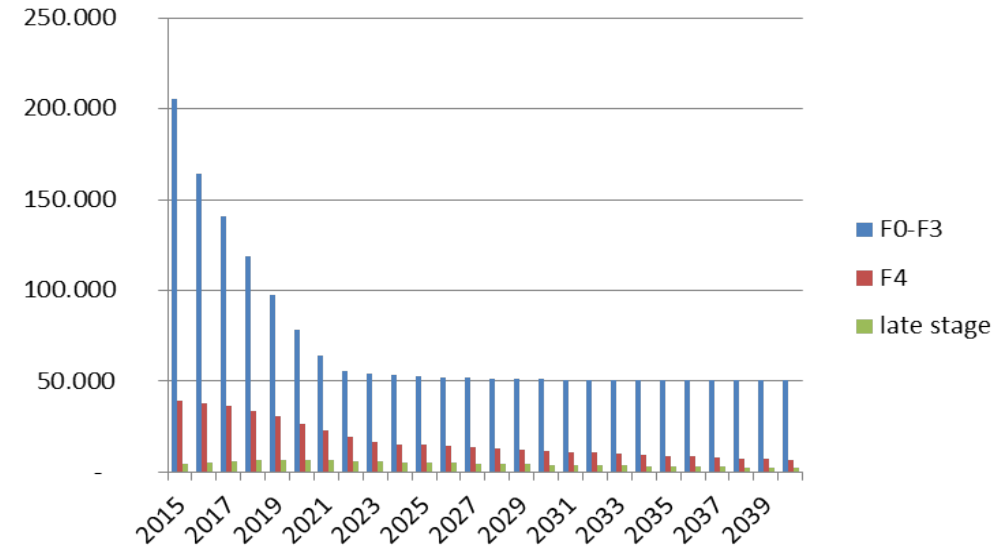
Aufteilung der Krankheitslast nach Erkrankungsgrad und HCV-bedingte Managementkosten (ohne HCV Therapie); Status Quo 2015



	HCV-positive Betroffene	Gesundheitskosten
F0	54.010	3.370.236 €
F1	69.727	7.070.330 €
F2	38.409	8.780.369 €
F3	43.030	22.358.284 €
F4	39.462	51.473.685 €
DCC	3.215	31.337.679 €
HCC	978	22.262.670 €
LTX	244	44.643.442 €

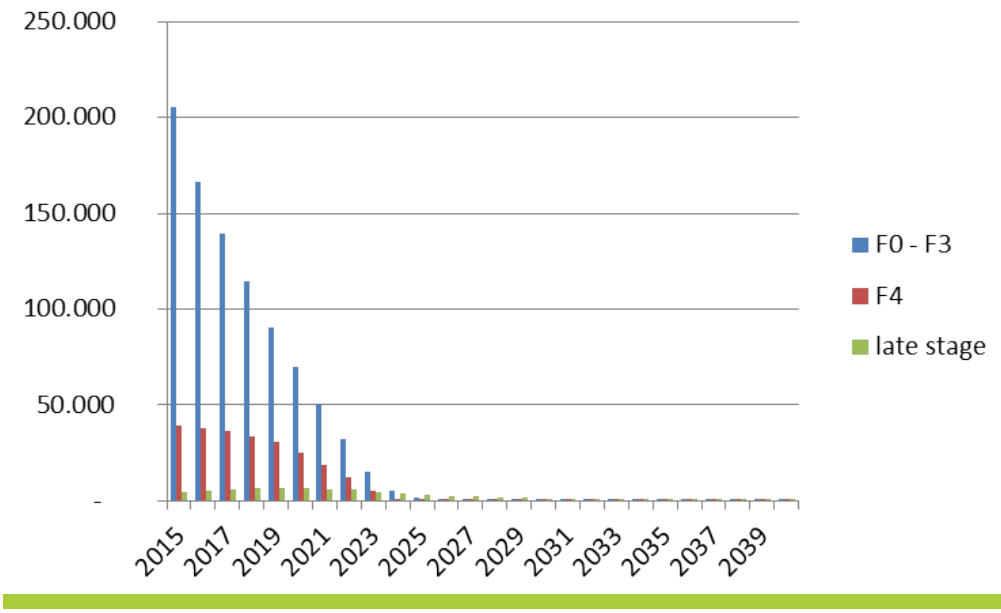
Derzeit werden rund 80 % der HCV-bedingten Gesundheitsaufwendungen (ohne HCV-Therapie) für Spätfolgen wie z.B. Zirrhose, dekompensierte Zirrhose, Leberkrebs und Lebertransplantationen aufgewendet. 20 % der derzeit Betroffenen befinden sich momentan in diesen kritischen Spätfolgenstadien.

Base Case: Gesundheitsstatus



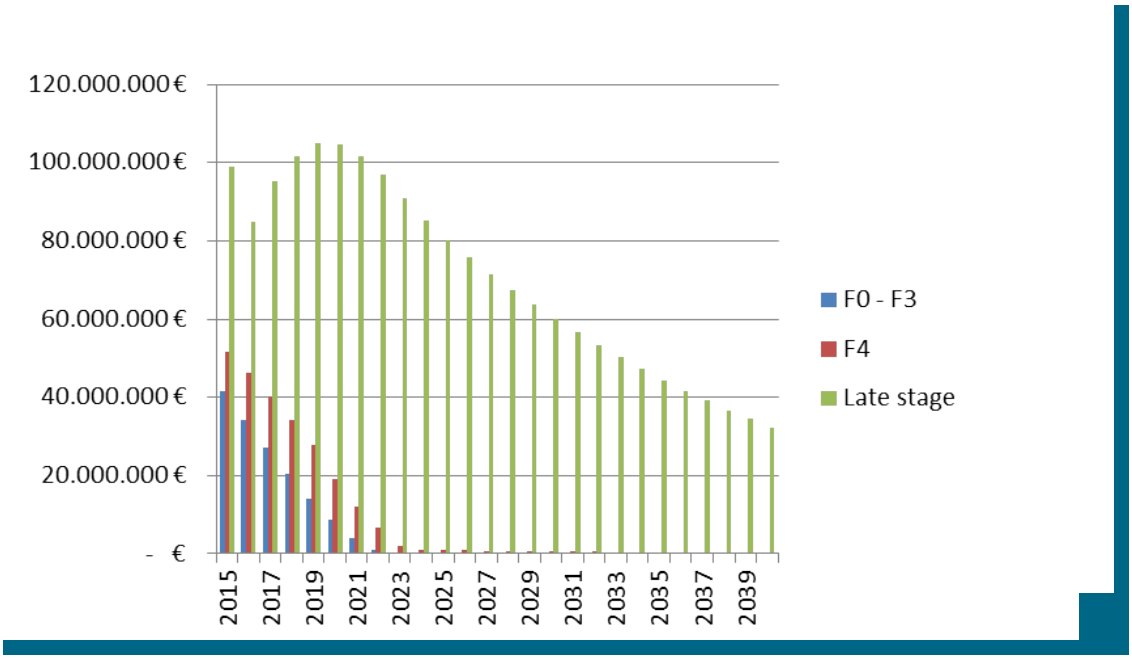
Im Base Case-Szenario nimmt die Anzahl der Patienten mit Spätfolgen (Leberkrebs und Transplantation) und F4 (Zirrhose) nur langsam ab. Die Zahl der Patienten mit F0 – F3 nimmt bis 2021 ab, stagniert dann aber auf einem Plateau von ca. 50.000 Patienten.

Eliminationsszenario: Gesundheitsstatus



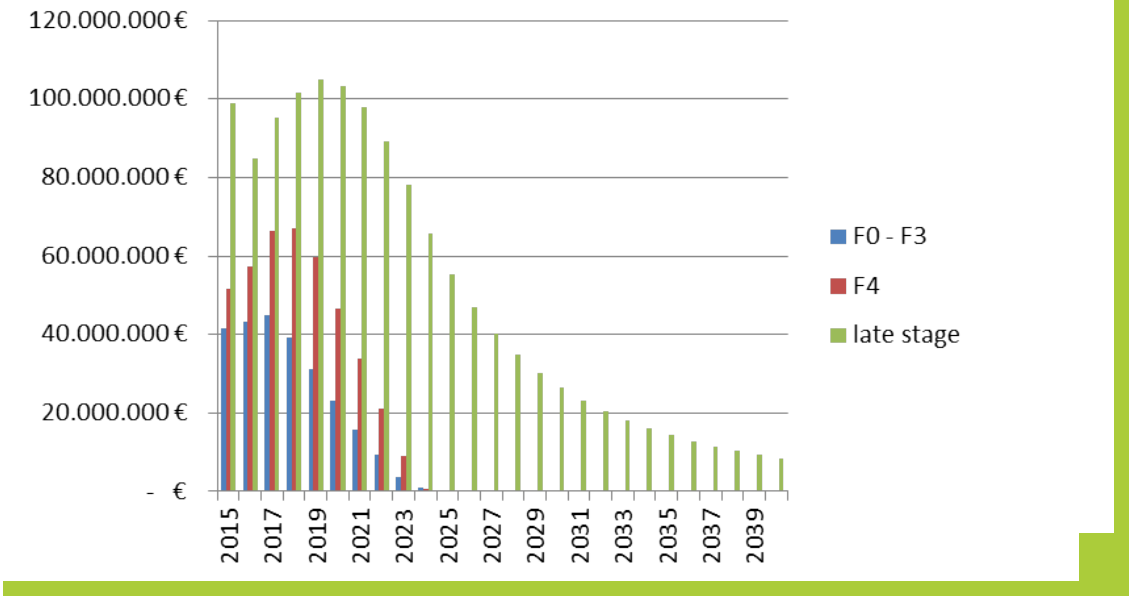
Im Eliminationsszenario nimmt in allen drei Gesundheitsstadien die Zahl der Patienten kontinuierlich und schnell ab. Ab 2026 liegt die Anzahl der Patienten mit einer Fibrose oder Zirrhose bei unter 1000 Patienten. Patienten im Spätstadium (Leberkrebs und Transplantation) gehen ebenfalls schnell auf unter 1000, stagnieren dann aber mangels kurativer HCC-Behandlungsmöglichkeiten.

Base Case: HCV-Managementkosten (ohne HCV-Therapie) nach Gesundheitsstatus



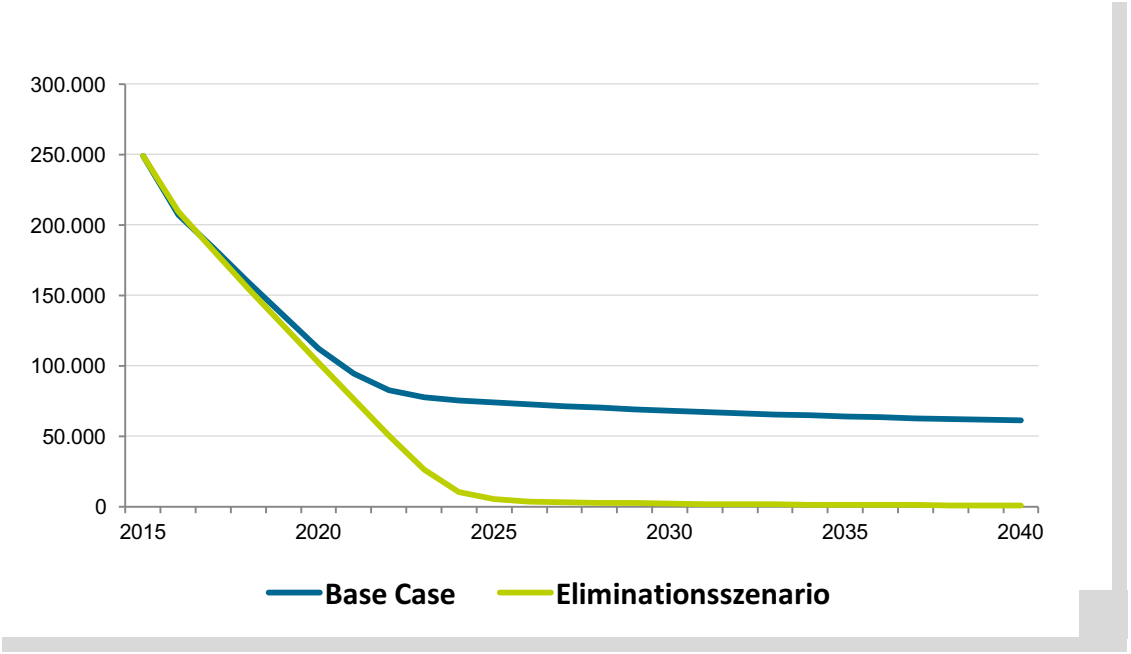
Im Base Case nehmen die HCV-Managementkosten insgesamt nur sehr langsam ab. Die Kosten für das Management der Spätfolgen steigen zunächst bis 2019 und fallen dann langsam ab mangels diagnostizierter Patienten.

