

## Betrachtung der Disease Interception aus gesundheitsökonomischer Sicht

*Prof. Dr. David Matusiewicz*

Bei Disease Interception geht es darum, dass ein Mensch, der ein erhöhtes Risiko für insbesondere schwerwiegende Erkrankungen aufweist, in einem sehr frühen Stadium behandelt wird, so dass die Krankheit erst zeitlich verzögert eine akute Symptomatik zeigt oder diese möglicherweise sogar gänzlich verhindert werden kann. So findet Disease Interception im prä-klinischen Zeitfenster der jeweiligen Krankheit statt, d. h. bevor überhaupt erste Symptome bemerkt werden.

Die Anwendungsgebiete reichen beispielsweise von der Onkologie über die Immunologie sowie bis zu Neuroscience (bspw. der Alzheimer-Erkrankung). Der aktuelle wissenschaftliche Diskurs wird darüber geführt, wie Krankheiten wie beispielsweise Alzheimer frühzeitig – bspw. Vorstufen der Erkrankung – durch Biomarker erkannt werden können, so dass diagnostische Informationen im Stadium einer sehr frühen Symptomatik erfasst werden, um frühzeitig intervenieren zu können, mit dem Ziel den weiteren Verlauf der Krankheit zu verlangsamen bzw. zu stoppen (Messer et al., 2019). Neben klassischen Verfahren der in-vitro- und in-vivo-Diagnostik können zunehmend auch sogenannte digitale Biomarker auf Basis stärker IT-gestützter diagnostischer Verfahren, wie der Stimmerkennung, in die frühe Diagnostik von Erkrankungen integriert werden.

Bei Alzheimer wird also die Zielsetzung von Disease Interception in einer zeitlichen Verschiebung des Ausbruchs von Symptomen gesehen – nicht in der Verhinderung der Erkrankung. Hier besteht mittlerweile wissenschaftlicher Konsens, dass der Nachweis von zwei Proteinen mit der Erkrankung gleichgesetzt werden kann (auf Grundlage des NIA-AA Research Framework für die Umsetzung klinischer Studien – noch nicht für die medizinische Versorgung). Damit wäre – nach Überführung in den Versorgungskontext – die Krankheit zwar ausgebrochen, aber nicht symptombehaftet (Jack et al., 2018).

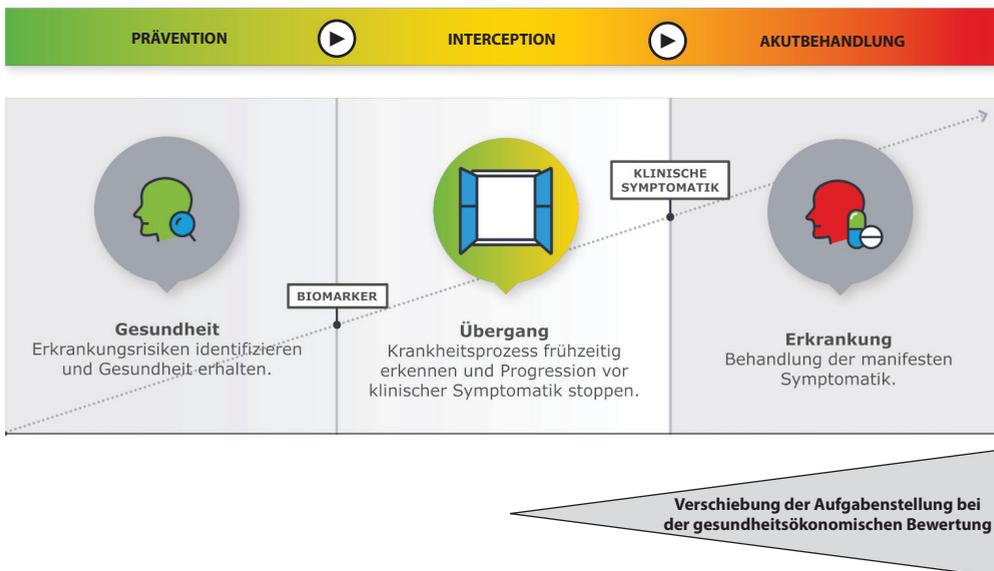
In der Onkologie konzentriert sich die Forschung bspw. auf den Bereich der Hämatologie. Hier gibt es bereits Erkenntnisse, wie eine Erkrankung verzögert oder möglicherweise verhindert werden kann – etwa beim Smoldering Myelom, einer Vorform des Multiplen Myeloms. In dieser Indikation lassen sich frühe Hinweise auf eine Erkrankung unter Verwendung klassischer diagnostischer Bluttests herauslesen (Bug, 2018).

