

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Kosten-Effektivitäts-Analysen in der Onkologie mit
Schwerpunkt auf Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms**

Kumulative Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Radiologie
der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Dr. med. Dirk Mathias Mehrens

2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Fachmentorat:

Prof. Dr. med. Jens Ricke

Prof. Dr. med. Wolfgang Kunz

Prof. Dr. med. Nina-Sophie Schmidt-Hegemann

Gutachter:

Prof. Dr. med. Thorsten Bley

Prof. Dr. med. Stefan Schönberg

Dekan:

Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag des Fakultätskolloquium:

21.07.2025

Inhaltsverzeichnis

1. Vorwort	1
2. Einleitende Zusammenfassung	2
3. Klinischer und wissenschaftlicher Hintergrund	4
3.1 Ökonomische Aspekte im Gesundheitswesen	4
3.2 Prostatakarzinom	7
3.3 Gesundheitsökonomische Beurteilung medizinischer Interventionen	9
3.3.1 Kosten-Effektivitäts-Analyse	9
3.3.1.1 Kosten	9
3.3.1.2 Effektivität	10
3.3.1.3 Modellierung	10
3.3.1.3.1 Decision Tree Modell	11
3.3.1.3.2 Markov-Modell	11
3.3.1.3.3 Partitioned Survival Modell	12
3.3.1.4 Auswertung und Sensitivitätsanalysen	13
4. Kosten-Effektivitäts-Analysen unterschiedlicher onkologischer Gesundheitsinterventionen mit Schwerpunkt auf dem Prostatakarzinom	14
4.1 Begrenzte internationale Vergleichbarkeit der Kosten-Effektivität des PSMA-PET/CT im Rahmen des primären Stagings beim Prostatakarzinom	14
4.2 Kosten-Effektivität lokaler Therapieverfahren im Rahmen der Oligometastasierung	17
4.3 Kosten-Effektivität der Radioligandentherapie bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen	20
4.4 Kosteneffektivität der Immuntherapie-Deeskalation nach Therapieansprechen beim fortgeschrittenen malignen Melanom	26
5. Literaturverzeichnis	28
6. Publikationsverzeichnis des kumulativen Habilitationsprojektes	30
7. Danksagung	33

1. Vorwort

Der Fokus dieser kumulativen Habilitation liegt in der gesundheitsökonomischen Beurteilung medizinischer Verfahren in der Onkologie mit Schwerpunkt auf dem Prostatakarzinom. Das Ziel der Forschungsprojekte liegt dabei auf der Evaluation neuer diagnostischer sowie therapeutischer Verfahren.

Eine einleitende Zusammenfassung in Kapitel 2 erläutert die Bedeutung dieser Habilitationsarbeit im Forschungsfeld.

Kapitel 3 beschreibt ökonomische Aspekte im Gesundheitswesen mit Fokus auf der Onkologie sowie die Methodik der Kosten-Effektivitäts-Analyse als wissenschaftliches Werkzeug zur Beurteilung medizinischer Verfahren. Ein zusätzlicher Abschnitt bietet einen Überblick über das Prostatakarzinom und dessen gesundheitsökonomische Bedeutung.

Nachfolgend werden in Kapitel 4 die Teilprojekte, auf die sich diese kumulative Habilitationsarbeit stützt, aufgeführt. Insgesamt sollen anhand der Teilprojekte verschiedene Aspekte des gesundheitsökonomischen Denkens dargestellt werden von Diagnostik bis zur Therapie.

Diese Habilitation umfasst insgesamt 9 Originalarbeiten als Erst- bzw. Letztautor, 6 Originalarbeiten als Koautor und einen Response Letter als Koautor (siehe Verzeichnis der wissenschaftlichen Veröffentlichungen in Kapitel 6).

2. Einleitende Zusammenfassung

Wie im Vorwort beschrieben werden in dieser Habilitationsarbeit anhand mehrerer Teilprojekte unterschiedliche Ansatzpunkte gesundheitsökonomischen Handelns in der Onkologie dargestellt sowie deren Auswirkungen auf unterschiedliche Akteure des Gesundheitswesens verdeutlicht. Dabei wird das Spektrum der Diagnostik sowie der Therapie regional bzw. systemisch fortgeschrittener Erkrankungen erfasst. Der Fokus liegt hierbei auf dem Prostatakarzinom, in Deutschland neben dem Mammakarzinom die häufigste Krebserkrankung. Anhand der Teilprojekte sollen ebenfalls unterschiedliche Verfahren der Kosten-Effektivitäts-Analyse vorgestellt werden.

Kapitel 4.1 (Teilprojekt 1) beschäftigt sich mit der internationalen Vergleichbarkeit von gesundheitsökonomischen Ergebnissen aus der proPSMA-Studie. Die internationale proPSMA-Phase-III-Studie konnte für die prostataspezifische Membran-Antigen (PSMA) PET/CT im Vergleich zum diagnostischen Goldstandard Vorteile im primären Staging von Hochrisikopatienten nachweisen. Eine gesundheitsökonomische Untersuchung aus australischer Perspektive zeigte eine Kostenreduktion durch den Einsatz dieses neuartigen Verfahrens. In diesem Teilprojekt konnte gezeigt werden, dass die Studienergebnisse der australischen Untersuchung nur bedingt auf andere Gesundheitssysteme in Europa und den USA übertragbar waren.

In Kapitel 4.2 (Teilprojekt 2) wird die Entität der Oligometastasierung und gezielter strahlentherapeutischer Therapieansätze untersucht. Anhand von Daten der SABR-COMET-Phase-II-Studie konnte ein Überlebensvorteil für die kombinierte systemische sowie stereotaktisch ablative Radiotherapie (SABR) im Vergleich zur alleinigen systemischen Therapie bei mehreren Tumorentitäten, u.a. dem Prostatakarzinom, nachgewiesen werden. In diesem Teilprojekt konnte sowohl über die Studiendauer von 6 Jahren als auch eine modulierte Langzeitanalyse für die ergänzende lokale Radiotherapie eine Kosteneffizienz nachgewiesen werden.

Kapitel 4.3 (Teilprojekt 3) setzt sich mit dem Einsatz der Radioligandentherapie zur Therapie systemisch fortgeschrittener Tumorerkrankungen auseinander. Dieses Teilprojekt umfasst zwei Kosten-Effektivitäts-Analysen beruhend auf der VISION-Phase-III-Studie zur Therapie des fortgeschrittenen, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms mit ¹⁷⁷-Lutetium-PSMA-617 sowie der NETTER-2-Phase-III-Studie des gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumors mit ¹⁷⁷-Lutetium-DOTA-TATE. Die Radioligandentherapie stellt im Vergleich zur Vergleichstherapie in beiden Studien eine deutliche Kostensteigerung dar. In unserem Modell zeigt sich dabei über die Studiendauer sowie im modulierten Langzeitüberleben eine Kosteneffizienz für die Radioligandentherapie unter bestimmten Bedingungen für beide Tumorentitäten.

Abschließend wird in Kapitel 4.4 (Teilprojekt 4) untersucht, welche finanzielle Auswirkung die Deeskalation von Immuntherapien bei der Behandlung des fortgeschrittenen malignen Melanoms aufweist. In der ADAPT-IT-Phase-II-Studie zeigte sich bei Patienten mit Ansprechen auf eine zweifache Initialtherapie mit Ipilimumab und Nivolumab im Studienverlauf keine klinische Unterlegenheit im Vergleich zu Patienten mit leitliniengerecht vierfacher Gabe von Ipilimumab und Nivolumab. Durch diese Therapiedeeskalation konnten unter den Studienbedingungen deutliche Kosteneinsparungen für das Gesundheitssystem sowie die Patienten erzielt werden, insbesondere unter Beachtung der Prävalenz des malignen Melanoms in der Allgemeinbevölkerung.

3. Klinischer und wissenschaftlicher Hintergrund

3.1 Ökonomische Aspekte im Gesundheitswesen

Ein Gesundheitssystem umfasst alle Einrichtungen, die die Gesundheit der Bevölkerung erhalten, fördern und wiederherstellen sowie Krankheiten vorbeugen. Entstanden zumeist im Zuge der Industrialisierung und gleichzeitiger Auflösung unterstützender, tradierter Familienstrukturen wurde in vielen Ländern ein öffentliches Gesundheitssystem bzw. soziales Versicherungssystem geschaffen^{24,27}.

Als allgemeine Ziele eines Gesundheitssystems benennt die WHO in ihrem World Health Report 2000³³ folgende Punkte:

- Eingehen auf Bedürfnisse der Bevölkerung in allgemeineren Fragen wie Würde, Selbstbestimmung, Datenschutz und Kundenorientierung
- gerechte Verteilung der finanziellen Lasten
- Gesundheitsniveau der Bevölkerung

Die Kommission der EU legte 2001 folgende Anforderungen an ein Gesundheitssystem fest⁹:

- Hohe Qualität
- Zugang für Alle
- Langfristige Finanzierbarkeit

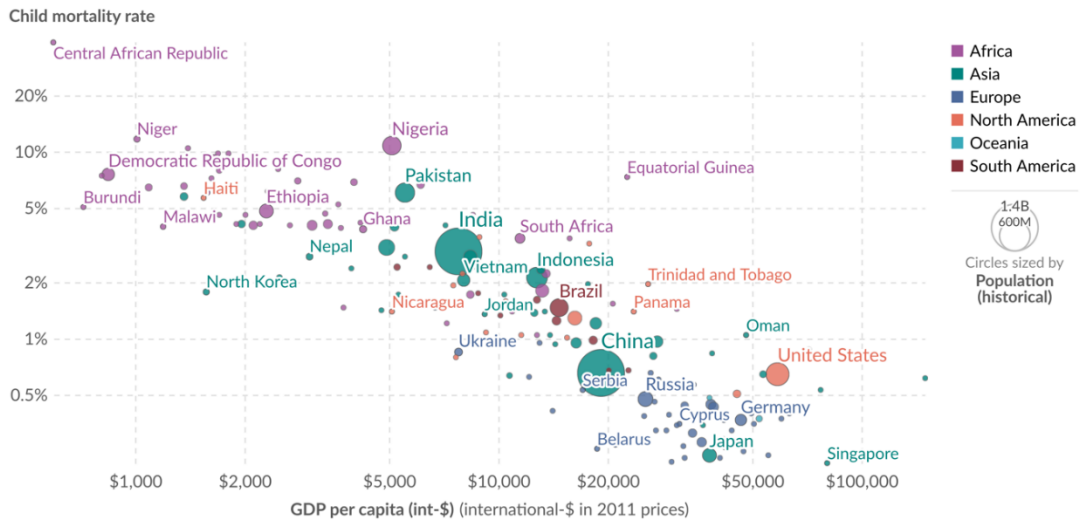
Bereits in diesen zentralen Punkten wird die Finanzierung des Gesundheitssystems aufgeführt. Weltweit liegen die Gesundheitsausgaben bei 9,91% des Bruttoinlandprodukts (BIP), in einkommensstarken Staaten bei 12,55% (Deutschland 11,8%), angeführt von den USA (16,5%)³². Dies verdeutlicht den Stellenwert des Gesundheitswesens als Kostenfaktor.

Dabei hat die Wirtschaftskraft an sich bzw. der Anteil der Gesundheitsausgaben am BIP keine absolute lineare Korrelation zur Qualität der medizinischen Gesundheitsversorgung, wie am Vergleich der Kindersterblichkeitsrate verschiedener Länder zu sehen ist (Abbildung 1)¹⁹. Im Vergleich zu den USA (Sterblichkeitsrate von Kindern unter 5 Jahren 0,6%) zeigen Länder mit niedrigerem BIP wie Deutschland (0,4%) und Japan (0,2%, Anteil Ausgaben Gesundheitssektor am BIP 11,42%) eine geringere Kindersterblichkeitsrate.

Child mortality rate vs. GDP per capita, 2022

Our World
in Data

The estimated share of newborns who die before reaching the age of five. GDP per capita is adjusted for inflation and differences in living costs between countries.



Data source: Gapminder (2015); UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (2025); Bolt and van Zanden - Maddison Project Database 2023

Note: GDP per capita is expressed in international-\$¹ at 2011 prices.

