

Thomas D. Szucs<sup>a</sup>, Bernhard Meier<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Institut für Sozial- und Präventivmedizin,  
Universität Zürich

<sup>b</sup> Klinik und Poliklinik für Kardiologie,  
Universitätsspital Bern

# Kosten-Effektivität von Atorvastatin bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom – eine Analyse der PROVE IT-Studie

## Wirtschaftlichkeit von Atorvastatin in der Schweiz

### Summary

**Background:** As part of the PROVE IT-TIMI 22 study the effects of therapy with 40 mg/day pravastatin (aim: standard reduction of a low density lipoprotein [LDL] to 100 mg/dL or 2.6 mmol/L) were compared with those of intensified lipid lowering with 80 mg/day atorvastatin (aim: lowering to 70 mg/dl or 1.8 mmol/L) in patients after acute coronary syndrome. In patients on the more intensive statin therapy with 80 mg/day, greater protection against death or a major cardiovascular event was observed (–25%) than in patients on pravastatin 40 mg/day. The evidence provided by the PROVE IT study of the clinical effectiveness of atorvastatin in an intensified dose of 80 mg/day in patients with coronary disease affords an opportunity of calculating the cost effectiveness of secondary prevention in this population and of this treatment pattern in Switzerland.

**Patients and methods:** The cost effectiveness of atorvastatin in secondary prevention was investigated on the basis of the results of the PROVE IT study and applied to the Swiss health care system from the third party perspective by means of an incremental cost effectiveness analysis. Effectiveness was expressed as life years gained and computed by epidemiological modelling. Costs and effectiveness were verified by univariate sensitivity analysis.

**Results:** The additional life years gained by atorvastatin therapy compared with pravastatin amount to 0.123 years per patient. The resultant cost effectiveness of atorvastatin in Switzerland is CHF 3075 (1997 euro) per life year gained. The costs compared with pravastatin therapy are, discounted, CHF 380 (247 euro) per patient on atorvastatin therapy. If, annually, half of all patients with acute coronary syndrome received intensive lipid lowering with 80 mg/day atorvastatin instead of the conventional dosage of 40 mg/day pravastatin, 68 human lives with 1120 life years would be saved each year in Switzerland.

**Conclusion:** Intensive lipid lowering therapy with atorvastatin in patients following an acute coronary event can be regarded as cost effective in Switzerland.

**Key words:** cost effectiveness; acute coronary heart disease; HMG-CoA reductase inhibitors; atorvastatin

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Im Rahmen der PROVE IT-TIMI 22-Studie wurde verglichen, welche Auswirkungen bei Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom eine Therapie mit 40 mg/Tag Pravastatin (Ziel: Standardmässige Senkung des Low Density Lipoproteins (LDL) auf 100 mg/dl bzw. 2,6 mmol/L) im Vergleich zu einer intensivierten Lipid-Senkung mit 80 mg/Tag Atorvastatin (Ziel: Senkung auf 70 mg/dl bzw. 1,8 mmol/L) hat. Bei Patienten mit der intensiveren Statin-Therapie mit Atorvastatin 80 mg/Tag wurde ein grösserer Schutz vor Tod oder einem grösseren kardiovaskulären Ereignis beobachtet (–25%), als bei Patienten unter Pravastatin 40 mg/Tag. Die Evidenz des in der PROVE IT-Studie belegten klinischen Nutzens von Atorvastatin in einer intensivierten Dosis von 80 mg/Tag bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit (KHK) ist Anlass, die Kosten-Effektivität der Sekundärprävention in dieser Population und für dieses Behandlungsschema für die Schweiz zu kalkulieren.

**Patienten und Methoden:** Die Kosten-Effektivität von Atorvastatin in der Sekundärprävention wurde auf der Grundlage der Ergebnisse der PROVE IT-Studie untersucht und auf das schweizerische Gesundheits-

Korrespondenz:

Thomas D. Szucs, MD MBA MPH  
Institut für Sozial- und Präventivmedizin  
Universität Zürich, Gloriastrasse 18  
CH-8006 Zürich  
E-Mail: thomas.szucs@ifspm.unizh.ch

system aus der Perspektive der Kostenträger mittels einer inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Analyse übertragen. Die Effektivität wurde als gewonnene Lebensjahre ausgedrückt und mittels einer epidemiologischen Modellierung berechnet. Kosten und Effektivität wurden mit einer univariaten Sensitivitätsanalyse überprüft.