Bei erfolgreicher Anwendung von Disease Interception könnten so langfristig vor allem Behandlungskosten aber auch Folgekosten, wie insbesondere Pflegekosten, verhindert werden. Weiterhin kann in diesem Behandlungsparadigma die Lebensqualität der Betroffenen möglicherweise nachhaltig gesteigert werden (Eckmann, 2018).

Aus gesundheitsökonomischer Sicht knüpft die grundsätzliche Frage der Erstattungsfähigkeit von Disease Interception im deutschen System der gesetzlichen Krankenversicherung eng an den Krankheitsbegriff einer „akuten Erkrankung“ an. Künftig werden Forschungsansätze deshalb insgesamt noch mehr darauf ausgerichtet sein, dass Prädiktoren und Frühstadien einer Erkrankung erkannt werden.

Durch Disease Interception entstehen so auch neue Abgrenzungsschwierigkeiten zu bestehenden Begriffen und Ansätzen, beispielsweise zum Begriff der Primärprävention. Auch die Unterschiede zu Begriffen wie der personalisierten Medizin und Präzisionsmedizin sind herauszuarbeiten.

### Prognose und Intervention statt Diagnose und Behandlung



**Abb. 1:** Übersicht zu der Rolle der Gesundheitsökonomie im Kontext von Disease Interception

Zudem ist heute noch weitestgehend unklar, wie Präzisionsmedizin im Allgemeinen und Disease Interception im Besonderen aus Sicht der Gesundheitsökonomie betrachtet werden, ob der Methodenkoffer der Gesundheitsökonomie auch hierfür sinnvoll genutzt werden kann oder eher erweitert werden muss. Aus heutiger Sicht ist beispielsweise fraglich, ob die bisher etablierte Struktur gesundheitsökonomischer Studienarten für die Bewertung von Disease Interception geeignet ist. So sind die Kosten von Disease Interception dem in klinischen Studien erhobenen Nutzen gegenüberzustellen. Darauf aufbauend kann dann auch über neue Modelle der Preisbildung und Vergütung derartiger neuer Behandlungskonzepte nachgedacht werden.

Zur Veranschaulichung dient die Abbildung 1. In der Darstellung wird deutlich, dass die Patienten im Interception Window noch asymptomatisch sind und sich die Bewertung ihrer Behandlungsbedürftigkeit nach der Einschätzung der Ausprägung der relevanten Biomarker richtet. Diese richtet sich nach der jeweils gültigen Definition der klinischen Forschung für das Erkrankungsbild, wie an den beiden genannten Anwendungsbeispielen deutlich wird:

- ▶ Für die Alzheimer-Erkrankung ist die Behandlungsbedürftigkeit aus medizinischer Sicht bei Nachweis der beiden charakteristischen Proteine gegeben.
- ▶ Für das Beispiel des Smoldering Myeloms ist mit seinem Nachweis – nach aktuellem Konsens klinischer Forschung – noch unklar, ob die Betroffenen bereits gesichert als erkrankt bezeichnet werden können.

Im zweiten Fall ist somit weitere medizinische Forschung notwendig, sodass aus Sicht der Gesundheitsökonomie noch keine Entscheidung über Erstattungsfähigkeit und -höhe für das jeweils betrachtete Gesundheitssystem getroffen werden muss.

Im vorliegenden Beitrag wird diskutiert, welche Implikationen Disease Interception aus gesundheitsökonomischer Sicht hat. Darüber hinaus wird skizziert, welche grundsätzlichen Anforderungen und Herausforderungen sich an eine gesundheitsökonomische Modellierung von Disease Interception-Behandlungskonzepten ergeben. Dazu werden Parameter wie die Informationswertanalyse diskutiert, die eine neue komplementäre Option darstellt, um eine Kosten-Nutzen-Rechnung für Disease Interception unter ökonomischen Gesichtspunkten zu ermöglichen.

## 1. Studienarten und Optionen ihrer Erweiterung für die gesundheitsökonomische Betrachtung von Disease Interception

Für die gesundheitsökonomische Evaluation von medizinischen Leistungen steht ein etabliertes Methodenspektrum zur Verfügung:

Bei Studien ohne vergleichenden Charakter werden weder (medizinische) Ergebnisse noch Alternativen von Gesundheitstechnologien miteinander verglichen:

- ▶ *Kosten-Analyse*: Das ist die simpelste Studienform der gesundheitsökonomischen Evaluation, da ausschließlich die reinen Behandlungskosten betrachtet werden. Kurz: Kosten der Behandlung A betragen x Euro.
- ▶ *Krankheitskostenstudie*: Dies ist eine Art Erweiterung der Kosten-Analyse, da eine Berechnung aller mit einer Erkrankung verbundenen Kosten erfolgt. Neben den direkten Kosten, wie beispielsweise den Behandlungskosten, werden auch indirekte Kosten wie die Minderung der Arbeitskraft aus volkswirtschaftlicher Sicht betrachtet.