Eliminationsszenario: HCV-Managementkosten (ohne HCV-Therapie) nach Gesundheitsstatus



Im Eliminationsszenario steigen die Kosten bedingt durch Screening an, fallen dann aber entsprechend der durchgeführten HCV Therapien sehr schnell ab. Ab 2026 liegen die jährlichen Aufwendungen bei Patienten mit Fibrose und Zirrhose bei unter 100.000 Euro.

Angenommene Veränderung der Patientenanzahl mit virämischer HCV

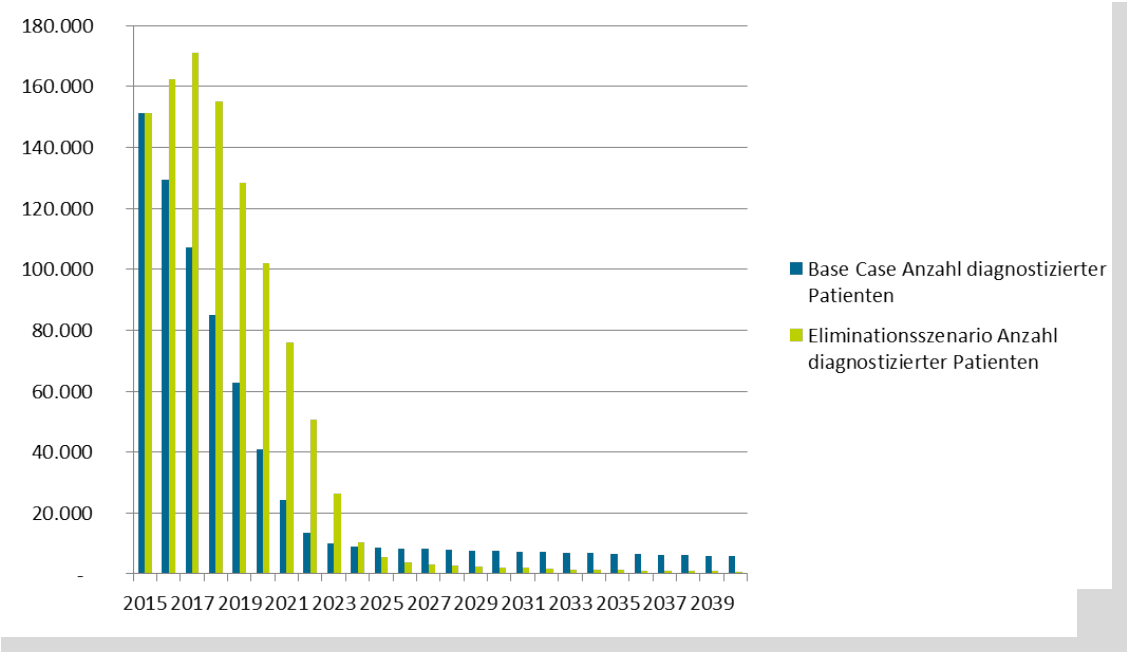


	Base Case	Eliminationsszenario
2015	249.075	249.075
2020	112.442	102.147
2025	73.903	5.596
2030	68.118	2.178
2035	64.068	1.291
2040	61.352	834

Im Vergleich der beiden Szenarien wurden die Unterschiede hinsichtlich der Prävalenz virämischer HCV Patienten dargestellt.

Im Base Case (Status Quo 2015) wird davon ausgegangen, dass ab dem Jahr 2022 eine langsame Stagnierung, bzw. ein Rückgang der jährlichen Therapiezahlen stattfindet, da bis dahin der größte Teil der diagnostizierten Patienten HCV-Therapien erhalten haben. Im Eliminationsszenario kann durch bleibende Therapiezahlen von 25.000 die Anzahl von virämisch positiven Menschen sehr schnell gesenkt werden.

Anzahl diagnostizierter Patienten



Hier wurde die Anzahl der diagnostizierten Patienten den nicht-diagnostizierten Patienten entsprechend der beiden Szenarien gegenübergestellt.

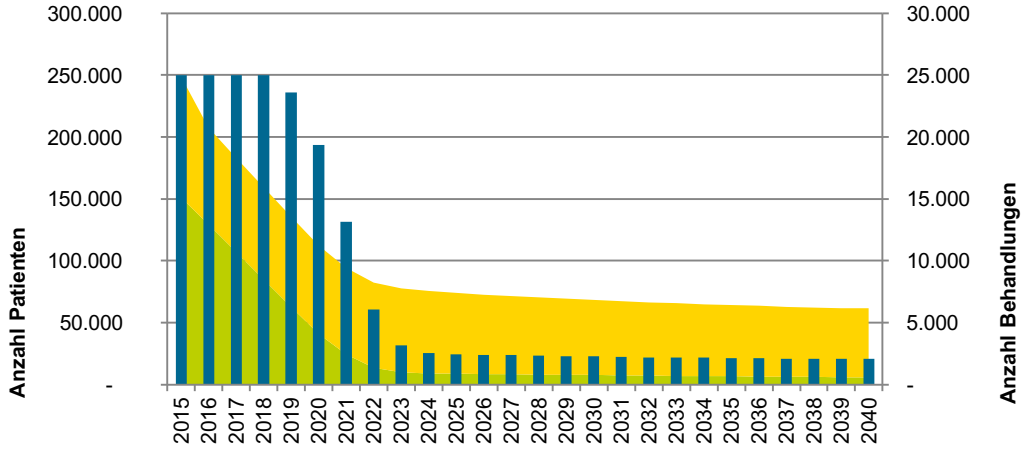
Während im Base Case-Szenario zu beobachten ist, dass die Zahl der diagnostizierten Patienten stetig abnimmt, kann man im Eliminationsszenario zunächst eine starke Zunahme beobachten.

Der Unterschied beider Szenarien ist, dass im Base Case-Szenario kein gezieltes Screening stattfindet und die Diagnostik eher zufällig stattfindet, während im Eliminationsszenario gezielt Screening in den Risikogruppen stattfindet. Im Eliminationsszenario sind somit innerhalb kürzester Zeit alle HCV-Träger diagnostiziert.

Angenommene Veränderung der Diagnoseraten und behandelten Patienten

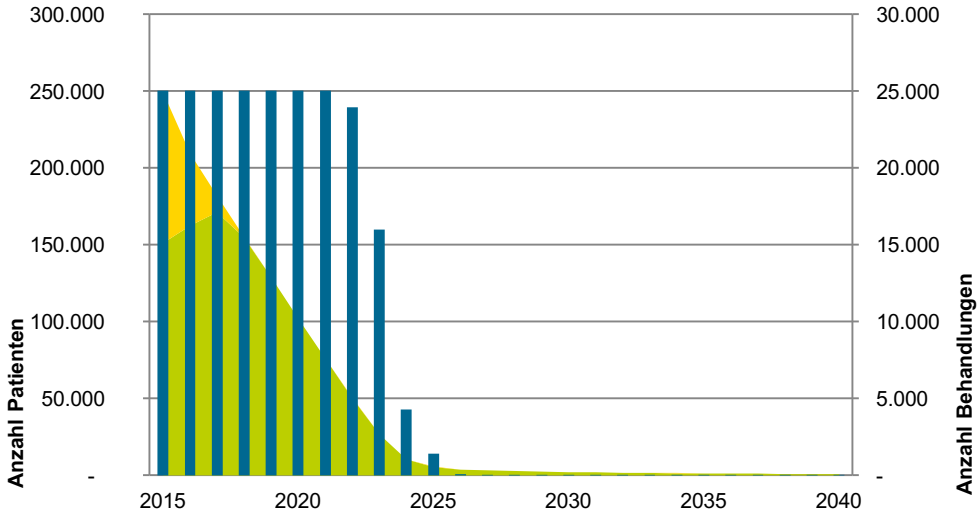
Base Case

250.000 Betroffene mit HCV, von denen 60% diagnostiziert sind.
25.000 jährliche Therapien mit INF-freien DAAs.
5.500 neue Infektionen jedes Jahr.
Kein gezieltes Screening.



Eliminationsszenario

250.000 Betroffene mit HCV, von denen 60% diagnostiziert sind.
25.000 jährliche Therapien mit INF-freien DAAs.
Keine Neuinfektionen.
Nicht-diagnostizierte Patienten werden durch gezieltes Screening identifiziert.



Anzahl nicht diagnostizierter Patienten

Anzahl diagnostizierter Patienten

Anzahl an Behandlungen

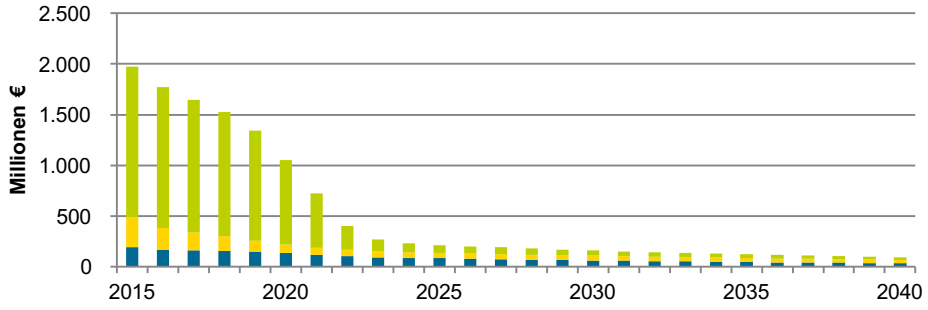
Der Unterschied zwischen dem Status Quo 2015 (Base Case) und der Umsetzung von empfohlenen Maßnahmen (Eliminationsszenario) liegt darin, dass

a) die Zahl der nicht-diagnostizierten Patienten innerhalb kürzester Zeit deutlich reduziert werden kann
b) die Zahl der Therapien bis 2023 stabil gehalten werden kann
c) durch Screening, Prävention und Therapie eine Eliminierung bis 2030 erreicht werden kann.

