

Projektbericht
Research Report

Dezember 2022

Wert von Innovation im Gesundheitswesen II: Beispiel Mammakarzinom

Thomas Czypionka
Siegfried Eisenberg
Thomas Arnhold

Studie mit Unterstützung

folgender PHARMIG (Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs) –

Mitgliedsunternehmen (in alphabetischer Reihenfolge):

AstraZeneca Österreich GmbH

DAIICHI SANKYO AUSTRIA GmbH

Eli Lilly GesmbH

Gilead Sciences GesmbH

GlaxoSmithKline Pharma GmbH

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Novartis Pharma GmbH

Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H.

Roche Austria GmbH

sanofi-aventis GmbH Österreich



INSTITUT FÜR HÖHERE STUDIEN
INSTITUTE FOR ADVANCED STUDIES
Vienna

Autoren

Thomas Czypionka, Siegfried Eisenberg, Thomas Arnhold

Titel

Wert von Innovation im Gesundheitswesen II: Beispiel Mammakarzinom

Kontakt

T +43 1 59991-127

E thomas.czypionka@ihs.ac.at

Institut für Höhere Studien – Institute for Advanced Studies (IHS)

Josefstädter Straße 39, A-1080 Wien

T +43 1 59991-0

F +43 1 59991-555

www.ihs.ac.at

ZVR: 066207973

Die Publikation wurde sorgfältig erstellt und kontrolliert. Dennoch erfolgen alle Inhalte ohne Gewähr. Jegliche Haftung der Mitwirkenden oder des IHS aus dem Inhalt dieses Werks ist ausgeschlossen.

Abstract

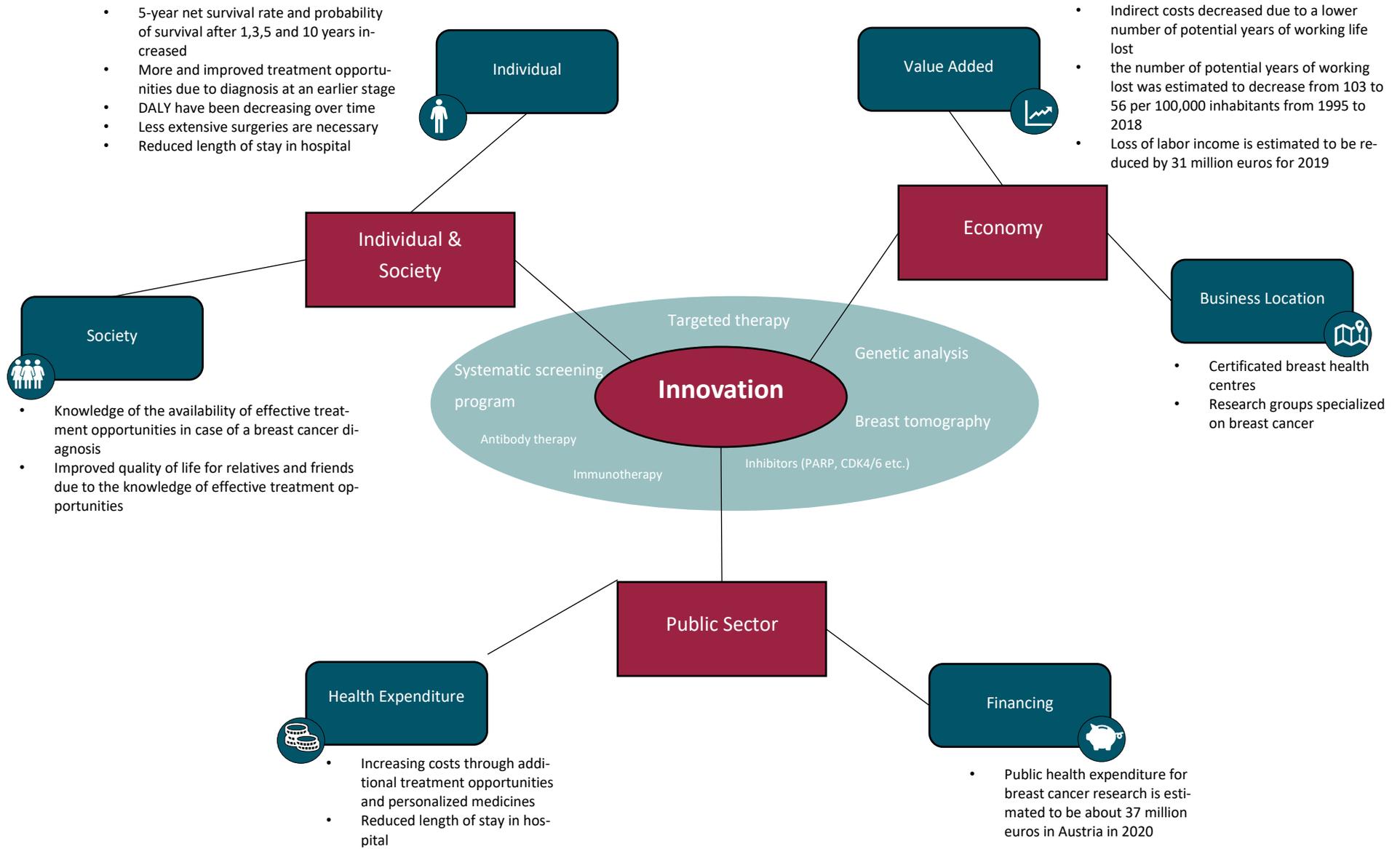
This study addresses the conceptual framework from the preceding study that depicts the areas of impact of medical innovations along the three central dimensions 'Individual & Society', 'Economy' and 'Public Sector'. The aim is to illustrate the innovations in breast cancer and its impact along the three central dimensions in the last decades in Austria. We extended the study to other countries or cancer in general, in the case that there were no data or studies for breast cancer or Austria available.

Breast cancer is the most common cancer among women and occurs mostly between the age of 45 and 79. The last decades are marked by many innovations for breast cancer treatment and diagnostics that represent the origin within the conceptual framework. Considering diagnosis digital mammography and tomography replaced screen-film mammography in the 21st century. Further, immunohistochemical and molecular genetic analyses enable targeted treatment of cancer, while genetic analysis also allows to reveal groups who are at higher risk of getting cancer. Therapy of breast cancer improved at surgery, radiation, and systemic therapy in the last decades. The extent of surgery decreased due to enhanced techniques and earlier detection of tumors, radiation has become more gently and drugs, e.g., antibodies, antibody-drug-conjugates, or inhibitors, have a more targeted effect. Additionally, in Austria these improvements are supplemented by social innovations in terms of a systematic cancer screening program and a law to facilitate return to work after disease, introduced in 2014 and 2017, respectively.

Focusing on the areas of impact, the dimension of 'Individuals & Society' has been benefited from innovation, e.g., earlier diagnosis and targeted drug therapy, in terms of a decreasing mortality, a lower amount of disability adjusted life years and an improved survival rate. The value for society is represented by the knowledge of the availability of effective treatment opportunities in case of breast cancer diagnosis. Regarding 'Economy' the amount of the potential years of working life lost decreased over time that also reduces indirect costs of cancer, which are characterized by mortality and morbidity. Comparing the year 1995 and 2018, the number of potential years of working lost was estimated to decrease from 103 to 56 per 100,000 inhabitants. Further, an estimation of lost labor income based on the stage of cancer at diagnosis in 1983 and 2019 revealed that about 31 million euros were saved for the year 2019. In Austria, the attractiveness as business location is represented by certificated breast health centers and several research groups specialized on breast cancer. The impact of the introduction of the law to facilitate return to work after disease has not been evaluated regarding cancer disease, yet. Considering the dimension of 'Public Health', on the one hand, costs have been increased due to an extension of treatment opportunities and personalized medicine, on

the other hand, there is a gain of a lower number of potential years of working life lost. Additionally, innovations facilitate the achievement of the governmental objective from a social policy perspective to provide a universal high quality health care system. Public health expenditure on breast cancer research is estimated to be about 37 million euros in 2020 in Austria based on data from Denmark and the UK.

Key words: breast cancer, value of innovation, therapy



Zusammenfassung

In dieser Studie wird das aus der Vorgängerstudie entwickelte Framework zur Darstellung des Werts von Innovation im Gesundheitswesen mit einem konkreten Beispiel, dem Mammakarzinom, veranschaulicht. Dadurch soll gezeigt werden, wie sich Innovationen in den letzten Jahrzehnten auf die drei zentralen Dimensionen „Individuum & Gesellschaft“, „Wirtschaft“ und „Öffentliche Hand“ sowie die dazugehörigen Wirkungsbereiche – „Individuum“, „Gesellschaft“, „Wertschöpfung“, „Wirtschaftsstandort“, „Gesundheitsausgaben“ und „Finanzierung“ – des Frameworks ausgewirkt haben. Der Fokus liegt dabei auf Österreich, wobei in einzelnen Fällen, zumeist aufgrund von fehlenden Daten, auf Daten für andere Länder zurückgegriffen wird, oder auf Daten, die sich allgemein auf eine Krebserkrankung beziehen.

Brustkrebs ist der häufigste bösartige Tumor bei Frauen und tritt am häufigsten zwischen 45 und 79 Jahren auf. Die letzten Jahrzehnte waren von zahlreichen Innovationen in der Diagnostik, Früherkennung und neuen Therapiemöglichkeiten geprägt, und auch in den letzten Jahren setzte sich dieser Trend fort. Diese Innovationen stellen den Ausgangspunkt für die sich zeigenden Veränderungen in den einzelnen Wirkungsbereichen dar.

Im ersten Teil dieser Studie wird auf die Innovationen für den Bereich Brustkrebs eingegangen. Dabei wird gezeigt, dass sich im Bereich der Diagnosemöglichkeiten aus der konventionellen Filmfolienmammographie Anfang der 2000er Jahre die digitale Mammographie entwickelt hat, die im weiteren Zeitverlauf durch eine Brusttomosynthese ergänzt werden kann. In weiterer Folge kann mittels immunhistochemischen und molekulargenetischen Analysen des Tumors die adäquateste Behandlungsmethode ausgewählt werden. Genanalysen können auch zur Risikoeinschätzung bei Gesunden eingesetzt werden.

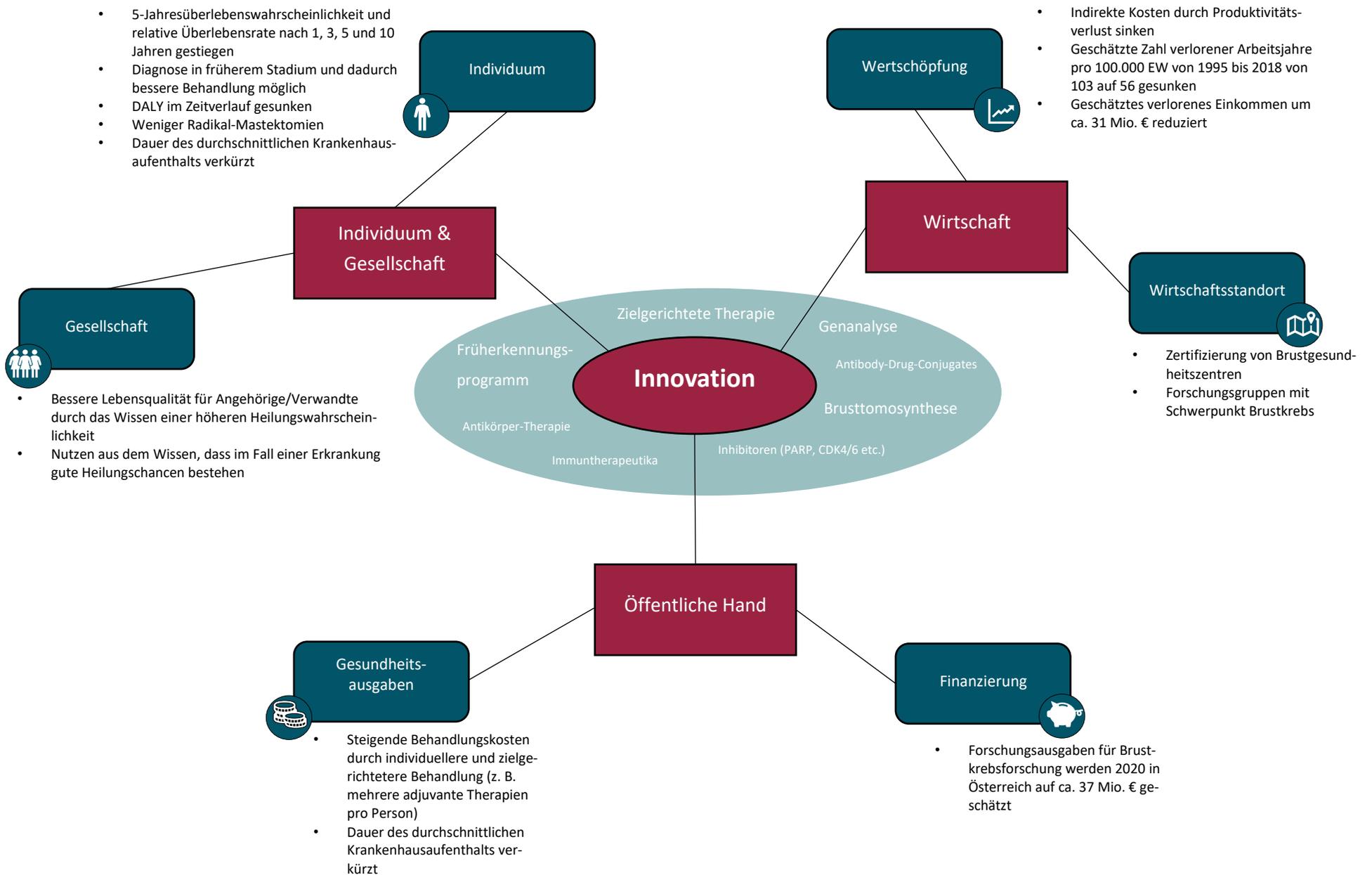
Bei den Behandlungsmöglichkeiten hat es in allen drei therapeutischen Bereichen – Chirurgie, Strahlentherapie und systemischer Therapie – Fortschritte gegeben. Während durch Früherkennung und verbesserte Techniken der resezierte Bereich sehr klein bleibt, kann durch eine Vielzahl von vor allem technischen Innovationen das Bestrahlungsergebnis verbessert und schonender erreicht werden. Mit der Entwicklung von zahlreichen zielgerichteten systemischen Therapien, beispielsweise in Form von Antikörpern, Antibody-Drug-Conjugates und verschiedenen Arten von Hemmern der Signaltransduktion konnte die Prognose weiter verbessert werden. Den dritten Bereich von Innovationen stellen neben Diagnose und Therapie auch soziale Innovationen in Österreich dar, konkret das 2014 eingeführte Brustkrebsfrüherkennungsprogramm und das 2017 eingeführte Wiedereingliederungsteilzeitgesetz.

Im zweiten Teil dieser Studie wird dann entlang der drei Dimensionen des Frameworks die Entwicklung ausgewählter Indikatoren im Zeitverlauf betrachtet, um daran den Wert der, im Absatz zuvor beschriebenen, Innovationen zu illustrieren. Dabei erweist sich die zunehmende Anzahl an Diagnosen in einem frühen Brustkrebsstadium aus Sicht eines betroffenen Individuums als günstig und spiegelt sich in Form einer abnehmenden Mortalität und einer geringeren Anzahl an Disability-Adjusted Life Years sowie einer erhöhten relativen Überlebenswahrscheinlichkeit wider. Eine weitere Folge der beschriebenen Innovationen sind vermehrt brusterhaltende, schonendere Eingriffe und ein kürzerer stationärer Aufenthalt als vor 30 Jahren. Aus gesellschaftlicher Perspektive zeigt sich der Nutzen in dem Wissen für Betroffene und Angehörige, dass im Falle einer Brustkrebsdiagnose wirksame Therapien zur Verfügung stehen.

Als positive Folge für die Wirtschaft zeigt sich ein Rückgang der verlorenen Arbeitsjahre bei Brustkrebs, eine Verringerung der indirekten Kosten bei allen Krebserkrankungen, die durch verlorene Produktivität aufgrund von frühzeitiger Mortalität und Morbidität entsteht. Eine Berechnung der verlorenen Arbeitsjahre in Österreich pro 100.000 Einwohner:innen ergibt 1995 einen Wert von 103 und 2018 einen Wert von 56. Das verlorene Arbeitseinkommen konnte laut Schätzungen des IHS im Rahmen dieser Studie im Jahr 2019 um 31 Millionen Euro reduziert werden, verglichen mit dem Jahr 1983. Dies aufgrund von Diagnosen in einem früheren Stadium. Für die Entwicklung der Wiedereinstiegswahrscheinlichkeit ins Berufsleben nach einer Brustkrebserkrankung lassen sich für Österreich aufgrund mangelnder vergleichbarer Studien keine eindeutigen Ergebnisse ableiten. Bezogen auf die Attraktivität Österreichs als Standort bieten zertifizierte Brustkrebszentren, spezialisierte Forschungsgruppen, beispielsweise die „Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group“ (ABCSCG), Arbeitsgemeinschaften, z. B. die „Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie“, und Vereine, beispielsweise die „Österreichische Gesellschaft für Senologie“, gute Voraussetzungen für Innovationen.