**Resultate:** Die durch die Therapie mit Atorvastatin zusätzlich gewonnenen Lebensjahre im Vergleich zu Pravastatin betragen 0,123 Jahre pro Patient. Die abgeleitete Kosteneffektivität der Atorvastatin-Behandlung in der Schweiz beträgt CHF 3075 (Euro 1997) pro gewonnenes Lebensjahr. Die Kosten gegenüber einer Therapie mit Pravastatin betragen pro Patient unter der Therapie mit Atorvastatin diskontiert CHF 380 (Euro 247). Würde jährlich die Hälfte aller Patienten mit akutem Koronarsyndrom eine intensive Lipid-Senkung mit Atorvastatin 80 mg/Tag anstelle einer konventionellen Dosierung mit Pravastatin 40 mg/Tag erhalten, würden jährlich in der Schweiz 68 Menschenleben mit 1120 Lebensjahren gerettet.

**Schlussfolgerung:** Der Einsatz einer intensiven Lipid-Senkung mit Atorvastatin bei Patienten nach einem akuten koronaren Ereignis ist in der Schweiz als kosteneffizient zu bezeichnen.

**Key words:** *Kosten-Effektivität; akute koronare Herzkrankheit; HMG-CoA-Reduktase-Hemmer; Atorvastatin*

## Hintergrund

Kardiovaskuläre Erkrankungen erfordern im Falle ihres Eintretens einen enormen Ressourcen-Anspruch. Von besonderer gesundheitsökonomischer Relevanz sind daher heute alle jene Statin-Studien, die einen ökonomischen Nutzen einer Statin-Behandlung nahelegen [1–6] und die konsequenterweise einen Ressourcen-Anspruch bei der Umsetzung ihres wissenschaftlich gesicherten Präventionspotentials auslösen.

In der Schweiz leiden schätzungsweise 150 000 Patienten (ca. 2% der Bevölkerung) an einer koronaren Herzkrankheit [7]. Kardiovaskuläre Erkrankungen gehören in der Schweiz mit einem Anteil von rund der Hälfte aller Todesursachen wie in anderen Industrienationen zu den häufigsten Todesursachen [8]. Die koronare Herzkrankheit (KHK) bedeutet für das Schweizer Gesundheitssystem eine enorme ökonomische Belastung und verur-

sachte beispielsweise für das Jahr 1993 Kosten von CHF 2,1 Mia. Adjustiert für das Jahr 2004 dürften die Kosten inzwischen auf einen Betrag von CHF 2,9 Mia. angewachsen sein und belegen damit die Wichtigkeit ökonomisch sinnvoller Präventionskampagnen und Therapieansätze zur Behandlung der KHK [9].

Statine stellen einen grossen Fortschritt im Risikomanagement von Patienten mit koronarem Risiko und KHK dar, wie eine grosse Zahl von randomisierten, kontrollierten klinischen Studien zur Wirksamkeit dieser Substanzklasse in der koronaren Primär- und Sekundärprävention belegen [1–6].

Konsequenterweise folgte eine Vielzahl von Untersuchungen, welche die Statin-Studien im Hinblick auf ihre Einsparpotentiale evaluierten und neu berechneten. Die Kosten-Effektivität von Statinen wurde sowohl im Hinblick auf die ursprüngliche Studienpopulation [10–12] ermittelt, als auch auf die Verhältnisse in der Schweiz übertragen [13–15]. Atorvastatin ist ein potentes Statin und deshalb wurde dessen Wirtschaftlichkeit bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bereits auf der Basis von Studien wie CURVES [16] und ACCESS [17] sowie einer weiteren kürzlich publizierten Arbeit [18] gezeigt. Auch wurde die Wirtschaftlichkeit von Atorvastatin im Rahmen der ASCOT-Studie aus Schweizer [19] und deutscher [20] Sicht kürzlich analysiert.

In der vorliegenden Studie wurde auf der Basis der Daten der PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombosis In Myocardial Infarction 22)-Studie berechnet, ob die intensive Therapie mit Atorvastatin in der Schweiz kosteneffektiv ist. Die Ergebnisse der Studie, die im folgenden nur noch abgekürzt PROVE IT heisst, wurden kürzlich publiziert [21]. Diese sekundärpräventive Studie zeigt erstmalig in einer direkten Vergleichsstudie zweier Statine (erstmalig ist der Vergleich zu einem anderen Statin und nicht Placebo, den klinischen Nutzen bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) wurde mit Atorvastatin ja bereits in der MIRACL-Studie gezeigt, ist also mit PROVE IT nicht erstmalig, hingegen zeigt PROVE IT erstmalig den klinischen Nutzen einer intensivierten Statin-Therapie zweier Statine im Direktvergleich und zwar in der höchsten in der Schweiz zugelassenen Dosierung bei Patienten nach einem akuten Koronarereignis.