Vermutete Kostenentwicklung
(Gesundheitskosten, indirekte Kosten, Behandlungskosten, Screeningkosten)

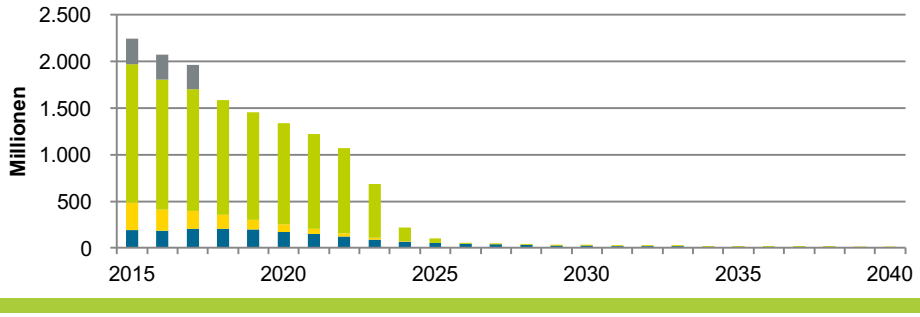
Base Case

250.000 Betroffene mit HCV, von denen 60% diagnostiziert sind.
25.000 jährliche Therapien mit INF-freien DAAs.
5.500 neue Infektionen jedes Jahr.
Kein gezieltes Screening.



Eliminationsszenario

250.000 Betroffene mit HCV, von denen 60% diagnostiziert sind.
25.000 jährliche Therapien mit INF-freien DAAs.
Keine Neuinfektionen.
Nicht-diagnostizierte Patienten werden durch gezieltes Screening identifiziert.



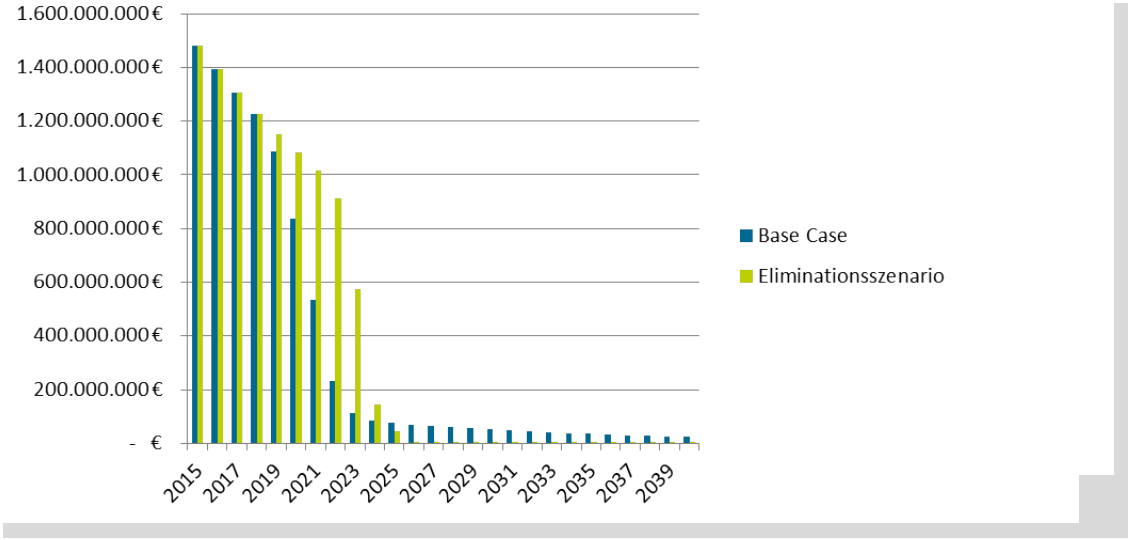
Gesundheitskosten Indirekte Kosten
Behandlungskosten Screening Kosten

Die Kosten für Screening liegen beim Eliminationsszenario bei 797 Mio. Euro. Es wurden in der oben genannten Darstellung nur die Kosten für Screening beim medizinischen Personal (321 Mio. Euro), beim PWIDs unter Substitutionstherapie

(8,8 Mio. Euro) und beim Check-Up 35 (466 Mio. Euro) zu Grunde gelegt, da hier die größten Diagnoseraten zu erzielen sind. Durch diese drei Maßnahmen könnten innerhalb kürzester Zeit ~ 85.000 – 110.000 HCV-Positive identifiziert werden.

Vermutete Kostenentwicklung nach Kostenarten

a) Therapiekosten

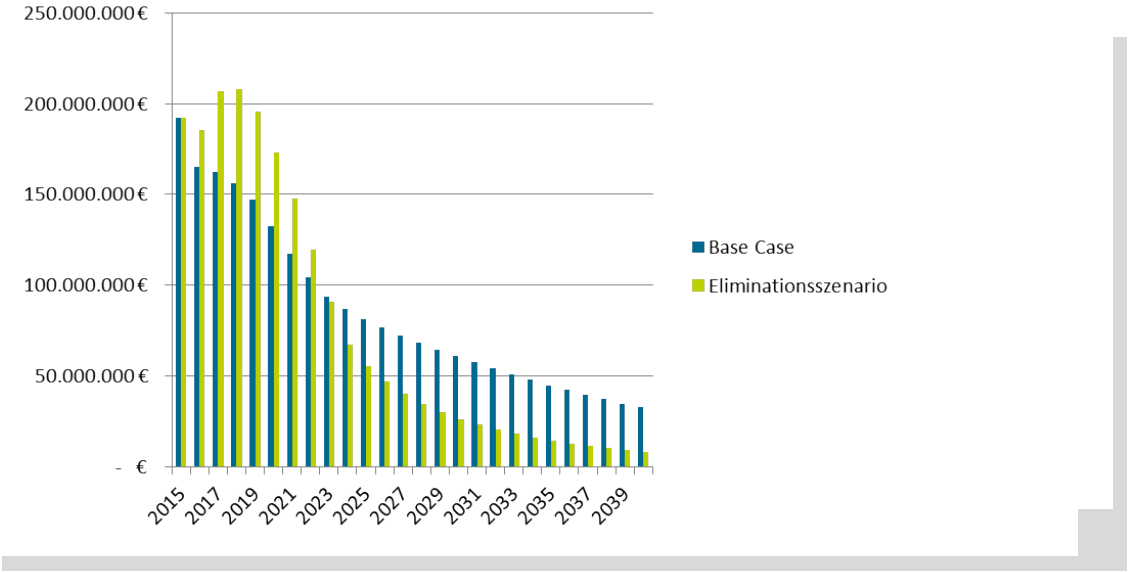


	Base Case	Eliminationsszenario	Differenz
2015–2019	6.494.317.484 €	6.559.514.609 €	*65.197.125 €*
2020–2024	1.799.834.299 €	3.726.149.597 €	*1.926.315.298 €*
2025–2029	330.701.210 €	47.596.717 €	*-283.104.493 €*
2030–2034	224.970.400 €	131.352 €	*-224.839.048 €*
2035–2040	181.654.206 €	68.102 €	*-181.586.104 €*
2015–2040	9.031.477.599 €	10.333.460.377 €	*1.301.982.778 €*

Die Aufwendungen für Therapie richten sich danach, wie viele Patienten diagnostiziert sind und in welcher Höhe jährlich Therapien angeboten werden kann.

In beiden Szenarien werden 25.000 Therapien pro Jahr angenommen, allerdings mit einem entscheidenden Unterschied: Im Base Case-Szenario gehen die Kosten runter, da schon in wenigen Jahren keine diagnostizierten Patienten mangels Screening identifiziert werden. Im Eliminationsszenario ist man in der Lage, alle Patienten zu identifizieren. Daher fallen konsequenterweise gerade in den ersten Jahren (2015 – 2024) mehr Kosten an, die dann ab 2025 rapide abnehmen. Mit einem Gesamtaufwand von 10,3 Mrd. Euro könnten alle HCV-Patienten in Deutschland behandelt sein, während im Base Case-Szenario mit Aufwendungen von 9 Mrd. Euro immer noch um die 60.000 Patienten nicht-diagnostiziert sind.

b) HCV-Managementkosten

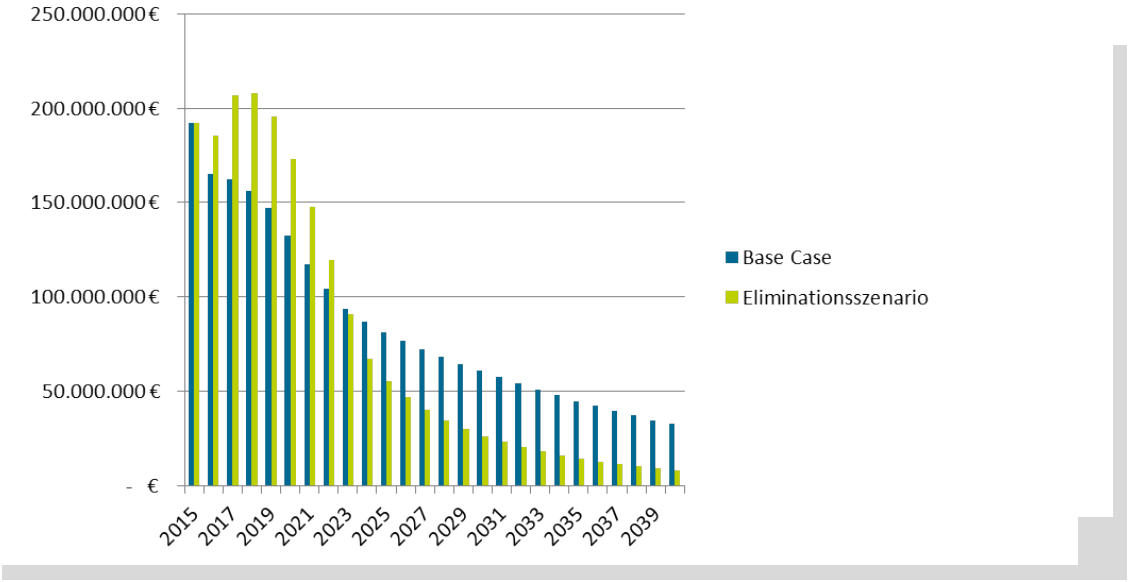


	Base Case	Eliminationsszenario	Differenz
2015–2019	822.784.785 €	987.555.076 €	*164.770.291 €*
2020–2024	534.155.143 €	598.286.868 €	*64.131.725 €*
2025–2029	363.931.379 €	207.848.638 €	*- 156.082.741 €*
2030–2034	271.535.580 €	104.273.253 €	*- 167.262.327 €*
2035–2040	231.754.468 €	66.428.044 €	*- 165.326.424 €*
2015–2040	2.224.161.355 €	1.964.391.879 €	*- 259.769.476 €*

Die HCV-Managementkosten können nur erhoben werden für diagnostizierte Patienten. Im Base Case-Szenario nehmen die Kosten langsam ab, aber es kommt zu einer Verschiebung der Kosten im Laufe der Zeit. Schon jetzt (2015) machen 80 % der HCV-Managementkosten die Behandlung der Patienten mit Spätfolgen aus. Dieser prozentuale Anteil wird im Base Case-Szenario zunehmen, da mangels Screening meist nur Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden.

Im Eliminationsszenario kommt es zwar in den Jahren 2015 – 2019 zunächst zu einer Zunahme der Kosten, die aber darin begründet ist, dass in dieser Periode alle Patienten diagnostiziert werden und somit fachärztliche Konsultation brauchen. Durch die schnelle Identifizierung aller HCV-Patienten werden aber schon nach kurzer Zeit (ab 2021) die Aufwendung für kostenintensive Spätfolgen und Komplikationen deutlich verringert. Insgesamt werden mit dem Eliminationsszenario die Managementkosten um mindestens 300 Mio. Euro entlastet.