Für die öffentliche Hand bedeuten diese Innovationen grundsätzlich einen Anstieg der Kosten für die Behandlung durch eine umfassendere, individuellere Therapie. Demgegenüber müssen allerdings auch die positiven Aspekte der Innovationen auf die Wirtschaft hinsichtlich weniger verlorener Arbeitsjahre und auf das Individuum und die Gesellschaft in Bezug auf das sozialpolitische Ziel einer umfassenden Gesundheitsversorgung gesehen werden. Bezüglich der Finanzierung von Innovationen, in Form von Investitionen von Unternehmen und öffentlichen Ausgaben für Forschung und Entwicklung, liegen für Österreich keine Daten vor, weshalb auf Basis von Daten aus Großbritannien und Dänemark die öffentlichen Ausgaben für Österreich 2020 im Rahmen dieser Studie vom IHS auf Basis eigener Berechnungen grob auf 37 Mio. € geschätzt wurden.

Schlagwörter: Brustkrebs, Mammakarzinom, Wert von Innovation, Therapie



Disclaimer

Für die Inhalte des Projektberichts sind ausschließlich die Autoren verantwortlich. Der Studienbeirat trägt keine inhaltliche Verantwortung.

Im Zuge des Forschungsprojekts wurde ein Studienbeirat eingerichtet. Es erfolgten drei Beiratssitzungen, zu Beginn des Projekts, im Zuge des Zwischenberichts und zu Projektende, in denen Projektinhalte und Projektstand berichtet wurden. Die Beiratsmitglieder hatten die Möglichkeit, Feedback zu den Inhalten und zur Ausrichtung zu geben. Der Input des Beirats wurde von den Studienautoren berücksichtigt und nach eigenem Ermessen in das Forschungsprojekt eingearbeitet. Für die Studienergebnisse und Inhalte des Berichts zeichnen nur die Autoren verantwortlich.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 1.1 | Allgemein | 1 |
| 1.2 | Typen von Brustkrebs | 4 |
| 2 | Methodik | 5 |
| 2.1 | Quantitative Daten | 5 |
| 2.2 | Qualitative Methoden | 6 |
| 3 | Innovationen im Bereich Brustkrebs | 7 |
| 3.1 | Diagnose und Früherkennung | 10 |
| 3.1.1 | Mammographie | 10 |
| 3.1.2 | Risikoeinschätzung durch Genanalyse und Genexpressionstests | 10 |
| 3.1.3 | Früherkennungsprogramme | 11 |
| 3.2 | Behandlung..... | 12 |
| 3.2.1 | Operativer Eingriff..... | 12 |
| 3.2.2 | Bestrahlungstherapie | 12 |
| 3.2.3 | Antihormonelle Behandlung | 13 |
| 3.2.4 | Monoklonale Antikörper | 13 |
| 3.2.5 | Weitere Therapieformen | 14 |
| 3.3 | Zulassung und Anwendung von Substanzen zur Behandlung von Brustkrebs im Zeitverlauf | 14 |
| 3.4 | Soziale Innovationen in Österreich | 21 |
| 3.4.1 | Das Brustkrebsfrüherkennungsprogramm (BKFP) | 21 |
| 3.4.2 | Wiedereingliederungsteilzeitgesetz (WIETZ) | 23 |
| 3.5 | Exkurs: „The Million Women Study“ | 23 |
| 4 | Wirkungsbereiche von Innovation im Brustkrebsbereich | 25 |
| 4.1 | Individuum und Gesellschaft | 25 |
| 4.1.1 | Individuum | 25 |
| 4.1.2 | Gesellschaft..... | 37 |
| 4.2 | Wirtschaft | 38 |
| 4.2.1 | Wertschöpfung | 38 |
| 4.2.2 | Wirtschaftsstandort | 46 |
| 4.3 | Öffentliche Hand..... | 46 |
| 4.3.1 | Gesundheitsausgaben | 47 |
| 4.3.2 | Finanzierung..... | 54 |
| 5 | Fazit | 59 |

| | | |
|-----|-----------------------------|----|
| 6 | Verzeichnisse | 63 |
| 6.1 | Abbildungsverzeichnis | 63 |
| 6.2 | Tabellenverzeichnis | 65 |
| 6.3 | Literaturverzeichnis | 65 |

1 Einleitung

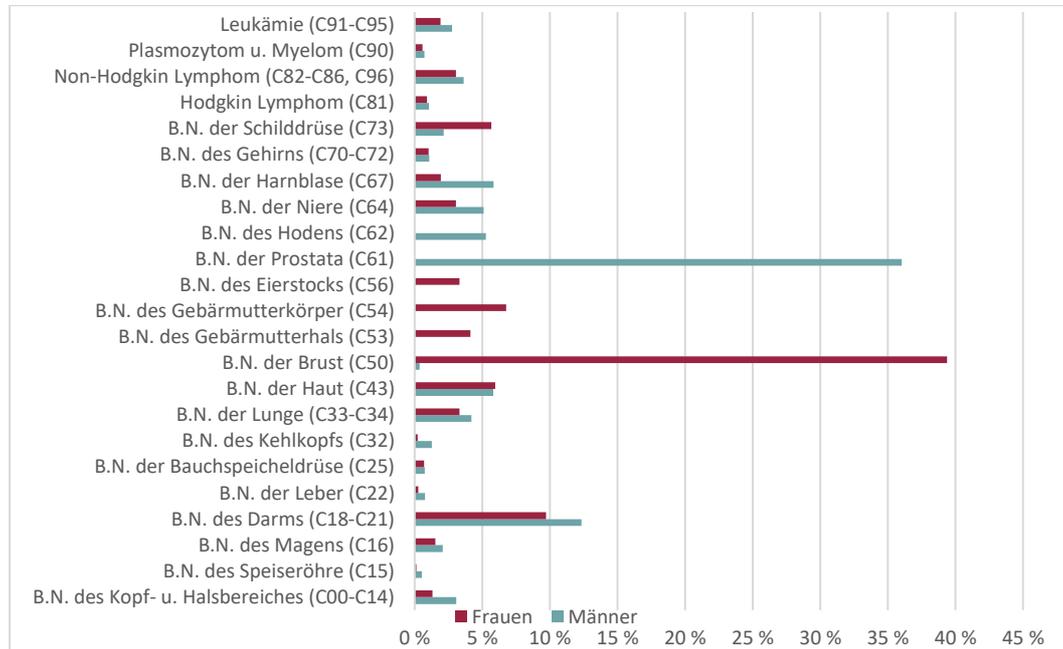
1.1 Allgemein

Innovation im Gesundheitswesen wird häufig mit Kostensteigerungen aufgrund eines höheren Preises und neuer Anwendungsgebiete für Zahler:innen auf der einen Seite und klinischen Fortschritten auf der anderen Seite in Verbindung gebracht. Diese einfache Betrachtungsweise wird jedoch der großen dahinterstehenden Komplexität nicht gerecht. So ist auf der Kostenseite nicht bloß ein Bruttoeffekt anzusetzen, und Kosteneinsparungen können an Stellen außerhalb der Sphäre der Zahler:innen entstehen. Auch auf Nutzenseite greift der Blick auf die rein klinische Seite zu kurz. Diese Zusammenhänge haben wir in der Vorgängerstudie, einem konzeptuellen Framework, erstmals zusammengefasst (Cypionka et al., 2021).

Nun versuchen wir, diese Konzepte anhand eines konkreten und bedeutenden Beispiels fassbarer zu machen, und zwar anhand der Erkrankung „Brustkrebs“. Hier hat es im Lauf der Jahrzehnte wesentliche Neuerungen in der Diagnostik und Therapie gegeben. Im vorliegenden Bericht stellen wir diese Effekte, die weit über das Gesundheitswesen hinausgehen, anschaulich dar.

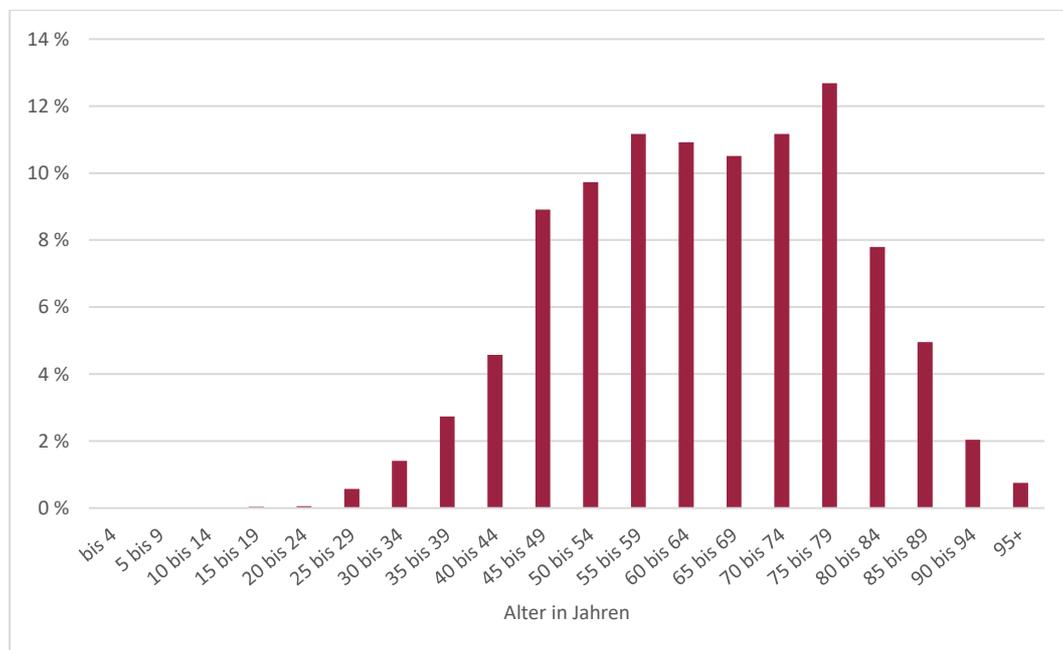
Das Mammakarzinom stellt bei Frauen, wie Abbildung 1 für das Jahr 2019 zeigt, den häufigsten Krebs dar. Dabei treten circa drei Viertel der Erkrankungen, wie in Abbildung 2 ersichtlich, im Alter von 45 bis 79 Jahren auf. Rund 10 % der Erkrankungen treten vor dem 45. Lebensjahr auf und rund 15 % nach dem 79. Lebensjahr.

Abbildung 1: Anteil von Bösartigen Neubildungen (B. N.) nach ICD-10-Code an allen B. N. nach Geschlecht in Österreich 2019



Quelle: Statistik Austria (2022a), Darstellung: IHS (2022).

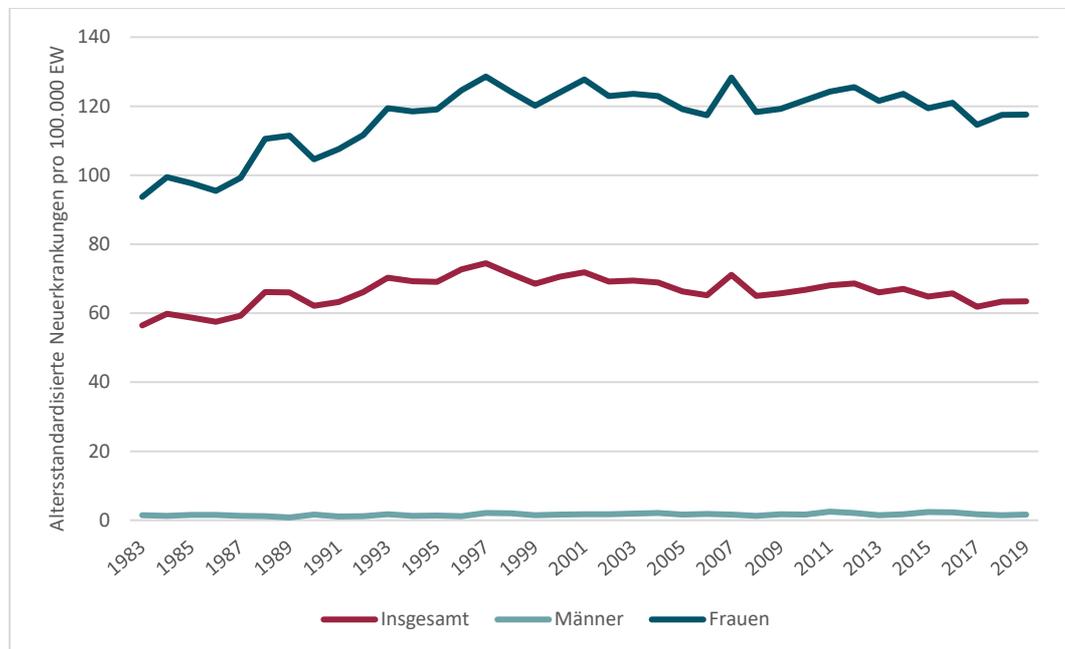
Abbildung 2: Verteilung der Brustkrebsfälle bei Frauen nach Altersgruppe in Österreich 2019



Quelle: Statistik Austria (2022a), Darstellung: IHS (2022).

Bei der weiteren Betrachtung der Epidemiologie von Brustkrebs zeigt Abbildung 3 das Auftreten von neu identifizierten Brustkrebsfällen pro Jahr, auch bezeichnet als Jahresinzidenz, im Zeitverlauf für Frauen, Männer und insgesamt. Zur besseren Vergleichbarkeit im Zeitverlauf ist dieser Wert entsprechend der Bevölkerungspyramide für das jeweilige Jahr altersstandardisiert und die Bevölkerungszahl berücksichtigend auf 100.000 Einwohner:innen umgerechnet. Dabei zeigt sich, dass die Inzidenz vom Beginn des Betrachtungszeitraums 1983 bis Ende der 90er Jahre tendenziell gestiegen und danach nach einem kleinen Rückgang, abgesehen von jährlichen Schwankungen, bis zum Ende des Betrachtungszeitraums 2019 relativ konstant geblieben ist.

Abbildung 3: Altersstandardisierte Neuerkrankungen/Inzidenz von Brustkrebs pro Jahr pro 100.000 Einwohner:innen in Österreich



Quelle: Statistik Austria (2022a), Darstellung: IHS (2022).

Der Bericht zur Illustration des Werts von Innovationen im Gesundheitswesen am Beispiel des Mammakarzinoms ist wie folgt aufgebaut. In Kapitel 2 werden die für die Erstellung des Berichts verwendeten Methoden dargestellt. Danach bilden Kapitel 3 und 4 den zentralen Teil dieser Studie, wobei zuerst in Kapitel 3 die Innovationen für Brustkrebs in den letzten Jahrzehnten als Kern und Ausgangspunkt des Frameworks beschrieben werden und darauffolgend in Kapitel 4 der Wert dieser Innovationen im Kontext der drei Dimensionen und deren Wirkungskanäle dargestellt wird. Abschließend wird in Kapitel 5 ein zusammenfassendes Fazit über die Innovationen und deren Wert gezogen und angeführt, für welche Wirkungskanäle noch Fragen offenbleiben.

Bevor in Kapitel 2 auf die im Bericht verwendete Methodik eingegangen wird, werden nachfolgend zur besseren Verständlichkeit der Innovationen kurz die verschiedenen Typen von Brustkrebs umrissen.

1.2 Typen von Brustkrebs

Bösartige Neubildungen der Brust entwickeln sich häufig aus Krebsvorstufen, die histologisch durch atypische Zellen des Drüsengewebes gekennzeichnet sind. Durch verbesserte Vorsorge werden solche Veränderungen heute häufiger erkannt. Von besonderer Bedeutung ist das duktales Carcinoma in situ (DCIS), welches sehr häufig in ein invasives Karzinom übergeht und daher gemäß Leitlinien zumeist behandelt wird.

Beim invasiven Karzinom lassen sich histologisch insbesondere das duktales, vom Milchgang abstammende, und das seltenere lobuläre Karzinom unterscheiden, welches auch eine bessere Prognose hat. Klinisch sind besonders der Ausbreitungsgrad und die Tumorbilologie relevant. Die genauere TNM – Klassifikation (nach Primärtumor, Lymphknoten (nodes) und Metastasen) lässt sich grob einteilen in lokoregionäre Tumore mit und ohne Lymphknotenbefall und das metastasierte bzw. disseminierte Karzinom, bei welchem entfernte lymphogene und/oder hämatogene Metastasen vorliegen.

Die Tumorbilologie ist besonders relevant für die systemischen Therapieoptionen und die Prognose. Immunhistochemisch erfolgt insbesondere der Nachweis der Hormonrezeptoren für Östrogen (ER+), Progesteron (PrG+) sowie der Nachweis der Überexpression von HER2 (human epidermal growth factor receptor 2). Der Nachweis der Menge von Ki67 ermöglicht eine Beurteilung der Zellteilungsaktivität, also der Tumorstadiumsgeschwindigkeit.

Alle drei Hormonrezeptoren können auch für gezielte Therapieansätze genutzt werden. Im Fall der Hormonrezeptoren kann der therapeutische Entzug des entsprechenden Hormons das Wachstum bremsen. HER2 stellt einen Angriffspunkt für gegen diesen Rezeptor gerichtete Antikörper dar. Dementsprechend ist das Fehlen aller dieser Rezeptoren klinisch bedeutsam, man spricht vom triple-negativen Karzinom. Es betrifft häufiger jüngere Personen und Personen mit BRCA-Gen-Mutationen.

Gerade auch für die triple-negativen Karzinome stellen weitere Zielstrukturen bedeutende Angriffspunkte dar, die mittels molekulargenetischer Verfahren nachgewiesen werden. Bei Vorliegen der genannten Mutationen BRCA1 und BRCA2 können PARP-Inhibitoren wirksam sein. Der Nachweis einer starken Expression von PD-L1 ermöglicht den Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren. Eine Mutation im PIK3CA-Gen führt zu enthemmter Wachstumssignaltransduktion. Das Expressionsprodukt, die PI3-Kinasen, können inhibiert werden.