Bei Studien mit vergleichendem Charakter erfolgt eine Gegenüberstellung der Wirkung der Gesundheitstechnologien mit den jeweiligen Kosten:

- ▶ *Kosten-Kosten-Analyse bzw. Kosten-Minimierungs-Analyse*: Vergleich der Kosten mehrerer Behandlungen im gleichen Kontext, die das gleiche Ergebnis erzielen, um die kostengünstigste Alternative zu finden.
- ▶ *Kosten-Effektivitäts-Analyse*: Vergleich verschiedener Behandlungen durch Betrachtung des Verhältnisses zwischen erzieltm Ergebnis (Verbesserung bestimmter medizinischer und epidemiologischer Werte) und dafür eingesetzter finanzieller Mittel.
- ▶ *Kosten-Nutzwert-Analyse*: Vergleich verschiedener Behandlungen durch Betrachtung des Verhältnisses zwischen dem jeweils erzielten Nutzwert für die Gesellschaft (beispielsweise gemessen durch Nutzwerte bestehend aus Lebensdauer und Lebensqualität) und der dafür eingesetzten finanziellen Mittel.
- ▶ *Kosten-Nutzen-Analyse*: Sowohl sämtliche Kosten als auch sämtliche Nutzen von Behandlungen werden in Geldeinheiten ausgedrückt, um Kosten-Nutzen-Relationen zu bilden und im Anschluss den Nettonutzen verschiedener Behandlungen vergleichen zu können oder zu klären, ob durch eine Behandlung ein Wohlfahrtsgewinn erzielt wurde.

Eine Voraussetzung für Disease Interception ist, dass ausreichend Informationen über eine bestimmte Erkrankung vorliegen, um das Risiko ihrer klinischen Manifestation und damit die Behandlungsbedürftigkeit auf Basis von Biomarkern abschätzen zu können. Als Biomarker werden messbare Parameter biologischer Prozesse bezeichnet, die eine diagnostische oder prognostische Aussagekraft haben und daher als Indikatoren z. B. für Krankheiten betrachtet werden können. Dabei ist an der Stelle festzuhalten, dass der Nutzen von Biomarkern in der Medizin durchaus unterschiedlich ausgelegt wird (Strimbu und Tavel, 2010).

Neben physiologischen Unterschieden sollten in Erweiterung der oben genannten gesundheitsökonomischen Studienarten bei der Betrachtung von Disease Interception aber auch individuelle Präferenzen der Beteiligten in die gesundheitsökonomische Evaluation einbezogen werden. So ergeben sich je nach Blickwinkel unterschiedliche methodische Herausforderungen:

- Sogenannte **Informationswertanalysen** können wichtige Hinweise über den potenziellen Nutzen von individualisierten Medizin- bzw. Disease Interception-Interventionen geben. Dies erfolgt dadurch, dass versucht wird, den Nutzen für die generierten Informationen über den Gesundheitszustand einer sich noch asymptomatisch ausprägenden Erkrankung, für die es ursächlich wirksame Behandlungsoptionen gibt, zu berechnen. Dies erfolgt über mathematische Modelle – ein Ansatz, der sich als allgemeine Definition auf die Beschreibung des Wertes diagnostischer Information in einem Behandlungskonzept im Sinne der Disease Interception übertragen lässt. Bei der Informationswertanalyse geht es also darum zu ermitteln, was ein Entscheidungsträger (das kann das Individuum, das Gesundheitssystem, die Krankenkasse oder ein Leistungserbringer (siehe Abschnitt Perspektive)) bereit ist, für die spezifische diagnostische Information zu bezahlen, die durch Disease Interception generiert wird und die für ihn einen Nutzen stiftet. Darauf aufbauend würde eine Entscheidung über eine bestimmte Intervention (Medikation als Therapieoption) in Abhängigkeit vom mittelbaren Gesundheitszustand erfolgen. Wäre der Gesundheitszustand exakt, also ohne Unsicherheit bekannt, könnte man den Wert der „perfekten Information“ berechnen, d. h. den Betrag, den jemand bereit ist, für das Wissen um seinen Gesundheitszustand zu bezahlen, bevor die Intervention stattfindet. Diese Zahlungsbereitschaft wird im Kontext von Disease Interception wesentlich durch die Prämisse beeinflusst, dass das Behandlungskonzept auch immer mit einer ursächlich wirksamen Therapieoption verbunden ist (Rogowski, 2012).