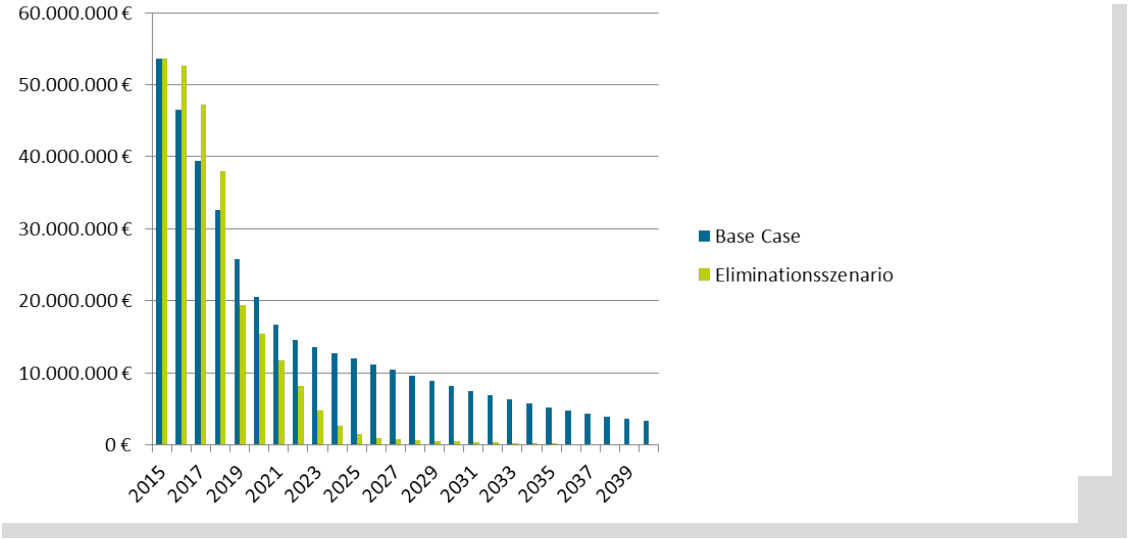
c) Indirekte Kosten (Produktivitätsverlust)



	Base Case	Eliminationsszenario	Differenz
2015–2019	941.472.530 €	972.190.187 €	*30.717.657 €*
2020–2024	331.616.783 €	205.364.962 €	*- 126.251.821 €*
2025–2029	257.588.436 €	2.108.627 €	*- 255.479.809 €*
2030–2034	215.303.769 €	26.088 €	*- 215.277.681 €*
2035–2040	214.770.160 €	13.789 €	*- 214.756.371 €*
2015–2040	1.960.751.679 €	1.179.703.653 €	*- 781.048.026 €*

Indirekte Kosten setzen sich aus Kosten zusammen, die durch Präsentismus und Absentismus entstehen. Je weniger Menschen am Hepatitis-C-Virus erkrankt sind, desto weniger Kosten entstehen. Die Gegenüberstellung der beiden Szenarien – Base Case versus Eliminationsszenario – machen dies besonders deutlich. Während im Base Case-Szenario ab 2021 jährlich mindestens 50.000 – 60.000 Patienten weiterhin Produktivitätsverlust verursachen, gehen diese Kosten im Eliminationsszenario rapide zurück.

d) Soziale Kosten Gesamt

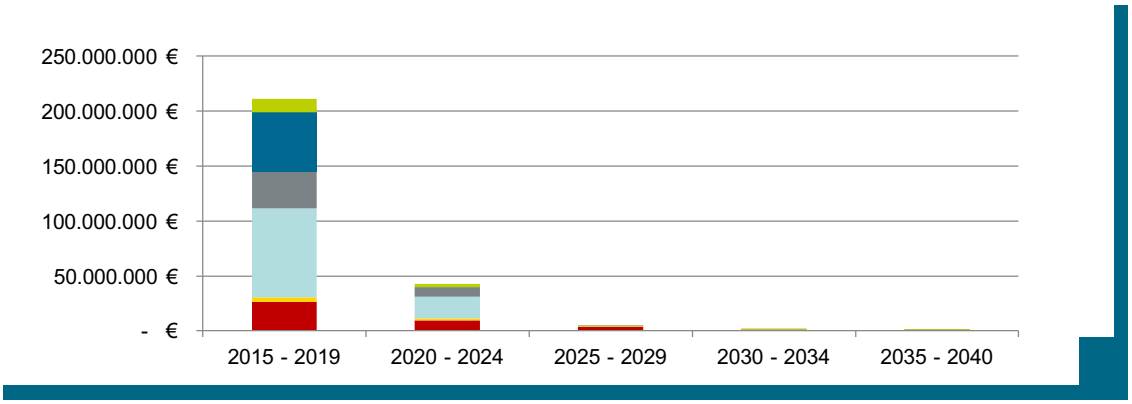


	Base Case	Eliminationsszenario	Differenz
2015–2019	198.004.692 €	210.973.503 €	*12.968.811 €*
2020–2024	78.209.844 €	42.845.005 €	*- 35.364.839 €*
2025–2029	52.248.628 €	4.548.646 €	*- 47.699.982 €*
2030–2034	34.589.568 €	1.660.133 €	*- 32.929.435 €*
2035–2040	25.441.428 €	822.964 €	*- 24.618.464 €*
2015–2040	388.494.160 €	260.850.251 €	*- 127.643.909 €*

Soziale Kosten sind Kosten, die z.B. durch Frühverrentung, HCV-bedingten Unfällen oder Lohnfortzahlungen und Krankengeldzahlungen entstehen. Bei einer Abnahme der diagnostizierten Betroffenen kommt es zu zuordenbaren Kosten. In beiden Szenarien kommt es ab 2021 zu einer deutlichen Abnahme der diagnostizierten Patienten, allerdings mit dem Unterschied, dass im Base Case-Szenario die Patienten nicht diagnostiziert sind und im Eliminationsszenario die Patienten ausgeheilt sind. Gerade einzelne Kostenträger (z.B. BGW) müssen Kosten tragen, da Vorschriften und Verordnungen nicht konsequent angewandt werden (z.B. Vermeidung von Nadelstichverletzungen).

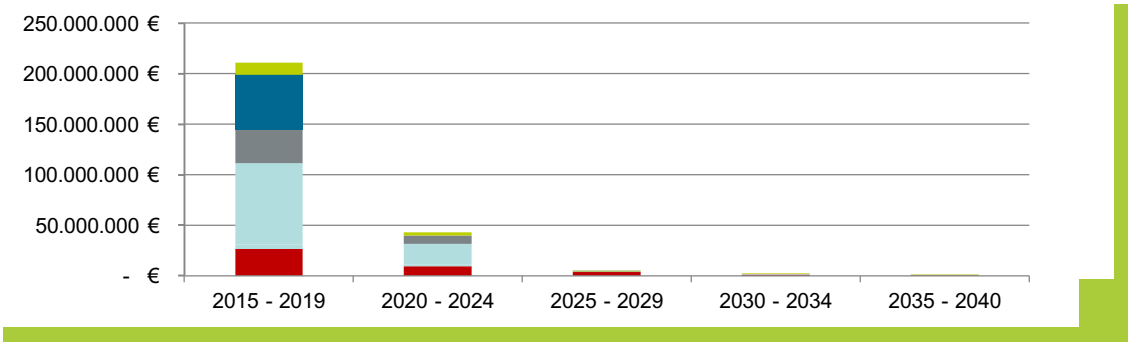
e) Soziale Kosten aufgeteilt nach Kostenträger

Base Case:



	DRV	Gebiets-körper-schaften	Kranken-kassen	Arbeitgeber	Berufs-genossen-schaft	div. Träger (Reha-kosten)
2015–2019	55.969.713 €	9.065.086 €	55.994.778 €	23.165.356 €	45.335.494 €	8.474.265 €
2020–2024	56.092.359 €	9.084.950 €	3.620.489 €	1.497.817 €	7.205.235 €	708.994 €
2025–2029	41.333.432 €	6.694.533 €	972.464 €	402.314 €	2.559.338 €	286.548 €
2030–2034	26.936.371 €	4.362.726 €	805.269 €	333.145 €	1.924.975 €	227.082 €
2035–2040	19.285.160 €	3.123.504 €	802.769 €	332.110 €	1.690.103 €	207.783 €
2015–2040	199.617.035 €	32.330.798 €	62.195.769 €	25.730.741 €	58.715.145 €	9.904.671 €

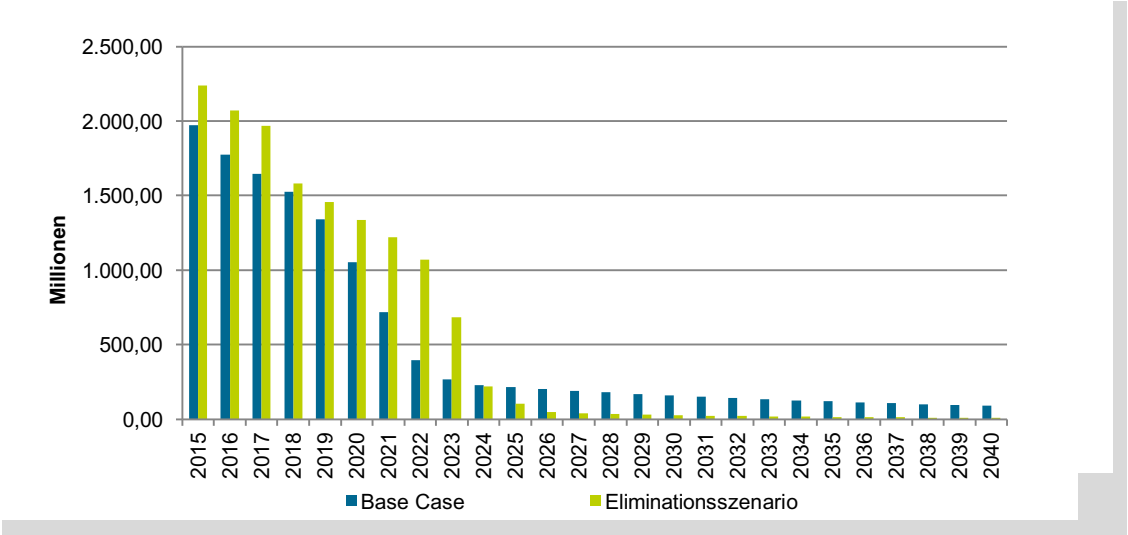
Eliminationsszenario:



	DRV	Gebiets-körper-schaften	Kranken-kassen	Arbeitgeber	Berufs-genossen-schaft	div. Träger (Reha-kosten)
2015–2019	26.430.606 €	4.280.810 €	80.570.828 €	33.332.608 €	54.232.121 €	12.126.530 €
2020–2024	9.675.205 €	1.567.035 €	20.137.739 €	8.331.096 €	0	3.133.930 €
2025–2029	3.598.362 €	582.806 €	201.690 €	83.440 €	0	82.348 €
2030–2034	1.410.965 €	228.526 €	119 €	49 €	0	20.474 €
2035–2040	699.476 €	113.291 €	59 €	25 €	0	10.113 €
2015–2040	41.814.614 €	6.772.468 €	100.910.435 €	41.747.218 €	54.232.121 €	15.373.395 €

- div. Kostenträger (Rehakosten)
- Berufsgenossenschaft (HCV-Unfälle)
- Arbeitgeber (Lohnfortzahlungen)
- Krankenkassen (Krankengeld)
- Gebietskörperschaften (Versorgungsbezüge wegen Dienstunfähigkeit)
- Deutsche Rentenversicherung (Erwerbsminderungsrente)

Gesamtkostenentwicklung 2015 – 2040
(ohne soziale Kosten und Kosten für Extrahepatische Manifestationen)



	Base Case	Eliminationsszenario	Differenz
2015–2019	8.258.574.799 €	9.316.658.012 €	1.058.083.213 €
2020–2024	2.665.606.224 €	4.529.801.427 €	1.864.195.203 €
2025–2029	952.221.025 €	257.553.982 €	- 694.667.043 €
2030–2034	711.809.749 €	104.430.693 €	- 607.379.056 €
2035–2040	628.178.835 €	66.509.935 €	- 561.668.900 €
2015–2040	13.216.390.632 €	14.274.954.049 €	1.058.563.417 €

In der Gesamtdarstellung der Kosten für HCV-Management, HCV-Therapie und indirekte Kosten (Produktivitätsverlust) ergeben sich bei einem sehr konservativen Berechnungsansatz Mehrausgaben von ~ 260 Mio. Euro. Ließen sich die Kostenentwicklung der Extrahepatischen Manifestationen und der sozialen Kosten noch hinzuziehen, wären die Gesamtausgaben bei gleichzeitiger Elimination der HCV bis 2030 vermutlich gleich.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Die oben aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass die Implementierung von gezielter Diagnostik und Prävention erheblichen Einfluss auf die gesamtökonomische Kostenentwicklung im Zeitraum 2015 – 2040 haben kann.