## Methodologische Grundlagen

Die vorliegende Untersuchung entspricht einer retrospektiven Analyse. Die Daten der bereits veröffentlichten PROVE IT-Studie (Tab. 1) wurden als Grundlagen zur Ermittlung der Kosten-Effektivität herangezogen. Wir verweisen auf eine ausführliche Darstellung des Studien-Designs der PROVE IT-Studie [22].

Ein kurzer Vergleich der Eintrittswahrscheinlichkeiten einiger besonders kostenrelevanter klinischer Ergebnisse in der Atorvastatin- und der Pravastatin-Gruppe ist Tabelle 2 zu entnehmen. Der Beobachtungszeitraum sowie die Anzahl der Patienten entsprechen ebenfalls der PROVE IT-Studie.

Den Endpunkt der Kosten-Effektivitäts-Analyse der Atorvastatin-Therapie bilden die Kosten pro gerettetem Lebensjahr in der Schweiz.

## Kosten und Effektivität

### Kosten

In die Ermittlung der Gesamtkosten der jeweiligen Therapiegruppe (Atorvastatin bzw. Pravastatin) wurden drei direkt feststellbare Kostengruppen einbezogen (Tab. 3): (1.) die Medikationskosten für Atorvastatin entsprechend der in der PROVE IT-Studie verwendeten Dosierung, (2.) die akuten Kosten eines Myokardinfarktes, (3.) die akuten Kosten einer Revaskularisierung und (4.) die Kosten einer Hospitalisierung infolge einer instabilen Angina pectoris. Die Perspektive der ökonomischen Untersuchung bezieht sich auf diejenige der Krankenversicherer. Die indirekten und intangiblen Kosten (z.B. infolge Arbeitsausfallzeiten, Schmerz oder Verlust an Lebensqualität) wurden deshalb in die vorliegende Berechnung nicht einbezogen.

Die Therapiekosten für Atorvastatin (und Pravastatin) wurden anhand des Apothekenverkaufspreises bzw. den Angaben des Schweizerischen Arzneimittelkompendiums von 2004 berechnet. Unter Verwendung der grössten verfügbaren Packung sowie einer mittleren Therapiedauer von 2 Jahren betragen die gesamten Arzneimittelkosten CHF 2,94 Mio. für tausend Patienten (Pravastatin CHF 1,74 Mio.). Als weitere Kosten wurden in der Gruppe mit Atorvastatin ermittelt (in Klammer Pravastatin): CHF 2,43 Mio. für den Myokardinfarkt (CHF 2,73 Mio.), CHF 2,64 Mio. für Revaskularisierungen (CHF 3,05 Mio.), und CHF 0,26 Mio. für die Hospitalisierung infolge instabiler Angina pectoris (CHF 0,34 Mio.). Die Berechnung für Atorvastatin erfolgt auf der Basis von CHF 4,48 Tagestherapiekosten für eine Dosis à 80 mg (Pravastatin 40 mg CHF 2,65). Ein Selbstbehalt der Patienten von 10% wurde bei der Berechnung der Kosten berücksichtigt (Tab. 3).

Die Kosten eines akuten Myokardinfarktes (CHF 36 744), einer Revaskularisierung (CHF 16 200) und einer Hospitalisierung infolge instabiler Angina pectoris (CHF 6750) (Medikationskosten, Interventionen, stationärer Aufenthalt, ambulante Behandlung, Rehabilitation) wurden bereits anderweitig bestimmt und für diese Analyse verwendet [23].

Um die durch den Atorvastatin-Einsatz vermeidbaren Behandlungskosten zu ermitteln, wurden die der PROVE IT-Studie entnommenen, vermeidbaren Ereignisse, bezogen auf 1000 Patienten in zwei Jahren, mit den Behandlungskosten pro Ereignis verknüpft. Dementsprechend lassen sich während 2 Jahren mit Atorvastatin gegenüber Pravastatin 7,7 Myokardinfarkte, 25 Revaskularisierungen und knapp 13 Hospitalisierungen infolge instabiler Angina pectoris vermeiden.

**Tabelle 1**

PROVE IT (oder Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombosis in Myocardial Infarction 22)-Studie: Vergleich von intensivierter mit gängiger Lipid-Senkung nach akutem Koronarsyndrom.