2 Methodik

Zur Illustration des Werts von Innovation für den Brustkrebsbereich anhand des konzeptionellen Frameworks zum Wert von Innovation im Gesundheitswesen (Cypionka et al., 2021) kamen neben einer Literaturrecherche auch quantitative und qualitative Methoden zur Anwendung. Ziel war es dabei, einerseits, die Ergebnisse der Datenanalysen mit Expert:innen zu diskutieren und zu prüfen, ob diese richtig interpretiert werden und, andererseits, Hinweise auf noch nicht betrachtete Aspekte zu bekommen. Durch diesen „Mixed-Methods“ – Ansatz soll sichergestellt werden, dass alle relevanten Aspekte bezüglich des Werts von Innovationen für Brustkrebs betrachtet werden.

2.1 Quantitative Daten

Der Wert von Innovationen für Brustkrebs lässt sich gut anhand der Betrachtung von verschiedenen Indikatoren, wie beispielsweise Inzidenz, Mortalität, Überlebensrate oder Kosten, im Zeitverlauf darstellen. Für Österreich stellt diesbezüglich das Krebsregister der Statistik Austria (Statistik Austria, 2022a) eine umfangreiche Datenbank zur Verfügung, die für diesen Bericht Verwendung fand. Weiters wurden relevante Indikatoren wie beispielsweise Disability-Adjusted Life Years aus internationalen Datenbanken wie der der WHO (World Health Organization, 2022) und der OECD (OECD, 2022) grafisch aufbereitet, um deren Entwicklung im Zeitverlauf darzustellen. Für die Einschätzung der Forschungsausgaben wurde auf die nationale Datenbank Dänemarks „Statistics Denmark“ (Statistics Denmark, 2022) und die Datenbank des „National Cancer Research Institute“ (National Cancer Research Institute, 2022) in Großbritannien zurückgegriffen, weil für diesen Bereich in Österreich keine Daten zur Verfügung stehen. Zur Veranschaulichung der Innovationen im Bereich der Medikamente und der daraus resultierenden unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten stellte das Unternehmen IQVIA™ Daten zur Verfügung.

Dieser Bericht fokussiert sich primär auf Daten und Ergebnisse für Brustkrebs in Österreich, wobei bei fehlenden Daten und Informationen auf Länder mit vorhandenem Datenmaterial und Ergebnissen zurückgegriffen wird. Fallweise werden auch Kennzahlen aus Österreich anderen Ländern gegenübergestellt, wobei auf einen internationalen Vergleich nicht näher eingegangen wird. Für einzelne Bereiche waren keine Daten speziell für Brustkrebs verfügbar, weshalb in diesen Fällen auf Daten für Krebserkrankungen allgemein zurückgegriffen wurde.

Anhand dieser beschriebenen Datenquellen werden ab Kapitel 3 die Innovationen selbst und deren Wert für das Gesundheitswesen illustriert.

2.2 Qualitative Methoden

Bei den qualitativen Methoden wurde auf einen Studienbeirat und Interviews zurückgegriffen.

Studienbeirat

Sowohl die Vorgehensweise als auch die Ergebnisse der Studie wurden zu drei Zeitpunkten einem Studienbeirat präsentiert und diskutiert. Die Sitzungen fanden dabei zu Beginn, in der Mitte und am Ende der Studie statt. Zur Teilnahme an dem Beirat wurden Vertreter:innen von verschiedenen Stakeholdergruppen, wie beispielsweise Sozialpartner, Zahler:innen, Wissenschaft, Ministerien, Industrie und auf (Brust-)Krebs spezialisierte Ärzt:innen eingeladen. Die Fragen und Anregungen wurden protokolliert und flossen in die folgende Forschungsarbeit ein. Die Vielfalt der im Beirat vertretenen Perspektiven reflektiert die Breite des konzeptuellen Innovationsframeworks.

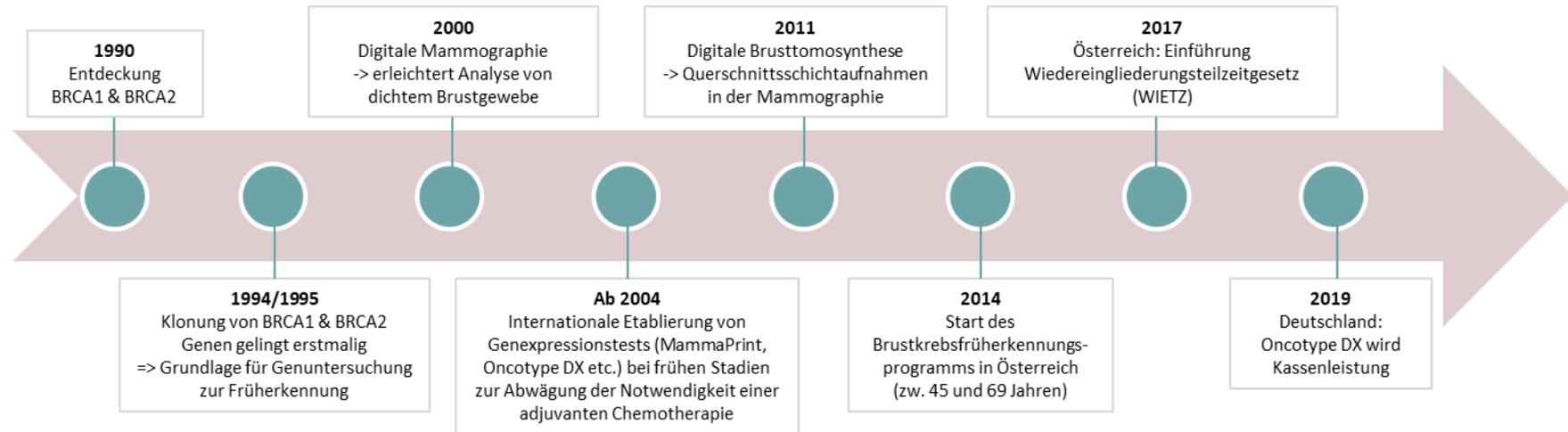
Interviews

Ergänzend zum Literaturstudium wurden zum besseren Verständnis der Innovationseffekte vier qualitative Interviews mit Expert:innen geführt. Dabei stand im Vordergrund die Frage, wie sich die Innovationen in Diagnose und Therapie im Lauf der Zeit auf die Patient:innen ausgewirkt haben.

3 Innovationen im Bereich Brustkrebs

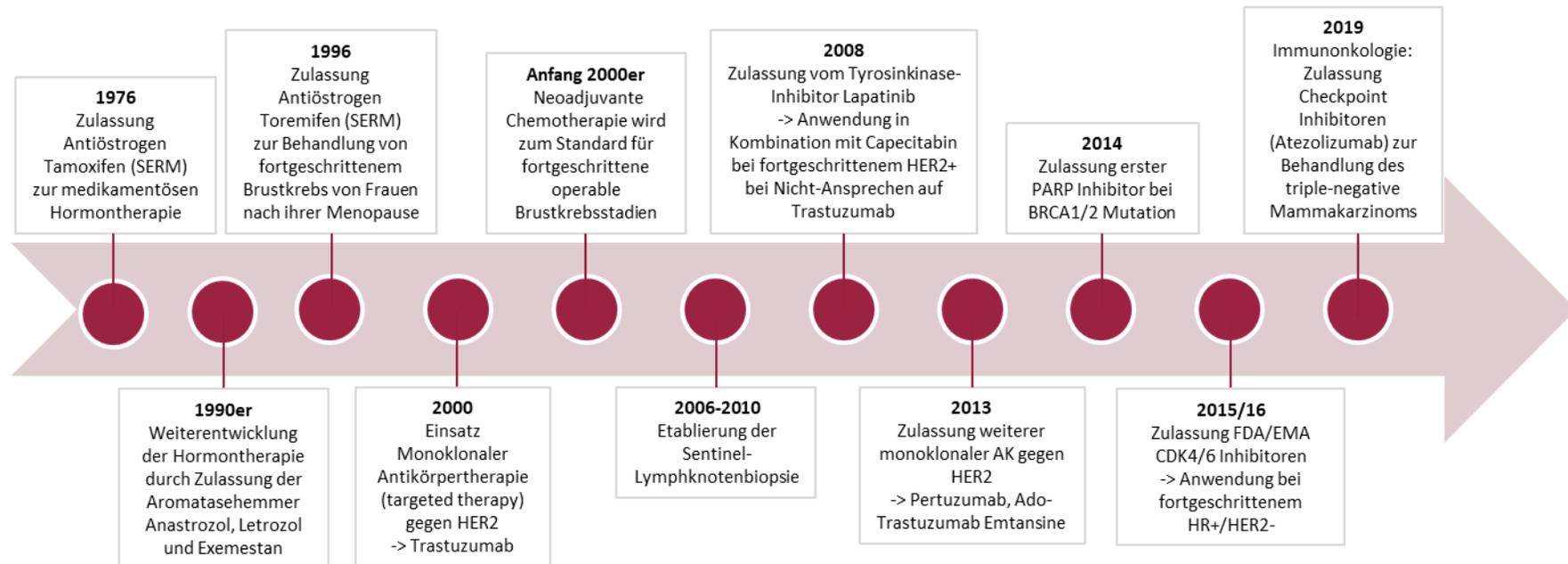
In diesem Abschnitt werden die Innovationen der letzten Jahrzehnte für den Bereich Brustkrebs angeführt, um deren Wert im darauffolgenden Kapitel für die unterschiedlichen Wirkungsbereiche des Frameworks darzustellen. Bei der Betrachtung der Innovationen wird zwischen den drei Bereichen Diagnose und Früherkennung (Kapitel 3.1), Behandlung (Kapitel 3.2) und soziale Innovationen in Österreich (Kapitel 3.3) unterschieden. Als soziale Innovationen werden dabei beispielsweise Programme zur Erhöhung der Aufmerksamkeit auf den Mehrwert von Früherkennung einer Erkrankung oder rechtliche Veränderungen zur Erleichterung des Wiedereinstiegs ins Berufsleben nach einer Krebserkrankung bezeichnet. Abschließend wird als Exkurs „The Million Woman Study“ als Beispiel für Grundlagenforschung kurz erläutert. Vorab sind nachfolgend in Abbildung 4 wichtige Innovationen bei Früherkennung, Diagnose und sozialen Innovationen und in Abbildung 5 wichtige Innovationen für Behandlung bzw. Therapie im Zeitverlauf dargestellt.

Abbildung 4: Innovationen bei Prävention und Diagnose von Brustkrebs im Zeitverlauf



Quelle: IHS (2022).

Abbildung 5: Innovationen bei der Therapie von Brustkrebs im Zeitverlauf



Quelle: IHS (2022).

3.1 Diagnose und Früherkennung

Die Identifikation einer Brustkrebserkrankung und die Einschätzung des Ausmaßes stellen den Ausgangspunkt für die Behandlung bzw. die dafür vorhandenen Therapiemöglichkeiten dar. Zur Identifikation einer Brustkrebserkrankung stehen verschiedene im Zeitverlauf entwickelte technische Möglichkeiten zur Verfügung, die in Abschnitt 3.1.1 überblicksmäßig angeführt werden. Mittels verschiedener Analyseverfahren, dargestellt in Abschnitt 3.1.2, lässt sich einerseits bei einer Erkrankung feststellen, welche Therapiemöglichkeiten sich besser eignen; bei nicht erkrankten Personen lässt sich ein erhöhtes Risiko einschätzen. Dabei sollen Früherkennungsprogramme, beschrieben in Abschnitt 3.1.3, sicherstellen, dass Vorsorgeuntersuchungen in einem ausreichenden Ausmaß in Anspruch genommen werden.

3.1.1 Mammographie

Die Mammographie zur Früherkennung von Brustkrebs etablierte sich in den 60er Jahren (Gold & Bassett, 1990; Shapiro et al., 1966) und stellt bis heute eines der Standardverfahren bei Brustkrebsvorsorgeuntersuchungen dar. Dabei wurde die, bis Anfang der 2000er Jahre verwendete, konventionelle Filmfolienmammographie zu einer digitalen Mammographie weiterentwickelt (Schulz-Wendtland et al., 2005). Zu der digitalen Mammographie entwickelte sich dann zu Beginn der 2010er Jahre die digitale Brusttomosynthese (Hellerhoff, 2010), wobei diese beiden Verfahren bei nicht eindeutigen Ergebnissen einer Mammographie auch gemeinsam zur Anwendung kommen können (Friedewald et al., 2014). Die Brusttomosynthese ermöglicht dabei unter anderem Querschnittsaufnahmen bei verdichtetem Brustgewebe (Duric et al., 2013). Durch diese Entwicklung wurde neben einer Reduktion der Belastung der Patient:innen bei der Untersuchung auch die Diagnosegenauigkeit verbessert (Friedewald et al., 2014; Gilbert & Pinker-Domenig, 2019).

3.1.2 Risikoeinschätzung durch Genanalyse und Genexpressionstests

Genanalysen können in Bezug auf Mammakarzinom zwei unterschiedliche Arten von Informationen liefern. Einerseits kann mittels Genanalyse bei nicht erkrankten Personen festgestellt werden, ob ein erhöhtes Risiko an Brustkrebs zu erkranken vorliegt, und andererseits können Genanalysen, wenn bereits eine Erkrankung diagnostiziert wurde, Hinweise darauf geben, welche Therapiemöglichkeiten sich am erfolgversprechendsten erweisen werden.

Anfang der 90er Jahre entdeckte man die Relevanz der beiden Gene BRCA 1 und BRCA 2 bei der Bildung eines bösartigen Tumors in der Brust (Hall et al., 1990). Darauf folgend gelang Mitte der 90er Jahre die Klonung der beiden Gene, die in weiterer Folge als

Grundlage für die Früherkennung eines erhöhten Risikos an Brustkrebs zu erkranken diene. Wird in einem der beiden Gene eine Mutation festgestellt, deutet diese auf ein erhöhtes, vererbtes Risiko hin (Narod & Foulkes, 2004).

Genexpressionstests dienen der genaueren Analyse eines Tumors bei Auftreten einer bösartigen Neubildung. Dadurch kann anhand von genomischen Merkmalen nicht nur die Überlebenswahrscheinlichkeit besser eingeschätzt werden, sondern auch beurteilt werden, ob zusätzlich zur Tumorentfernung eine adjuvante Therapie notwendig ist, und wenn ja, welche Therapien sich für die Behandlung des Tumors eignen (Reis-Filho & Pusztai, 2011; Sotiriou & Pusztai, 2009; Van De Vijver et al., 2002). Seit Mitte der 2000er Jahre etablierten sich verschiedene Genexpressionstests, wie beispielsweise „MammaPrint“ oder „Oncotype DX“. In Deutschland wird „Oncotype DX“ seit Anfang 2020 als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung anerkannt.

3.1.3 Früherkennungsprogramme

Bei Früherkennungsprogrammen kann zwischen zwei Strategieansätzen unterschieden werden: opportunistische und systemische Früherkennung. Beim opportunistischen Brustkrebsscreening, zumeist in Form einer Mammographie, liegt der Fokus auf dem untersuchten Individuum. Während diese Früherkennungsstrategie den Vorteil hat, genau auf die individuelle Situation der Untersuchten einzugehen, bringt sie auch Nachteile mit sich. So gestaltet sich die Qualitätssicherung aufgrund des hohen Individualisierungsgrades der Untersuchung oft schwierig. Weiters erfolgt keine zentrale Erfassung und Evaluierung von resultierenden Gesundheitsdaten. Der zweite verbreitete Strategieansatz ist die systematische Früherkennung. Anders als die opportunistische Früherkennung verfolgt sie einen populationsbasierten Ansatz: Eine Kernzielgruppe bestehend aus allen Frauen im Risikalter für Brustkrebs erhält in regelmäßigen Abständen eine Untersuchungseinladung. Zur Qualitätssicherung findet im Rahmen der Untersuchung zumeist eine Doppelbefundung und eine zentrale Erfassung der Gesundheitsdaten statt (Leo & Fink, 2011).

Studien zeigen einen positiven Effekt vom systematischem Screening auf die Früherkennung von Brustkrebs und einen negativen Effekt auf die Mortalität (Bulliard et al., 2009; Coldman et al., 2014; Kalager et al., 2010). Da jedoch im systematischen Screening falsch-positive Befunde und somit unnötige Behandlung und psychische Belastung für das untersuchte Individuum häufiger vorkommen, gibt es in der Literatur keinen eindeutigen Konsens, welche Früherkennungsstrategie den höheren Nutzen für die Zielgruppe erbringt (Seely & Alhassan, 2018). Jedoch deuten die Ergebnisse mehrerer Studien auf die höhere Kosteneffektivität der systematischen Früherkennungsstrategie hin (Bulliard et al., 2009; Schiller-Fruehwirth et al., 2017).

Im Jahr 2003 veröffentlichte der Rat der Europäischen Union eine Empfehlung, die 2022 neu evaluiert wurde, an die EU-Mitgliedstaaten eine systematische Früherkennungsstrategie mit Doppelbefundung zur Vorsorge bei asymptomatischen Frauen im Alter von 45 bis 74 Jahren zu implementieren (ECIBC, 2022). Die Umstellung vom opportunistischen Screening zur systematischen Früherkennung fand in Österreich 2014 statt (Sozialversicherung, 2022). Im Jahr 2016 verfolgten bereits 25 EU-Mitgliedstaaten eine systematische Früherkennungsstrategie (ECIBC, 2022).