Welche Kosten verändern sich bei unterschiedlichen Annahmen: Base Case vs. Eliminationsszenario?

a) Medizinische Kosten (ohne HCV-Therapie):

In beiden Szenarien wird von einem Ausgangsvolumen von ~ 190 Mio. Euro in 2015 ausgegangen. Der größte Teil der Kosten (~ 80 %) sind Aufwendungen für HCV-Patienten in fortgeschrittenen Stadien (~ 18 %). Im Base Case-Szenario kann man einen durchgängig langsamen Rückgang der Kosten bis 2040 beobachten, der sich kongruent zu der Abnahme der diagnostizierten Patienten verhält. Je weniger diagnostizierte Patienten vorhanden sind, desto weniger Kosten entstehen.

Im Eliminationsszenario beobachtet man in den Jahren 2015 bis 2020 jährliche Durchschnittskosten von ~ 195 Mio. Euro. Dem liegt zu Grunde, dass durch gezielte Diagnostik Patienten identifiziert werden und bis zur Therapie medizinische Betreuung benötigen. Ab 2021 sinken die Kosten kontinuierlich und schneller als im Base Case-Szenario. Der stärkste Rückgang der Kosten macht sich bemerkbar bei Patienten im Stadium der Zirrhose, bzw. im Spätstadium.

b) HCV-Therapiekosten:

Die Gesamtkosten für die HCV-Therapie in den Jahren 2015 bis 2040 liegen beim Base Case bei 9 Mrd. Euro gegenüber den Gesamtkosten des Eliminationsszenarios von 10,3 Mrd. Euro. Die Mehrkosten von 1,3 Mrd. Euro kommen dadurch zu Stande, dass über einen längeren Zeitraum die Therapierate von 25.000 Therapien pro Jahr aufrechterhalten wird. Im Base Case-Szenario ist mangels Screening schon ab 2021 nur noch eine geringere Anzahl von jährlichen Therapien möglich – mit der Folge, dass auch noch nach 2040 mindestens 50.000 – 60.000 Patienten eine HCV-Therapie benötigen, wohingegen im Eliminationsszenario die letzte HCV-Therapie ungefähr im Jahr 2030 stattfinden würde.

c) Indirekte Kosten:

Unter indirekten Kosten werden im Eco-Hep Modell die Kosten verstanden, die durch Präsentismus und Absentismus definiert sind. In beiden Szenarien verläuft die Kostenentwicklung annähernd gleich: von ca. 300 Mio. Euro in 2015 sinken die Kosten auf ca. 80 Mio. Euro bis 2020. Begründet ist dies durch die Annahme, dass von 2015 bis 2020 in beiden Szenarien die annähernd gleiche Therapierate von 25.000 HCV-Therapien jährlich erzielt wird. Ab 2021 jedoch ist der jährliche Kostenrückgang beim Base Case-Szenario nur noch sehr gering, wohingegen beim Eliminationsszenario die Kosten signifikant und schnell abnehmen. Während im Base Case 2028 die jährlichen Kosten noch bei 49 Mio. Euro liegen, sinken sie im Eliminationsszenario im gleichen Jahr auf unter 10.000 Euro. Im gesamten Berechnungszeitraum 2015 – 2040 können bei den indirekten

Kosten durch das Eliminationsszenario ca. 780 Mio. Euro Kosten vermieden werden. Diese Einsparungen kommen im besonderen Maße den Arbeitgebern zu Gute.

d) Kosten für Screening:

Die Kosten für Screening liegen beim Eliminationsszenario bei 797 Mio. Euro. Es wurden in der oben genannten Darstellung nur die Kosten für Screening beim medizinischen Personal (321 Mio. Euro), beim PWIDs unter Substitutionstherapie (8,8 Mio. Euro) und beim Check-up 35 (466 Mio. Euro) zu Grunde gelegt, da hier die größten Diagnoseraten zu erzielen sind.

Die Kosten setzen sich zusammen aus Messung der GPT, der Anti-HCV, der HCV PCR und den Vergütungen für die ärztliche Leistung nach VDGH (EBM) für Beratung und Blutabnahme.

e) Kosten für Extrahepatische Manifestationen:

Wie bereits erwähnt, ist es auf Grund der Datenlage für Deutschland nur schwer möglich, valide Kosten für Extrahepatische Manifestationen zu erheben. Eine Arbeitsgruppe amerikanischer Wissenschaftler hat 2015 berechnet, dass die jährlichen Aufwendungen in den USA bei mindestens 1,44 Mrd. US-Dollar liegen, wobei kostenintensive Erkrankungen wie z.B. das B-Cell Non Hodkin Lymphom oder Kardiovaskuläre Erkrankungen nicht mit einberechnet wurden. Die USA haben eine um den Faktor 10 höhere Zahl an Hepatitis-C-erkrankten Menschen[60].

f) Soziale Kosten:

In die Berechnungen des Eco-Hep Modells sind als soziale Kosten Aufwendungen der Deutschen Rentenversicherungen, Pensionskassen, Gebietskörperschaften, Krankenkassen, Arbeitgeber, Berufsgenossenschaften und weiterer Kostenträger für Rehabilitationsmaßnahmen eingeflossen. Auf Grund der nicht ausreichenden Datenlage wurden weitere Kosten nicht in das Modell einberechnet, z.B. Ausfälle bei Steuereinnahmen, Ausfälle bei den Einzahlungen in die Arbeitslosen- und Pflegeversicherungen, aber auch der Pflegeaufwand oder die Kosten für notwendige Wohngeldzahlungen.

Die Zahlungen für Erwerbsminderungsrenten, Lohnfortzahlungen, HCV-bedingte Unfälle und Rehabilitationsmaßnahmen betrugen im Jahr 2015 mindestens 50 Mio. Euro.

Bei weiteren deutlichen Kostenabnahmen in den Folgejahren können im Eliminationsszenario ab dem Jahr 2027 die sozialen Kosten auf unter 1 Mio. Euro gesenkt werden und entwickeln sich abnehmend bis 2040 auf nur noch 90.000 Euro.

Diese Reduktion der Kosten aber ist abhängig von den jährlich durchgeführten Therapien, den Früherkennungs- und Screeningmaßnahmen sowie der konsequenten Umsetzung von

[60] Younossi et al, 2015

schon bestehenden Vorschriften und Verordnungen (z.B. Schutz vor Nadelstichverletzungen bei medizinischem Personal).

Im Base Case-Szenario müssen dagegen in 2027 noch 10,5 Mio. Euro aufgewendet werden. Die Belastungen verringern sich weitegehend kontinuierlich um 700.000 Euro jährlich, betragen aber 2040 immer noch 3,3 Mio. Euro.

Die Autoren weisen an dieser Stelle nochmals darauf hin, dass gerade bei der Berechnung der sozialen Kosten sehr konservativ vorgegangen wurde. Die tatsächlichen Aufwendungen liegen vermutlich deutlich höher. Hepatitis C verursacht Kosten, die aber nicht im Kontext mit Hepatitis C erfasst werden. So wird zum Beispiel meist nur die primäre Diagnose (z.B. Zirrhose oder HCC) statistisch registriert, nicht aber die dahinterliegende, ursächliche Diagnose HCV berücksichtigt.

D DISKUSSION

Die gesamtgesellschaftliche Relevanz der Viruserkrankung Hepatitis C im Status Quo des Jahres 2015 wirkt sich finanziell sowohl auf das Gesundheitssystem als auch auf das soziale System der Bundesrepublik Deutschland in erheblichem Maße aus. Wenngleich in den vergangenen Jahren (und hier insbesondere in den Jahren 2013 bis 2015) der medizinische Fortschritt im Bereich der Therapiemöglichkeiten elementar war, wären diese Entwicklung und auch die dafür bereits getätigten Investitionen vergeblich, wenn jetzt nicht weitere Schritte folgen würden..

Ziel des vorliegenden Berichts war die Darstellung der aktuellen und vor allem der zukünftigen finanziellen Belastung des deutschen Gesundheits- und Sozialsystems durch Hepatitis C. Darüber hinaus wurde ebenso untersucht und bewertet, wie verschiedene Maßnahmen (Screening und Prävention) Einfluss auf diese Belastung nehmen.

Der Report kommt mit Hilfe des Eco-Hep Modells zu dem Ergebnis, dass eine Eliminierung der HCV möglich ist. Auch auf die Fragen „Wie“, „Wann“ und vor allem mit welchem finanziellen Aufwand dieses möglich wird, gibt das Modell Antworten. Schließlich ist festzustellen, dass die zügige Umsetzung der Empfehlungen von Experten und auch von Patientenorganisationen den Zeitraum, in dem für die Hepatitis C Gelder aufgewendet werden müssen, erheblich verkürzen kann.

Sollte am Status Quo 2015 der Hepatitis C Therapie festgehalten werden, werden in 4 – 5 Jahren alle diagnostizierten Patienten austherapiert sein. Die Erkrankung der nicht-diagnostizierten Patienten schreitet zudem unerkannt weiter fort und durch Neuinfektionen findet keine Veränderung der Gesamtprävalenz statt. Somit kämen auf das deutsche Gesundheits- und Sozialsystem auch in den Jahren 2020 – 2021 die gleichen Kosten zu wie im Jahr 2015.

Letztendlich wirft sich die Frage auf, welche Bedeutung es für unsere Gesellschaft hat, dass Hepatitis C eliminiert werden kann. Dies kann auf verschiedene Weise diskutiert werden.

Zum einen natürlich in Bezug auf die Kosten. Die aktuelle Diskussion „Was darf Heilung kosten?“, wird insbesondere seit Markteinführung der neuen DAAs durchaus hitzig, häufig aber auch verzweifelt geführt. Diese Diskussion fokussiert nicht allein auf die Hepatitis C. Auch in der Onkologie sind beispielsweise der medizinische Fortschritt, das längere Überleben der Patienten und verbesserte Prognosen der Patienten mit höheren Kosten verbunden. Die Frage nach der Elimination der Hepatitis C berührt damit Aspekte, die das Gesundheitssystem in seiner Gesamtheit betreffen. Was können wir uns als Gesellschaft leisten? Was wollen wir uns leisten?