<b>Fragestellung</b>	Vergleich einer Standardtherapie Pravastatin 40 mg/Tag mit einer intensivierten Statin-Therapie; Atorvastatin 80 mg/Tag bei Patienten nach akutem Koronarsyndrom im Hinblick auf die kumulative Inzidenz von Mortalität und kardiovaskuläre Folgeereignisse bei Patienten im Verlauf nach akutem Koronarsyndrom
<b>Studiendesign</b>	multizentrische, doppelblinde, randomisierte und kontrollierte Vergleichsstudie
<b>Anzahl Patienten</b>	4162 Patienten
<b>Wichtigste Einschlusskriterien</b>	<p>mindestens 18 Jahre</p> <p>Hospitalisierung wegen akutem Koronarsyndrom in den vorangegangenen 10 Tagen (Infarkt oder hoch instabile Angina pectoris)</p> <p>Gesamtcholesterin <math>\leq 6,21</math> mmol/L oder bei langjähriger Statin-Therapie ein Gesamtcholesterin <math>\leq 5,81</math> mmol/L</p> <p>keine Einschränkung der Lebenserwartung auf unter 2 Jahre</p> <p>keine Fibrat-Therapie</p> <p>keine Therapie mit Cytochrom P-450 3A4-inhibitierenden Medikamenten</p> <p>keine vorgängige intensive Statin-Therapie</p> <p>keine vorgängige oder geplante koronare Intervention</p>
<b>Intervention</b>	<p>Pravastatin 40 mg/Tag</p> <p>Atorvastatin 80 mg/Tag</p>
<b>Beobachtungsdauer</b>	2 Jahre (Median)

*Effektivität*

Die gewonnenen Lebensjahre in der mit Atorvastatin behandelten Gruppe stellen im Vergleich zur Pravastatin-Gruppe in der vorliegenden ökonomischen Analyse das Effektivitätskriterium dar. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Patienten mit KHK wurde für eine analoge, 60jährige schweizerische Population anhand des DEALE-Verfahrens [24] und aufgrund von statistischen Angaben des Bundesamtes für Statistik (BFS) approximativ ermittelt. Sie beträgt für einen 60jährigen Schweizer 83,2 Jahre und 87,5 Jahre für Frauen [25]. Die Restlebenserwartung liegt somit gemittelt und gewichtet bei 25,8 Jahren bei einer zugehörigen jährlichen Mortalitätsrate von 3,7%.

Die krankheitsspezifische Mortalitätsrate von Patienten gemäss den Einschlusskriterien der PROVE IT-Studie lässt sich anhand bekannter Daten in der Gesamtbevölkerung ableiten [22]. Durch Verknüpfung der Mortalitätsraten in den Behandlungsgruppen (Atorvastatin, Pravastatin) sowie in der Gesamtbevölkerung lässt sich die aggregierte (compound) Mortalitätsrate (5,1%) und damit die adjustierte Lebenserwartung berechnen (16,5 Jahre).

*Kosten-Effektivität der Atorvastatin-Therapie*

Die Kosten pro gerettetes Lebensjahr errechnen sich durch Division der Gesamtkostendifferenz zwischen der Atorvastatin- und Pravastatin-Gruppe durch die Anzahl gewonnener Lebensjahre, die durch die Atorvastatin-Therapie erzielt wird.

**Tabelle 2**

Vergleich der ökonomisch relevanten Behandlungseffekte der PROVE IT-Studie.

Gruppe	Atorvastatin (Rate/1000/Jahr)	Pravastatin (Rate/1000/Jahr)	Hazard Ratio
Myokardinfarkt	66,2	74,2	0,89
Myokardinfarkt oder Tod	82,9	99,9	0,83
Revaskularisierung	162,9	188,1	0,87
Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris	38,1	51,0	0,75

**Tabelle 3**

Kosten in der Atorvastatin- und Pravastatin-Gruppe in CHF pro 1000 Patienten.

Gruppe	Atorvastatin	Plazebo	Differenz
Medikamentenkosten	2,94 Mio.	1,74 Mio.	1,2 Mio.
Myokardinfarkt	2,43 Mio.	2,73 Mio.	-0,29 Mio.
Revaskularisierungen	2,64 Mio.	3,05 Mio.	-0,41 Mio.
Hospitalisierungen wegen instabiler Angina pectoris	0,26 Mio.	0,34 Mio.	0,086 Mio.
<b>Gesamtkosten nominal</b>	<b>8,27 Mio.</b>	<b>7,9 Mio.</b>	<b>0,42 Mio.</b>
<b>Gesamtkosten diskontiert</b>			<b>0,38 Mio.</b>

Zahlen gerundet

**Tabelle 4**

Gewonnene Lebensjahre durch die Atorvastatin-Therapie.