3.2 Behandlung

Der Behandlungsprozess bei einer Brustkrebserkrankung hängt von der Art des Tumors und dessen Stadium ab. In fast allen Fällen beinhaltet er jedoch einen operativen Eingriff, in dem je nach Fortschritt und Aggressivität der Erkrankung Teile der Brust entfernt werden, einzelne Lymphknoten entnommen werden oder die gesamte Brust abgenommen wird. Ist bereits eine Vielzahl der Lymphknoten betroffen oder der Tumor in die Muskeln oder in die Haut gewandert, wird vor dem operativen Eingriff eine Chemotherapie durchgeführt, um das Primum zu verkleinern. Auch sonst sind neoadjuvante Therapien zunehmend zu beobachten. Die Nachbehandlung eines operativen Eingriffs inkludiert zum einen die Bestrahlung, zum anderen eine systemische Therapie. Sie zielen darauf ab, das Rückfallrisiko zu vermindern bzw. die Remissionszeit zu verlängern (Zurrida & Veronesi, 2015).

3.2.1 Operativer Eingriff

In den 1990ern wurde die Sentinel-Lymphknotenbiopsie (SNLB) als weniger invasive Alternative zur axillären Lymphonodektomie (ALND) bei Patient:innen mit klinisch negativer Axilla etabliert (Zurrida & Veronesi, 2015). Dabei werden intraoperativ die drainierenden Lymphknoten mittels Farbstoff identifiziert und biopsiert. Das Ergebnis entscheidet darüber, wie weitgehend die Lymphknoten geschont werden können. Durch die Entfernung einer niedrigeren Anzahl an Lymphknoten kann die SNLB zu weniger Nebenwirkungen als eine ALND führen. So verursacht die SNLB oft eine geringere Einschränkung der Armbeweglichkeit und ein geringeres Auftreten von Taubheitsgefühl im betroffenen Arm und der Brust (Ashikaga et al., 2010; Land et al., 2010). Studien fanden jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Überlebensrate von Patient:innen mit klinisch negativer Axilla durch die Durchführung einer SNLB anstelle einer ALND (Ashikaga et al., 2010; Krag et al., 2010).

3.2.2 Bestrahlungstherapie

Studien belegen den negativen gesundheitlichen Effekt der im Rahmen der Bestrahlungstherapie abgesonderten ionisierenden Strahlung auf Lunge und Herz (Darby et al.,

2013; Hooning et al., 2007). Aktuelle Innovationen in der Bestrahlungstherapie konzentrieren sich auf die Minimierung der Bestrahlungsintensität und somit auf die Verringerung der negativen gesundheitlichen Auswirkungen. Durch verbesserte Bildgebung und computergestützte Bestrahlungsplanung kann der schonendste Strahlengang durch das Gebiet gewählt werden. Die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) ermöglicht die Anpassung der Strahlendosis innerhalb des Bestrahlungsfeldes und gewährleistet so eine präzisere Bestrahlung des betroffenen Gewebes, die Nachbarorgane und -gewebe schont, und auch die Anzahl der Bestrahlungszyklen wird zunehmend reduziert (Hypofraktionierung) (Mast et al., 2013; Universitätsklinikum Heidelberg, 2022). Die atemgesteuerte Bestrahlung, auch Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) genannt, ist eine weitere Methode zur Verringerung der Strahlenbelastung für Herz und Lunge. Hierbei findet die Bestrahlung statt, während die Patientin bzw. der Patient nach tiefer Einatmung die Luft anhält. Durch den erhöhten Abstand zwischen den Organen und dem Brustgewebe verringert sich die Strahlenbelastung für Herz und Lunge (Mulliez et al., 2015). Bedeutung hat die Strahlentherapie daneben auch für die Behandlung von Knochenmetastasen, wodurch Schmerzen und Brüche reduziert werden können.

3.2.3 Antihormonelle Behandlung

Bei der endokrinen (antihormonellen) Therapie werden Antiöstrogene und Aromatase-Hemmer eingesetzt, um das östrogenbedingte Wachstum bestimmter Brustkrebstypen zu bekämpfen. Ein effektives Mittel ist hierbei das bereits 1976 zugelassene Antiöstrogen Tamoxifen (Zurrida & Veronesi, 2015). Durch die Zulassung der Aromatasehemmer Anastrozol, Letrozol und Exemestan im Laufe der 1990er Jahre wurde die endokrine Therapie weiter verbessert (EBCTC, 2015; Howell et al., 2005). Dieser Entwicklung entsprechend ergab eine Meta-Studie, dass die Anwendung von Aromatase-Inhibitoren die Rückfallquote um rund 30 % verringern kann (EBCTC, 2015). Die Zulassung des Antiöstrogens Toremifen (SERM) im Jahr 1996 erwies sich weiters als effektiv in der Behandlung von fortgeschrittenem Brustkrebs bei Frauen nach ihrer Menopause (Rey et al., 2009). Zunehmend kommen auch zusätzlich die CDK4/6-Inhibitoren und die mTOR-Inhibitoren beim hormonrezeptorpositiven Mammakarzinom zum Einsatz.

3.2.4 Monoklonale Antikörper

Eine weitere Form der Behandlung ist die monoklonale Antikörpertherapie, die in der Behandlung von HER2+-Brustkrebs angewandt wird. Der im August 2000 zugelassene monoklonale Antikörper Trastuzumab blockiert die HER2-Rezeptoren und markiert die Tumorzellen immunologisch (Zurrida & Veronesi, 2015). Laut einer Meta-Studie aus dem Jahr 2011 führt die Anwendung von Trastuzumab bei HER2-Patient:innen unter anderem zu geringerer Mortalität und geringerer Wahrscheinlichkeit einer Wiederkehr des Tumors in der Form eines Lokalrezidivs oder einer Fernmetastasierung (Yin et al., 2011). Im

Jahr 2013 wurden mit Pertuzumab und Trastuzumab Emtansin und im Jahr 2021 mit Tucatinib weitere monoklonale Antikörper zur Behandlung von HER2 zugelassen (European Medicines Agency, 2022a, 2022c).

Trastuzumab Emtansin stellt dabei ein sogenanntes Antibody-Drug-Conjugate (ADC) dar. ADC stellen eine weiterentwickelte Form von Antikörpertherapien bzw. zielgerichteten Therapien dar, wobei ein Antikörper als Trägermolekül mit einem Zytostatikum kombiniert wird. Die Idee dahinter ist, dass der monoklonale Antikörper an den Krebszellen andockt und so durch das Zytostatikum nur die Krebszelle zerstört wird und gesunde Zellen verschont bleiben (Sau et al., 2017). Gerade in den letzten zwei Jahren wurden dabei mehrere Substanzen zur Behandlung von HER2 zugelassen, wobei Sacituzumab Govitecan auch für triple-negative Tumore zugelassen wurde (Barroso-Sousa & Toloney, 2021). Darüber hinaus zeigt eine kürzlich erschienene Studie vielversprechende Ergebnisse durch die Behandlung mit dem ADC Trastuzumab Deruxtecan bei Patient:innen, bei denen sich aufgrund eines HER2+-Tumors bereits Metastasen im Gehirn gebildet haben (Bartsch et al., 2022).

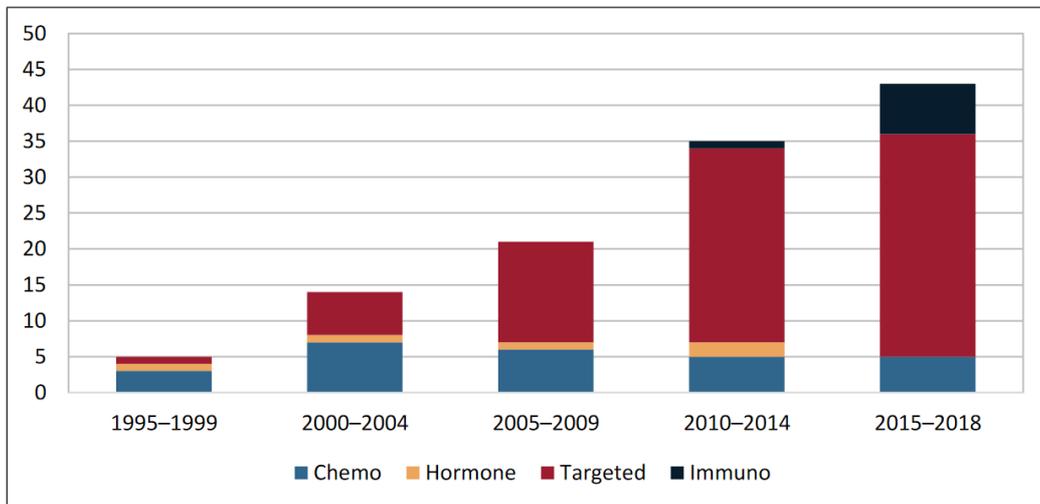
3.2.5 Weitere Therapieformen

Für spezifische Konstellationen stehen auch noch weitere Therapieansätze zur Verfügung. PARP-Inhibitoren können bei BRCA1- und BRCA2-positivem Brustkrebs eingesetzt werden. Liegt eine PIK3CA-Mutation vor, kann ein Hemmer der PI3-Kinasen wie Alpelisib zum Einsatz kommen. Beim triple-negativen Tumor und Überexpression von PDL-1 kann ein entsprechender Immuncheckpointinhibitor zum Einsatz kommen. Schlussendlich können auf Basis der Gensequenzierung auch noch weitere systemische Therapien versucht werden.

3.3 Zulassung und Anwendung von Substanzen zur Behandlung von Brustkrebs im Zeitverlauf

In diesem Abschnitt wird die Entwicklung der in den vorhergehenden Teilkapiteln zur Behandlung angeführten Therapieformen anhand von Daten über die Anzahl der Zulassung durch die European Medicines Agency (EMA) und Absatzmengen der IQVIA™ illustriert. Diesbezüglich zeigt Abbildung 6 die Anzahl der von der EMA zugelassenen Medikamente nach Therapieformen in Fünf-Jahres-Schritten von 1995 bis 2018 für eine Krebserkrankung allgemein. Dabei zeigt sich, dass ab den 2000er Jahren die Anzahl der zugelassenen zielgerichteten Therapien über den gesamten Zeitraum konstant angestiegen ist und dass seit 2010 Medikamente für eine neue Form der Therapie, die Immuntherapie, auf dem europäischen Markt zugelassen wurden. Zugleich erweist sich die Anzahl an zugelassenen Medikamenten zur Chemo- und Hormontherapie in den letzten 20 Jahren als relativ konstant und im Vergleich zur gezielten Therapie als relativ gering.

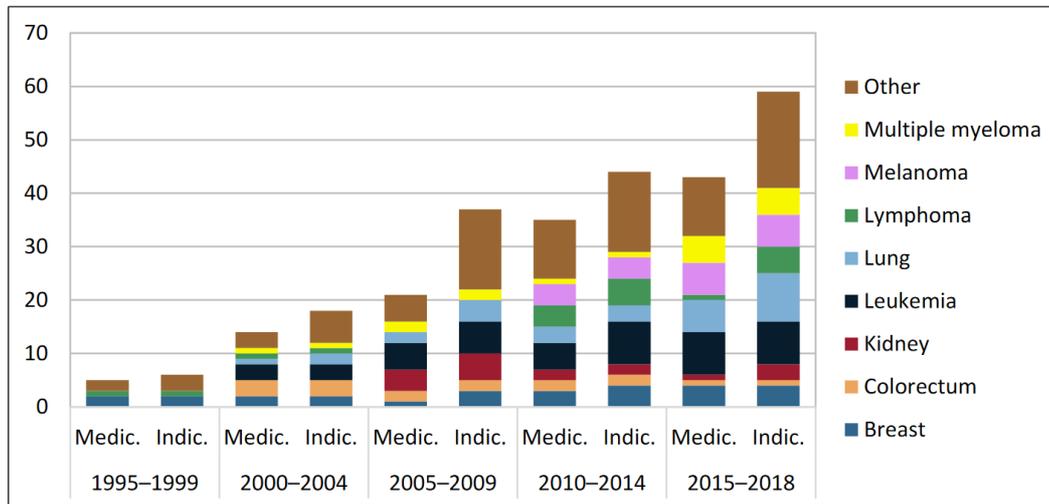
Abbildung 6: Anzahl der EMA-Zulassungen von Medikamenten zur Krebsbehandlung nach Therapieform im Zeitverlauf



Quelle: Hofmarcher et al. (2019)

Bei der Betrachtung der Anzahl der von der EMA zugelassenen Medikamente nach Medikationen und Art der Krebserkrankung in Abbildung 7 erweisen sich Lungenkrebs, Leukämie, Hautkrebs und Brustkrebs als jene Erkrankungen, für die in den letzten zehn Jahren die meisten Medikamente zugelassen wurden. Insgesamt zeigt sich, dass die Anzahl der zugelassenen Medikamente im Zeitverlauf für alle Krebserkrankungen betrachtet von ca. fünf Medikamenten im Zeitraum 1995 bis 1999 auf über 40 für den Zeitraum 2015 bis 2018 konstant zugenommen hat.

Abbildung 7: Anzahl der EMA-Zulassungen von Medikamenten und Indikationen nach Krebsdiagnose im Zeitverlauf



Quelle: Hofmarcher et al. (2019)

Anmerkung: Bei mehreren Indikationen wird das Medikament bei der am häufigsten verwendeten Diagnose gezählt.

Tabelle 1 zeigt, dass mit Trastuzumab bereits zu Beginn der Jahrtausendwende der erste Antikörper zur Therapie von Krebs von der EMA zugelassen wurde. In den letzten zehn Jahren folgten mit Pertuzumab, Pembrolizumab und Atezolizumab drei weitere Antikörper. Im Vergleich dazu wurde mit Trastuzumab Emtansin das erste Antibody-Drug-Conjugate für den europäischen Markt erst 2013 zugelassen und 2021 erhielten mit Trastuzumab Deruxtecan und Sacituzumab Govitecan zwei weitere Substanzen eine Zulassung. Trastuzumab Duocarmazine hatte zum Zeitpunkt der Erstellung des Berichts noch keine Zulassung für den europäischen Markt, während es für den amerikanischen Markt von der FDA im Sommer 2022 bereits zugelassen wurde. Aus Tabelle 1 wird die Zunahme an möglichen Antikörpern und Antibody-Drug-Conjugates in den letzten zehn Jahren ersichtlich.

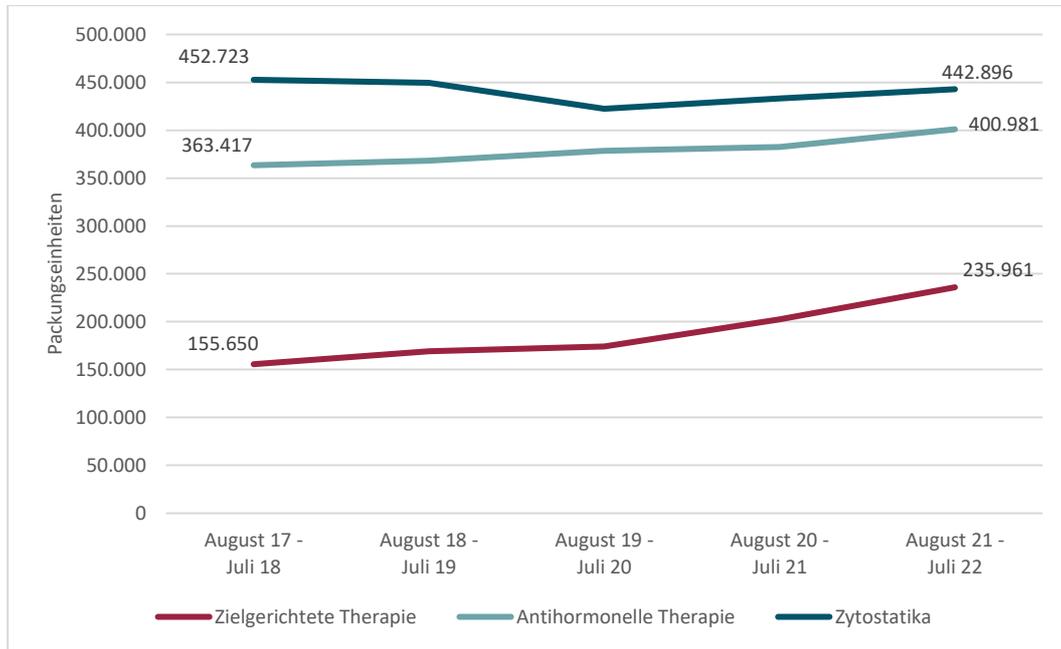
Tabelle 1: Erstzulassungen der EMA von Antikörpern und Antibody-Drug-Conjugates im Zeitverlauf

| | Substanz | EMA-Zulassungs-Datum |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Antikörper | Trastuzumab | 28.08.2000 |
| | Pertuzumab | 04.03.2013 |
| | Pembrolizumab | 17.07.2015 |
| | Atezolizumab | 20.09.2017 |
| Antibody-Drug-Conjugates | Trastuzumab Emtansine | 15.11.2013 |
| | Trastuzumab Deruxtecan | 18.01.2021 |
| | Sacituzumab Govitecan | 22.11.2021 |
| | Trastuzumab Duocarmazine | tba, 12.07.2022 (FDA) |

Quelle: European Medicines Agency (2022b), Darstellung: IHS 2022.

Bei der Betrachtung der verkauften Medikamente in den letzten fünf Jahren nach Therapieform in Österreich zeigt sich in Abbildung 8, dass sich die Anzahl der verkauften Medikamente für die zielgerichtete Therapie von 2017 bis 2022 um mehr als 50 % erhöht hat. Zeitgleich ist die Anzahl für antihormonelle Therapien in absoluten Zahlen betrachtet leicht angestiegen und für Zytostatika leicht zurückgegangen. Betrachtet man die Relationen der drei Therapieformen, so lag 2017 der Anteil von Zytostatika bei 47 %, der Anteil von antihormonellen Therapien bei 37 % und der Anteil von zielgerichteten Therapien bei 16 %. Während 2022 der Anteil von verkauften Medikamenten für antihormonelle Therapien an allen verkauften Medikamenten gleich hoch ist wie 2017, ist der Anteil von Zytostatika zugunsten von zielgerichteten Therapien auf 41 % gesunken und für letztere auf 22 % um sechs Prozentpunkte gestiegen.