Das Eco-Hep Modell zeigt, dass gezielte Programme zur Elimination der Hepatitis C das Gesundheits- und Sozialsystem in Deutschland nur wenig mehr belasten. Die Kostenverteilung aber unterscheidet sich: mehr Geld in Prävention und Screening, weniger Geld in die Behandlung von Spätfolgen. Das Eco-Hep Modell zeigt, dass es klug ist, in den

Jahren bis 2024 mehr Geld aufzuwenden, um mittelfristig keine Mehrkosten zu verursachen und langfristig durch die Elimination der Hepatitis C Kosten zu vermeiden.

Die Diskussion über die Elimination der Hepatitis C darf aber nicht nur unter ökonomischen Gesichtspunkten geführt werden. Unstrittig ist immer auch, dass es um die Gesamtheit individueller Schicksale geht. Um viel Leid, das verhindert werden kann, und um individuelle Lebensperspektiven, die verbessert werden. Es geht um das Prinzip der solidargemeinschaftlichen Gesundheitsfürsorge, das uns alle verpflichtet. Dazu verpflichtet, Hepatitis C zu behandeln, sobald sie diagnostiziert ist, Spätfolgen zu behandeln und dafür Kosten zu tragen. Den Base Case zu realisieren, dazu haben wir uns gesamtgesellschaftlich lange schon verpflichtet. Wir können und wollen nicht mehr zurück. Wäre es nicht klüger, Gelder umzuschichten, und bei annähernd gleichem finanziellem Aufwand die Hepatitis C zu eliminieren – und damit unsere Verpflichtung noch aktiver anzugehen als bisher?

Elimination der Hepatitis C in Deutschland heißt aber auch, dass es in Deutschland geschafft werden kann, eine „Geißel der Menschheit“ zu besiegen. Was weder bei Krebs noch bei HIV bislang gelingt, kann bei der Hepatitis C gelingen.

Elimination ist möglich. Elimination kann kosteneffektiv gelingen. Das Eco-Hep Modell bietet die Matrix, um verschiedenste Wege und Szenarien auf dem Weg zur Elimination der Hepatitis C durchzuspielen, zu vergleichen und Prognosen zu verfeinern. Das Eco-Hep Modell bietet Entscheidungsgrundlagen und kann damit wesentlich zum gesundheitsökonomischen und gesundheitspolitischen Diskurs beitragen.

E HANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

Um nachhaltig die gesamtökonomische Belastung durch HCV in Deutschland zu reduzieren, werden folgende Maßnahmen empfohlen:

- Die Beibehaltung der jährlichen Therapieraten von mind. 25.000 Therapien pro Jahr
- Verbesserung der Diagnose von Spätfolgen
- Gezieltes Screening in den oben genannten Risikogruppen
- Effektive Präventionsmaßnahmen
- Früherkennung von Extrahepatischen Manifestationen
- Strategien zur Destigmatisierung

Die hier aufgeführten Maßnahmen werden unterstützt durch die Empfehlungen der WHO, ELPA, EASL und dem Aktionsplan Virushepatitis. Auch in den Publikationen des Robert Koch-Institutes[61] wird wiederholt darauf hingewiesen, welche Bedeutung den Grundelementen Prävention, Screening und schnelle Überführung in Therapie zukommt: „. . . Die Empfehlungen zur Prävention der Hepatitis C in besonderen Settings (wie im Gesundheitswesen) sowie bei vulnerablen Gruppen (wie Drogengebraucher und Inhaftierten) wurden im vorletzten Hepatitis-C-Jahresbericht 2013 ausführlich aufgeführt und haben sich seitdem nicht geändert.“ . . . „Daher sind Screeningprogramme, insbesondere für Risikogruppen mit hoher Prävalenz, notwendig, um infizierte Personen zu finden, sie über ihren Status aufzuklären und ihnen eine Therapie anzubieten und damit die Virusausbreitung zu stoppen. HCV-Screeningprogramme (und auch frühzeitige Therapie) für Populationen mit einer hohen HCV-Prävalenz (wie injizierende Drogengebraucher, Migranten) haben sich in Studien[62;63] als kosteneffektiv erwiesen.“

Weiter empfehlen die Herausgeber, dass alle direkt oder indirekt beteiligten Kostenträger ihre Maßnahmen koordiniert ergreifen – Maßnahmen, die zum einem in ihrer eigenen Kompetenz liegen und zum anderen durch sich einstellende Synergieeffekte kosteneffektiv umgesetzt werden können. Durch das Zusammenführen aller oben aufgeführten Empfehlungen ist es möglich, dass mit annähernd gleichem Mittelaufwand Hepatitis C in Deutschland noch vor 2040 eliminiert werden kann und damit alle Kostenträger in einem überschaubaren Zeitraum extrem entlastet werden. Für die Menschen aber bedeutet die Eliminierung der Hepatitis vor allem einen Gewinn an Lebensjahren und Lebensqualität.

[61] RKI, Epidemiologisches Bulletin 30, 2015, HCV in 2014
[62] Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A, Schwarzer R, Muhlberger N, Wright D, et al.: Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection. Eur J Public Health. 2009;19(3):245 – 53
[63] Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L, Lim TA, Salminen M, Laar M: Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. BMC Infect Dis 2013;13(1):181)

ANHANG

A Basisdaten

Zur Berechnung der Ergebnisse liegen folgende Basisdaten vor:

Probability for progression in patients with HCV	
F0-F1[1]	10,90%
F1-F2[1]	6,80%
F2-F3[1]	11,30%
F3-F4[1]	12,50%
F4-Decomp. cirrh.[2]	3,90%
F4-HCC[2]	1,40%
Decomp. cirrh.-HCC[2]	1,40%
Decomp. cirrh.-Liver transp.[2]	3,10%
Decomp. cirrh.-LR death[2]	12,90%
HCC-LR death[2]	42,70%
Liver transp.-Post-Liver transp.[2]	79,00%
Liver transp.-LR death[2]	21,00%
Post-Liver transp.-LR death[2]	5,70%

[1] Thein, H. H., Yi, Q., Dore, G. J. and Krahn, M. D. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. Hepatology, 2008. 48(2): 418-431.
[2] Lidgren, M., Hollander, A., Weiland, O. and Jonsson, B. Productivity improvements in hepatitis C treatment: impact on efficacy, cost, cost-effectiveness and quality of life. Scand J Gastroenterol, 2007. 42(7): 867-877.

Prevalence by age (%)	
Age	Prevalence
Age-group 1 (15-34)[1]	0,08%
Age-group 2 (35-64)[1]	0,43%
Age-group 3 (65+)[1]	0,50%

[1] 2014 HCV-RNA prevalence from the CDA model; JVH 2015

Incidence by age	Estimate
Age-group 1 (16-34)[1]	1.824
Age-group 2 (35-64)[1]	3.236
Age-group 3 (65+)[1]	559

[1] 2014 incident anti-HCV and HCV-RNA cases, estimate from the CDA model; JVH 2015

Prevalence by disease severity			
	Age-group 1 (15-34)	Age-group 2 (35-64)	Age-group 3 (65+)
F0[1]	72,68%	26,53%	4,83%
F1[1]	22,96%	34,44%	17,60%
F2[1]	3,52%	16,77%	15,04%
F3[1]	0,71%	14,97%	24,02%
F4[1]	0,13%	6,78%	34,21%
Decompensated cirrhosis[1]	0,00%	0,29%	3,25%
HCC[1]	0,00%	0,17%	0,85%
Liver transplantation[2]	0,00%	0,04%	0,21%
Post transplantation[1]	0,00%	0,00%	0,00%

[1] 2014 outputs from the CDA model; JVH 2015
[2] Deutsche Stiftung Organtransplantation

Utility in normal population, by age	Estimate
Age-group 1 (16-34)[1]	0,950
Age-group 2 (35-64)[1]	0,9107
Age-group 3 (65+)[1]	0,805

[1] Szende, A. & Williams, A., 2004. Measuring Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D. Rq-5D, p.115.

Mortality unrelated to HCV, by age	Estimate
Age-group 1 (15-34)[1]	0,00038913
Age-group 2 (35-64)[1]	0,00367064
Age-group 3 (65+)[1]	0,02402267

[1] Statistisches Bundesamt, Allgemeine Sterbetafel 2010/12, angepasst an das Modell

Current number of treatment[1] health state	Age-group 1 (16-34)	Age-group 2 (35-64)	Age-group 3 (65+)
F0	708	3.234	204
F1	238	4.307	797
F2	35	2.024	650
F3	7	1.721	1.091
F4	2	1.214	1.508
Decompensated cirrhosis	-	-	-

[1] IMS Health GmbH – Basierend auf diesen Grunddaten wurde eine jährliche Therapieanzahl auf 25.000 hochgerechnet.

Response to treatment (SVR) - INF-free DAA[1]	F0	F1	F2	F3	F4	Decompensated cirrhosis
Genotype 1	98%	98%	98%	98%	97%	88%
Genotype 2 or 3	88%	88%	88%	88%	88%	
Genotype 4, 5, or 6	97%	97%	97%	98%	98%	86%

[1] www.aasld.org, (approved by Prof. Zeuzem, Frankfurt a.M.)

•

Response to treatment (SVR) - PegINF/R[1]	F0	F1	F2	F3	F4
Genotype 1	44%	44%	44%	44%	22%
Genotype 2 or 3	80%	80%	80%	80%	40%
Genotype 4, 5, or 6	80%	80%	80%	80%	40%

[1] Fried et al. 2002, Rumi et al. 2010, Manns et al. 2001, Yenice et al. 2006, McHutschison et al. 2009, Hadziyannis et al. 2004, Zeuzem et al. 2004, Grischenko et al. 2009

•

Response to treatment (SVR) - PegINF/R + Boceprevir or Telaptrevir[1]	F0	F1	F2	F3	F4
Genotype 1	69%	69%	69%	69%	57%
Genotype 2 or 3	N/a	N/a	N/a	N/a	N/a
Genotype 4, 5, or 6	N/a	N/a	N/a	N/a	N/a

[1] Hezode et al. 2009, Jacobson et al. 2011, Kwo eet al. 2010, McHutchison et al. 2009, Poordad et al. 2011

•

Indirect costs[1]	Estimate
Productivity loss (presenteeism) per employed due to HCV in F0-F4 patients	3,831 €
Productivity loss (absenteeism) per employed due to HCV in F0-F4 patients	871 €

[1] Vietri, J., Prajapati, G., & El Khoury, A. C. (2013). The burden of hepatitis C in Europe from the patients' perspective: a survey in 5 countries. BMC

•

Utility multiplier by health state[1]	Estimate
F0	0,83
F1	0,83
F2	0,76
F3	0,76
F4	0,74
Decompensated cirrhosis	0,72
Liver transplantation	0,79
Post transplantation	0,79
Hepatocellular carcinoma	0,72

[1] Siebert, U., Ravens-Sieberer, U., Greiner, W., Sroczynski, G., Wong, J., Kuntz, K., Kallinowski, B., Graf von der Schulenburg, J., Bullinger, M. and Rossol, S. (2002).

•

Distribution of genotype[1]	Estimate
Genotype 1	63%
Genotype 2 or 3	33%
Genotype 4, 5, or 6	4%

[1] Bruggmann, P. et al., 2014. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. Journal of viral hepatitis, 21 Suppl 1, pp.5–33.