<b>Durchschnittsalter der Patienten in der PROVE IT-Studie</b>	
Atorvastatin-Gruppe	58,1 Jahre
Pravastatin-Gruppe	58,3 Jahre
<b>Normale Lebenserwartung in der Schweiz</b>	
Männer	83,2 Jahre
Frauen	87,5 Jahre
<b>Adjustierte Mortalität</b>	
Adjustierte Durchschnittsmortalität (DEALE)	0,051
Rest-Lebenserwartung (DEALE)	16,6 Jahre
<b>Tödliche Ereignisse, modelliert</b>	
Atorvastatin	44,7 / 1000 Patienten
Pravastatin	52,2 / 1000 Patienten
Vermiedene Fälle	7,5 / 1000 Patienten
<b>Years of life saved (YOLS) pro 1000 Patienten</b>	
(Vermiedene Fälle / 1000 Patienten Restlebenserwartung der Studienpopulation)	7,5 × 16,64 = 123 Jahre
<b>Zusätzliche Lebenserwartung durch die Atorvastatin-Therapie</b>	<b>0,123 Jahre / Patient</b>

DEALE = declining exponential approximation of life expectancy

Tabelle 5

Univariate Sensitivitätsanalyse.

Variable	Wert CHF	Kosten pro gerettetes Lebensjahr
Atorvastatin-Tagestherapiekosten – 33% <sup>1</sup>	2,66	–4306
Kosten kardiovaskuläre Endpunkte		
Hospitalisierungen instabile Angina pectoris (Basis: CHF 6750)		
+ 30%	8775	2844
– 30%	4725	3266
Myokardinfarkt (Basis: CHF 36 744)		
+ 30%	47 767	2430
– 30%	25 720	3721
Revaskularisierungen (Basis: CHF 16 200)		
+ 30%	21 060	2174
– 30%	11 340	3977
Effektivität Atorvastatin <sup>2</sup> (Basis: 0,01063)		
+ 30%	9,71	2366
– 30%	5,23	4393

<sup>1</sup> Tagestherapiekosten CHF 2,69 abzüglich Zuzahlung Patient (10%)  
<sup>2</sup> Verhütete Todesfälle, ausgedrückt als Mortalitätsrate (hazard rate), modelliert

### Sensitivitätsanalysen

Um die Stabilität und Verlässlichkeit der Ergebnisse (d.h. die Kosten pro gerettetes Lebensjahr) zu überprüfen, wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Hierbei wurden jeweils die Medikationskosten für Atorvastatin und Pravastatin, die Behandlungskosten für die betrachteten Ereignisse sowie die approximierte Lebenserwartung variiert (vgl. Tab. 5).

### Ergebnisse

Tabelle 3 listet die Einzelkosten in der mit Atorvastatin behandelten Gruppe und der Pravastatin-Gruppe auf: Die Tagestherapiekosten für die Dosierung analog der PROVE IT-Studie, die Kosten des Myokardinfarktes, für Revaskularisierungen und für Hospitalisierungen infolge instabiler Angina pectoris. Deutlich wird, dass sich in der Atorvastatin-Gruppe im Vergleich zur Pravastatin-Gruppe ein Mehraufwand von rund 1200 CHF pro Patient über 2 Jahre aufgrund der Medikation ergibt. Dagegen zeigen sich Einsparpotentiale in

der Atorvastatin-Gruppe in den Kostengruppen Myokardinfarkt, Revaskularisierungen und Hospitalisierungen. Insgesamt belaufen sich die gesamten Mehrkosten für einen Zeitraum von 2 Jahren nur noch auf rund CHF 380 000 bei mit Atorvastatin behandelten Patienten, oder CHF 380 pro Patient. Diesen Kosten gegenüber stehen 123 gerettete Lebensjahre.