OurWorldinData.org/child-mortality | CC BY

1. International dollars International dollars are a hypothetical currency that is used to make meaningful comparisons of monetary indicators of living standards. Figures expressed in constant international dollars are adjusted for inflation within countries over time, and for differences in the cost of living between countries. The goal of such adjustments is to provide a unit whose purchasing power is held fixed over time and across countries, such that one international dollar can buy the same quantity and quality of goods and services no matter where or when it is spent. Read more in our article: [What are international dollars?](#)

Abbildung 1. Übernommen von Our World in Data¹⁹. Vergleich der Kindersterblichkeitsrate (< 5 Jahre) mehrerer Länder in Korrelation zum BIP pro Kopf. Obwohl insgesamt eine Korrelation des Wohlstandes einer Nation zur Sterblichkeitsrate besteht, zeigen sich im Details Unterschiede, wie im Vergleich der einkommensstarken Länder wie Japan, Deutschland und den USA zu sehen ist.

Obwohl bezüglich dieses Beispiels auch weitere sozioökonomische Aspekte berücksichtigt werden müssen, soll veranschaulicht werden, dass Wohlstand allein nicht zu einer optimalen Gesundheitsversorgung führt.

Jedes Gesundheitssystem steht daher vor der Herausforderung die verfügbaren Ressourcen in bestmöglichem Nutzen zu verwenden.

Das Ziel gesundheitsökonomischer Bestrebungen ist es daher, wissenschaftlich fundiert die verfügbaren Mittel möglichst wirkungsvoll einzusetzen.

In einkommensstarken Ländern dominieren nichtübertragbare Erkrankungen. In Deutschland verursachen Krankheiten des Kreislaufsystems, psychische und Verhaltensstörungen, Krankheiten des Verdauungssystems sowie Neubildungen und Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems die höchsten Kosten²⁷. Dabei verteilen sich die Kosten über die Altersgruppen unterschiedlich mit Häufung der Kosten im fortgeschrittenen Alter.

Dies ist auch für die Zukunft von Bedeutung. Mit der längerfristig steigenden Lebenserwartung sowie dem demographischen Wandel wird in der EU von einem Anstieg der allgemeinen Krebsinzidenz um ca. 18% ausgegangen vom Jahr 2022 zum Jahr 2040¹².

Hierdurch entsteht eine steigende Nachfrage an entsprechenden diagnostischen sowie therapeutischen Verfahren. Dies gilt insbesondere für häufig auftretende Tumorentitäten, wie z.B. das Prostatakarzinom.

Die Forschung und Entwicklung derartiger Verfahren, welche heutzutage immer zielgerichteter auf Tumor-Subentitäten ausgerichtet werden, sind mit zunehmenden Kosten vergesellschaftet²³.

So sind in den letzten 5 Jahren beinahe 60 neue antineoplastische Medikamente zugelassen worden mit entsprechender Ausgabensteigerung der GKV von über 50% im onkologischen Sektor von 2019 bis 2023². Auch die Ausgaben bzgl. der endokrinen Therapie des Prostatakarzinoms haben sich von 2018 auf 2022 über 67% gesteigert¹. Zusätzlich kamen zuletzt neue diagnostische sowie therapeutische Verfahren auf den Markt, u.a. PSMA-Liganden-basierte nuklearmedizinische Verfahren.

3.2 Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom stellt mit 74.895 Neuerkrankungen (2022) sowie ca. 25% aller Krebserkrankungen die häufigste Krebsart des Mannes in Deutschland dar³⁵. Dabei zeigen sich die altersstandardisierte Inzidenz sowie Sterberate in den letzten 10 Jahren konstant. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 71 Jahren. Bereits in der aktuellen S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom wird auf die zukünftige epidemiologische Entwicklung und ihre Bedeutung hingewiesen¹¹:

„Aufgrund der demografischen Entwicklung ist zu erwarten, dass sowohl Inzidenz als auch Prävalenz zunehmen werden. Dieser demographischen Entwicklung müssen Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Prostatakarzinoms Rechnung tragen.“

Die Erkrankung wird in zweidrittel der Fälle im frühen Stadium diagnostiziert (UICC I (40%) und II (28%)), was zur allgemein hohen 5-Jahres-Überlebensrate von 91% beiträgt.

Diese liegt bei Patienten mit lokal und regional fortgeschrittener Erkrankung (UICC I-III) bei bis zu 100%, im metastasierten Stadium (UICC IV) beträgt diese jedoch nur noch 51%³⁴.

Zur weiterführenden Diagnostik bei klinischem V.a. ein Prostatakarzinom gehören eine MRT-Untersuchung der Prostata und eine Stanzbiopsie. Nach Diagnose der Erkrankung erfolgt eine Risikostratifizierung anhand der vorliegenden Parameter lokaler Tumorausdehnung, Gleason-Score und PSA-Wert. Bei intermediärem oder hohem Risiko erfolgt ein ergänzendes Staging. Der Goldstandard ist hierbei die Computertomographie und die Knochenszintigraphie. Dabei wird in der aktuellen S3-Leitlinie der PSMA-PET/CT bereits eine höhere Genauigkeit bzgl. der Metastasendetektion bescheinigt als der Goldstandard und ihre Anwendung insbesondere bei Hochrisikopatienten empfohlen.

Je nach Risiko und weiteren klinischen Faktoren reicht die Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms von aktiver Überwachung über strahlentherapeutische Verfahren bis zur radikalen Prostatektomie.

Bei der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms wird das hormonsensitive Karzinom vom kastrationsresistenten Karzinom unterschieden, wobei ersteres im Verlauf in das zweite übergehen kann. Das hormonsensitive Prostatakarzinom wird typischerweise mit Androgendeprivation sowie Hormontherapie behandelt. Die Therapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms hat sich durch neuartige Therapieoptionen in den letzten Jahren heterogenisiert. Es stehen Hormontherapien, Chemotherapie, Radioligandentherapien sowie weitere zielgerichtete Therapien wie PARP-Inhibitoren zur Verfügung. Zwischen 2018 und 2022 wurden drei neue endokrin wirksame Arzneimittel veröffentlicht³. Der Verbrauch der endokrinen Therapie beim Prostatakarzinom hat sich im Zeitraum von 1996 bis 2022 verdoppelt. Bei den Therapieansätzen dominieren GnRH-Analoga, gefolgt von

Antiandrogenern. Dabei werden bei zuletzt unverändertem Verbrauch von Antiandrogenern ältere Präparate durch neue ersetzt. Dies spiegelt sich auch in der Kostensteigerung von 8,3% im Jahr 2022 wider.

Seit 2022 ist ¹⁷⁷-Lutetium-PSMA-617 zur Therapie des kastrationsresistenten metastasierten Prostatakarzinoms zugelassen. Der Betastrahler bindet als Ligand an das prostataspezifische Membranantigen und kann so zielgerichtet zur Therapie des PSMA-exprimierenden Prostatakarzinoms angewendet werden, wenn Chemotherapien nicht mehr wirksam sind. Aktuell werden kombinierte Therapieansätze der Radioligandentherapie mit Hormontherapie (Enza-P-Studie), Chemotherapie (LuCAB-Studie) und Immuntherapie (PRINCE-Studie) überprüft. Zusätzlich wird untersucht, ob die PSMA-Radioligandentherapie auch im metastasierten hormonsensitiven Stadium eingesetzt werden soll. Diese Entwicklung unterstreicht die Notwendigkeit zusätzlicher gesundheitsökonomischer Untersuchungen dieses Therapieverfahrens.

3.3 Gesundheitsökonomische Beurteilung medizinischer Interventionen

Bevor neuartige Arzneimittel bzw. Medizinprodukte im Gesundheitswesen integriert und deren Kosten übernommen werden, müssen diese bezüglich ihres Mehrwerts überprüft werden.

Hierbei hat sich international das Health Technology Assessment (HTA) etabliert. Diese systematischen Bewertungen wissenschaftlicher Informationen treffen Aussagen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen von Verfahren und Technologien mit Bezug auf die gesundheitliche Versorgung der Bevölkerung. Dazu untersuchen sie neben Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit auch soziale, ethische, juristische und organisatorische Auswirkungen gesundheitlicher Interventionen⁶.

Sie können als Instrument der Entscheidungsfindung für die Aufnahme oder Zurückweisung neuer Verfahren, Technologien oder Maßnahmen in die medizinische Regelversorgung dienen⁵.

3.3.1 Kosten-Effektivitäts-Analyse

Zur Beurteilung ökonomischer Aspekte medizinischer Verfahren in HTAs wird häufig die Kosten-Effektivitäts-Analyse (CEA) genutzt. Hierbei wird unter Berücksichtigung von Kosten und Nutzen ein rechnerisches Modell erstellt, welches ein medizinisches Verfahren allein beurteilt oder mit einem oder mehreren etablierten Verfahren vergleicht. Das internationale Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine hat bezüglich der Durchführung die "Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022" als internationale Leitlinie von CEAs erstellt¹⁶. Im Folgenden soll auf die wichtigsten Grundsätze dieser Analysen eingegangen werden.

3.3.1.1 Kosten

Kosten in der Gesundheitsökonomie können nach Schlanders et al. in direkte, indirekte und intangible Kosten aufgeteilt werden²³.

Direkte Kosten entstehen bei der Aufwendung von Gesundheitsleistungen. Diese können in aktuelle sowie bei chronischen Erkrankungen in zusätzliche zukünftige Kosten unterteilt werden. Eine weitere Unterscheidung kann in direkte medizinische und nicht medizinische Kosten erfolgen. Die direkten medizinischen Kosten umfassen jene Kosten die unmittelbar im Gesundheitssektor entstehen, z.B. ambulante oder stationäre Behandlungskosten, für Medikamente oder Pflegeleistungen. Die direkten nichtmedizinischen Kosten betreffen unterstützende Maßnahmen wie Kosten für Haushaltshilfen, Fahrtkosten der Patienten oder Pflege durch Angehörige.

Indirekte Kosten fallen an durch einen Verlust an Wertschöpfungspotential durch Krankheit, Invalidität oder Tod, entsprechen somit Opportunitätskosten. Sie betreffen krankheitsbedingte Arbeits- und

Erwerbsunfähigkeit bzw. verringerte Arbeitsleistung. Bzgl. ihrer Bewertung stehen mehrere Verfahren, z.B. der Humankapitalansatz oder der Friktionskostenansatz.

Intangible Kosten können als Krankheitslast beschrieben werden. Diese betreffen eine Verringerung bzw. Verkürzung der Lebensqualität, sind somit nicht direkt finanziell messbar. Über den Zahlungsbereitschaftsansatz können diese jedoch transferiert werden. Allgemein wird jedoch zur Quantifizierung gesundheitsbezogener Effekte meistens Lebenszeit und -qualität integrierende Messgrößen verwendet, welche im folgenden Abschnitt besprochen werden sollen.

Es ist festzuhalten, dass die Perspektive, aus der eine gesundheitsökonomische Analyse erfolgt, maßgeblich deren Kosten beeinflusst und somit auch deren Ergebnis.

3.3.1.2 Effektivität

Die Effektivität von Gesundheitsinterventionen in Kosten-Effektivitäts-Analysen wird häufig anhand von Lebenszeit und -qualität bestimmt. Häufig verwendete Messgrößen stellen „quality-adjusted life years“ (QALYs) oder “disability-adjusted life years“ (DALYs) dar. QALYs spiegeln die Lebensqualität eines Patienten wider. Diese variieren zwischen 1 und 0, wobei der Wert von 1 ein Jahr in vollständig erhaltener Lebensqualität beschreibt, und der Wert 0 mit dem Tod gleichzusetzen ist.

Zur Erfassung der Lebensqualität stehen mehrere Instrumente zur Verfügung, u.a. das Time Trade-Off oder die Standard-Lotterie, bei der jeweils ein Krankheitszustand mit verminderter Lebensqualität abgewogen wird gegen eine mögliche Anzahl verbleibender Lebensjahre mit uneingeschränkter Lebensqualität bzw. im zweiten Fall die Todeswahrscheinlichkeit, welche für eine vollständige Genesung in Kauf genommen würde. Ein weiteres Instrument stellen Bewertungsskalen, z.B. der weitverbreitete EQ-5D, dar, in dem der allgemeine Gesundheitszustand von Patienten anhand von insgesamt 5 Dimensionen bestimmt werden kann. Wie diese Parameter der Lebensqualität genutzt werden zur Effektivitätsbestimmung wird in Kapitel 4 in den Teilprojekten weiter beschrieben.