- ▶ Das Konzept des **Expected Value of Individualized Care (EVIC)** stellt einen der oben beschriebenen Informationswertanalyse ähnlichen Ansatz dar, um den potenziellen Wert des Einbezugs individueller Präferenzen zu beziffern. Dieses Konzept erlaubt es, den sogenannten Erwartungswert einer individualisierten Behandlung gesundheitsökonomisch abzubilden. Durch eine sogenannte Parametervariation im Modell werden variierende Präferenzen bezüglich zu erwartender Gesundheitszustände betrachtet, um so patientenindividuelle Entscheidungen abzubilden. Dadurch kann der Erwartungswert einer „paternalistischen Versorgung“ im Sinne der Entscheidungsfindung eines Gesundheitssystems, die dem durchschnittlichen Erwartungsnutzen entspricht, demjenigen Erwartungswert einer Versorgung gegenübergestellt werden, in dem klinische Entscheidungen stärker an den Patientenpräferenzen orientiert werden. In monetarisierter Form kann dieser Erwartungsnutzen dann den Kosten, z. B. diagnostischen Entscheidungshilfen zur Berücksichtigung individueller Präferenzen in der Behandlungspraxis, gegenübergestellt werden. Der EVIC ist somit ein Instrument, um einzelne Maßnahmen zur Informationsgewinnung, wie z. B. die Bestimmung von Biomarkern, gesundheitsökonomisch zu priorisieren (Rogowski, 2012).
- ▶ Darüber hinaus werden in diesem Zusammenhang **Welfarismus** und **Extra-Welfarismus** als Ansätze genannt, mit denen der Nutzen Biomarker-basierter Informationen im Sinne von „Empowerment“ (das Anbieten von Ressourcen für den Einzelnen) in die gesundheitsökonomischen Evaluationen einbezogen werden kann. Der Extra-Welfarismus unterstützt in der gesundheitsökonomischen Bewertung die Konzentration auf eine Maximierung von Lebensdauer und Lebensqualität, ähnlich des QALY-Ansatzes: Dabei können neben medizinischen Leistungen auch nicht-dingliche Einflussfaktoren auf Gesundheit berücksichtigt werden. Dazu gehören z. B. Entscheidungsfreiheit, Glücksemfinden, physische Mobilität und Schmerzfreiheit. Dieser Ansatz erscheint grundsätzlich interessant, um z. B. den Nutzen Biomarker-basierter Information, im Sinne einer Bestärkung von Patienten zur Einwilligung in ein Therapiekonzept nach Disease Interception, in die gesundheitsökonomischen Evaluationen einbeziehen zu können (Sickinger, Payne und Rogowski, 2013).

Durch Disease Interception wären künftig bessere diagnostische „Proxies“ (Biomarker, Genmarker) vorhanden, die jedoch den Gesundheitszustand nur mit Unsicherheit voraussagen können, weshalb ein Wert der „imperfekten Information“ berechnet werden müsste.

Es geht also zusammenfassend um den zusätzlichen Nutzen der diagnostischen Information im Vergleich zu den Kosten, die durch ihre Erhebung verursacht

werden. Auch wenn die Effekte, die durch Disease Interception entstehen, heute noch nicht genau zu quantifizieren sind, so stellt sich die Frage, welche gesundheitlichen Outcomes erzeugt werden müssten, damit ein Akteur bereit ist, eine Intervention im Sinne der Disease Interception durchzuführen bzw. anzunehmen (Rogowski et al., 2012). Darauf aufbauend könnten diese Informationen als Nutzendimension in das Modell einer Kosten-Nutzen-Analyse (siehe Abschnitt 2 oben) mit eingerechnet werden.

Dieser Gedanke erscheint gerade aus Sicht einer Preisuntergrenze (PU) interessant, da es in einem so forschungsintensiven Feld, wie bei der Forschung und Entwicklung zu Disease Interception, ebenso darum geht, frühzeitig zu antizipieren, welches Outcome eine Substanz potentiell für Patienten zu erzeugen vermag: Damit ist die Schwelle des Nutzwerts gemeint, ab dem es für Patienten wirklich bedeutsam wird, dieser Behandlungsoption zuzustimmen.