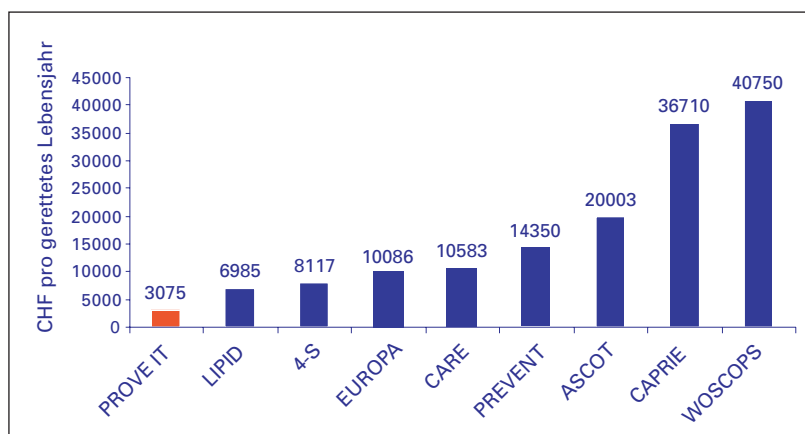
Die Berechnung der Effektivität zeigte eine zusätzliche Lebenserwartung von mehr als 6 Wochen (0,12 Jahre) im Atorvastatin-Arm im Vergleich zum Pravastatin-Arm über den Beobachtungszeitraum von 2 Jahren (Tab. 4).

Die Kosten-Effektivität der intensivierten Atorvastatin-Therapie (bei einer täglichen Dosierung von 80 mg) in Höhe von gerundet CHF 3075 pro gewonnenem Lebensjahr ergibt sich durch Division der Mehrkosten für einen mit Atorvastatin behandelten Patienten (Summe aller Kosten: CHF 378 000) durch die Anzahl gewonnener Lebensjahre (123).

Als Ergebnis der Sensitivitätsanalyse (Tab. 5) kann festgestellt werden, dass sich die Atorvastatin-Therapie mit der Tagesdosis von 80 mg weiterhin als kosteneffektiv erweist, wenn man die Minimal- und Maximalwerte (CHF 4393 und Kosteneinsparungen von CHF 4306) in die Rangfolge der in Abbildung 1 aufgeführten Interventionen einordnet.

Abbildung 1

PROVE IT im Vergleich zu anderen Studien.



## Diskussion

Die ökonomische Bewertung des Einsatzes von Statinen bei Risikopatienten in der Sekundärprävention belegt am Beispiel von Atorvastatin erneut: Der Einsatz dieses Medikamentes mit rund CHF 3075 pro gerettetem Lebensjahr ist kosteneffektiv (Tab. 5, Abb. 1).

Besondere Beachtung sollte diese sekundärpräventive Massnahme auch deshalb erhalten, weil die medizinischen und ökonomischen Effekte bereits sehr früh (Beobachtungszeitraum von 2 Jahren) eintreten. Signifikant profitierten Patienten ohne Diabetes, einem Alter unter 65 sowie Patienten ohne vorgängige Statin-Therapie und Patienten mit einem Gesamtcholesterin grösser oder gleich 123 mg/dl (3,2 mmol/L). Somit ist die sekundärpräventive Gabe von Atorvastatin nicht nur medizinisch belegt und gerechtfertigt, sondern auch ökonomisch sinnvoll. Schliesslich wurde die Wirtschaftlichkeit von Atorvastatin bei Patienten mit KHK schon in anderen Arbeiten belegt [18, 19, 26].

Limitierend wirkt sich in der vorliegenden Analyse der Umstand aus, dass die Ergebnisse der in den acht Ländern (Australien, Deutschland, Frankreich, Grossbritannien, Italien, Kanada, Spanien, USA) durchgeführten PROVE IT-Studie auf die Schweiz übertragen wurden und dass bei der Berechnung der Kosten-Effektivität die geschätzte Lebenserwartung von Patienten in der Schweiz eingesetzt wurde. Aufgrund von Hinweisen gilt es zu beachten, dass der Einfluss verschiedener Risikofaktoren in der schweizerischen Bevölkerung sich von der ursprünglichen Studienpopulation unterscheidet. Zudem ist zu beachten, dass die Patienten von PROVE IT nur begrenzt repräsentativ für das Gesamtkollektiv von Patienten in der Schweiz sind: Patienten