3.3.1.3 Modellierung

Der Kosten-Effektivitäts-Analyse stehen mehrere Modelle zur Verfügung. Um eine entsprechend qualitative Aussage aus der Analyse zu erhalten, sollte das Modell der Fragestellung angemessen sein. Im Rahmen von chronischen Erkrankungen werden am häufigsten das Markov-Modell oder das Partitioned survival Modell genutzt. Für akute Erkrankungen oder diagnostische Verfahren wird häufig das Decision Tree Modell genutzt. Diese sollen im Folgenden näher vorgestellt werden.

3.3.1.3.1 Decision Tree Modell

Diese Variante zeichnet anhand eines Entscheidungsbaums unterschiedliche Wege dar, die für eine Gesundheitsintervention (Diagnostik oder Therapie) gewählt werden können. Diese werden mit den für die entsprechende Intervention entsprechenden Kosten und Effektivität verbunden, sodass im Anschluss der Preis einer Intervention in Bezug zu dessen Wirksamkeit gesetzt und verglichen werden kann. Dieses Verfahren eignet sich v.a. für einmalige Interventionen, wie z.B. der Vergleich zweier OP-Verfahren oder zweier diagnostischer Verfahren, die zum initialen Staging eingesetzt werden. Abbildung 2 dient der Darstellung dieses Verfahrens.

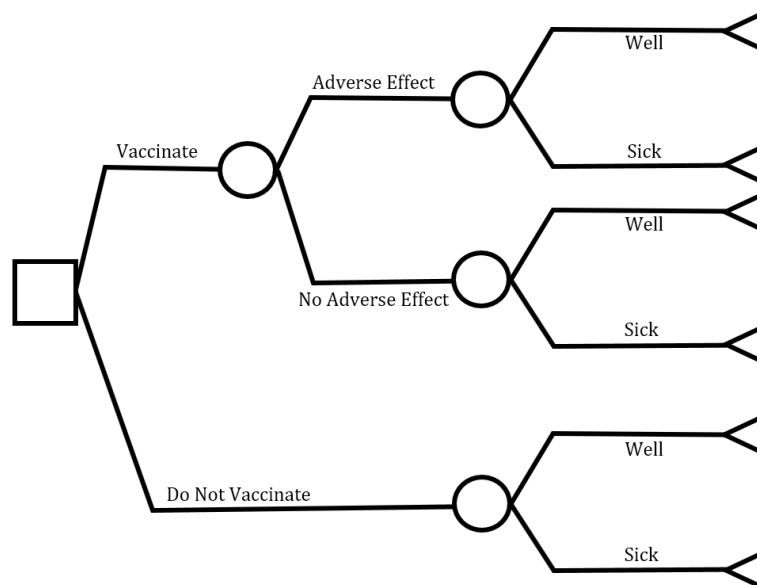


Abbildung 2. Beispiel eines Decision Tree Modells, übernommen von Jacob Smith Economics²⁶. Der viereckige Knoten links präsentiert eine Entscheidung, die runden Knoten eine Wahrscheinlichkeit, deren Verteilung im vorherein festgelegt wurde. Die Kombinationen aus Verteilungen ergibt pro Knoten in Summe immer 100%. Jedem Knoten werden entsprechende Kosten und Nutzen zugeordnet. In diesem Beispiel soll der Mehrwert einer Impfung unter Berücksichtigung deren Nebenwirkungen in ihrem Nutzen beurteilt werden.

3.3.1.3.2 Markov-Modell

Wie bereits beschrieben werden für Erkrankungsverläufe, d.h. Analysen, in denen eine zusätzliche zeitliche Komponente für die Beurteilung von Bedeutung ist, häufig weitere Modelltypen verwendet. Ein etabliertes Verfahren stellt hierbei das Markov-Modell dar. In diesem stochastischen Verfahren nehmen Patienten festgelegte Krankheitszustände (z.B. progressionsfreies Überleben, Krankheitsprogress und Tod) ein, zwischen denen sie innerhalb von festgelegten Zyklen (häufig Monate oder Jahre) wechseln können. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein entsprechender Übergang zwischen den Zuständen stattfindet, ist dabei festgelegt und z.B. abhängig von der gewählten Therapie.

Mit zunehmender Zeit durchlaufen die Patienten nun wiederkehrend die Krankheitszustände, wobei sukzessive der Anteil an Patienten im progressionsfreien Überleben abnimmt und der Anteil an Patienten mit Krankheitsprogress bzw. der Anteil an verstorbenen Patienten zunimmt. Jeder Zustand ist mit entsprechenden Kosten und QALYs verbunden. In Abhängigkeit von der Summe an Zyklen, die ein Patient in einem bestimmten Zustand verbringt, werden diese aufsummiert und können so zwischen Patientenkohorten verglichen werden, die unterschiedlichen Gesundheitsinterventionen erhalten haben, z.B. Chemotherapeutika. Abbildung 3 zeigt ein Beispiel eines Transitionsdiagramms, wie es bei Markov-Modellen üblich ist.

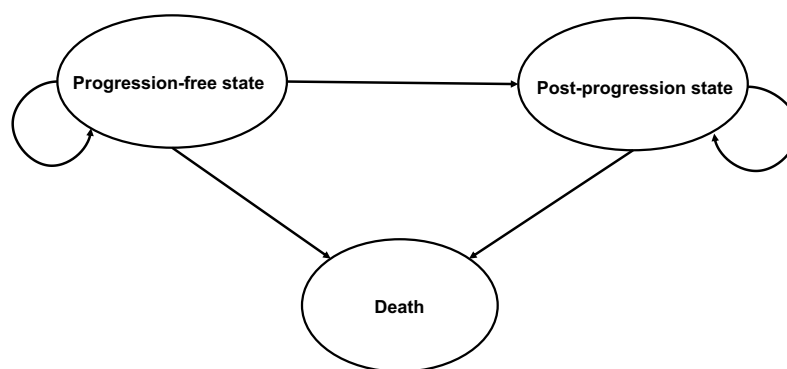


Abbildung 3. Einfaches Transitionsdiagramm, bestehend aus den Krankheitszuständen progressionsfreies Überleben, Überleben nach Progress sowie Tod. Patienten können je nach festen Übergangswahrscheinlichkeiten pro Zyklus in ihrem Zustand verbleiben oder in einen anderen Zustand wechseln. Der absorbierende Zustand, den die Patienten nicht mehr verlassen können, ist der Tod. Jedem Krankheitszustand werden spezifische Nutzen und Kosten zugewiesen, die sich über die Zyklen summieren.

3.3.1.3.3 Partitioned Survival Modell

Dieses Modell ähnelt dem Markov-Modell, indem es ebenfalls den Wechsel von Patienten zwischen Krankheitszuständen über Zyklen simuliert, der Unterschied liegt jedoch darin, dass der Wechsel nicht abhängig von festgelegten Wahrscheinlichkeiten ist, sondern diese von Überlebensdaten aus klinischen Studien berechnet werden (siehe Abbildung 4). Hierdurch können im Verlauf variierende Wahrscheinlichkeiten des Wechsels von Krankheitszuständen simuliert werden. Häufig werden zur Simulation der Wechselwahrscheinlichkeiten Überlebensfunktionen, wie z.B. die Weibull-Funktion oder eine Normalverteilung genutzt. Zusammengefasst werden die Flächen unter den Kurven, multipliziert mit den entsprechenden QALYs. Die Kosten können je nach Gesundheitsintervention kontinuierlich oder punktuell während den Zyklen implementiert werden, wobei die alternierende Wechselwahrscheinlichkeit der Krankheitszustände einen Einfluss auf punktuelle Kosten haben kann.

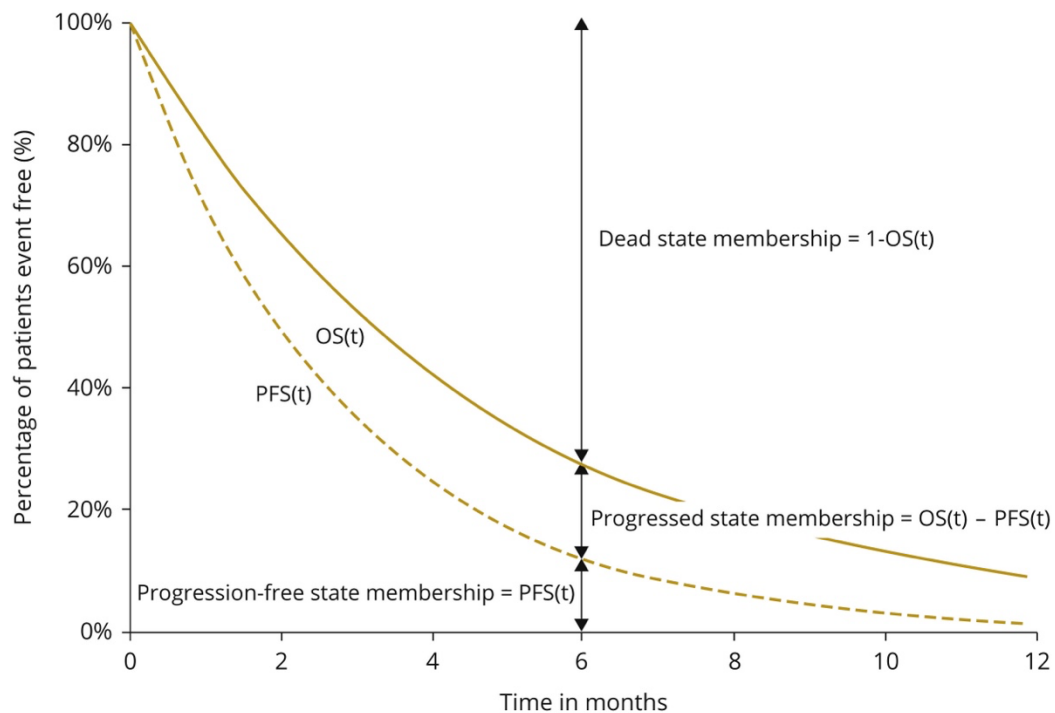


Abbildung 4. Übernommen von Woods et. al³¹. Im Unterschied zum Markov-Modell wird im Partitioned Survival Modell der Übergang von Krankheitszuständen nicht über festgelegte Übergangswahrscheinlichkeiten abgebildet, sondern direkt aus Kaplan-Meier-Kurven z.B. klinischer Studien übernommen. Die Summe an Zeit pro Krankheitszustand ergibt sich aus der Fläche unterhalb der Kurve (Area under the curve, AUC), welches sich wie in der Abbildung berechnen lässt. Dieser können entsprechende Kosten und Effektivität zugeordnet werden.

3.3.1.4 Auswertung und Sensitivitätsanalysen

Bezüglich der Auswertung von Kosten-Effektivitäts-Modellen sowie der Überprüfung ihrer Ergebnisse auf Robustheit wird in den folgenden Teilprojekten exemplarisch eingegangen.

4. Kosten-Effektivitäts-Analysen unterschiedlicher onkologischer Gesundheitsinterventionen mit Schwerpunkt auf dem Prostatakarzinom

4.1 Begrenzte internationale Vergleichbarkeit der Kosten-Effektivität des PSMA-PET/CT im Rahmen des primären Stagings beim Prostatakarzinom

(Teilprojekt 1: Holzgreve et al. *European Journal of Medicine and Molecular Imaging* 2023¹⁵)

Patienten mit neu diagnostiziertem Prostata-Karzinom sollen je nach ihrem Risikoprofil eine Ausbreitungsdiagnostik (Staging) erhalten. Goldstandard hierfür sind die Computertomographie (CT) und die Knochenszintigraphie. Ein neueres nuklearmedizinisches Hybridverfahren, die prostataspezifische-Membranantigen-Positronenemissionstomographie-Computertomographie (PSMA-PET/CT), erlaubt durch Kombination von molekularer und morphologischer Bildgebung eine sensitivere und spezifischere Diagnostik des Prostatakarzinoms. Der radioaktiv markierte Tracer (Ligand) bindet dabei an die PSMA-exprimierenden Tumorzellen und kann so in Kombination mit der CT anatomisch zugeordnet werden²⁹.