Abbildung 8: Verkaufte Medikamente nach Packungseinheiten zur Behandlung von Brustkrebs nach Therapieform von 2017 bis 2022 in Österreich



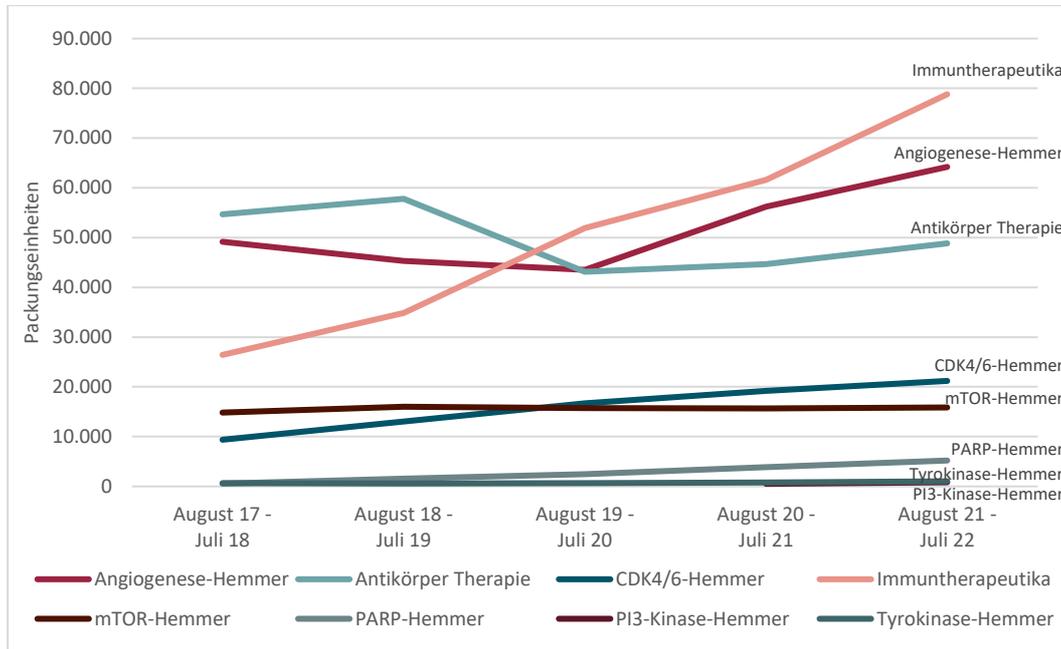
Quelle: IQVIA™ Austria (2022), Darstellung: IHS (2022).

Anmerkung: Die ausgewählten Substanzen werden nicht ausschließlich zur Behandlung von Brustkrebs verwendet, sondern können auch zur Behandlung von anderen Erkrankungen eingesetzt werden / worden sein.

Bei einem genaueren Blick auf die verschiedenen Arten der zielgerichteten Therapie wird in Abbildung 9 ersichtlich, dass bei den Immuntherapeutika der deutlichste Anstieg in den letzten fünf Jahren zu beobachten ist, wobei sich die Anzahl mehr als verdoppelt hat. Dabei muss, wie bei der Abbildung angemerkt, berücksichtigt werden, dass die Substanzen teilweise für verschiedene Krebserkrankungen eingesetzt werden können und eine eindeutige Zuordnung bei diesen Daten nicht möglich ist. Insofern kann leider nicht eindeutig gesagt werden, ob der Anstieg immer auf eine zunehmende Verwendung bei der Therapie von Brustkrebs zurückzuführen ist.

Insgesamt zeigt sich bis auf die Antikörper bei allen Substanzen ein Anstieg oder wie bei den mTOR- und Tyrokinase-Hemmern eine gleichbleibende Menge an verkauften Medikamenten im Zeitverlauf. Gemessen an den absoluten Zahlen hat sich die abgesetzte Menge bei den CDK4/6- und PARP-Hemmern in den betrachteten fünf Jahren mehr als verdoppelt. Weiters zeigt sich noch, dass die PI3-Kinase-Hemmer erstmals im Jahr 2020 in Österreich verkauft wurden.

Abbildung 9: Verkaufte Medikamente von zielgerichteter Therapie nach Packungseinheiten zur Behandlung von Brustkrebs nach Substanz von 2017 bis 2022 in Österreich

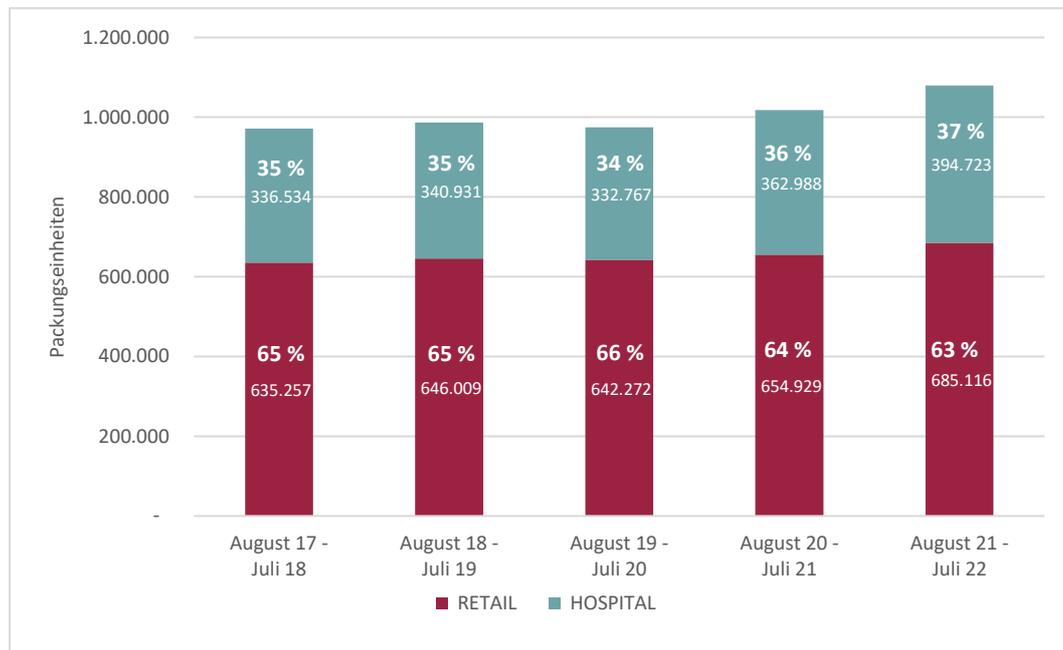


Quelle: IQVIA™ Austria (2022), Darstellung: IHS (2022).

Anmerkung: Die ausgewählten Substanzen werden nicht ausschließlich zur Behandlung von Brustkrebs verwendet, sondern können auch zur Behandlung von anderen Erkrankungen eingesetzt werden / worden sein.

Bei der Betrachtung der Verkaufszahlen der Medikamente kann zwischen der Abgabe der Medikamente im niedergelassenen Bereich und der Abgabe in Krankenhausapotheken, in Abbildung 10 bezeichnet als „Retail“ und „Hospital“, differenziert werden. Über den gesamten Zeitverlauf betrachtet steigt der Anteil in den Krankenhausapotheken um zwei Prozentpunkte, während er dementsprechend im niedergelassenen Bereich um zwei Prozentpunkte von 65 % auf 63 % sinkt. Auch wenn es sich nur um eine kleine, möglicherweise zufällige Veränderung handelt, wäre aufgrund der häufigeren Verwendung von zielgerichteter Therapie, die vermehrt im niedergelassenen Bereich verabreicht werden könnte, dennoch zukünftig eine Bewegung in die andere Richtung zu erwarten.

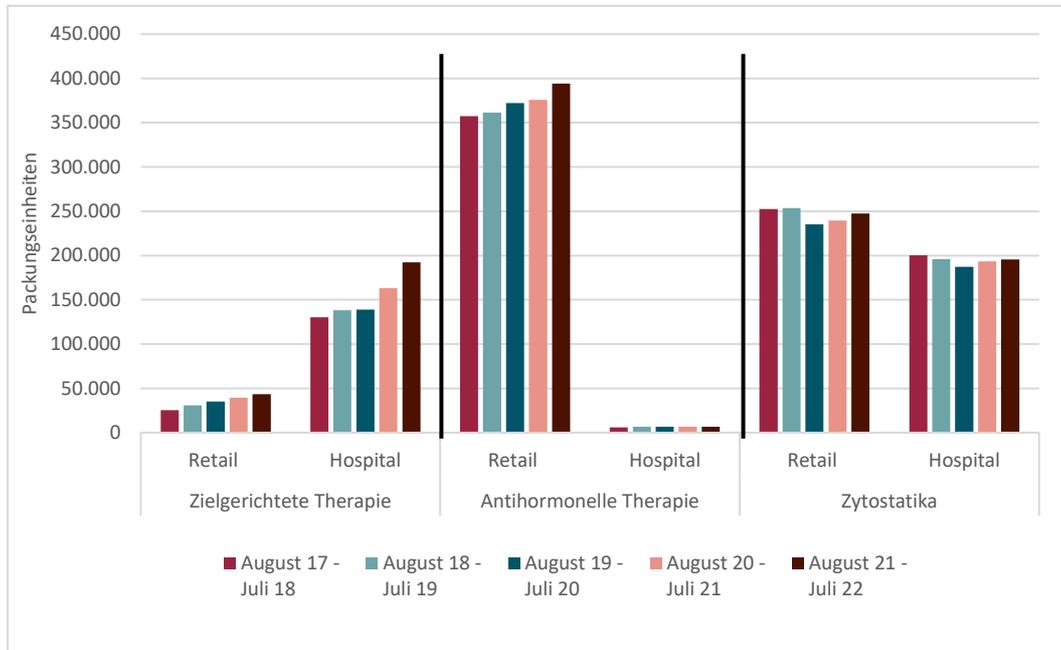
Abbildung 10: Anzahl der verkauften Medikamente nach Packungseinheit zur Behandlung von Brustkrebs nach Distributionskanal von 2017 bis 2022 in Österreich



Quelle: IQVIA™ Austria (2022), Darstellung: IHS (2022).

Die detaillierte Unterscheidung von Therapieformen nach Distributionskanal im Zeitverlauf in Abbildung 11 veranschaulicht, dass zielgerichtete Therapie zu einem Großteil im Krankenhaus ausgegeben wird und antihormonelle Therapie im Gegensatz dazu zu einem Großteil im niedergelassenen Bereich. Beim Absatz von Zytostatika ist der Unterschied zwischen den beiden Distributionskanälen nicht so stark wie bei den beiden anderen Therapieformen, aber findet dennoch deutlich mehr im niedergelassenen Bereich statt. Die Betrachtung des Zeitverlaufs zeigt für keine Therapieform eine eindeutige Verschiebung im Absatz zwischen dem niedergelassenen Bereich und dem Krankenhaus.

Abbildung 11: Anzahl der verkauften Medikamente nach Packungseinheiten zur Behandlung von Brustkrebs nach Therapieform und Distributionskanal von 2017 bis 2022 in Österreich



Quelle: IQVIA™ Austria (2022), Darstellung: IHS (2022).

3.4 Soziale Innovationen in Österreich

Zwei wichtige soziale Innovationen im Zusammenhang mit Brustkrebs in Österreich sind die Einführung des Brustkrebsfrüherkennungsprogramms (BKFP) im Jahr 2014 und die Verabschiedung des Wiedereingliederungsteilzeitgesetzes (WIETZ) im Jahr 2017. Wie bereits in Kapitel 3.1.3 beschrieben, ist das BKFP die Umsetzung eines systematischen Screeningprogramms in Österreich. Das WIETZ ist die Gesetzesgrundlage für ein monetäres Anreizsystem für Personen, die durch eine schwere Erkrankung (z. B. Brustkrebs) aus dem Arbeitsmarkt ausgeschieden sind, in die Erwerbstätigkeit zurückzukehren.

3.4.1 Das Brustkrebsfrüherkennungsprogramm (BKFP)

Nach der Durchführung von Pilotstudien sowie einem erfolgreichen systematischen Screeningprogramm in Tirol (Oberaigner et al., 2017) wurde in Österreich die opportunistische Früherkennungsstrategie im Jahr 2014 vollständig durch das systematische Brustkrebsfrüherkennungsprogramm (BKFP) ersetzt. Das BKFP ermöglicht Frauen zwischen 45 und 69 Jahren alle zwei Jahre die Durchführung einer kostenlosen Früherkennungsmammographie, ohne eine ärztliche Überweisung vorauszusetzen. Außerdem bekommen sie automatisch im Zweijahresintervall eine schriftliche Erinnerung zur

Untersuchung zugeschickt. Auch Frauen zwischen 40 und 44 Jahren sowie ab 70 Jahren können sich freiwillig für das BKFP anmelden (Sozialversicherung, 2022).

Vom Zeitpunkt der Implementierung an zeigt die Teilnehmerate¹ am BKFP einen steigenden Trend. Wie in Tabelle 2 ersichtlich, stieg die Teilnehmerate der Kernzielgruppe (45- bis 69-jährige Frauen) von rund 37 %² im Zweijahreszyklus 2014/15 auf rund 41 % im Zweijahreszyklus 2018/19. Dabei fällt auf, dass die Teilnehmerate der Altersgruppe der 45- bis 49-Jährigen besonders stark gestiegen ist. Ein ähnlicher Trend ist auch für die „Opt-in“-Altersgruppe der 40- bis 44-Jährigen erkennbar. So stieg die Teilnehmerate in dieser Altersgruppe von 13 % 2014/15 auf 21 % 2018/19 (Gollmer et al., 2021). Trotz des insgesamt steigenden Trends sind die Teilnehmeraten am BKFP verglichen mit systematischen Früherkennungsprogrammen anderer europäischer Länder niedrig. Demnach lagen aktuelle Teilnehmeraten bei den europäischen Spitzenreitern Dänemark und Finnland bei 83,7 %³ respektive 81,6 %⁴. Auch das systematische Früherkennungsprogramm in Deutschland verzeichnete mit 49,9 % im Zweijahreszyklus 2018/19 eine höhere Teilnehmerate als das BKFP (OECD, 2022).

Tabelle 2: Teilnehmerate am Brustkrebsfrüherkennungsprogramm nach Altersgruppen im Zeitverlauf

| | 2014/2015 | 2016/2017 | 2018/2019 |
|--------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Ab 70 Jahre (Opt-in) | 9 % | 12 % | 15 % |
| 60 bis 69 Jahre | 40 % | 43 % | 42 % |
| 50 bis 59 Jahre | 38 % | 41 % | 41 % |
| 45 bis 49 Jahre | 33 % | 39 % | 40 % |
| 40 bis 44 Jahre (Opt-in) | 13 % | 20 % | 21 % |
| 45 bis 69 Jahre | 37 % | 41 % | 41 % |

Quelle: Gollmer et al. (2021), Darstellung: IHS (2022).

Anmerkung: Ohne Berücksichtigung von Leermeldungen

Eine Evaluierung der Auswirkungen des BKFP auf die Mortalitätsrate und Lebensqualität in der Zielgruppe ist aufgrund der Datenlage zurzeit nur eingeschränkt möglich.

Das ist zum einen auf die Möglichkeit eines Self-Selection Bias zurückzuführen. So wäre es beispielsweise möglich, dass Frauen, die sich dazu entscheiden, eine Vorsorgeuntersuchung im Rahmen des BKFP in Anspruch zu nehmen, allgemein eine tendenziell

¹ Anteil der Frauen, die im beschriebenen Zeitintervall eine Mammographie durchführen ließen.

² Ohne Berücksichtigung von Leermeldungen (Meldungen über durchgeführte Mammographien ohne weitere Information).

³ Dänemark im Zweijahreszyklus 2019/20.

⁴ Finnland Im Zweijahreszyklus 2018/19.

niedrigere (oder höhere) Mortalitätsrate haben (beispielsweise aufgrund eines gesünderen Lebensstils) als jene, die sich dagegen entscheiden. Um dennoch Rückschlüsse auf einen eventuellen kausalen Zusammenhang zwischen dem BKFP und Gesundheit oder Mortalität anzustellen, werden demnach Hintergrundvariablen benötigt, die die Konstruktion von Kontrollgruppen ermöglichen. Jene Hintergrundvariablen werden leider, abgesehen vom Alter und ungefähren Wohnort, nicht im Programm erfasst (Gollmer et al., 2021).

Ein weiteres Hindernis stellt die noch relativ kurze Laufzeit des BKFP in Kombination mit dem oft langen Krankheitsverlauf dar. Viele Betroffene begleitet die Krankheit über Jahre hinweg. Demnach sind Rückschlüsse auf Mortalität und langfristige Gesundheit der Teilnehmerinnen derzeit noch schwer möglich (Gollmer et al., 2021).

3.4.2 Wiedereingliederungsteilzeitgesetz (WIETZ)

Das WIETZ fungiert als Anreiz für Personen, die durch eine schwere Erkrankung aus dem Arbeitsmarkt ausgeschieden sind, wieder erwerbstätig zu werden. Es richtet sich an Arbeitnehmer:innen, die krankheitsbedingt mindestens sechs Wochen nicht gearbeitet haben und in die Berufstätigkeit zurückkehren. Für maximal sechs Monate⁵ ab dem Tag des Dienstantritts erhält die berechtigte Person zusätzlich zum Gehalt das sogenannte Wiedereingliederungsgeld, das sich als Teilmenge des erhöhten Krankengeldes errechnet. Nach Ablauf der sechs Monate ist eine Verlängerung des Geldbezugs um weitere drei Monate nach ärztlicher Bewilligung möglich (ErläutRV 1362 BgINr 25 GP 3). Unterstützend wirkt dabei mitunter die staatlich finanzierte Initiative fit2work. Sie bietet individuelle Beratungen von Arbeitgeber:innen und Arbeitnehmer:innen an und verfolgt dabei unter anderem das Ziel, die Erwerbsfähigkeit der Genesenen durch Beratung zur Inanspruchnahme des WIETZ zu verbessern (Sozialministerium, 2022).