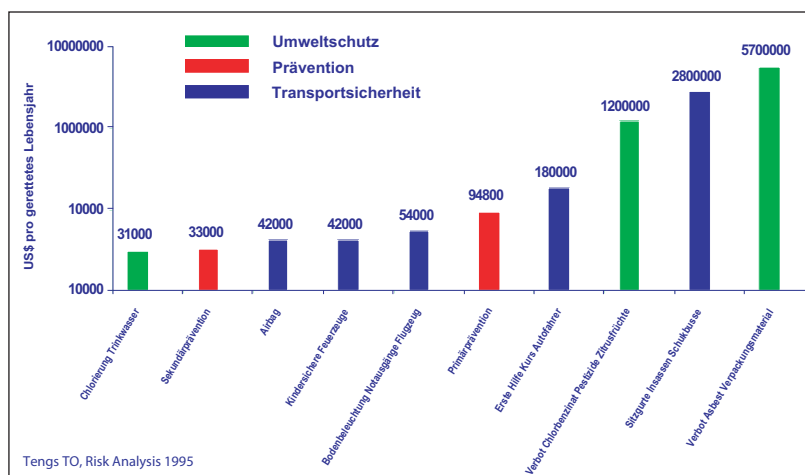
in klinischen Vergleichsstudien werden insbesondere bezüglich der Komorbidität sorgfältig selektioniert. Schliesslich sind auch die Adhärenz und die Betreuungsqualität besser. Somit entsprechen die Ergebnisse der PROVE IT-Studie dem Optimalfall.

Eine weitere Limitation liegt in der Notwendigkeit, die gewonnenen Lebensjahre post-hoc und ohne Zugriff auf die Rohdaten der originalen PROVE IT-Studie abzuleiten. Das DEALE-Verfahren etablierte sich jedoch als taugliches Verfahren und wurde kürzlich ebenfalls von anderen Autoren, zur schweizerischen Adaptation einer anderen vorwiegend ausländischen Multizenterstudie verwendet [27].

Die vorliegende Modellrechnung für die Schweiz folgt einem konservativen Ansatz. Weitere Einsparpotentiale (Vermeidung von Intensivpflege, Arbeitsausfallzeiten, Rehabilitationsmassnahmen) können zwar vermutet aber nicht quantifiziert und bewertet werden. Diese Kosten dürften in ihrer Höhe allerdings nicht unbeträchtlich sein, so dass durch den Einsatz effektiver und effizienter Therapiestrategien weitere Einsparpotentiale ausgeschöpft werden könnten. Schliesslich bleibt zu berücksichtigen, dass es sich in der vorliegenden Darstellung um eine «within trial»-Analyse handelt, die auf die Studiendauer von PROVE IT auf 2 Jahre beschränkt ist. Folglich sind also mögliche Kosten und Nutzen, die später eintreten, nicht eingerechnet.

Wie immer bei solchen Vergleichen und Analysen wird auch ein so genanntes Benchmarking gemacht. Verrechnet man Kosten und Nutzen miteinander, dann erhält man pro gerettetes Lebensjahr in der Atorvastatin-Gruppe Kosten von CHF 3075. Wenn man diese nun mit anderen Interventionen im koronaren Bereich vergleicht, beispielsweise der Einsatz anderer Statine (vgl. Abb. 1), Kalziumantagonisten oder Clopidogrel, dann wird ersichtlich, dass hier eine extrem gute Wirtschaftlichkeit vorliegt [10–15]. Wird die PROVE IT-Studie mit anderen Interventionen verglichen, die in der Gesellschaft durchaus akzeptiert sind, also beispielsweise der Einbau eines Airbags, die Pflicht zum Erste-Hilfe-Kurs für den Führerscheinwerb, oder gewisse Verfahren im Umweltschutzbereich, dann ist feststellbar, dass in vielen anderen Bereichen viel weniger für den Mitteleinsatz herauschaut, wie beispielsweise für die Sekundärprävention bei PROVE IT (vgl. Abb. 2). In diesem Zusammenhang kann die «Harvard Risk Analysis» zum Vergleich herangezogen werden, die versucht, sowohl im Bereiche

**Abbildung 2**  
Kosten pro gerettetes Lebensjahr verschiedener Interventionen.



Transportsicherheit wie im Umweltschutz Interventionen vergleichbar zu machen in bezug auf die Kosten pro gerettetem Lebensjahr [28]. Daraus wird ersichtlich, dass die Kosten bei der medizinischen Prävention günstiger zu stehen kommen als bei anderen präventiven Massnahmen.

Aus der Übertragung der PROVE IT-Daten – nämlich der Evidenz wirksamer kardiovaskulärer Sekundärprävention nach manifest aufgetretenen kardiovaskulären Komplikationen – lässt sich schliessen, dass der Einsatz von 80 mg Atorvastatin auch in der Schweiz mehr Leben zu retten vermag als eine Therapie mit Pravastatin und dass 80 mg Atorvastatin bei Patienten in der Schweiz mit entsprechendem Risiko und Profil nach den hierfür anerkannten Kriterien kosteneffektiv ist.