Für Patienten mit Hochrisikoprofil konnte in einer Multicenter-Studie in Australien (proPSMA¹³) nachgewiesen werden, dass die PSMA-PET/CT im Rahmen des primären Stagings eine erhöhte Sensitivität als auch Spezifität im Vergleich zum Goldstandard aufwies sowie entsprechenden klinischen Therapieeinfluss im Vergleich zum Goldstandard (siehe Abbildung 5). Zusätzlich wurde eine Kosten-Effektivitäts-Analyse für PSMA-PET/CT im Vergleich zum Goldstandard aus Sicht des australischen Gesundheitssystems erstellt¹⁰, welche der PSMA-PET/CT auch einen ökonomischen Vorteil einräumen konnte.

Ziel unserer Studie war es, die Ergebnisse der australischen Kosten-Effektivitäts-Analyse mit Gegebenheiten in anderen nationalen Gesundheitssystemen europäischer Länder sowie der USA zu vergleichen. Zur Vergleichbarkeit wurden die klinischen Daten aus der proPSMA-Studie übernommen, sowie weitere Fixpunkte, wie z.B. die Dauer der Untersuchungen, sowie der aus der australischen Kosteneffizienz-Analyse. Kostenerstattungen wurden aus den jeweiligen nationalen Gesundheitssystemen oder Abrechnungsinformationen einzelner Zentren zusammengeführt. Zur Vergleichbarkeit wurde das Decision Tree Modell der australischen Studie übernommen (Abbildung 6). Als Ergebnis wurden ebenfalls Kosten pro zusätzliche Diagnose berechnet.

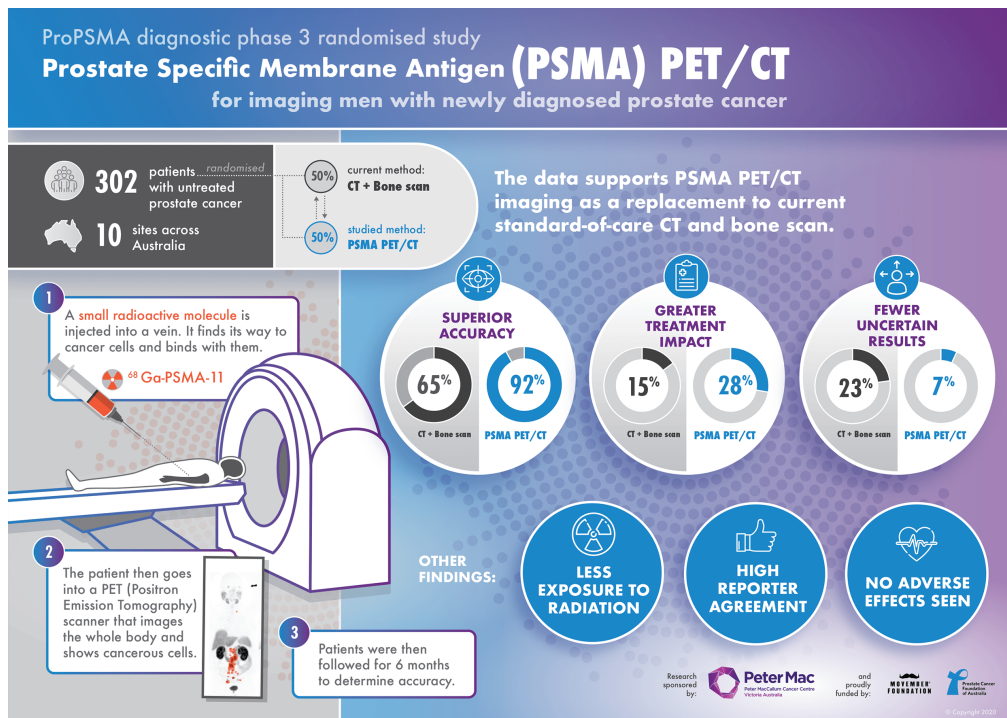


Abbildung 5. Infographik zur australischen proPSMA-Studie¹³. Im Rahmen des primären Stagings beim Prostatakarzinom wurde die PSMA-PET/CT zum Goldstandard (CT und Knochenszintigraphie) verglichen. Es zeigte sich ein diagnostischer Vorteil der PSMA-PET/CT mit Beeinflussung des weiteren klinischen Vorgehens in einem Anteil der Fälle.

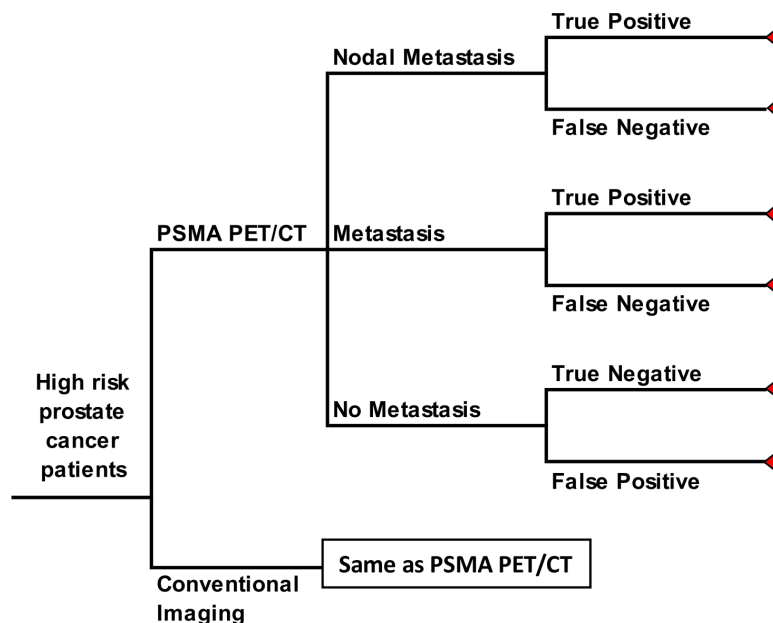


Abbildung 6. Entscheidungsbaum zum Vergleich des PSMA-PET/CT zum Goldstandard, übernommen von de Feria Cardet et al¹⁰. Bei neu diagnostizierten Patienten mit Prostatakarzinom und erhöhtem Risiko für eine Metastasierung wurde korrelierend zur proPSMA-Studie entweder eine PSMA-PET/CT oder eine konventionelle Bildgebung durchgeführt, die bezüglich ihrer diagnostischen Genauigkeit zur Detektion nodaler und hämatogener Metastasen verglichen wurden.

Es zeigte sich, dass in den meisten Ländern die PSMA-PET/CT mit erhöhten Kosten pro zusätzliche Diagnose im Vergleich zum Goldstandard einherging, insbesondere in den USA (14.714USD/zusätzliche Diagnose) sowie in den Niederlanden (9.102€/zusätzliche Diagnose). Deutschland (1.488€/zusätzliche Diagnose) und Italien (3.351€/zusätzliche Diagnose) wiesen moderate Kostensteigerungen auf. Nur in Belgien (-568€/zusätzliche Diagnose) kam es unter den Studienvorgaben zu einer Kostenreduktion durch den Einsatz von PSMA-PET/CT.

Die Studienergebnisse vergegenwärtigen, dass Ergebnisse von Kosten-Effektivitäts-Analysen nicht unkritisch auf andere Gesundheitssysteme übertragbar sind.

4.2 Kosten-Effektivität lokaler Therapieverfahren im Rahmen der Oligometastasierung

(Teilprojekt 2: Mehrens et al. *Frontiers in Oncology* 2021¹⁸)

Oligometastasierung stellt nach Hellmann und Wechselbaum²⁸ ein Stadium der begrenzten Metastasierung dar mit – je nach Definition – bis zu 5 Metastasen in 3 Organsystemen. Da hierbei ein Zwischenstadium zwischen lokaler und systemischer Tumorausbreitung postuliert wird, besteht der Therapieansatz darin, neben systemischen auch lokale Therapieverfahren, wie Chirurgie, Strahlentherapie oder interventionelle Ablationstechniken, anzuwenden.

Als eine der ersten Phase-II-Studien konnte die SABR-COMET-Studie²⁰ einen Überlebensvorteil einer kombinierten systemischen sowie stereotaktisch ablativen Radiotherapie (SABR) der Metastasen im Vergleich zur systemischen Therapie allein nachweisen. Es wurden hierbei vor allem die Tumorentitäten Mamma-, Kolorektal-, Bronchial- sowie Prostatakarzinom untersucht.

Aufgrund der zeitlichen Studienkomponente wurde zur Analyse ein Partitioned Survival Modell angewandt. Anhand der vorliegenden Daten für progressionsfreies sowie Gesamtüberleben der einzelnen Tumorentitäten aus der SABR-COMET-Studie sowie Langzeitüberlebensdaten der Tumorentitäten aus dem U.S.-amerikanischen Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program wurden nach Beendigung des Studienzeitraums (6 Jahre) die Langzeitüberlebensraten der Studiengruppen für die Analyse abgeschätzt. Kosten der SABR als auch der systemischen Therapie wurden aus der Literatur bestimmt ebenso für Kosten und Lebensqualitätsverlust durch aufgetretene Nebenwirkungen. Werte für die Lebensqualität in den vorliegenden Krankheitsstadien vor und nach Progress sowie im Rahmen der aufgetretenen Nebenwirkungen wurden ebenfalls entsprechender Literatur entnommen und in QALYs bestimmt.

Anhand von Incremental Cost-Effectiveness Ratios (ICER) können die Mehrkosten einer Therapievariante in Bezug zu dessen klinischen Mehrwert gesetzt werden und mit einer Therapiealternative verglichen werden (siehe Formel).

$$ICER = \frac{Cost\ A - Cost\ B}{QALYs\ A - QALYs\ B}$$

Hierzu wird über die gemittelte Überlebenszeit die Differenz der kumulativen Kosten zwischen Therapie A und B ins Verhältnis gesetzt zu deren Nutzen, gemessen in kumulativen QALYs. Je nach Ergebnis leiten sich verschiedene Empfehlungen ab. Hierzu kann die Kosten-Nutzen-Ebene zur Veranschaulichung herangezogen werden (siehe Abbildung 7).

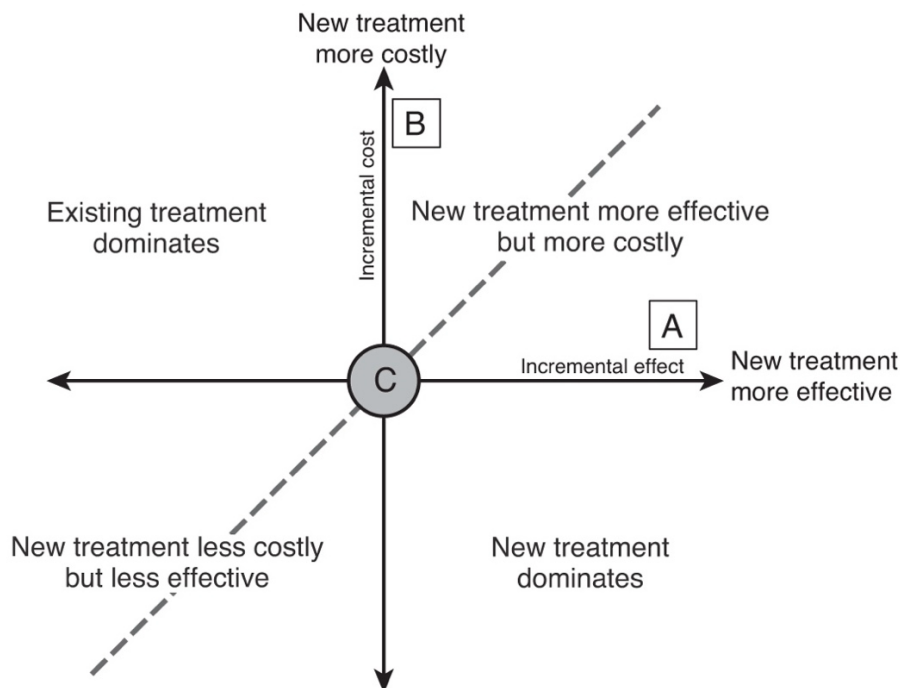


Abbildung 7. Entscheidungsregeln und die Kosten-Nutzen-Ebene, abgewandelt von Briggs et al⁴. Auf der X-Achse werden die inkrementelle Effektivität, auf der Y-Achse die inkrementellen Kosten dargestellt. Liegt die ICER einer neuen Gesundheitsintervention unten rechts, ist sie also dominant, kann diese uneingeschränkt empfohlen werden, oben links sollte von dieser Abstand genommen werden. Oben rechts entscheidet ein gewählter Grenzwert darüber, ob die Intervention kosteneffektiv ist.