3.5 Exkurs: „The Million Women Study“

Bei der „Million Women Study“ handelt es sich um eine Beobachtungsstudie mit dem Ziel, über eine Million Frauen, rekrutiert im Alter zwischen 50 und 60 Jahren, in England und Schottland über einen möglichst langen Zeitraum mittels Fragebogenerhebungen und Registerdaten zu beobachten. Ziel dabei ist es, ein besseres Verständnis für das Auftreten von Erkrankungen wie Krebs, Herzinfarkt, Schlaganfall, Demenz oder Ähnlichem zu bekommen und dabei potenzielle Einflussfaktoren wie Übergewicht, Alkoholkonsum, Rauchen, Ausmaß der körperlichen Aktivitäten, etc. berücksichtigen zu können (University of Oxford, 2022).

⁵ Es erfolgt eine ärztliche Beurteilung (durch Betriebsarzt/-ärztin oder fit2work-Arzt/Ärztin) der medizinischen Zweckmäßigkeit, die die Dauer des Wiedereingliederungsgeld-Bezugs bestimmt.

Im Rahmen der „Million Women Study“ wird, für diese Studie relevant, auch konkret untersucht, ob sich ein Zusammenhang von Hormontherapie in den Wechseljahren mit der Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu erkranken, feststellen lässt. Bisher konnte zwar eine Korrelation von Hormontherapie in den Wechseljahren und Brustkrebs festgestellt werden, eine Kausalität der Therapie ist jedoch nach letztem Stand noch nicht nachgewiesen (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast, 2019).

4 Wirkungsbereiche von Innovation im Brustkrebsbereich

In den nachfolgenden Teilkapiteln wird auf die Auswirkungen der in Kapitel 3 beschriebenen Innovationen für Brustkrebs auf die Wirkungsbereiche untergliedert in die drei zentralen Dimensionen des Frameworks zum Wert von Innovation im Gesundheitswesen eingegangen. Es wird veranschaulicht, wie sich diese Innovationen in den letzten Jahrzehnten auf Individuum und Gesellschaft (Kapitel 4.1), Wirtschaft (Kapitel 4.2) und die Öffentliche Hand (Kapitel 4.3) ausgewirkt haben. Zur Illustration des konkreten Zusammenhangs von Innovation und Wirkung auf einzelne Bereiche werden, wenn vorhanden, beispielhaft aus Studien konkrete Ergebnisse berichtet.

4.1 Individuum und Gesellschaft

Dieses Teilkapitel zeigt, wie sich für Patient:innen relevante Indikatoren wie Mortalität, Überlebensrate, Lebensqualität und Disability-Adjusted Life Years im Zeitverlauf entwickelt haben. Weiters wird die Verteilung von Diagnosestadium, Ausmaß der Mastektomie und Aufenthaltsdauer im Krankenhaus im Zeitverlauf betrachtet. Dabei ist von ersterem das Ausmaß der Therapie und die Überlebenswahrscheinlichkeit abhängig und letztere beide wirken sich auf die Belastung der Patient:innen aus. Abschließend wird der Einfluss auf die Gesellschaft diskutiert.

4.1.1 Individuum

Tumorstadium

Das Stadium zum Zeitpunkt der Brustkrebsdiagnose ist neben dem Brustkrebstyp (siehe Kapitel 1.2) ein signifikanter Indikator dafür, wie gut sich die Erkrankung behandeln lässt, welche Therapien in Frage kommen und, folglich, wie sich die Erkrankung auf das weitere Leben auswirkt. Das früheste Tumorstadium und damit jenes Stadium, in dem ein Tumor am besten behandelt werden kann, wird als carcinoma in situ bezeichnet und hat für Brustkrebs mit „D05“ einen eigenen ICD-10-Diagnosecode. Die Unterteilung des Brustkrebsstadiums bei Diagnose C50 erfolgt dabei im Krebsregister der Statistik Austria in die Kategorien „lokalisiert“, „regionalisiert“, „disseminiert“, „Death Certificate Only“ und „unbekannt“. Abgesehen von der Diagnose D05 stellt „lokalisiert“ jenes Stadium dar, das am besten behandelt werden kann und „disseminiert“ die am wenigsten wünschenswerte Diagnose vor dem Ableben.

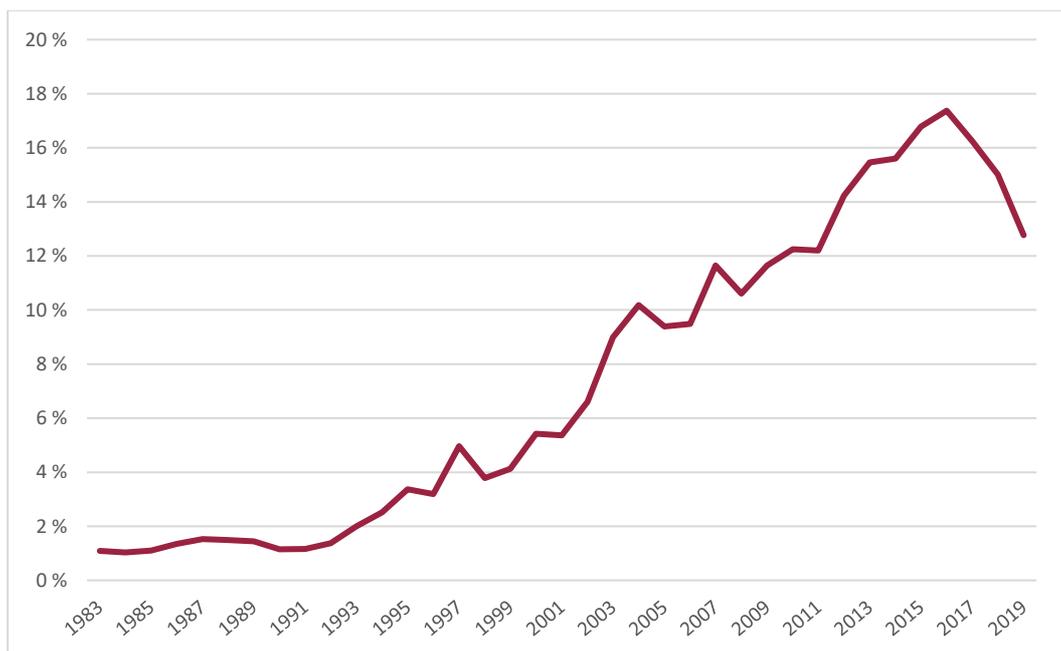
Abbildung 13 zeigt die Verteilung der Tumorstadien bei C50-Diagnose. Zu Beginn der 80er Jahre wurden 31 % der Erkrankungen „lokalisiert“ oder „regionalisiert“

diagnostiziert und 14 % „disseminiert“. Während der Anteil an Diagnosen im Stadium „lokalisiert“ in den letzten Jahrzehnten gestiegen ist und seit 2011 bei über 50 % liegt, werden ab diesem Zeitpunkt nur mehr ca. 25 % im Stadium „regionalisiert“ und unter 10 % disseminiert diagnostiziert.

Durch die Entwicklung von neuen Diagnosemöglichkeiten, Genanalysen zur Risikoeinstufung des Erkrankungsrisikos und der Einführung eines Früherkennungsprogramms konnten in den letzten Jahrzehnten Brustkrebserkrankungen in einem früheren Stadium diagnostiziert werden, wodurch eine bessere Behandlung der Erkrankung ermöglicht wird.

Abbildung 13 zeigt die Verteilung des Tumorstadiums carcinoma in situ (D05) bei Brustkrebsdiagnose (C50) pro Jahr in Österreich von 1983 bis 2019. Dabei wird ersichtlich, dass seit Beginn der 90er Jahre der Anteil an in situ diagnostizierten Brustkrebsfällen im Zeitverlauf von 1–2 % auf bis zu 17 % gestiegen ist.

Abbildung 12: Anteil von Carcinoma in situ der Brustdrüse (D05) an allen Brustkrebsdiagnosen im Zeitverlauf in Österreich



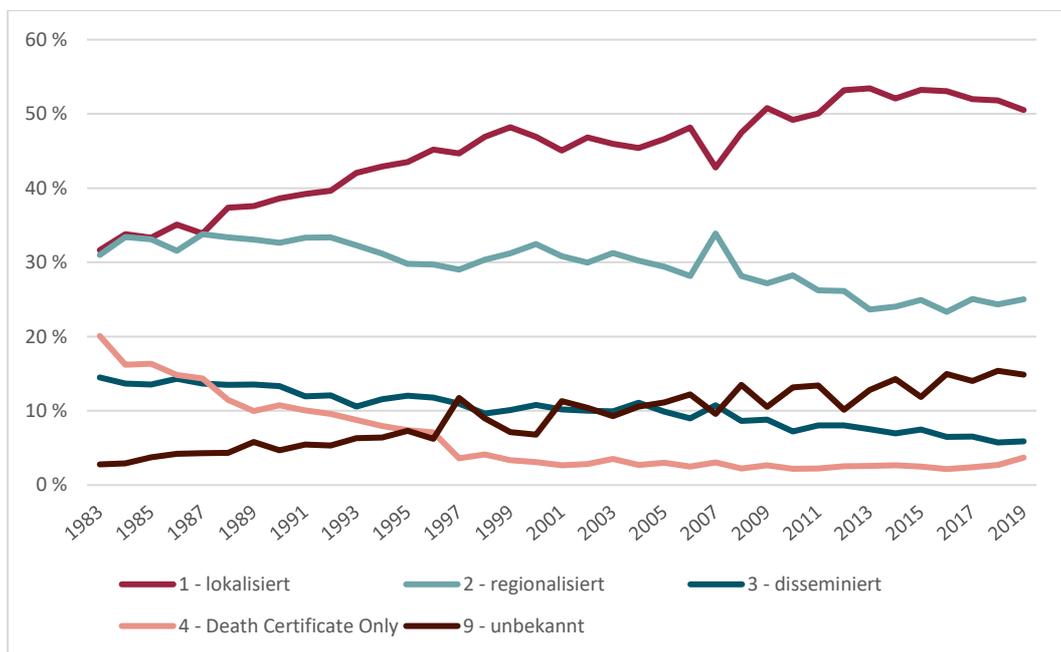
Quelle: Statistik Austria (2022a), Darstellung: IHS (2022).

Abbildung 13 zeigt die Verteilung der Tumorstadien bei C50-Diagnose. Zu Beginn der 80er Jahre wurden 31 % der Erkrankungen „lokalisiert“ oder „regionalisiert“ diagnostiziert und 14 % „disseminiert“. Während der Anteil an Diagnosen im Stadium „lokalisiert“ in den letzten Jahrzehnten gestiegen ist und seit 2011 bei über 50 % liegt, werden ab

diesem Zeitpunkt nur mehr ca. 25 % im Stadium „regionalisiert“ und unter 10 % disseminiert diagnostiziert.

Durch die Entwicklung von neuen Diagnosemöglichkeiten, Genanalysen zur Risikoeinstufung des Erkrankungsrisikos und der Einführung eines Früherkennungsprogramms konnten in den letzten Jahrzehnten Brustkrebs Erkrankungen in einem früheren Stadium diagnostiziert werden, wodurch eine bessere Behandlung der Erkrankung ermöglicht wird.

Abbildung 13: Verteilung des Tumorstadiums bei Brustkrebsdiagnose an allen Brustkrebsdiagnosen pro Jahr in Österreich im Zeitverlauf



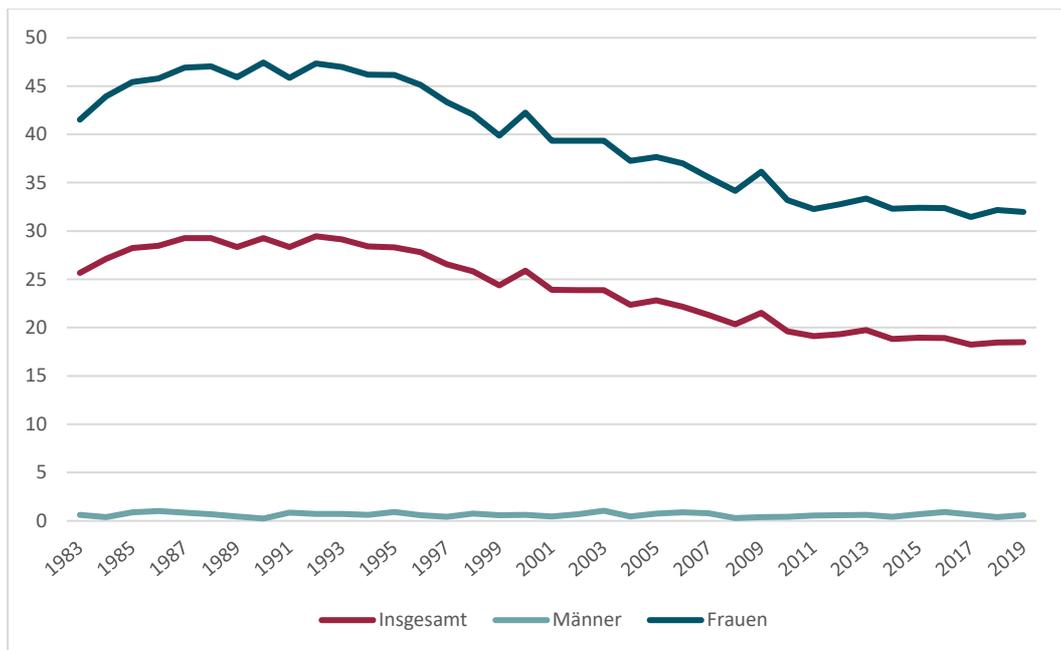
Quelle: Statistik Austria (2022a), Darstellung: IHS (2022).

Mortalität und relative Überlebensrate

Zur Vergleichbarkeit der Mortalität, die Anzahl jener Personen, die in Relation zur Bevölkerung verstorben ist, im Zeitverlauf bei einer Erkrankung wird diese entsprechend der Altersverteilung und Bevölkerungsanzahl innerhalb eines Jahres standardisiert. Abbildung 14 zeigt die altersstandardisierte Mortalität pro 100.000 Einwohner:innen bei einer Brustkrebs Erkrankung für Frauen, Männer und insgesamt von 1983 bis 2019. Der Verlauf der Mortalität insgesamt entspricht dem der Frauen, wobei die niedrige Mortalität der Männer darauf zurückzuführen ist, dass die Häufigkeit, mit der Männer an Brustkrebs erkranken, sehr gering ist (siehe Abbildung 3). Die altersstandardisierte Mortalität pro 100.000 Einwohnerinnen bei Frauen bewegt sich von Anfang der 80er Jahre bis zum Ende der 90er Jahre zwischen 40 und 47 und sinkt ab Beginn der 2000er Jahre relativ

konstant im Zeitverlauf auf knapp über 30 im Jahr 2019. Mit Berücksichtigung der Veränderung der Alterspyramide und der Bevölkerungszahl reduziert sich der Anteil der Frauen, die jährlich an Brustkrebs sterben, im Zeitverlauf.

Abbildung 14: Altersstandardisierte Mortalität bei Brustkrebs pro 100.000 Einwohner:innen im Zeitverlauf in Österreich



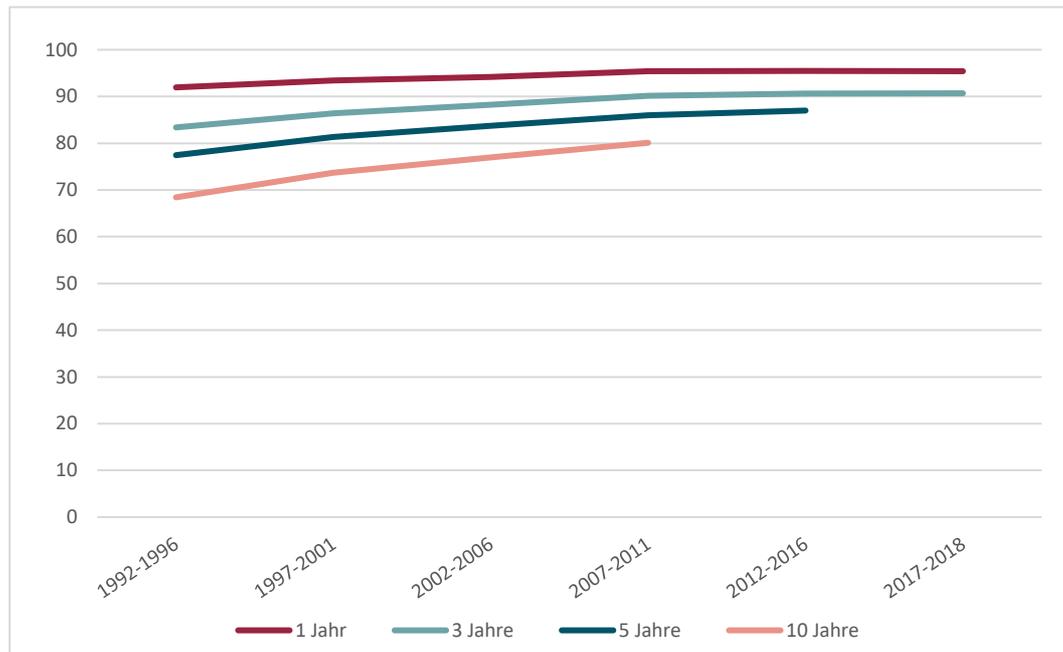
Quelle: Statistik Austria (2022a), Darstellung: IHS (2022).