Eine Präferenzmessung im Gesundheitswesen kann etwa auf Grundlage von **Discrete-Choice-Experimenten** erfolgen. Bei dieser Modellierung geht es um die Analyse von Präferenzstrukturen, um auf Basis von diskreten Wahlentscheidungen von Befragten Informationen über die Akzeptanz und die Nachfrage von Gesundheitsprodukten oder -dienstleistungen zu erhalten. Dieses Verfahren kann sowohl für die Betrachtung von Konsumentenpräferenzen bei der Bewertung von Gesundheitszuständen (engl. health valuation), die Evaluation von Versorgungsprogrammen (engl. healthcare evaluation) oder die Bewertung von Gesundheitstechnologien (engl. health technology assessment) genutzt werden (Mühlbacher, Bethge, Tockhorn, 2013).

## **2. Ausgewählte Problemfelder der gesundheitsökonomischen Betrachtung von Disease Interception**

In diesem Abschnitt erfolgt eine kurze Übersicht von Aspekten, die bei einer gesundheitsökonomischen Bewertung von Disease Interception berücksichtigt werden müssen, und die mit den etablierten Bewertungsmethoden nicht oder – nach heutigem Verständnis – nur unzureichend abgebildet werden können.

### **Perspektivenauswahl**

Für eine gesundheitsökonomische Evaluation ist es notwendig, dass die Perspektive festgelegt wird, aus der Kosten und Nutzen heraus betrachtet werden. Hierzu zählen nach herrschender Meinung die Sicht der Gesellschaft, die Sicht des Versicherten bzw. Patienten, die Sicht der Krankenversicherung und die Sicht

des Leistungserbringers. Die Wahl der Perspektive hat einen entscheidenden Einfluss auf die Kosten und den Nutzen von Disease Interception: Denn dieselbe Maßnahme kann im Rahmen einer Evaluation aus Sicht des Leistungserbringers positiv, im Rahmen der Evaluation aus Sicht eines Patienten hingegen negativ bewertet werden.

Hier ist das „Recht des Betroffenen auf Nichtwissen“ erwähnenswert (zur aktuellen Diskussion siehe bspw. Duttge und Lenk, 2019). Der Nutzen aus Sicht des betroffenen Patienten ist gerade bei Disease Interception – da noch nicht einmal erste Symptome beobachtet werden – schwierig abzuschätzen.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die aktuelle IQWiG-Methodik vorsieht, lediglich die patientenrelevanten Endpunkte als maßgeblich für die Vergabe eines Zusatznutzens heranzuziehen. Damit ergibt sich im Hinblick auf die bestehenden Anforderungen des Nutznachweises die theoretische Implikation, dass ein Studiendesign für Disease Interception bspw. bei Alzheimer nach der IQWiG-Methodik einen sehr langen Zeitraum abdecken müsste: Zum einen hinsichtlich der Diagnostik im vorsymptomatischen Stadium, zum anderen bei der Disease Interception-Therapie im Sinne einer zeitlichen Verschiebung des Auftretens der Krankheitssymptomatik. Anschließend ist zusätzlich ein hinreichend langer Beobachtungszeitraum notwendig, der patientenrelevante kognitive Effekte zwischen Verum- und Vergleichsarm abbilden kann.

Hieraus könnte sich für das deutsche Gesundheitssystem die Notwendigkeit ergeben, die bestehenden Verfahren zur Nutzenbewertung für Behandlungskonzepte nach Disease Interception zu überdenken.

### **Methodische Herausforderungen und Validität von Prädiktoren**

Es bedarf hier auch einer Diskussion rund um das Thema der Fehlervermeidung und -adjustierung. Wichtige Aspekte sind hierbei die Effekte von Verzerrungen (Bias), die aufgrund langer Beobachtungszeiträume gerade auch auf die Betrachtung der Disease Interception zutreffen, sowie dem für die Versorgungspraxis relevanten Aspekt „falsch positiver“ Ergebnisse. Wie valide prädiktiv einzelne Biomarker sind, kann derzeit noch nicht abschließend beantwortet werden, was die Nutzendimension schwierig zu prognostizieren macht.

Hierbei müssen zudem – wie auch in der klassischen Gesundheitsökonomie – Merkmale zur Kontrolle von Störgrößen in den Daten berücksichtigt werden (Gothe und Buchberger, 2014). Da das Forschungsfeld neu ist, sind hier zunächst neue Standards zu entwickeln, und es braucht ein „Experimentierfeld“ für gesundheitsökonomische Ansätze.

## **Identifizierung von Teilnehmern für eine Interventions- und Kontrollgruppe**

Im Rahmen eines klinischen Studiendesigns muss bereits eine Identifikation von Studienteilnehmern anhand von geeigneten Ein- und Ausschlusskriterien stattfinden, die sich für die nachfolgende gesundheitsökonomische Bewertung, auch im Sinne der in Deutschland gelebten Versorgungspraxis, als tragfähig erweist. Dies ist von besonderer Bedeutung, da hier die Risikoprofile in die Studien einzuschließender „gesunder Studienteilnehmer“ unter großer Unsicherheit betrachtet werden müssen.