Management costs by health state*	Estimate
F0[1]	104
F1[1]	169
F2[1]	381
F3[1]	866
F4[1]	2.174
Decompensated cirrhosis[2]	9.748
Liver transplantation[3]	182.698
Post transplantation[3]	22.535
Hepatocellular carcinoma[3]	22.763
*Excluding drug costs	

[1] Müllhaupt, B., Bruggmann, P., Bihl, F., Blach, S., Lavanchy, D., Razavi, H., … Negro, F. (2015) Modeling the Health and Economic Burden of Hepatitis C Virus in Switzerland. PloS One, 10(6), e0125214.
[2] Stahmeyer JT et al. 2013
[3] Wasem J et al. 2006

Treatment cost by regime[1]	Weekly cost (Manufacturer's sale price)	Duration of treatment (in weeks)	Total cost per treatment
INF-free DAA	5,913	10	59,288
PegINF/R	564	16	8,944
PegINF/R + Boceprevir or Telaprevir	1,737	25	43,421

[1] IMS Health

Labour force participation by heath state	Estimate
F0[1]	41,6%
F1[1]	41,6%
F2[1]	41,6%
F3[1]	41,6%
F4[1]	41,6%

[1] Younossi, Z., Brown, A., Buti, M., Fagiuoli, S., Mauss, S., Rosenberg, W., … others. (2015). Impact of eradicating hepatitis C virus on the work productivity of chronic hepatitis C (CH-C) patients: an economic model from five European countries. Journal of Viral Hepatitis.

Total population[1]	Age-group 1 (16-34)	Age-group 2 (35-64)	Age-group 3 (65+)
2014	18.587.000	34.363.000	17.052.000
2015	18.384.000	34.221.000	17.268.000
2016	18.153.000	34.083.000	17.468.000
2017	17.901.000	33.933.000	17.671.000
2018	17.662.000	33.767.000	17.860.000
2019	17.433.000	33.562.000	18.067.000
2020	17.185.000	33.347.000	18.279.000
2021	16.896.000	33.138.000	18.512.000
2022	16.611.000	32.917.000	18.760.000
2023	16.310.000	32.694.000	19.022.000
2024	16.023.000	32.380.000	19.336.000
2025	15.739.000	32.048.000	19.672.000
2026	15.532.000	31.589.000	20.039.000
2027	15.374.000	31.084.000	20.411.000
2028	15.228.000	30.528.000	20.816.000
2029	15.115.000	29.938.000	21.222.000
2030	15.018.000	29.358.000	21.597.000
2031	14.902.000	28.811.000	21.958.000
2032	14.766.000	28.323.000	22.276.000
2033	14.649.000	27.850.000	22.557.000
2034	14.544.000	27.422.000	22.777.000
2035	14.434.000	27.081.000	22.909.000
2036	14.353.000	26.749.000	23.000.000
2037	14.280.000	26.501.000	22.989.000
2038	14.211.000	26.317.000	22.896.000
2039	14.135.000	26.144.000	22.790.000
2040	14.063.000	25.969.000	22.665.000

1 The Zenzus Germany

B Screeningdaten

	Medical personal			
	Number of screenings (n)	Prevalence in target group (%)	Cost per screening (€)	Percentage of kassenpatient/privatepatient in HCV population
Kassenpatient	2.369.392[1]	3,80%[2] – 5%[5]	121,03 € [3]	89,9%[4]
Privatpatient	266.608[1]		166,92 € [3]	10,1%[4]

[1] statistisches Bundesamt 2013
[2] Heiko Himmelreich et al, Management von Nadelstichverletzungen, Deutsches Ärzteblatt | Jg. 110 | Heft 5 | 1. Februar 2013
[3] VDGH, 2015 EBM
4 statistisches Bundesamt 2014
[5] Expert opinion

	Pregnant women			
	Number of screenings (n)	Prevalence in target group (%)	Cost per screening (€)	Percentage of kassenpatient/privatepatient in HCV population
Kassenpatient	642.684[1]	0,1%[5] - 0,30%[2]	121,03 €[3]	89,9%[4]
Privatpatient	72.316[1]		166,92 € [3]	10,1%[4]

[1] statistisches Bundesamt 2014
[2] Robert Koch-Institut Epidemiologisches Bulletin Nr. 30 27. Juli 2015
[3] VDGH, 2015 EBM
[4] statistisches Bundesamt 2014
[5] Expert opinion

	PWIDs under substitution			
	Number of screenings (n)	Prevalence in target group (%)	Cost per screening (€)	Percentage of kassenpatient/privatepatient in HCV population
Kassenpatient	75.400[1;5]	24,5%[2] - 75%[6]	121,03 € [3]	100% [4]
Privatpatient	-		166,92 € [3]	0%

[1] Reitox-report
[2] RKI, Druck Studie 2015
[3] VDGH, 2015 EBM
[4] Experten Meinung
[5] Bericht zum Substitutionsregister 2015, BfArM, Bundesopiumstelle / 84.1 / 09.01.2015
[6] Expert opinion

	PWID community tests			
	Number of screenings (n)	Prevalence in target group (%)	Cost per screening (€)	Percentage of kassenpatient/privatepatient in HCV population
Kassenpatient	105.000[1]	24,5% - 75 % [2]	79,13 €[3]	100 % [4]
Privatpatient				

[1] Reitox-report
[2] RKI, Druck Studie 2015
[3] Quicktest Orasure / VDGH, 2015 EBM / statistisches Bundesamt 2015
[4] Expertenmeinung

	HIV			
	Number of screenings (n)	Prevalence in target group (%)	Cost per screening (€)	Percentage of kassenpatient/privatepatient in HCV population
Kassenpatient	70.111 [1]	5,3% [2]	121,03 € [3]	89,9% [4]
Privatpatient	7.889 [1]	5,3% [2]	166,92 € [3]	10,1% [4]

[1] Deutsche AIDS-Hilfe 2014,
[2] Schmidt et al. BMC Public Health 2014, 14:3, BMC Public Health
[3] VDGH, 2015 EBM
[4] statistisches Bundesamt 2014

	Check-up 35			
	Number of screenings (n)	Prevalence in target group (%)	Cost per screening (€)	Percentage of kassenpatient/privatepatient in HCV population
Kassenpatient	3.971.764 [1]	0,30% [2]	121,03 € [3;5]	100% [4]
Privatpatient	not relevant			0%

[1] Gesundheitsberichterstattung, AOLG-Ind. 7.17 - Teilnahme am gesetzlichen Gesundheits-Check-up
[2] Robert Koch-Institut Epidemiologisches Bulletin Nr. 30 27. Juli 2015
[3] VDGH, 2015 EBM
[4] statistisches Bundesamt 2014
[5] after risk anamneses

	Russian migrants			
	Number of screenings (n)	Prevalence in target group (%)	Cost per screening (€)	Percentage of kassenpatient/privatepatient in HCV population
Kassenpatient	833.767 [1]	1% - 2.5% [2]	121,03 € [3]	89,9% [4]
Privatpatient	94.233 [1]		166,92 € [3]	10,1% [4]

[1] statistisches Bundesamt
[2] Lavanchy D. et al. (2010)
[3] VDGH, 2015 EBM
[4] statistisches Bundesamt 2014

Basisdaten zu soziale Kosten / indirekte Kosten / Einnahmeausfälle

a) Erwerbsminderungsrente

Kosten im Jahr 2013:	**9.387.264,00 €**
Kalkulation:	
nur Neuzugänge HCV bedingter Erwerbsminderungsrenten 2008 – 2013:	1.088 Personen[64]
monatliche Rentendurchschnittszahlung:	719,00€ [65]
Keine Berücksichtigung früherer Zugänge	

b) Krankenkassen: Krankengeldzahlung

Kosten im Jahr 2014:	**18.726.000 € / 2014**
Kalkulation:	
Anzahl AU-Tage infolge HCV-Erkrankung mit Krankschreibungs-Episoden > 42 Tage am Stück:	4,49 %[66]
Durchschnittliche Anzahl an AU Tagen zu Lasten der Krankenkasse über alle Patienten (> 42 Tage am Stück):	4,8 Tage[67]
Durchschnittskrankengeldleistung im GKV System:	96,11 €/Tag [68]
Erwerbsquote: + diagnostizierte in Altersgruppe 16 – 65 (Razavi)	41,6 % (Younossi)

c) Gebietskörperschaften: Versorgungsbezüge wegen Dienstunfähigkeit bei Beamten

Kosten im Jahr 2013:	**1.520.400,00 €**
Kalkulation:	
nur Neuzugänge HCV bedingter Dienstunfähigkeit infolge HCV in den Jahren 2008 – 2013:	70 Personen[69]
monatliche Pensionszahlung (2013):	1.810,00 €

[64] Gesundheitsberichterstattung des Bundes, www.gbe-bund.de
[65] Deutsche Rentenversicherung: Rentenversicherung in Zahlen 2015, Seite 34ff
[66] Datenquelle IMS Health
[67] Datenquelle IMS Health
[68] Krauth et al; die Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung in der gesundheitsökonomischen Evaluation; 2005 (prüfen)
[69] Datenquellen: Zahlen, Daten, Fakten 2015, Beamtenbund und Tarifunion, Januar 2015, Stat. Bundesamt, Fachserie 14 Reihe 6 VersorgungsempfängerInnen, Eigene Berechnungen

d) Arbeitgeber

Lohnfortzahlung im Krankheitsfall:	**7.747.255 € / 2014**
HCV-bedingte Krankheitstage in der Periode > 42 Tage: *(Krankschreibungen durch den Arzt (IMS))*	durchschnittlich 1,8
Durchschnittlichen Lohnkosten für Arbeitgeber: *(statistisches Bundesamt 2014)*	106,03 € / Kalendertag
Anzahl diagnostizierte Patienten im arbeitsfähigen Alter:	97.578 (Razavi)
Erwerbsquote:	41,6 % (Younoussii)

e) indirekte Kosten

Produktivitätsverlust durch Präsentismus:	**155.522.324 € / Jahr (2014)**
Anzahl diagnostizierter HCV Patienten 18 – 65 Jahre: Erwerbsquote:	97578 (Razavi) 41,6 % (younoussi)
Durchschnittliches Arbeitnehmerentgelt in Deutschland: *(Kosten für Arbeitgeber, statistisches Bundesamt)*	38.700 €
Vietri: *(WPAI-Berechnung: HCV bedingte Produktivitäts-einschränkungen, adjustiert für tatsächliche Anwesenheit)*	9,9 %
Produktivitätsverlust durch Absentismus:	35.345.983 € / Jahr (2014)
Anzahl diagnostizierter HCV Patienten 18 – 65: Erwerbsquote:	97578 (Razavi) 41,6 % (Younoussi)
Durchschnittliches Arbeitnehmerentgelt in Deutschland: *(Kosten für Arbeitgeber, statistisches Bundesamt)*	38700 €
Vietri: 2,3 % *(WPAI-Berechnung: HCV bedingte Produktivitäts-einschränkungen)*	

f) Berufsgenossenschaft: Entschädigungsleistungen infolge HCV-Erkrankungen

Kosten im Jahr 2014:	**13.011.299,00 €**[70]

[70] Mitteilung der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege vom 08.10.2015

g) Verschiedenen Kostenträger (DRV, gkV, pKV etc.)