Die relative Überlebenswahrscheinlichkeit nach einer Brustkrebsdiagnose zeigt, wie hoch die Wahrscheinlichkeit, mit Brustkrebs innerhalb eines bestimmten Zeitraums zu überleben in Relation zum Überleben der gesamten Bevölkerung in diesem Zeitraum ist. Abbildung 15 zeigt die relative Überlebensrate für die Zeitpunkte 1, 3, 5 und 10 Jahre nach einer Brustkrebsdiagnose. Die relative Überlebenswahrscheinlichkeit ist vom Zeitraum 1992–1996 bis zum Zeitraum 2017–2018 für ein Jahr nach Brustkrebsdiagnose von 92 % auf 95 % und drei Jahre nach Diagnose von 83 % auf 91 % gestiegen. Fünf Jahre nach Diagnose ist die relative Überlebensrate vom Zeitraum 1992–1996 bis 2012–2016 von 78 % auf 87 % und zehn Jahre nach Diagnose vom Zeitraum 1992–1996 bis 2007–2011 von 68 % auf 80 % gestiegen.

Während die relative Überlebensrate ein Jahr nach Diagnose bereits in den 90er Jahren bei über 90 % lag und sich in den letzten zwei Jahrzehnten noch um ein paar Prozentpunkte verbessern konnte, zeigt sich der größte Anstieg in der relativen Überlebensrate zehn Jahre nach Diagnose mit einem Anstieg von zwölf Prozentpunkten von 68 % auf 80 %. Dabei bezieht sich letztere Überlebensrate auf den Zeitraum 2007 bis 2011,

wodurch der Einfluss der Innovationen der letzten zehn Jahre noch nicht in dieser Überlebensrate abgebildet ist. Nichtsdestotrotz zeigt sich für alle Jahresgruppen nach Diagnose ein deutlicher Anstieg in den letzten Jahrzehnten, der auf die in Kapitel 3 beschriebenen Innovationen zurückzuführen ist.

Abbildung 15: Relative Überlebensrate bei Brustkrebs für 1, 3, 5 und 10 Jahre nach Brustkrebsdiagnose im Zeitverlauf



Quelle: Statistik Austria (2022a), Darstellung: IHS (2022).

Der Rückgang der Mortalität und der Anstieg der relativen Überlebensrate bei Brustkrebs ist neben besseren Diagnosemöglichkeiten und Früherkennungsprogrammen und der damit einhergehenden besseren Behandlungsmöglichkeit zu einem großen Teil auch auf die neuen, zielgerichteteren, teilweise personalisierbaren Therapiemöglichkeiten zurückzuführen. Durch Innovationen zur Diagnose und Therapie bei einer Brustkrebserkrankung ist die Mortalität in den letzten Jahrzehnten deutlich gesunken.

Eine Metastudie betrachtet die mediane Überlebensdauer bei metastasiertem Brustkrebs in Zehn-Jahres-Abständen von 1980 bis 2010 und zeigt, dass die mediane Überlebensdauer mit ER+ oder ER- von 1980 bis 2010 durch die besseren Behandlungsmöglichkeiten, z. B. zielgerichtete Therapien, von 20 Monaten auf 38 Monate gestiegen ist, wobei sich die Median-Überlebensdauer für ER+ in diesem Zeitraum von 29 auf 57 Monate erhöht hat und für ER- von 15 auf 33 Monate. Der größte Anstieg findet dabei für alle drei Gruppen von 2000 auf 2010 statt (Caswell-Jin et al., 2018). Eine weitere klinische Studie zeigt beispielsweise, dass bei einer Erkrankung mit HER2+ durch

die Verabreichung von Pertuzumab zusätzlich zu Trastuzumab und Docetaxel die Überlebensrate nach 8 Jahren mit 37 % um 14 Prozentpunkte höher ist als ohne Pertuzumab und das progressionsfreie Überleben (progression-free survival, kurz PFS) nach 8 Jahren 16 % beträgt, während das PFS ohne Pertuzumab 10 % betragen würde (Swain et al., 2020).

Lebensqualität

Neben der Überlebenswahrscheinlichkeit bei einer Brustkrebserkrankung spielt auf individueller Ebene auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Laufe der Erkrankung bzw. der Therapie eine wichtige Rolle. Zwei Metastudien zeigen diesbezüglich, wie sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei einer Brustkrebserkrankung im Zeitverlauf entwickelt hat. Eine Studie bezieht sich dabei auf Publikationen im Zeitraum von 1974 bis 2007 (Montazeri, 2008) und die andere Studie fasst Reviews zwischen 2008 und 2018 (Mokhtari-Hessari & Montazeri, 2020) zusammen. Zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kommen dabei Instrumente wie der Fragebogen der „European Organization for Research and Treatment of Cancer – Core Cancer Quality of Life Questionnaire“ (EORTC QLQ-C30) mit einem speziellen Brustkrebs-Modul (QLQ-BR23) oder der „Functional Assessment Chronic Illness Therapy General questionnaire“ (FACIT-G) auch mit einem speziellen Brustkrebsmodul (FACIT-B) zum Einsatz. Es werden aber auch allgemeinere Befragungen zur Lebensqualität wie der „WHO Quality of Life Questionnaire“ (WHOQOL) oder die „Short Form Health Survey“ (SF-36) verwendet. Bei beiden Studien wird zwischen der Lebensqualität bezogen auf chirurgische Eingriffe und systemischer Therapie unterschieden.

Montazeri (2008) stellte für den Zeitraum von 1974 bis 2007 bei chirurgischen Eingriffen keine eindeutige Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Zeitverlauf fest, wobei Patient:innen mit einem brusterhaltenden Eingriff ihre Lebensqualität aufgrund eines positiveren Selbstbildes und einer höheren sexuellen Funktionsfähigkeit höher einstufen als Patient:innen mit einer totalen Mastektomie. Bezogen auf die systemische Therapie zeigt sich bei Patient:innen mit Anti-Östrogen Therapien im Vergleich zu Patient:innen, die ausschließlich eine Chemotherapie erhalten, trotz längerer Überlebenswahrscheinlichkeit teilweise eine leichte Verschlechterung der Lebensqualität aufgrund einer zusätzlichen Belastung durch Nebenwirkungen.

Mokhtari-Hessari and Montazeri (2020) finden für den Zeitraum von 2008 bis 2018 allgemein betrachtet Verbesserungen in der Lebensqualität bei Patient:innen mit einer Brustkrebserkrankung, die allerdings weniger auf neue systemische Therapien zurückzuführen sind, sondern mehr auf Therapieangebote mit psychosozialen Interaktionen (Psychoonkologie). Bezüglich operativer Eingriffe kommt diese Metastudie zu dem gleichen Ergebnis für den Zeitraum von 2008 bis 2018 wie die Studie für den Zeitraum 1974

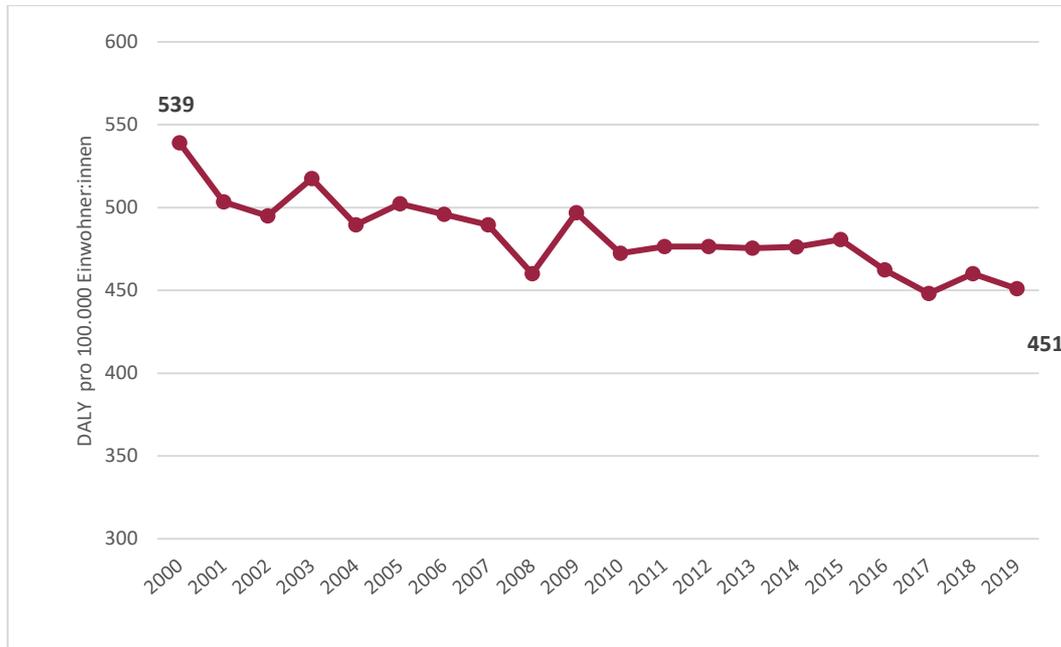
bis 2007, nämlich dass die Unterschiede in der Lebensqualität auf das Ausmaß der Mastektomie zurückzuführen sind und dass eine Rekonstruktion der Brust zu einer höheren Lebensqualität führt. Auch für diesen Zeitraum führen die Nebenwirkungen von systemischen Therapien dazu, dass die Lebensqualität trotz einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit nicht steigt.

Obwohl für beide Zeiträume, von 1974 bis 2007 und von 2008 bis 2018, keine eindeutigen, in den Studien durchgehende Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Zeitverlauf aufgrund von neuen Therapiemöglichkeiten festgestellt werden konnten, deuten die Ergebnisse von ein paar Studien in der Metastudie (Montazeri, 2008) auf minimale Verbesserungen hin. Generell muss beachtet werden, dass die Diagnose einer Brustkrebserkrankung per se zu einer Verschlechterung der Lebensqualität führen wird und Therapien nach wie vor mit Nebenwirkungen verbunden sind. Insofern könnte der Erhalt der Lebensqualität bzw. eine gleichbleibende Lebensqualität bei längerer Überlebensdauer schon als Erfolg bezeichnet werden.

Disability-Adjusted Life Years (DALY)

Das Konzept der Disability-Adjusted Life Years (DALY) quantifiziert jene Lebensjahre, die von gesundheitlichen Einschränkungen betroffen sind und denen dadurch eine niedrigere Lebensqualität zugeschrieben wird. Folglich spricht man auch von verlorenen gesunden Lebensjahren. In Abbildung 16 ist die Summe an verlorenen gesunden Lebensjahren (DALY) pro Jahr pro 100.000 Einwohner:innen durch eine Brustkrebserkrankung von 2000 bis 2019 in Österreich dargestellt. Dabei wird ersichtlich, dass die Anzahl der verlorenen Lebensjahre zwischen 2000 und 2019 von 539 verlorenen gesunden Lebensjahren auf 451 gesunken ist.

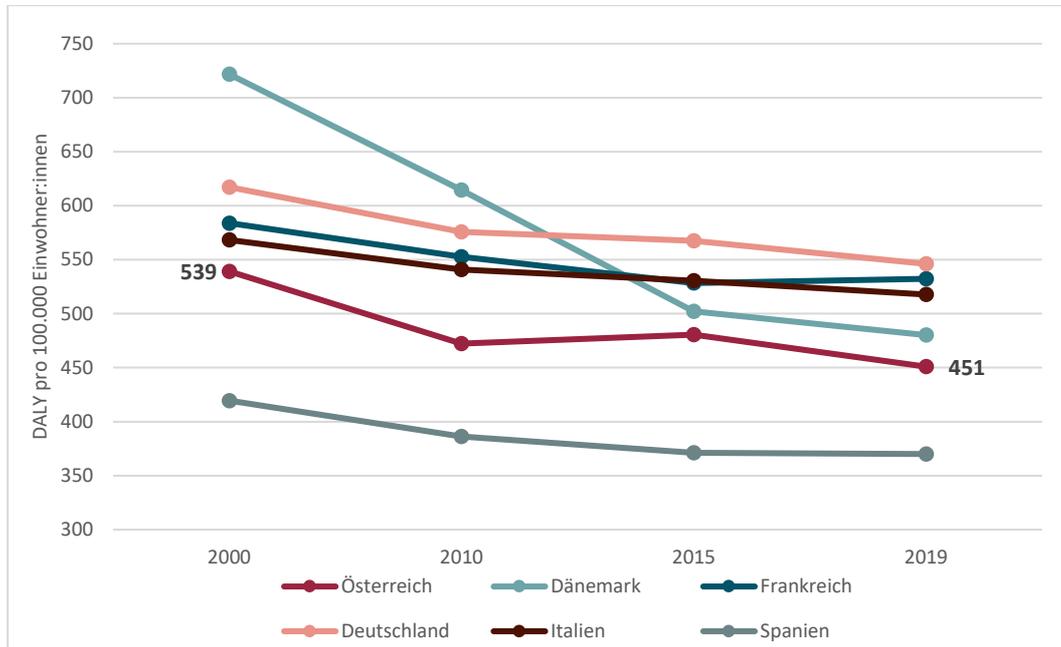
Abbildung 16: Anzahl der DALY pro 100.000 Einwohner:innen aufgrund einer Brustkrebserkrankung in Österreich im Zeitverlauf



Quelle: World Health Organization (2022), Darstellung: IHS (2022).

Betrachtet man die Entwicklung der DALY bei einer Brustkrebserkrankung pro Jahr pro 100.000 Einwohner:innen im Zeitverlauf im internationalen Vergleich in Abbildung 17, zeigt sich, dass die Anzahl der DALY in allen angeführten Ländern, konkret Österreich, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Italien und Spanien in den letzten 20 Jahren gesunken ist. Den, in absoluten Jahren betrachtet, größten Rückgang verzeichnet dabei Dänemark, wobei Spanien unter den ausgewählten Ländern für diese Kennzahl durchgehend, von 2000 bis 2019, den niedrigsten Wert aufweist.

Abbildung 17: Anzahl der DALY pro 100.000 Einwohner:innen aufgrund einer Brustkrebserkrankung im Zeitverlauf im internationalen Vergleich



Quelle: World Health Organization (2022), Darstellung: IHS (2022).

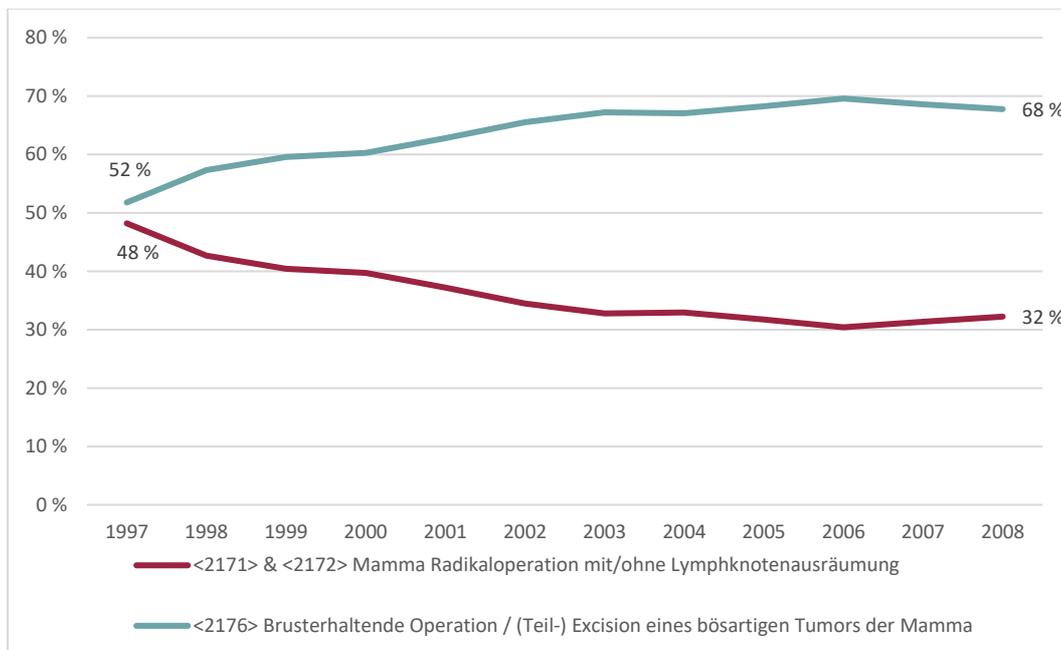
Durch neue Therapiemöglichkeiten bei einer Brustkrebserkrankung zeigt sich neben einem Rückgang bei der Mortalität auch ein Rückgang bei den verlorenen gesunden Lebensjahren im Zeitverlauf. Folglich überleben Menschen mit Brustkrebs nicht nur länger, sondern haben dabei auch mehr gesunde Lebensjahre als zu Beginn der 2000er Jahre.

Mastektomie

Eine Mastektomie bezeichnet eine teilweise oder vollständige Entfernung der Brust und kommt bei Brustkrebserkrankungen zur Anwendung, um den Tumor und von Tumorzellen betroffene Bereiche chirurgisch zu entfernen. Gemäß des Leistungskatalogs zur Dokumentation der stationären Behandlungen wurde beim Ausmaß der Mastektomie bis 2008 zwischen Mamma-Radikaloperation mit/ohne Lymphknotenausräumung ohne Expandereinlage (Code 2171), mit Expandereinlage (Code 2172) und brusterhaltender Operation/(Teil-)Excision eines bösartigen Tumors der Mamma (Code 2176) unterschieden. Im Zuge einer Überarbeitung des Leistungskatalogs 2008 wird seit 2009 zwischen subkutaner und totaler Mastektomie unterschieden und dabei jeweils zwischen mit und ohne axiliärer Lymphadenektomie. Die aktuellen Diagnosebezeichnungen und -codes sind seither: subkutane Mastektomie ohne axiliäre Lymphadenektomie (QE060) und mit axiliärer Lymphadenektomie (QE070) und totale Mastektomie ohne axiliäre Lymphadenektomie (QE080) und mit (QE090).