Ist die zu vergleichende Therapie günstiger und wirkungsvoller als die bestehende Alternative sollte die neue Therapieoption zukünftig vorrangig angewandt werden. Sollte die neue Alternative wirkungsvoller, aber teurer sein, so hängt die Empfehlung von dem gewählten Grenzwert ab, bis zu dem eine Kostensteigerung pro vollständig gewonnenem QALY als kosteneffektiv angesehen wird. Diese wird als Zahlungsbereitschaft oder „willingness to pay“ (WTP) bezeichnet. Ein in der Literatur üblicher Wert hierfür beträgt 100.000 USD/QALY⁷, die typische Marge liegt zwischen 50.000 und 200.000 USD/QALY. Ist eine Therapie weniger effektiv - aber teurer - ist diese nicht zu empfehlen. Ein Sonderbereich betrifft Therapien, die günstiger, jedoch weniger wirksam sind. Auch hier ist theoretisch eine Empfehlung basierend auf den vormals beschriebenen Grenzwert möglich, wird in der Realität jedoch selten empfohlen aufgrund der geringeren Wirksamkeit.

Basierend auf unseren Ergebnissen ergaben sich sowohl über den Studienzeitraum von 6 Jahren (ICER 1.412 USD/QALY) als auch in der Langzeitanalyse (38.750 USD/QALY) zwar erhöhte Kosten für die

zusätzliche SABR, jedoch lagen diese deutlich unterhalb der WTP von 100.000 USD/QALY, weshalb aus gesundheitsökonomischer Sicht für Patienten mit Oligometastasierung eine Empfehlung zur Anwendung von SABR in Kombination zur Systemtherapie ausgesprochen werden kann.

4.3 Kosten-Effektivität der Radioligandentherapie bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen

(Teilprojekt 3: Mehrens et al. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2023¹⁷, Holzgreve et al. *Journal of Nuclear Medicine* 2025¹⁴)

Trotz sehr guter Heilungschancen im frühen Stadium geht das metastasierte Prostatakarzinom - insbesondere im kastrationsresistenten Stadium - mit einer deutlich schlechteren Prognose einher. Ein neues Therapieverfahren stellt die Radioligandentherapie mit 177-Lutetium-PSMA-617 dar. Eine große internationale Phase-III-Studie (VISION²²) konnte bei Patienten mit kastrationsresistentem, metastasiertem Prostatakarzinom, welche PSMA-positive Tumorherde aufwiesen, ein verlängertes progressionsfreies Überleben sowie Gesamtüberleben nachgewiesen werden. Aufgrund der hohen Kosten dieses neuen Verfahrens wurde eine Kosten-Effektivitäts-Analyse durchgeführt.

Erneut wurde aufgrund der zeitlichen Komponente ein Partitioned Survival Modell für die Analyse gewählt. Im Unterschied zu Teilprojekt 2 wurden jedoch diesmal direkt aus den Überlebensdaten der VISION-Studie parametrische Regressionen zur Extrapolation des Überlebens nach Ende des Studienzeitraums bestimmt (Abbildung 8). Auch wurden in diesem Teilprojekt die Kosten nicht primär aus der Literatur, sondern aus dem Abrechnungssystem des Medicare Krankenversicherungsprogramms sowie des U.S. Department of Veterans Affairs für Medikamente übernommen. Kosten und Lebensqualitätsverlust durch aufgetretene Nebenwirkungen entstammten der Literatur.

Da aufgrund des neuartigen Therapieverfahrens noch keine Abrechnungsinformationen für 177-Lutetium-PSMA-617 zum Studienzeitpunkt vorlagen, wurden zur Annäherung Kosten der 177-Lutetium-DOTATATE-Radioligandentherapie verwendet.

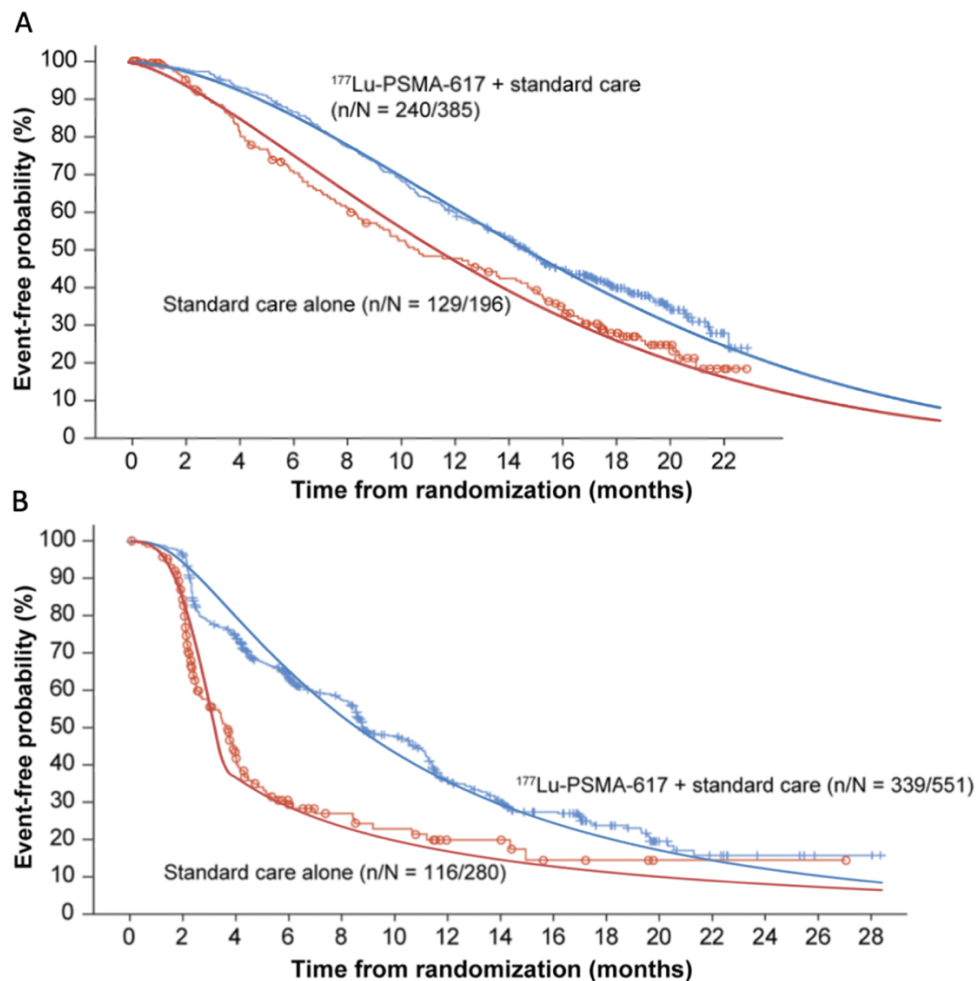


Abbildung 8. Parametrische Regressionen zur Bestimmung des Langzeitüberlebens am Beispiel des Gesamt- und progressionsfreien Überlebens in beiden Studienpopulation korrelierend zu den Kaplan-Meier-Kurven der VISION Studie. Übernommen aus Mehrens et al¹⁷.

In unserer Analyse ergab sich für die ^{177}Lu -Lutetium-PSMA-617-Therapie ein geringer Anstieg der QALYs (0,42) bei jedoch beinahe Verdopplung der Therapiekosten (169.110 USD) mit einem ICER von 200.708 USD/QALY. Probabilistische Sensitivitätsanalysen werden eingesetzt, um das Ergebnis der Basisberechnung in ihrer Robustheit zu bekräftigen. Ein typisches Verfahren stellt die Monte-Carlo-Simulation dar. Hierfür wurden für entsprechende Eingabeparameter, z.B. die Kosten einer Gesundheitsintervention oder die Anzahl an Chemotherapiezyklen, eine vorher festgelegte Varianz hinterlegt. Es werden nun in einer wiederum vorher festgelegten Anzahl an Wiederholungen die Analyse durchlaufen (in unserem Fall 10.000 Berechnungen), wobei bei jedem Durchlauf nach dem Zufallsprinzip für jeden Eingabeparameter ein Wert in dem vorher festgelegten Varianzbereich gewählt wird. Somit kommt es zu einer Streuung der Ergebnisse um die Basisberechnung. Anschließend kann der Anteil an Berechnungen bestimmt werden, der unterhalb der WTP liegt. Diese können erneut in der Kosten-Nutzen-Ebene abgebildet werden.

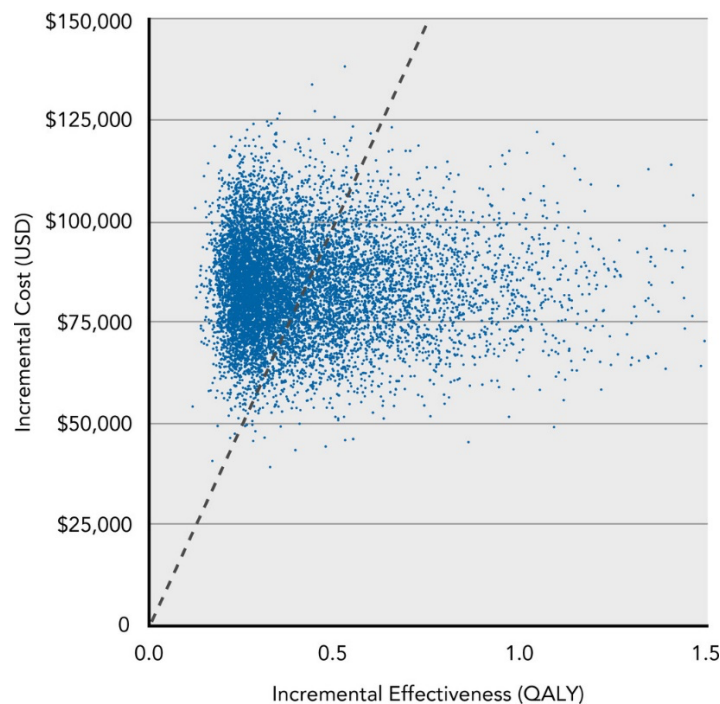


Abbildung 9. Ergebnisse der probabilistischen Sensitivitätsanalyse übernommen aus der Kosten-Effektivitäts-Analyse von Mehrens et. al. basierend auf der VISION-Studie¹⁷. Jeder blaue Punkt stellt die ICER eines Simulationsverlaufs dar. Die gestrichelte Linie markiert den WTP-Grenzwert von 200.000 USD/QALY. Punkte rechtsseitig dieser Linie werden als kosteneffektiv eingestuft.

Die Anwendung probabilistischer Sensitivitätsanalysen ermöglicht Parameterungewissheiten Rechnung zu tragen. In diesem Fall ergab sich bei einem Grenzwert von 100.000 USD/QALY, dass nur 6,2% der Berechnungen kosteneffektiv waren. Auch bei einer Erhöhung des Grenzwertes auf 200.000 USD/QALY waren nur 37,1% der Berechnungen kosteneffektiv (siehe Abbildung 9). Da zum Zeitpunkt der Analyse noch keine festen Abrechnungsinformationen für die 177-Lutetium-PSMA-617-Therapie vorlagen, erfolgte eine zusätzliche Grenzwertanalyse. Hier zeigte sich, dass die Kosten für einen Zyklus 177-Lutetium-PSMA-617 bei einem Grenzwert von 200.000 USD/QALY bis zu 29.240 USD betragen dürfen, um kosteneffektiv zu sein. Bei einem Grenzwert von 100.000 USD/QALY betrug dieser Wert 17.933 USD (Abbildung 10).