## Literatur

- Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279:1615–22.
- The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349–57.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (4S). Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383–9.
- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. for the cholesterol and recurrent events trial investigators (CARE). The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001–9.
- Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149–58.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group (WOS). Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301–7.
- Wietlisbach V, Paccaud F, Rickenbach M, Gutzwiller F. Trends in cardiovascular risk factors (1984–1993) in a Swiss region: results of three population surveys. *Prev Med* 1997;26:523–33.
- Murray CJL, et al. Regional patterns of disability-free life expectancy and disability-adjusted life expectancy: global burden of disease study. *Lancet* 1997;1347–52.
- Szucs TD, Schmidlin-von Ziegler NI, Lüscher TF, Gutzwiller F. Kosten-Effektivität in der koronaren Sekundärprävention in der Schweiz auf der Grundlage der Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S-Studie). *Kardiovaskuläre Medizin* 1998;1:45–56.
- Johannesson M, Jönsson B, Kjekshus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H. Cost-effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med* 1997;336:332–6.
- Jönsson B, Johannesson M, Kjekshus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H. Cost-effectiveness of cholesterol lowering. *Eur Heart J* 1996;17:1001–7.
- Caro J, Klittich W, McGuire A, Ford I, Norrie J, Pettit D, et al. for the West of Scotland Coronary Prevention Group. The West of Scotland coronary prevention study: economic benefit analysis of primary prevention with pravastatin. *BMJ* 1997;315:1577–82.
- Szucs T, Berger K, März W, Schäfer JR. Kosten-Effektivität von Pravastatin in der koronaren Sekundärprävention bei Patienten mit Myokardinfarkt oder instabiler Angina Pectoris in Deutschland. Eine Analyse auf der Grundlage der LIPID-Studie. *Herz* 2000;25:487–94.
- Berger K, Klose G, Szucs TD. Die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteltherapien am Beispiel von Pravastatin. Eine sozioökonomische Analyse der CSE-Hemmung bei KHK-Patienten. *Med Klinik* 1997;92:363–9.
- Obermann K, Schulenburg von der JM, Mautner GC. Ökonomische Analyse der Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit mit Simvastatin (Zocor®) in Deutschland. *Med Klin* 1997;92:686–94.
- Smith DG, Leslie SJ, Szucs TD, McBride S, Campbell LM, Calvo C, et al. Cost of treating to a modified European Atherosclerosis Society LDL-C Target. Comparison of atorvastatin with fluvastatin, pravastatin and simvastatin. *Clin Drug Invest* 1999;17:185–93.
- Smith DG, McBurney CR. An economic analysis of the Atorvastatin Comparative Cholesterol Efficacy and Safety Study (ACCESS). *Pharmaco Economics* 2003;21(Suppl. 1):13–23.
- Wilson K, Marriott J, Fuller S, Lacey L, Gillen D. A model to assess the cost-effectiveness of statins in achieving the UK National Service Framework target cholesterol levels. *Pharmaco Economics* 2003;21(Suppl. 1):1–11.
- Szucs TD, Müller D, Darioli R. Schweizer Analyse der ASCOT-Studie: Wie kosteneffektiv sind Statine in der koronaren Prävention? *Kardiovaskuläre Medizin* 2003;5:29–32.
- Szucs TD, Klose G, Düsing R. Kosten-Effektivität von Atorvastatin zur Prävention der koronaren Herzkrankheit: Eine Analyse der ASCOT-Studie. *Deutsch Med Wschr* 2004;129:1420–4.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–1504.
- Cannon CP, McCabe CH, Belder R, Breen J, Braunwald E. Design of the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (PROVE IT)-TIMI 22 trial. *Am J Cardiol* 2002;89:860–1.
- Levy E, Gabriel S, Dinat J. The comparative medical costs of atherothrombotic disease in European countries. *Pharmaco Economics* 2003;21:651–9.
- Beck JR, Kassirer JP, Pauker SG, et al. A convenient approximation of life expectancy – the DEALE. I. Validation of the method. *Am J Med* 1982;73:883–8.
- Bundesamt für Statistik. Website: [www.statistik.admin.ch](http://www.statistik.admin.ch). 10.9.2003.
- Lange AP, Szucs TD. Die Kosteneffektivität von Atorvastatin bei der Behandlung des akuten Koronarsyndroms in Deutschland anhand der MIRACL-Studie. *Med Klein* 2004;99:500–5.
- Aurbach A, Russ W, Battagay E, Bucher HC, Brecht JG, Schadlich PK, et al. Cost-effectiveness of ramipril in patients at high risk for cardiovascular events: a Swiss perspective. *Swiss Med Wkly* 2004;134:399–405.
- Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, et al. Five hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Analysis* 1995;15:1–33.