Unsicherheit kann sich an dem Beispiel der Alzheimer-Erkrankung u.a. aus der noch nicht vollständig verstandenen Pathogenese der Erkrankung ergeben. Denn neben den genannten Biomarkern sind bei der Definition der Einschlusskriterien weitere relevante Risikofaktoren für Demenz (z. B. Familienhistorie, genetische Disposition unterschiedlicher Signifikanz, evtl. Co-Morbidität, etc.) zu identifizieren, die ebenso bei der Auswahl der Studienteilnehmer zu erheben und zu berücksichtigen sind.

## **Abgrenzung des Zeitraums**

Ein Problemfeld der gesundheitsökonomischen Betrachtung von Disease Interception ist die Abgrenzung des Zeithorizonts. Im Hinblick auf die Evaluation müssen methodische Anforderungen an die Modellierung sowohl des Vorbeobachtungs- als auch des Nachbeobachtungszeitraums gestellt werden. Die Genauigkeit der Abgrenzung hängt hierbei von der Spezifität der Intervention und von der Interventionsdauer ab (Biermann et al., 2014). Bei Disease Interception ist die Nachbeobachtung entsprechend lang und muss bei der Abgrenzung des Zeitraums mitberücksichtigt werden.

Dies wirft eine weitere Forschungsfrage auf und zwar die, welche Nachbeobachtungszeiträume bei Disease Interception sinnvoll erscheinen. Ebenso die Frage, inwiefern Einflüsse aus dem Alltagsleben in solchen Nachbeobachtungszeiträumen das Outcome der Disease Interception-Therapie beeinflussen. Zusätzlich gibt es ethische Fragestellungen, etwa die, wie lang anderen Patienten eine solche Therapie aufgrund langer Studiendauer vorenthalten werden darf.

## **Vollständiger Kostenbegriff**

In vielen Diskussionen werden Präventionsleistungen im Vergleich zu vermiedenen Krankheitskosten als geringer eingestuft. Hierbei sind auch die Kosten (Aufwand/Kosten für das Individuum bei Änderung des Lebensstils oder der Informationsbeschaffung) zu berücksichtigen.

In Bezug auf Disease Interception bei Alzheimer stellt sich u. a. die Frage, inwiefern die Kosten für die Änderung des Lebensstils durch Prävention den Behandlungskosten für Disease Interception (ggf. plus Lebensstilveränderung) nach einer Frühdiagnostik für Alzheimer entsprechen.

### **Case Study: Diskussion rund um die Indikation Alzheimer-Demenz**

Die Indikation Alzheimer-Demenz ist eine Erkrankung in einem hochkomplexen System (über 100 Milliarden Nervenzellen). Was die genaue Ursache der Erkrankung ist, ist noch nicht abschließend geklärt. In der Literatur sind Belege zu finden, dass bestimmte Eiweißablagerungen (Beta Amyloid, Tau Protein), die die Krankheit definieren, bereits 15 bis 20 Jahre vor Beginn der Erkrankung vorliegen (Villemagne et al., 2013).

Aus diesem Grund ist es ratsam, frühzeitig zu intervenieren, wenn der Patient als „kognitiv normal“ bzw. „mit leichten Symptomen“ eingestuft wird (Messner 2019). Hier kann Disease Interception einen Beitrag leisten, indem prognostische Biomarker genutzt werden können (Walsh, Drinkenburg und Ahnaou, 2019). Auf diese Art und Weise können Arzneimittel durch eine frühe Interventionsstrategie vor einem neuronalen Verlust und dem Auftreten von Symptomen wirksam werden. Die Verfügbarkeit einer ursächlich wirksamen Therapie gehört hierbei zu einem Behandlungskonzept dazu.

Aus gesundheitsökonomischer Sicht stellt sich die Frage, zu welchem Zeitpunkt eine frühe Intervention – in einem derart langen Beobachtungszeitraum – sinnvoll ist: Denn eine zu frühe Intervention würde zu Kosten führen, die womöglich keinem oder nur einem geringen Nutzen gegenüber stehen, unabhängig davon, ob die frühe Intervention sich überhaupt als eine medizinisch wirksame Strategie erweisen wird. Denn in der bestehenden Versorgungspraxis fehlen noch niederschwellige Diagnoseverfahren für prädiktive Biomarker, die das Voranschreiten der Erkrankung wie auch ein Ansprechen auf eine Behandlung mit vertretbarem Ressourcenaufwand für große Patientenpopulationen verlässlich darstellen. Allerdings zeigt die Forschung zu Alzheimer-Diagnostik auch, dass sich aktuell Verfahren auf Basis von Bluttest, Retina-Scan oder Stimmanalyse in einem fortgeschrittenen Forschungsstadium befinden, sodass möglicherweise die noch nicht abgeschlossene Kalibrierung geeigneter diagnostischer Verfahren zu Alzheimer den aktuellen Entwicklungsstand angemessen beschreiben könnte. Es ist davon auszugehen, dass weitere Forschung auch zu prädiktiven Biomarkern für die Versorgungspraxis führen wird.