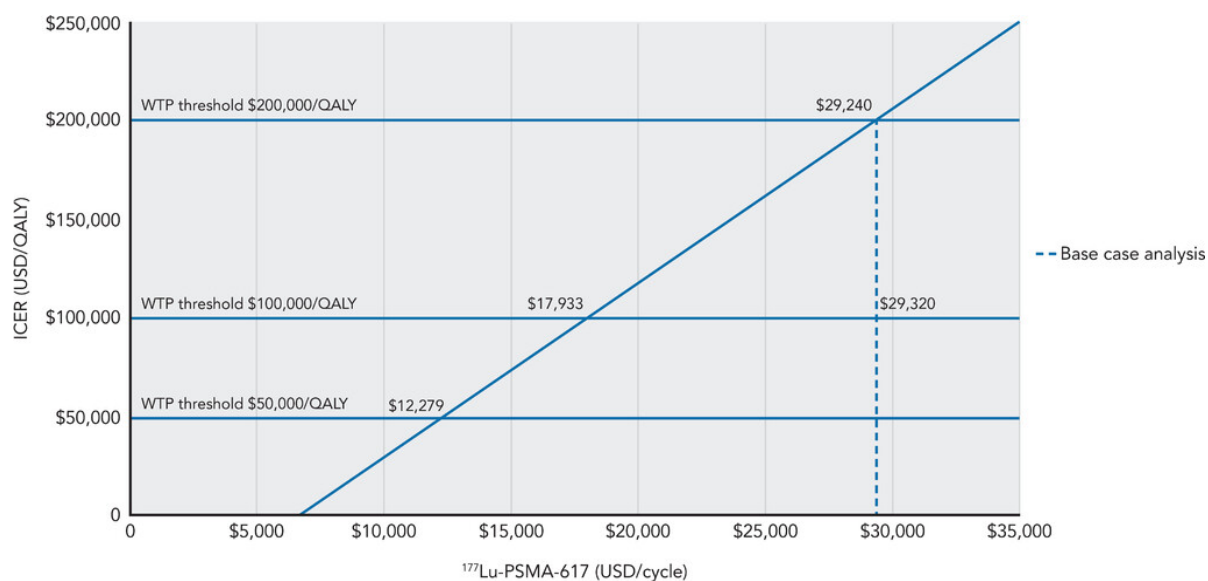


Abbildung 10. Grenzwertanalyse für die Kosten von ¹⁷⁷Lutetium-PSMA-617 pro Zyklus für die Grenzwerte 50.000 USD/QALY, 100.000 USD/QALY sowie 200.000 USD/QALY, übernommen von Mehrens et al¹⁷.

Bei einem WTP-Grenzwert von 200.000 USD/QALY dürfen die Kosten der Radioligandentherapie pro Zyklus bis zu 29.240 USD betragen. Bei entsprechend niedrigerem WTP-Grenzwert verringern sich die Kosten entsprechend. Die gestrichelte Linie gibt die Ergebnisse aus der Basisanalyse im Vergleich an.

Somit konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von ¹⁷⁷Lutetium-PSMA-617 unter den gegebenen Umständen in unserer Studie nur in bestimmten Fällen kosteneffektiv ist.

Wie erwähnt beruhten die Kostenschätzungen für die ¹⁷⁷Lutetium-PSMA-617-Therapie auf Kosten der ¹⁷⁷Lutetium-DOTATATE-Radioligandentherapie. Diese wird bei fortgeschrittenen Formen von gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEPNET) angewandt. Eine neue Entität dieser Tumoren stellen höhergradige (G2-3), gut differenzierte, fortgeschrittene GEPNET dar. Die NETTER-2-Studie²⁵ konnte für die Kombinationstherapie von ¹⁷⁷Lutetium-DOTATATE mit Octreotide im Vergleich zu einer alleinigen Hochdosis Octreotide-Therapie über den Studienzeitraum von 3 Jahren ein verlängertes progressionsfreies Überleben bei nicht signifikant verändertem Gesamtüberleben in dieser Studienpopulation nachweisen. Dabei erhielten Patienten in beiden Studienarmen nach Progress die Gelegenheit einer ggf. erneuten Radioligandentherapie.

Die Kosten für die ¹⁷⁷Lutetium-Ligandentherapie übersteigen deutlich die der Octreotide-Therapie, weswegen eine Kosten-Effektivitäts-Analyse durchgeführt wurde, auch im Hinblick auf eine durch die Netter-2-Studiengruppe postulierte mögliche Erstlinien-Therapie des Verfahrens.

Unser Vorgehen gestaltete sich dabei vergleichbar der vorherigen Studie zur VISION-Studie.

Klinische Informationen wurden aus der NETTER-2-Studie übernommen und das Langzeitüberleben mittels parametrischer Regression aus dem Studienzeitraum abgeschätzt. Hieraus wurde ein Partitioned Survival Modell erstellt. Vergütungsinformationen wurden erneut aus dem Medicare Programm bezogen sowie Kosten und Einbußen der Lebensqualität durch Nebenwirkung der Therapie aus der Literatur. Der WTP-Grenzwert wurde auf 100.000 USD/QALY festgelegt.

In unserer Analyse zeigt sich, dass sowohl für die Studiendauer von drei Jahren als auch für die extrapolierte Langzeitanalyse 177-Lutetium-DOTATATE kosteneffizient war. Über die Studiendauer lag die ICER bei 66.761 USD/QALY, wobei in der probabilistische Sensitivitätsanalyse ein Anteil von 64,5% der Berechnungen unter dem Grenzwert von 100.000 USD/QALY lag. Bezüglich des modulierten Langzeitüberlebens von 20 Jahren dominierte die kombinierte Therapie von 177-Lutetium-DOTATATE und Octreotide die Hochdosis Octreotide Therapie.

Zur weiteren Untersuchung welche Parameter den größten Einfluss auf die Ergebnisse hatten, wurde die deterministische Sensitivitätsanalyse herangezogen, bei der – ähnlich wie in der probabilistischen Sensitivitätsanalyse – für die angewandten Parameter Varianzbereiche festgelegt werden, bei der Ausführung der Analyse jedoch nur jeweils ein Parameter angepasst wird. Hieraus kann der Einfluss einzelner Parameter auf das Gesamtergebnis getestet werden und anschließend nach Einfluss geordnet in einem sogenannten Tornado-Diagramm visualisiert werden (siehe Abbildung 11).

Unter gegebenen Varianzbereichen stellen die Anzahl der Zyklen für die Radioligandentherapie in beiden Gruppen, das progressionsfreie Überleben der Hochdosis-Octreotide-Gruppe sowie Kosten für Octreotide in der Hochdosis-Octreotide-Gruppe bzw. die Anzahl an Patienten in der Hochdosis-Octreotide-Gruppe, die nach Krankheitsprogress eine zusätzliche Radioligandentherapie erhielten, den größten Einfluss auf die ICER dar und führten in den Extremen des Varianzbereiches zum Überschreiten des WTP-Grenzwertes von 100.000 USD/QALY.

Unter Berücksichtigung dieser Aspekte stellt die 177-Lutetium-Ligandentherapie eine mögliche kosteneffiziente Therapieoption für Patienten mit G2-3, gut differenziertem, fortgeschrittenen GEPNET dar, wobei jedoch in den Sensitivitätsanalysen Einschränkungen der Ergebnisse in der Basisanalyse berücksichtigt werden müssen.

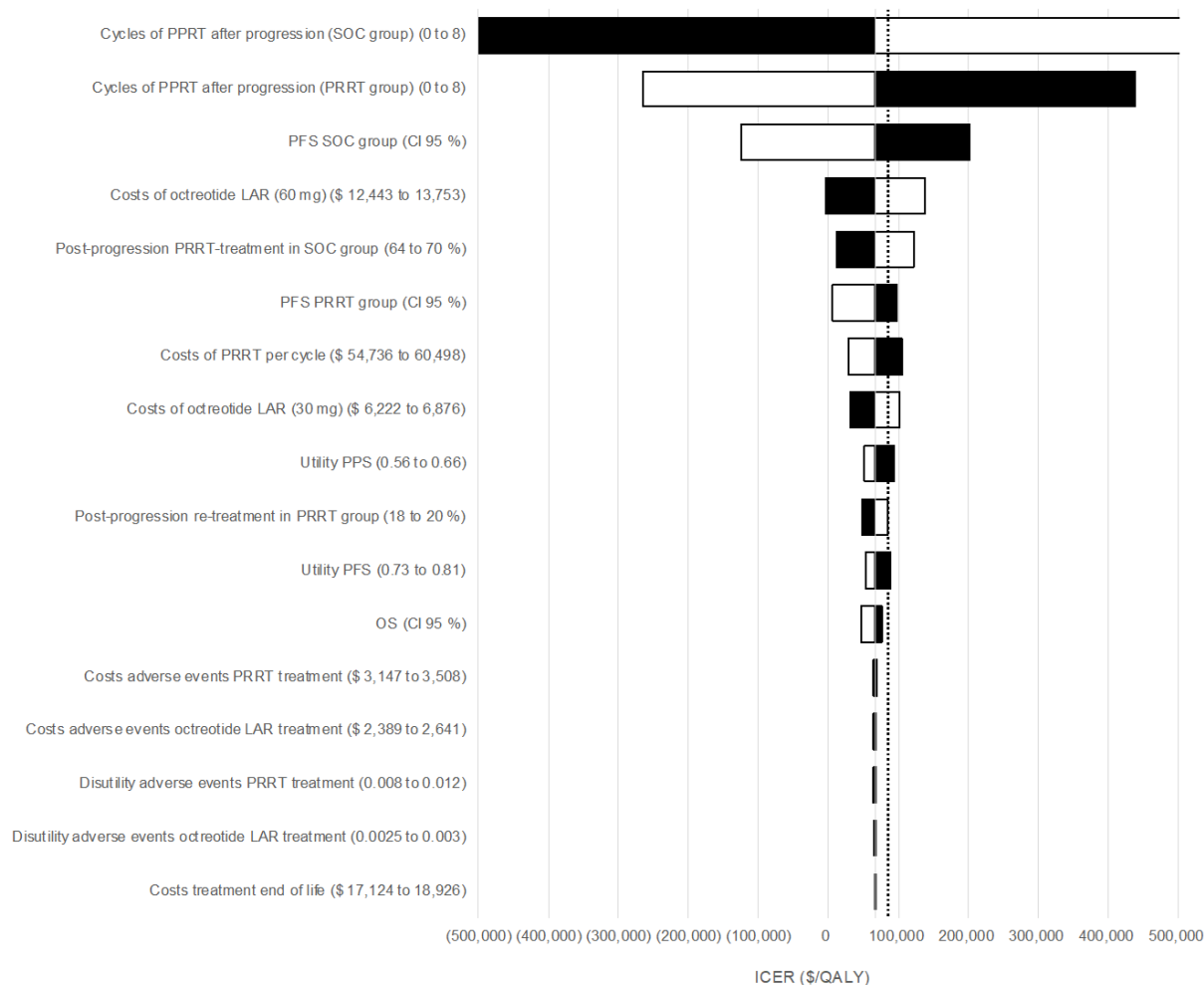


Abbildung 11. Tornado-Diagramm zur deterministischen Sensitivitätsanalyse verschiedener Parameter in der Kosten-Effektivitäts-Analyse zur NETTER-2-Studie, übernommen von Holzgreve et al¹⁴. Der Einfluss der Parameter wurde auf die ICER der Radioligandentherapie gemessen. Schwarze Balken visualisieren dabei eine Reduktion, weiße Balken eine Steigerung der Parameter in Bezug zum Basiswert. Die Anzahl an Zyklen für Radioligandentherapie in beiden Gruppen hatte den größten Einfluss auf die ICER. Die gestrichelte Linie visualisiert die WTP-Grenze von 100.000 USD/QALY.