Vorsorge und Reha-Kosten:	**588.366€ / Jahr**

Kalkulation:

Anzahl Patienten Mittelwert Reha Virushepatitis:	327
327 adjustiert um 61,6 % Anteil HCV *(Mittelwert 6 Jahre, GBE 2014)*	201,05 Patienten pro Jahr
Rehakosten stationäre Rehakosten: *(Rehabericht 2015, Deutsche Rentenversicherung)*	121,20 € / Tag
Durchnittliche Dauer Reha: *(GBE)*	24,1 Tage

GLOSSAR

Hepatitis C

Antiviral	Gegen Viren gerichtet.
Applikation	Verabreichung, Anwendung (z.B. von Medikamenten).
Check-up 35	Gesetzlich Versicherte haben ab dem vollendeten 35. Lebensjahr alle zwei Jahre ein Anrecht auf einen allgemeinen Gesundheits-Check; dieser dient der Früherkennung von Krankheiten – insbesondere von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus.
Dekompensierte Zirrhose	Zirrhose: Narbige Schrumpfung eines Organs; treten Funktionsstörungen auf, handelt es sich um eine dekompensierte Zirrhose.
Direct-Acting-Agent (DAA)	Die erste Generation der DAAs ist seit 2011 für die Behandlung der Hepatitis C zugelassen; seit 2014 wird die zweite Generation der DAAs eingesetzt; bei einer durchschnittlich 8,5 Wochen dauernden Therapie liegt die Heilungsrate bei etwa 90%. → Proteaseinhibitoren
Elimination	Ausschaltung, Beseitigung, Entfernung.
Epidemiologie	Lehre von der Entstehung, Verbreitung und Bekämpfung epidemischer Infektionskrankheiten; im weiteren Sinne von der Verteilung von Krankheiten allgemein, deren Ursachen, Formen und sozialen Folgen in der Bevölkerung.
Extrahepatische Manifestation	Durch chronische Hepatitis C verursachte Schädigungen anderer Organsysteme außerhalb der Leber, z.B. Erkrankungen von Herz, Niere und Gehirn.
Fibrose	Umwandlung von Leberzellen in funktionsloses Stütz- und Bindegewebe infolge einer chronischen Leberentzündung; Vorstufe der Leberzirrhose; je nach Ausprägung unterscheidet man von Grad F0 (keine Fibrose) bis zu Grad F4 (Zirrhose). → METAVIR Score
Genotyp	genetische Ausprägung; derzeit 6 bekannte Genotypen der Hepatitis C; bestimmt den therapeutischen Ansatz einer Hepatitis-C-Behandlung.

Hepatitis	Entzündung der Leber, vor allem die durch Hepatitisviren (Hepatitis A bis E) hervorgerufenen Formen der akuten Virushepatitis.
Hepatitis-C-RNA	Hepatitis-C-Ribonukleinsäure; Erbgut des Virus.
Hepatitis-C-Virus (HCV)	Durch Blutkontakt übertragene Viruserkrankung (vgl. Factsheet „Hepatitis C in Deutschland“).
Hepatische Enzephalopathie	Funktionsstörung des Zentralnervensystems, die durch eine fortgeschrittene Lebererkrankung, z.B. eine Leberzirrhose, verursacht werden kann.
Kasuistische Beschreibung	Beschreibung von einzelnen Krankheitsfällen.
Ko-Infektion	Gleichzeitige Infektion einer Zelle bzw. eines Organismus mit zwei unterschiedlichen Krankheitserregern oder zwei unterschiedlichen Stämmen desselben Erregers.
Kontraindikation	Umstand, der die (fortgesetzte) Anwendung einer an sich zweckmäßigen oder notwendigen therapeutischen Maßnahme verbietet.
Leberkrebs / Leberzellkrebs	Hepatocellular carcinoma (HCC); bösartige Tumorerkrankung und Spätkomplikation der chronischen Leberentzündung; bei Patienten mit chronischer Hepatitis C entsteht Leberkrebs meist, wenn bereits eine Zirrhose vorliegt.
METAVIR Score	Bezeichnet den Grad der Leber-Entzündung und der Fibrose; Grad F0 (keine Fibrose) bis zu Grad F4 (Zirrhose).
Pathogenese	Gesamtheit der an der Entstehung und Entwicklung einer Krankheit beteiligten Faktoren.
PEG-Interferon + Ribavirin	Polyethylenglycol (PEG) Interferon: Hemmstoff der Virussynthese; Medikament, das bei der Behandlung von Hepatitis C eingesetzt wird und häufig grippe-ähnliche Beschwerden verursacht. Bei einer Hepatitis-C-Behandlung mit Interferon wird dieses immer mit anderen Wirkstoffen kombiniert (Ribavirin und/oder ggf. weiteren Wirkstoffe wie → Proteaseinhibitoren).

Prävention	Jede Maßnahme, die eine Beeinträchtigung der Gesundheit verhindern oder verzögern kann bzw. weniger wahrscheinlich werden lässt. *Primärprävention:* Gesundheitliche Aufklärung, Screening der Bevölkerung. *Sekundärprävention*: Früherkennung von Erkrankungen in Risikogruppen. *Tertiärprävention*: Verhinderung der Verschlimmerung oder des Wiederauftretens bereits bestehender Erkrankungen.
Progredienz	Zunehmende Verschlimmerung einer Krankheit.
Proteaseinhibitoren	Wirkstoffe, die ein Enzym des Hepatitis-C-Virus hemmen und so das Virus direkt in seiner Vermehrung behindern.
Replikation	Virologie: Vermehrung eines Virus unter Zuhilfenahme des Wirtsstoffwechsels.
Resektion	Operative Entfernung kranker oder defekter Teile eines Organs oder Körperteils.
Substitutionstherapie	Eine Suchttherapie kommt bei Abhängigkeit von bestimmten Drogen zum Einsatz; Drogen wie z. B. Opiate werden durch Medikamente (Substitute) zunächst ersetzt; Ziel ist mittelfristig eine Verbesserung der Gesundheit und Lebensqualität herbeizuführen, den Patienten zu stabilisieren und langfristig ein Leben ohne Drogen zu erreichen.
Sustained viral response (SVR)	Anhaltende virologische Antwort: 24 Wochen nach Therapieende ist keine → Hepatitis-C-RNA im Blut nachweisbar; gilt als Heilung der Hepatitis C.
Therapieregime	Therapieplan; vom Arzt aufgestellter Plan zur Behandlung von Krankheiten.
Transaminasen	Enzym, das die Übertragung einer Aminogruppe von einer Substanz auf eine andere bewirkt.
Transmission	Übertragung eines Erregers von Wirt zu Wirt.
Virämie	Vorhandensein von Viren im Blut.
Viruslast	Anzahl der Viren in einem Milliliter Blut.

Quellen:

Dudenredaktion: Wörterbuch medizinischer Fachbegriffe. 9.,überarbeitete und ergänzte Auflage, Berlin 2012Glossar der Leberhilfe e.V.

Informationsportal DocCheck.com

Ökonomische Fachbegriffe

Absentismus	Produktivitätsverlust durch Arbeitsausfälle bzw. Fehlzeiten, verursacht durch die Krankheit selbst, Arztbesuche bzw. Termine, die im Zusammenhang mit der umfassenden Behandlung und Bewältigung einer Hepatitis-C-Erkrankung stehen. ↔ Präsentismus; → Kosten, indirekt
Behandlungskosten	→ Kosten, Behandlung
Gesamtmedizinischer Aufwand	In der vorliegenden Studie umfasst der gesamtmedizinische Aufwand folgende Aspekte: - Behandlungskosten ohne Hepatitis-C-Therapie - Kosten der Hepatitis-C-Therapie - Spätfolgenbehandlungskosten - Kosten der Behandlung Extrahepatischer Manifestationen
Gesundheitskosten	→ Kosten, Gesundheit
Gesundheitsökonomie	Analyse von Gesundheitsleistungen bzw. des Gesundheitssystems oder seiner Teilbereiche mit den Methoden der Ökonomie; Ziel ist eine Verbesserung der Effizienz bzw. Überprüfung der Effektivität der Gesundheitsleistungen bzw. des Gesundheitswesens; auch die Überprüfung der Mittelallokation sowie der Distribution von Gesundheitsleistungen kann Gegenstand der Gesundheitsökonomie sein.
Indirekte Kosten	→ Kosten, indirekt
Kosten, Behandlung	Kosten einer Hepatitis-C-Behandlung und möglicher Spätfolgen der Krankheit.
Kosten, Gesundheit	= Gesundheitsausgaben; Endverbrauch an Gesundheitswaren und -leistungen sowie die Kapitalinvestitionen in die Gesundheitsinfrastruktur; erfasst werden damit die Ausgaben sowohl öffentlicher als auch privater Quellen (darunter auch die privaten Haushalte) für medizinische Waren und Leistungen, für öffentliche Gesundheits- und Vorsorgeprogramme sowie Verwaltungsleistungen.

Kosten, indirekt	Kosten, die den Produktivitätsausfall bei Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit (bei langfristiger Erkrankung oder Behinderung) oder vorzeitigem Tod bezeichnen; im vorliegenden Report werden diese Kosten nur bei Erwerbstätigen und mit Hilfe der Literatur und Daten von IMS Health berechnet. → Absentismus; → Präsentismus
Kosten, Medikation	Kosten der Medikamente, die für die Behandlung der Hepatitis C sowie möglicher Nebenwirkungen und Spätfolgen der Krankheit aufgewendet werden.
Kosten, Pflege und Rehabilitation	Ausgaben für Pflege umfassen u.a.: - Kosten von teilstationärer sowie Kurzzeitpflege - Pflegegeld
Rehabilitationskosten	beinhalten Maßnahmen mit dem Ziel, bestehende körperliche oder psychische Einschränkungen zu lindern, wie bspw. physiotherapeutische Behandlungen.
Kosten, Screening	Ausgaben für Screeningmaßnahmen zur Früherkennung einer Hepatitis-C-Infektion.
Kosten, sozial	Kostenträger der sozialen Kosten sind u.a.: - Rentenversicherungen - Gebietskörperschaften - Krankenkassen - Arbeitgeber - Berufsgenossenschaften *In der vorliegenden Studie setzen sich die sozialen Kosten aus folgenden Faktoren zusammen:* - Erwerbsminderungsrente - Vorsorgebezüge wegen Dienstunfähigkeit bei Beamten - Krankengeldzahlungen - Lohnfortzahlungen im Krankheitsfall - Entschädigungsleistungen der Berufsgenossenschaften infolge von Hepatitis-C-Infektionen - Rehabilitationsleistungen
Medikationskosten	→ Kosten, Medikation

Medizinisches-Managment-Kosten	→ Kosten, medizinisches Management
Pflege- u. Rehabiliations-kosten	→ Kosten, Pflege und Rehabilitation
Präsentismus	Produktivitätsverlust am Arbeitsplatz aufgrund von verminderter Leistungsfähigkeit. ↔ Absentismus; → Kosten, indirekt
Screeningkosten	→ Kosten, Screening
Qualitätsadjustiertes Lebensjahr	Im Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre (quality-adjusted life years, QALYs) werden Lebensqualität und (Rest-)Lebensdauer zu einem messbaren Kriterium zusammengefasst. Der QALY-Ansatz zielt auf die subjektive Gesundheit der Patienten ab. Mit Lebensqualität und Lebenserwartung werden die (aus der Perspektive des einzelnen Patienten) relevanten Dimensionen der Gesundheit erfasst.
Soziale Kosten	→ Kosten, sozial
Therapiemanage-mentkosten	→ Kosten, Therapiemanagement

Quellen:

Springer Wirtschaftslexikon: http://wirtschaftslexikon.gabler.de/
Lexikon der Bundeszentrale für politische Bildung: http://www.bpb.de/nachschlagen/lexika/lexikon-der-wirtschaft/
DocCheck Flexikon: http://flexikon.doccheck.com/de/Spezial:Mainpage
http://www.wirtschaftslexikon24.net/

LEBERHILFE PROJEKT gUG

Geschäftsführende Gesellschafter
Babette Herder
Achim Kautz

Adresse
Krieler Str. 100
50935 Köln

Kontakt
E-Mail: info@leberhilfe-projekt.de

www.leberhilfe-projekt.de