In einem früheren Stadium der Krankheitsentwicklung müssten nachweisbare Endpunkte erst definiert und validiert werden (Messner, 2019). Zwar gibt es für Alzheimer-Demenz noch keine kausale Therapie, jedoch kann bei frühzeitigem Therapiebeginn möglicherweise eine längere symptomfreie bis -arme Phase erreicht werden. Dies ist auch in Bezug auf die gewonnene Lebensqualität in eine gesundheitsökonomische Bewertung mit einzubeziehen.

Es stellt sich die Frage, welchen Beitrag zu dieser Bewertung die Informationswertanalyse und Ausprägungen des Welfarismus leisten können.

### 3. Diskussion und Fazit

Der Einsatz von Disease Interception stellt groß angelegte Präventionsansätze (hier im Sinne der Primärprävention „vor“ Beginn der Erkrankung sowie der Sekundärprävention, d. h. einem frühzeitigen Erkennen einer Erkrankung) in bestimmten Settings dann in Frage, wenn die Betrachtung des individuellen Risikos, verbunden mit den Möglichkeiten von Disease Interception, einen höheren Nutzen verspricht. Bevölkerungsbezogene Screenings mit hohen Streuverlusten und falsch-positiven Ergebnissen wären in diesem Fall nicht mehr notwendig, da Betroffene mit bestimmten Risiken anhand von Datensätzen identifiziert und gezielt angesprochen werden könnten. Dies könnte, bezogen auf Screeningverfahren, ggfs. zu Kostenersparnissen durch weniger Streuverluste führen, was auch aus gesellschaftlicher Sicht zielführend erscheint.

Das Kosten-Nutzen-Verhältnis bei der klassischen Primärprävention ist zudem davon abhängig, wie groß der Anteil der Personen ist, die ohne Maßnahmen eine positive Wahrscheinlichkeit für eine Krankheit aufweisen würden. So kann es sein, dass von einer groß angelegten Präventionsmaßnahme nur wenige Teilnehmer wirklich profitieren, so dass der Nutzen im Vergleich zu den Kosten deutlich geringer ausfällt.

Der Vorteil von Disease Interception gegenüber klassischen Präventionsmaßnahmen, die eher „mit der Gießkanne“ durchgeführt werden und bei denen der Nutzen für das Individuum oftmals nicht weiter untersucht wird, wäre die gezielte Identifikation betroffener Patienten. An dieser Stelle kann die Problematik einer potentiellen Übertherapie nach einem Mammographie-Screening als Beispiel dafür genannt werden, dass Disease Interception positiv von einer etablierten Primärprävention abzugrenzen ist. Bei Disease Interception würden die Biomarker eine präzisere Auskunft über den Stand der Krankheitsentwicklung geben,

so dass eine Übertherapie mit dem ursächlich wirksamen Medikament reduziert werden könnte.

Die gesundheitsökonomische Evaluation von Gesundheitsleistungen im Allgemeinen ist bereits ein anspruchsvolles methodisches Unterfangen. Bei Disease Interception trifft dies besonders zu, da zum einen die vollständige Erfassung aller Kosten- und Nutzenparameter schwierig ist und zum anderen sehr lange Betrachtungszeiträume, wie beispielsweise bei der Alzheimer-Demenz, eine Rolle spielen.

Doch durch die zunehmende Digitalisierung im Gesundheitswesen und der Möglichkeit, große Datenmengen sowohl zu erheben als auch auszuwerten, wird das Thema Disease Interception auch für die Gesundheitsökonomie zu einem spannenden neuen Handlungsfeld führen.

Gesundheitsökonomische Analysen sind zudem immer in einen ethischen Kontext zu setzen. Hier sind Aspekte wie das „Recht auf Nichtwissen“ zu nennen, das den Einzelnen davor schützt, Informationen im Rahmen der Disease Interception zu erhalten, deren Kenntnis seiner Lebensführung negativ beeinträchtigen könnte.

Hier ist weitere Forschung notwendig, um die Methodik auf eine breitere Basis zu stellen und die Möglichkeiten und Grenzen der gesundheitsökonomischen Evaluation von Disease Interception-Interventionen herauszuarbeiten.