4.4 Kosteneffektivität der Immuntherapie-Deeskalation nach Therapieansprechen beim fortgeschrittenen malignen Melanom (Teilprojekt 4: Cartun et al. *JAMA Dermatology* 2022⁸)

Wie auch beim Prostatakarzinom zeigt sich für maligne Melanom im fortgeschrittenen Stadium eine verringerte Überlebenswahrscheinlichkeit. Durch die Einführung von Immuntherapeutika, insbesondere als Kombinationstherapie (z.B. Nivolumab und Ipilimumab) hat sich die Prognose deutlich verbessert, wie durch mehrere Studien (u.a. CheckMate 067³⁰) belegt wurde. Wie auch andere, neuere Therapieansätze sind die vormals genannten Immuntherapeutika teurer als herkömmliche Chemotherapeutika. Dies gilt insbesondere für Ipilimumab.

Im zunehmenden Maß gibt es Hinweise, dass eine Initialdosis für die Wirkung von Immuntherapeutika ausreichend ist. So konnte in einer Phase-II-Studie (ADAPT-IT²¹) nachgewiesen werden, dass Patienten, welche im Staging nach zwei Initialdosen von Ipilimumab und Nivolumab keinen Progress aufwiesen und anschließend auf eine Nivolumab-Monotherapie umgestellt wurden, im Vergleich zu den Ergebnissen der CheckMate-067-Studie ein vergleichbares klinisches Outcome aufwiesen. Unsere Studie zielte darauf ab, die möglichen finanziellen Einsparungen durch eine solche Therapie-Deeskalation zu bestimmen.

Es wurde eine Kosteneffizienzanalyse über den Studienzeitraum von 33 Monaten erstellt. Die Überlebensdaten wurden aus der ADAPT-IT-Studie und dem zu vergleichenden Arm der CheckMate-067-Studie übernommen. Aufgrund der kleinen Patientenpopulation (ADAPT-IT-Studie: 41 Patienten) wurden neben den direkten Überlebensdaten aus den zwei Studien zwei fiktive Szenarien generiert, zum einen eine optimale CheckMate-Kohorte, in der das Überleben im Vergleich zur ADAPT-IT-Gruppe um die Differenz höher war als im Original, zum anderen eine Kontroll-CheckMate-Gruppe, in der das Überleben mit der in der ADAPT-IT-Gruppe identisch war (siehe Abbildung 12). Die Vergütung für die Immuntherapie beruhte auf Daten aus dem Medicare Programm, Kosten für die Staging-CTs wurden abgeleitet vom CMS Physician Fee Schedule. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sowie die Rate an Abbruch der Medikamenteneinnahme von Patienten wurden aus der CheckMate-067-Studie übernommen. Die Abbruchrate wurde als exponentielle Funktion über die Studiendauer implementiert. Kosten für die Behandlung von ungewünschten Arzneimittelwirkungen sowie Kosten für Therapie nach Progress wurden aus der Literatur bestimmt. QAYLs für die verschiedenen Gesundheitszustände wurden ebenfalls aus der Literatur übernommen.

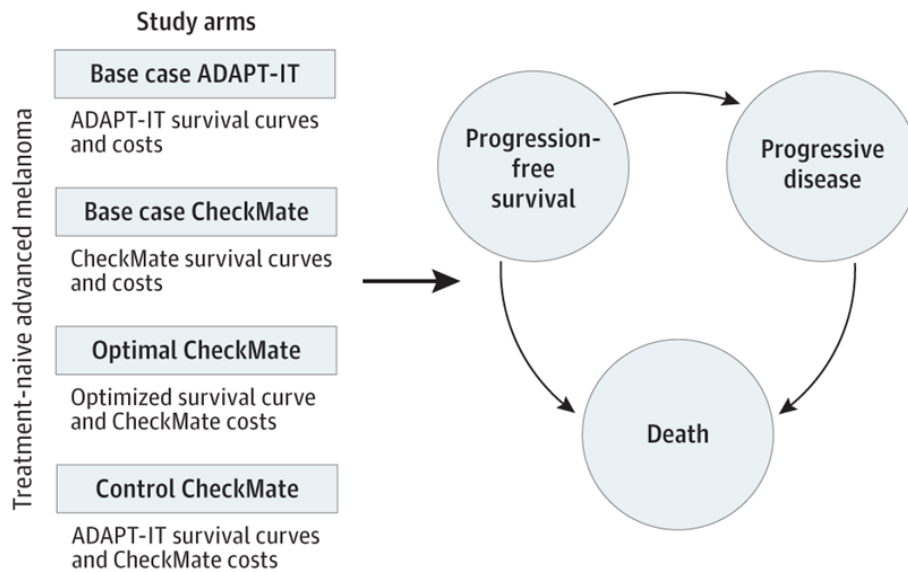


Abbildung 12. Übernommen von Cartun et al⁸. Darstellung der Studienpopulationen. Neben den realen Studienarmen der ADAPT-IT- sowie CheckMate-Studie wurde eine optimal-CheckMate-Kohorte mit um die eigene Differenz verbesserten Überlebenswerten zur ADAPT-IT-Gruppe sowie eine Kontroll-CheckMate-Gruppe mit Überleben der ADAPT-IT-Gruppe entworfen. Rechts Transitionsdiagramm der Krankheitszustände.

Nur für die ADAPT-IT-Gruppe zeigte sich eine Kostenverringerung von 19.891 USD pro Patient in der Basisanalyse. Für die beiden fiktiven Kohorten zeigt sich im Vergleich zur CheckMate-067-Gruppe jeweils eine Kostensteigerung (49.924 bzw. 13.889 USD mit einer ICER von 258.159 bzw. 155.058 USD/QALY).

Berechnet auf die Anzahl an Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom in den USA (Daten aus dem SEER Program von 2019) würden sich Kosteneinsparungen von bis zu 58 Millionen USD jährlich ergeben.

Gerade für Selbstzahler kann eine Reduktion der Kosten einen großen Einfluss auf das eigene Leben sowie die Fortführung der Therapie bedeuten. Um neben den direkten medizinischen Kosten auch die Kosten, die den Patienten entstehen zu berücksichtigen, wurden hierfür die Kosten für z.B. Transport und Arbeitsausfall während der Therapie mit einberechnet.

Für komplette Selbstzahler würden sich die Kosten der Therapie im Studienzeitraum um 21.644 USD verringern, für Patienten im Medicare Part B Programm mit Selbstkostenanteil von 20% dementsprechend um 3.845 USD.

Unsere Studie zeigte, dass die Deeskalation von kostenintensiven Medikamenten sowohl für das Gesundheitssystem als auch die den einzelnen betroffenen Patienten eine finanzielle Auswirkung haben können.

5. Literaturverzeichnis

1. Arzneimittel-Atlas. Ausgaben der GKV für Brustkrebs- und Prostatakrebsmittel. <https://www.arzneimittel-atlas.de/arzneimittel/102-endokrine-therapie-zytostatische-hormone/ausgaben/>. Accessed June 1, 2025.
2. Arzneimittel-Atlas. Ausgaben der GKV für Krebsmedikamente. <https://www.arzneimittel-atlas.de/arzneimittel/101-antineoplastische-mittel/ausgaben/>. Accessed June 1, 2025.
3. Arzneimittel-Atlas. Brustkrebs- und Prostatakrebsmittel. <https://www.arzneimittel-atlas.de/arzneimittel/102-endokrine-therapie-zytostatische-hormone>. Accessed June 1, 2025.
4. Briggs A, Tambour M. The Design and Analysis of Stochastic Cost-Effectiveness Studies for the Evaluation of Health Care Interventions. *Drug information journal : DIJ / Drug Information Association*. 2001;35:1455-1468. doi: 10.1177/009286150103500441
5. Bundesärztekammer. Health Technology Assessment. <https://www.bundesaeztekammer.de/themen/aerzte/qualitaetssicherung/health-technology-assessment>. Accessed June 1, 2025.
6. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Health Technology Assessment. https://www.bfarm.de/DE/Das-BfArM/Aufgaben/HTA/_node.html. Accessed June 1, 2025.
7. Cameron D, Ubels J, Norstrom F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. *Glob Health Action*. 2018;11:1447828. doi: 10.1080/16549716.2018.1447828
8. Cartun Z, Kunz WG, Heinzerling L, Tomsitz D, Guertler A, Westphalen CB, Rieke J, Weir W, Unterrainer M, Mehrens D. Cost-effectiveness of Response-Adapted De-escalation of Immunotherapy in Advanced Melanoma. *JAMA Dermatol*. 2022;158:1387-1393. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.4556
9. Commission of the European Communities. *Communication from the Commission to the Council, the European Parliament, the economic and social Committee and the Committee of the regions - The future of health care and care for the elderly: guaranteeing accessibility, quality and financial viability*. 2001.
10. de Feria Cardet RE, Hofman MS, Segard T, Yim J, Williams S, Francis RJ, Frydenberg M, Lawrentschuk N, Murphy DG, De Abreu Lourenco R. Is Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging Cost-effective in Prostate Cancer: An Analysis Informed by the proPSMA Trial. *Eur Urol*. 2021;79:413-418. doi: 10.1016/j.eururo.2020.11.043
11. Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU). S3-Leitlinie Prostatakarzinom. Version 7.0 – Mai 2024, AWMF-Registernummer: 043-022OL.
12. European Commission. ECIS - European Cancer Information System. Data Explorer - Long term incidence and mortality 2025-2040. <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>. Accessed 08.02.2024. In.
13. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, Rutherford N, Martin JM, Frydenberg M, Shaker R, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020;395:1208-1216. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7
14. Holzgreve A, Unterrainer LM, Tiling M, Mansour N, Spitzweg C, Brendel M, Rieke J, Unterrainer M, Kunz WG, Mehrens D. Cost-Effectiveness of [(177)Lu]Lu-DOTATATE for the Treatment of Newly Diagnosed Advanced Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: An Analysis Based on Results of the NETTER-2 Trials. *J Nucl Med*. 2025. doi: 10.2967/jnumed.124.269416
15. Holzgreve A, Unterrainer M, Calais J, Adams T, Oprea-Lager DE, Goffin K, Lopci E, Unterrainer LM, Kramer KKM, Schmidt-Hegemann NS, et al. Is PSMA PET/CT cost-effective for the primary staging in prostate cancer? First results for European countries and the USA based on the proPSMA trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50:3750-3754. doi: 10.1007/s00259-023-06332-y
16. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, Caulley L, Chaiyakunapruk N, Greenberg D, Loder E, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value Health*. 2022;25:3-9. doi: 10.1016/j.jval.2021.11.1351
17. Mehrens D, Kramer KKM, Unterrainer LM, Beyer L, Bartenstein P, Froelich MF, Tollens F, Rieke J, Rubenthaler J, Schmidt-Hegemann NS, et al. Cost-Effectiveness Analysis of 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023;21:43-50 e42. doi: 10.6004/jncn.2022.7070
18. Mehrens D, Unterrainer M, Corradini S, Niyazi M, Manapov F, Westphalen CB, Froelich MF, Wildgruber M, Seidensticker M, Rieke J, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Local Treatment in Oligometastatic Disease. *Front Oncol*. 2021;11:667993. doi: 10.3389/fonc.2021.667993
19. Our World in Data. Child mortality rate vs. GDP per capita, 2022. <https://ourworldindata.org/grapher/child-mortality-gdp-per-capita>. Accessed June 1, 2025.

20. Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, Mulroy L, Lock M, Rodrigues GB, Yaremko BP, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. *Lancet*. 2019;393:2051-2058. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32487-5
21. Postow MA, Goldman DA, Shoushtari AN, Betof Warner A, Callahan MK, Momtaz P, Smithy JW, Naito E, Cugliari MK, Raber V, et al. Adaptive Dosing of Nivolumab + Ipilimumab Immunotherapy Based Upon Early, Interim Radiographic Assessment in Advanced Melanoma (The ADAPT-IT Study). *J Clin Oncol*. 2022;40:1059-1067. doi: 10.1200/JCO.21.01570
22. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, Tagawa ST, Nordquist LT, Vaishampayan N, El-Haddad G, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385:1091-1103. doi: 10.1056/NEJMoa2107322
23. Schlander M, Hernandez-Villafuerte K, Thielscher C. Kosten der Onkologie in Deutschland. *Forum*. 2018;33:330-337. doi: 10.1007/s12312-018-0481-5
24. Schölkopf M. *Das Gesundheitswesen im internationalen Vergleich : Gesundheitssystemvergleich und die europäische Gesundheitspolitik*. Berlin : Med.-Wiss. Verl.-Ges.; 2010.
25. Singh S, Halperin D, Myrehaug S, Herrmann K, Pavel M, Kunz PL, Chasen B, Tafuto S, Lastoria S, Capdevila J, et al. [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2-3, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER-2): an open-label, randomised, phase 3 study. *The Lancet*. 2024;403:2807-2817. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00701-3
26. Smith J. Decision Tree Modelling for Cost Effectiveness Analysis in R. Jacob Smith Economics. <https://jacobsmithecon.wordpress.com/2023/02/21/decision-tree-modelling-for-cost-effectiveness-analysis-in-r/>. Accessed June 1, 2025.
27. Statistisches Bundesamt. Kosten 2020 nach Krankheitskapiteln und Alter in Euro je Einwohner/-in der jeweiligen Altersgruppe. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankheitskosten/Tabellen/krankheitsklassen-alter.html>. Accessed June 1, 2025.
28. Weichselbaum RR, Hellman S. Oligometastases revisited. *Nat Rev Clin Oncol*. 2011;8:378-382. doi: 10.1038/nrclinonc.2011.44
29. Wetterauer C, Seifert H, Chirindel A, Nicolas G. Die Rolle der PSMA-PET-CT in der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. *Urologie in der Praxis*. 2020;22:100-104. doi: 10.1007/s41973-020-00104-z
30. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Rutkowski P, Grob JJ, Cowey CL, Lao CD, Wagstaff J, Schadendorf D, Ferrucci PF, et al. Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2017;377:1345-1356. doi: 10.1056/NEJMoa1709684
31. Woods BS, Sideris E, Palmer S, Latimer N, Soares M. Partitioned Survival and State Transition Models for Healthcare Decision Making in Oncology: Where Are We Now? *Value Health*. 2020;23:1613-1621. doi: 10.1016/j.jval.2020.08.2094
32. World Bank Group. Current health expenditure (% of GDP). <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.GD.ZS>. Accessed June 1, 2025.
33. World Health Organisation. *The world health report 2000*. 2000.
34. Zentrum für Krebsregisterdaten. Cancer in Germany - Prostate. https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Content/Publications/Cancer_in_Germany/cancer_chapters_2019_2020/cancer_c61.pdf?__blob=publicationFile.
35. Zentrum für Krebsregisterdaten. Prostatakrebs. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs_node.html. Accessed June 1, 2025.

6. Publikationsverzeichnis des kumulativen Habilitationsprojektes

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor (kumulativer Journal Impact Factor: 62,78)

1. Holzgreve A, Unterrainer LM, Tiling M, Mansour N, Spitzweg C, Brendel M, Ricke J, Unterrainer M, Kunz WG, **Mehrens D**. Cost-effectiveness of [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE for the treatment of newly diagnosed advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: An analysis based on results of the phase 3 randomized NETTER-2 study. **J Nucl Med**. 2025 Jun 5;jnumed.124.269416. doi: 10.2967/jnumed.124.269416. Epub ahead of print. PMID: 40473457
Journal Impact Factor: 9,1
2. Flatz W, Bogner-Flatz V, Hinzmann D, Jeffrey BJ, Ricke J, Karl-Georg K, Kunz WG, **Mehrens D**. Economic Evaluation of On-Site Computed Tomography at Major Events Using Data from the Munich Oktoberfest-A German and U.S. Healthcare Perspective. **J Clin Med**. 2025 Mar 30;14(7):2375. doi: 10.3390/jcm14072375. PMID: 40217824; PMCID: PMC11989514.
Journal Impact Factor: 3,0
3. Kramer KKM, Schmidt-Hegemann NS, Westhofen T, Foglar M, Ricke J, Westphalen CB, Unterrainer M, Kunz WG, **Mehrens D**. Cost-effectiveness analysis of additional local prostate radio therapy in metastatic prostate cancer from a medicare perspective. **Radiat Oncol**. 2024 Nov 21;19(1):167. doi: 10.1186/s13014-024-02544-0. PMID: 39574140; PMCID: PMC11580356.
Journal Impact Factor: 3,3
4. Birkenmaier C, Levrard L, Melcher C, Wegener B, Ricke J, Holzapfel BM, Baur-Melnyk A, **Mehrens D**. Distances and angles in standing long-leg radiographs: comparing conventional radiography, digital radiography, and EOS. **Skeletal Radiol**. 2024 Aug;53(8):1517-1528. doi: 10.1007/s00256-024-04592-9. Epub 2024 Feb 21. PMID: 38378861; PMCID: PMC11194212.
Journal Impact Factor: 2,1
5. **Mehrens D**, Fabritius MP, Reidler P, Liebig T, Afat S, Ospel JM, Fröhlich MF, Schwarting J, Ricke J, Dimitriadis K, Goyal M, Kunz WG. Cost-effectiveness of endovascular treatment versus best medical management in basilar artery occlusion stroke: A U.S. healthcare perspective. **Eur Stroke J**. 2023 Oct 31:23969873231209616.
Journal Impact Factor: 5,89
6. Holzgreve A, Unterrainer M, Calais J, Adams T, Oprea-Lager DE, Goffin K, Lopci E, Unterrainer LM, Kramer KKM, Schmidt-Hegemann NS, Casuscelli J, Stief CG, Ricke J, Bartenstein P, Kunz WG, **Mehrens D**. Is PSMA PET/CT cost-effective for the primary staging in prostate cancer? First results for European countries and the USA based on the proPSMA trial. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. 2023 Oct;50(12):3750-3754.
Journal Impact Factor: 10,06
7. **Mehrens D**, Kramer KKM, Unterrainer LM, Beyer L, Bartenstein P, Froelich MF, Tollens F, Ricke J, Rübenthaler J, Schmidt-Hegemann NS, Herlemann A, Unterrainer M, Kunz WG. Cost-Effectiveness Analysis of 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. **J Natl Compr Canc Netw**. 2023 Jan;21(1):43-50.e2
Journal Impact Factor: 12,69
8. Cartun Z, Kunz WG, Heinzerling L, Tomsitz D, Guertler A, Westphalen CB, Ricke J, Weir W, Unterrainer M, **Mehrens D**. Cost-effectiveness of Response-Adapted De-escalation of Immunotherapy in Advanced Melanoma. **JAMA Dermatol**. 2022 Dec 1;158(12):1387-1393.
Journal Impact Factor: 10,9

9. **Mehrens D**, Unterrainer M, Corradini S, Niyazi M, Manapov F, Westphalen CB, Froelich MF, Wildgruber M, Seidensticker M, Ricke J, Rübenthaler J, Kunz WG. Cost-Effectiveness Analysis of Local Treatment in Oligometastatic Disease. **Front Oncol**. 2021 Jun 15;11:667993. Journal Impact Factor: 5,74

Originalarbeiten als Koautor (kumulativer Journal Impact Factor: 36,9)

1. Kunte SC, Holzgreve A, Unterrainer M, Zahner J, Schmid HP, Schöll M, Blajan I, Sheikh GT, **Mehrens D**, Casuscelli J, et al. Changes of Prostate-Specific Membrane Antigen-Radioligand Uptake on PET with Systemic Therapy in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. **Cancers**. 2025; 17(11):1736. <https://doi.org/10.3390/cancers17111736> Journal Impact Factor: 4,5
2. Kunte SC, Wenter V, Toms J, Lindner S, Unterrainer M, Eilsberger F, Jurkschat K, Wängler C, Wängler B, Schirrmacher R, Tiling MW, Sheikh GT, **Mehrens D**, Brendel M, Rübenthaler J, Auernhammer CJ, Spitzweg C, Unterrainer LM, Holzgreve A. PET/CT imaging of differentiated and medullary thyroid carcinoma using the novel SSTR-targeting peptide [¹⁸F]SiTATE - first clinical experiences. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. 2025 Feb;52(3):900-912. doi: 10.1007/s00259-024-06944-y. Epub 2024 Oct 15. PMID: 39404789; PMCID: PMC11754387. Journal Impact Factor: 8,6
3. Brendel M, Parvizi T, Gnörich J, Topfstedt CE, Buerger K, Janowitz D, Rauchmann BS, Perneckzy R, Kurz C, **Mehrens D**, Kunz WG, Kusche-Palenga J, Kling AB, Buchal A, Nestorova E, Silvaieh S, Wurm R, Traub-Weidinger T, Klotz S, Regelsberger G, Rominger A, Drzezga A, Levin J, Stögmänn E, Franzmeier N, Höglinger GU. Aβ status assessment in a hypothetical scenario prior to treatment with disease-modifying therapies: Evidence from 10-year real-world experience at university memory clinics. **Alzheimers Dement** (Amst). 2024 Nov 22;16(4):e70031. doi: 10.1002/dad2.70031. PMID: 39583651; PMCID: PMC11582924. Journal Impact Factor: 13,1
4. Schwarting J, Froelich MF, Kirschke JS, **Mehrens D**, Bodden J, Sepp D, Reis J, Dimitriadis K, Ricke J, Zimmer C, Boeckh-Behrens T, Kunz WG. Endovascular thrombectomy is cost-saving in patients with acute ischemic stroke with large infarct. **Front Neurol**. 2024 Apr 17;15:1324074. doi: 10.3389/fneur.2024.1324074. PMID: 38699058; PMCID: PMC11064842. Journal Impact Factor: 2,7
5. Linhart C, **Mehrens D**, Gellert LM, et al. Gluteal Muscle Fatty Atrophy: An Independent Risk Factor for Surgical Treatment in Elderly Patients Diagnosed with Type-III Fragility Fractures of the Pelvis. **J Clin Med**. 2023;12(22):6966. 2023 Nov 7. Journal Impact Factor: 3,9
6. Schwarting J, Rühling S, Bodden J, Schwarting SK, Zimmer C, **Mehrens D**, Kirschke JS, Kunz WG, Boeckh-Behrens T, Froelich MF. Endovascular thrombectomy is cost-effective in acute basilar artery occlusion stroke. **Front Neurol**. 2023 Apr 26;14:1185304. Journal Impact Factor: 4,1

Sonstige Veröffentlichungen (kumulativer Journal Impact Factor: 10,06)

1. Holzgreve A, Kunz WG, **Mehrens D**, Unterrainer M. In response to: PSMA PET/CT cost-effectiveness analysis in the USA: a response to a published commentary. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. 2023 Oct;50(12):3511-3512. doi: 10.1007/s00259-023-06398-8.
Journal Impact Factor: 10,06

7. Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei meinem aktuellen Chef, Herrn Prof. Dr. med. Jens Ricke bedanken. Sie haben meine wissenschaftlichen Aktivitäten jederzeit unterstützt und mir außergewöhnliche personelle und technische Rahmenbedingungen zur Verfügung gestellt.

Insbesondere gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang G. Kunz, der mich an die Kosten-Effektivitäts-Analyse herangeführt hat und mir allzeit unterstützend zur Seite gestanden hat. Prof. Kunz hat maßgeblich dazu beigetragen, dass ich diese Habilitationsarbeit erbringen konnte. Mit seinem Blick auf die klinische Relevanz meiner Arbeit und wertvollem Feedback konnten so mehrere Projekte mit hoher wissenschaftlicher Bedeutung umgesetzt werden.

Auch möchte ich mich bei Frau PD Dr. med. Nina-Sophie Schmid-Hegemann bedanken für die Übernahme meines Fachmentorats sowie die immer freundliche Zusammenarbeit sowie Beratung bezüglich klinischer Aspekte in der Strahlentherapie.

Des Weiteren möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. Marcus Unterrainer sowie Herrn PD Dr. med. Adrien Holzgreve für gute wissenschaftliche Zusammenarbeit, insbesondere im Feld der PSMA-PET/CT sowie der Radioligandentherapie. Ebenfalls geht mein Dank an Prof. Dr. med. Christof Birkenmaier sowie PD Dr. med. Julian Schwarting für die gute wissenschaftliche Zusammenarbeit.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern Danken, die mich jederzeit unterstützt haben. Ihre beständige Förderung und Rückhalt haben wesentlich dazu beigetragen, meine akademische Ausbildung und wissenschaftliche Entwicklung in einem Maß zu gestalten, das ohne Sie nicht möglich gewesen wäre.