## Literaturverzeichnis

- Biermann J, Mostardt S, Lux G, Wasem J, Dahl H, Matusiewicz D (2014): Erfahrungen aus Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie, in: Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D (2014): Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse. Grundlagen, Methoden und Perspektiven, 2. Auflage, Bern, 2014, S. 446-458.
- Duttge G, Lenk C (2019): Empfehlungen zum anwendungspraktischen Umgang mit dem » Recht auf Nichtwissen«: Ergebnisse einer rechtsethischen Grundlagenanalyse auf erfahrungswissenschaftlicher Basis in den Anwendungsfeldern von Humangenetik und Psychiatrie. In Das sogenannte Recht auf Nichtwissen (pp. 253-269). mentis Verlag.
- Eckmann S (2018): Gesundheitssystem von morgen: Janssen & Disease Interception, URL: [https://www.healthrelations.de/janssen\\_disease\\_interception/](https://www.healthrelations.de/janssen_disease_interception/), Stand 2018, Abfrage 03/2019.
- Gothe R und Buchberger B (2014): Bias und Confounding, in: Routinedaten im Gesundheitswesen - Handbuch Sekundärdatenanalyse. Grundlagen, Methoden und Perspektiven, 2. Auflage, Bern, 2014, S. 424-434.
- Jack Jr, CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB et al. (2018): NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 14(4), 2018, 535-562.
- Messner DA., Rabins P, Downing AC, Irizarry M, Foster NL, Al Naber J., Dabbous O, Fillit H, Gabler S, Krakauer R, Lotz D, Payzant E, Schneider L, Tyrone J, Van Amerongen D, Wuest D (2019): Designing Trials of Disease Modifying Agents for Early and Preclinical Alzheimer's Disease Intervention: What Evidence is Meaningful to Patients, Providers, and Payers?. *The journal of prevention of Alzheimer's disease*, 6(1), 20-26.
- Mühlbacher AC, Bethge S, Tockhorn A. (2013): Präferenzmessung im gesundheitswesen: grundlagen von discrete-choice-experimenten. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 18(04), 159-172.
- Rogowski WH, Grosse SD, Meyer E, John J, Palmer S (2012): Die Nutzung von Informationswertanalysen in Entscheidungen über angewandte Forschung. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 55(5), 700-709.
- Rogowski WH, Grosse SD, Meyer E, John J, Palmer S (2012): Die Nutzung von Informationswertanalysen in Entscheidungen über angewandte Forschung. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 55(5), 700-709.
- Sickinger S, Payne K, Rogowski W (2013): Probleme und Methoden der Gesundheitsökonomie: Personalisierte Medizin als Sonderfall?. *Ethik in der Medizin*, 25(3), 267-275.
- Strimbu K, Tavel J A (2010): What are biomarkers? Current opinion in HIV and AIDS, 5(6), 463-6, 2010.
- Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D (2014): Routinedaten im Gesundheitswesen - Handbuch Sekundärdatenanalyse. Grundlagen, Methoden und Perspektiven, 2. Auflage, Bern, 2014.
- Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, et al (2013): Amyloid  $\beta$  deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. *The Lancet Neurology*. 2013;12(4):357–367.
- Walsh C, Drinkenburg WHIM, Ahnaou A (2017): Neurophysiological assessment of neural network plasticity and connectivity: Progress towards early functional biomarkers for disease interception therapies in Alzheimer's disease. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017; 73:340–358.

***Prof. Dr. David Matusiewicz***

ist Professor für Medizinmanagement an der FOM Hochschule – der größten Privathochschule in Deutschland. Seit 2015 verantwortet er als Dekan den Hochschulbereich Gesundheit & Soziales und leitet als Direktor das Forschungsinstitut für Gesundheit & Soziales (ifgs). Darüber hinaus ist er Gründungsgesellschafter des Essener Forschungsinstituts für Medizinmanagement (EsFoMed GmbH) und unterstützt als Gründer bzw. Business Angel Start-ups im Gesundheitswesen. Matusiewicz ist zudem in verschiedenen Aufsichtsräten (Advisory Boards) sowie Investor von Unternehmen, die sich mit der digitalen Transformation des Gesundheitswesens beschäftigen.

**Wichtige Stationen:**

- Vor seiner Professur arbeitete er mehrere Jahre als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement der Universität Duisburg-Essen
- Berufserfahrung sammelte er bis 2017 zudem in der Stabsstelle Leistungscontrolling in der Gesetzlichen Krankenversicherung (Betriebskrankenkasse u. a. von Thyssen Krupp)