Abbildung 18 zeigt die Verteilung zwischen Radikaloperationen und brusterhaltenden Operationen von 1997 bis 2008. Dabei zeigt sich, dass 1997 der Anteil bei jeweils ca. 50 % liegt, wobei der Anteil der brusterhaltenden Operationen im Zeitverlauf zunimmt und 2008 mehr als zwei Drittel der durchgeführten Mastektomien ausmacht.

Abbildung 18: Verteilung des Ausmaßes der Mastektomie in Österreich bis 2008



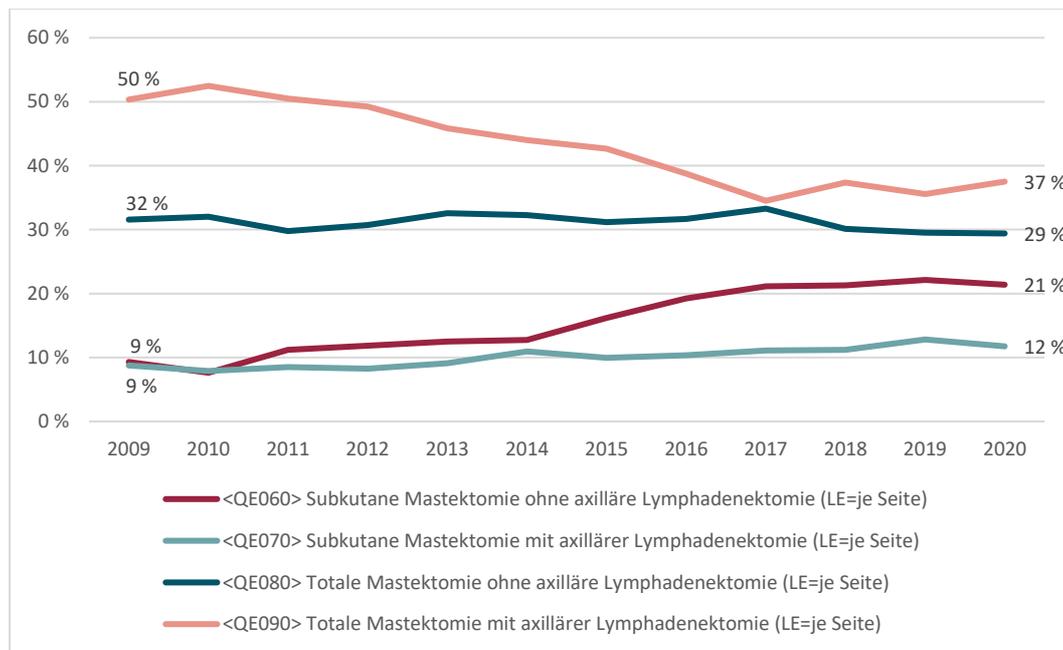
Quelle: Statistik Austria (2022b), Darstellung: IHS (2022).

In Abbildung 19 wird ersichtlich, dass der Anteil der totalen Mastektomie von 2009 bis 2020 für den Eingriff mit axillärer Lymphadenektomie (QE090) von 50 % auf 37 % und ohne axilläre Lymphadenektomie (QE080) von 32 % auf 29 % gesunken ist. Gleichzeitig ist der Anteil für die subkutane Mastektomie mit axillärer Lymphadenektomie (QE070) von 9 % auf 12 % und der Anteil für die subkutane Mastektomie ohne axilläre Lymphadenektomie (QE060) von 9 % auf 21 % gestiegen, wobei letzterer jener Eingriff ist, der von den aufgezählten Eingriffen mit den geringsten postoperativen physischen Einschränkungen verbunden ist.

Durch Innovationen zur früheren Erkennung einer Brustkrebserkrankung, verbesserte chirurgische Techniken und bessere systemische Tumorbehandlungen, beispielsweise tumorverkleinernde Medikamente, hat sich der Anteil an radikalen Operationen bzw. totalen Mastektomien zugunsten weniger invasiver Eingriffe verringert. Dadurch hat sich die Belastung bei chirurgischen Eingriffen bei Mammakarzinom für Patient:innen im Zeitverlauf verringert. Darüber hinaus zeigen Studien, dass der Brustwiederaufbau nach der operativen Entnahme des Tumors positive Auswirkungen auf die Psyche haben kann.

Demnach führt der Brustwiederaufbau oft zu einer Steigerung des Selbstwertgefühls und in weiterer Folge zu einem verminderten Auftreten von Angstzuständen und Depressionen (Chen et al., 2018).

Abbildung 19: Verteilung des Ausmaßes der Mastektomie an allen Mastektomien in Österreich ab 2009 im Zeitverlauf

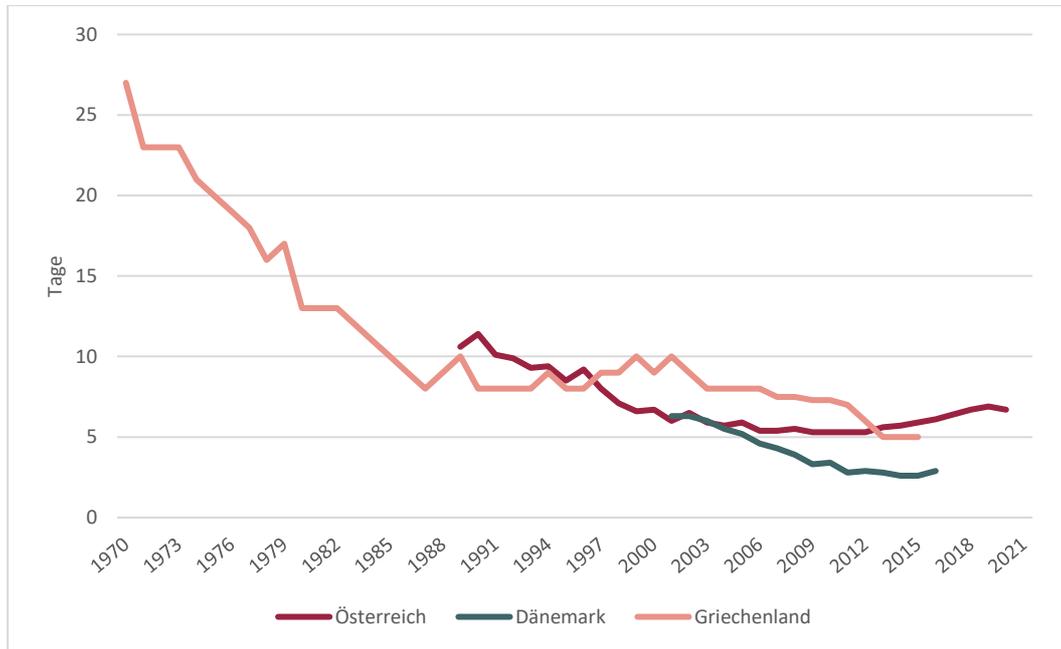


Quelle: Statistik Austria (2022b), Darstellung: IHS (2022).

Dauer des Krankenhausaufenthalts und rehabilitatives Setting

Bei einer Brustkrebserkrankung ist ein stationärer Krankenhausaufenthalt aufgrund von chirurgischen Eingriffen zur Tumorentfernung, Chemotherapien und systemischen Behandlungen fast immer notwendig. Die Dauer des Krankenhausaufenthalts stellt dabei eine Belastung für die Patientin dar. Abbildung 20 zeigt die durchschnittliche Dauer eines Krankenhausaufenthalts mit Diagnose C50 im Zeitverlauf im internationalen Vergleich. Für Griechenland gehen diese Daten mit 1970 am weitesten zurück, wodurch ersichtlich wird, dass vor 50 Jahren die durchschnittliche Aufenthaltsdauer in Griechenland bei ca. 25 Tagen lag und diese seit Beginn der 90er Jahre auf unter 10 Tage gesunken ist und in den letzten Jahren bei ca. 5 Tagen lag. Ein ähnlicher Trend über die Jahrzehnte zeigt sich auch für Österreich und Dänemark. Während in Österreich 1990 die durchschnittliche Aufenthaltsdauer noch bei über 10 Tagen lag, liegt sie seit 2010 nur mehr zwischen 5 und 7 Tagen.

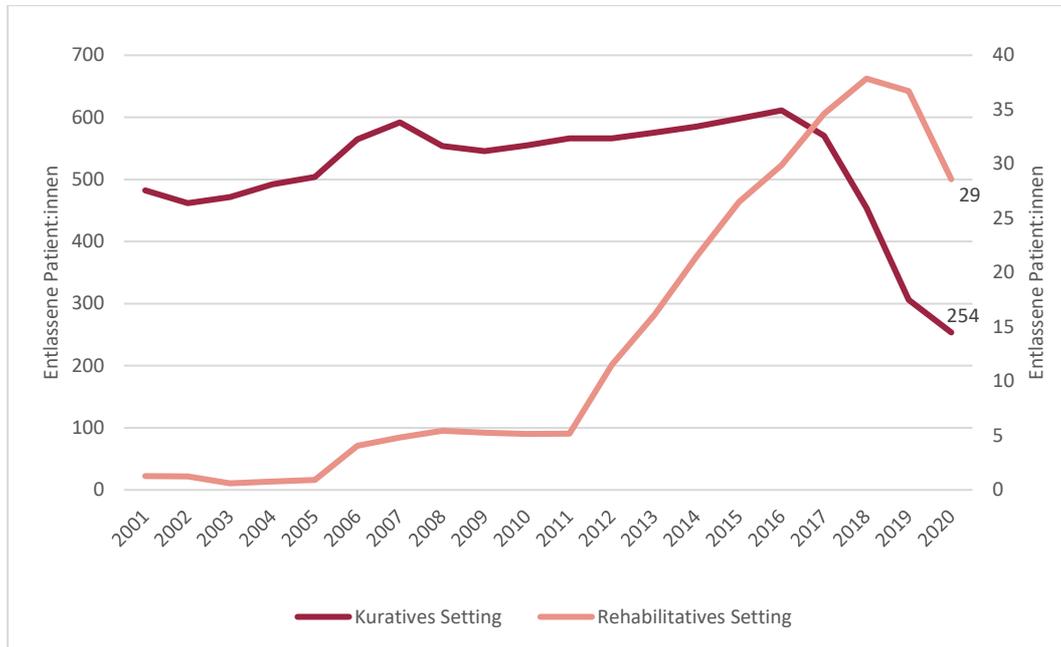
Abbildung 20: Durchschnittliche Dauer eines stationären Aufenthalts mit Diagnose C50 im internationalen Vergleich im Zeitverlauf



Quelle: OECD (2022), Darstellung: IHS (2022).

Daten der Statistik Austria ermöglichen eine Unterteilung der Entlassungen aus dem stationären Bereich nach unterschiedlichen Settings. Die Anzahl der entlassenen Patient:innen je Setting mit Diagnose Brustkrebs sind in Abbildung 21 für Österreich im Zeitverlauf dargestellt. Dabei wird aufgrund der steigenden Zahl der entlassenen Patient:innen aus dem rehabilitativen Setting ersichtlich, dass ab 2012 vermehrt Therapien in diesem Setting stattfinden. Dabei ist zu beachten, dass die Anzahl im Vergleich zu den Entlassungen aus dem kurativen Setting deutlich niedriger ist und nur aufgrund der zweiten Y-Achse (auf der rechten Seite) optisch höher zu liegen scheint. Der Rückgang bei den Entlassungen aus dem kurativen Setting ab 2018 wird darauf zurückzuführen sein, dass bis zu diesem Zeitpunkt 0-Tagesaufenthalte inkludiert waren, die aber ab 2019 nicht mehr in der stationären, sondern der ambulanten Dokumentation zu finden sind.

Abbildung 21: Entlassungen nach C50-Diagnose aus Krankenanstalten nach Setting pro 100.000 Einwohner:innen in Österreich im Zeitverlauf



Quelle: Statistik Austria (2022b), Darstellung: IHS (2022).

Während die durchschnittliche Dauer eines Krankenhausaufenthalts mit Diagnose Mammakarzinom im Zeitverlauf gesunken ist, werden in Österreich seit 2012 vermehrt Patient:innen auch in rehabilitativen Settings betreut. Beide Entwicklungen sind auf Innovationen bei der Therapie zurückzuführen und stellen für die Patientin eine Erleichterung und bessere Betreuung dar.

4.1.2 Gesellschaft

Der Wert von Innovation durch Brustkrebsforschung für die Gesellschaft beschränkt sich nicht nur auf Produktivität und Humankapital, beispielsweise den potenziellen Wiedereinstieg ins Berufsleben durch bessere und gesundheitsschonendere Behandlungsmöglichkeiten und die dadurch generierte Wertschöpfung, sondern insbesondere auch auf Familie und Freund:innen. Einerseits kann abseits des Erwerbslebens gesellschaftlich relevanten Themen wie beispielsweise Kinderbetreuung nachgegangen werden und andererseits entsteht durch das Wissen selbst, dass bei einer Brustkrebserkrankung erfolgversprechende Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, ein Nutzen für die Gesellschaft. Sind Familienangehörige oder Freund:innen von einer Krebsdiagnose betroffen, bringt das Wissen rund um die Existenz von Therapiemöglichkeiten für Angehörige einen Nutzen. Diese Überlegungen gehen auf das Konzept des Existenzwerts von Krutilla (1967) zurück. Die reine Existenz von besseren Behandlungsmöglichkeiten stellt

demnach einen Wert für die gesamte Gesellschaft dar, auch wenn die Individuen nicht direkt davon betroffen sind. In weiterer Folge kann dies auch dazu führen, dass nicht von einer Krebserkrankung betroffene Personen Projekte zur Verbesserung der Diagnose und Therapie fördern.

4.2 Wirtschaft

Nachfolgend wird der Wert für die Wirtschaft durch Innovationen für den Brustkrebsbereich abgebildet. Dabei wird die Entwicklung jener Jahre im Zeitverlauf betrachtet, die eine Person aufgrund einer Erkrankung dem Arbeitsmarkt nicht mehr zur Verfügung steht. Daraus lässt sich im Weiteren ableiten, wie hoch die indirekten Kosten aufgrund von verringertem Humankapital durch Morbidität und Mortalität sind. Für die indirekten Kosten waren nur indirekte Kosten für eine Krebserkrankung insgesamt verfügbar. Als wichtig für die Wirtschaft erweist sich im Zuge einer Brustkrebserkrankung auch, wie hoch die Rückkehrquote auf den Arbeitsmarkt, auch bezeichnet als Return to Work, nach einer Krebserkrankung ist. Für die Berechnung der Wertschöpfung selbst in Form einer Input-Output-Analyse waren leider keine Daten verfügbar. Folglich können nur einzelne Faktoren, die die Wertschöpfungskette beeinflussen, betrachtet werden. Bei der Relevanz als Wirtschaftsstandort wird untersucht, welche Faktoren Österreich als Standort für Innovationen im Bereich Brustkrebs attraktiv machen.

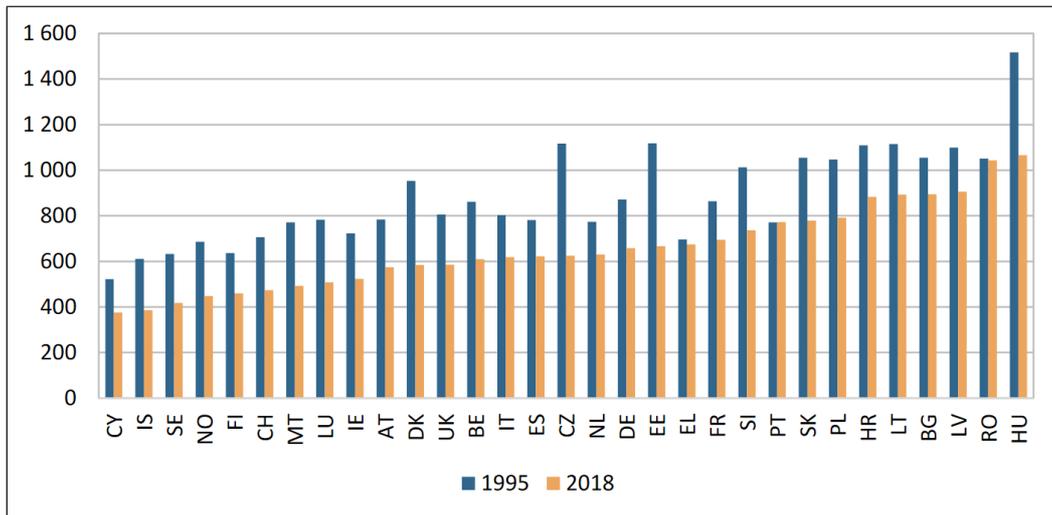
4.2.1 Wertschöpfung

Potenziell verlorene Arbeitsjahre (PYWLL)

Das Konzept der „potential years of working life lost“ (PYWLL), potenziell verlorene Arbeitsjahre, beschreibt jene Jahre, die aufgrund einer Erkrankung dazu führen, dass eine Person nicht mehr erwerbstätig ist, unter der Annahme, dass diese Person ohne Erkrankung weiterhin erwerbstätig gewesen wäre. Dabei hat eine hohe Anzahl an verlorenen Arbeitsjahren einen negativen Einfluss auf die Wertschöpfung und Wirtschaft in einem Land.

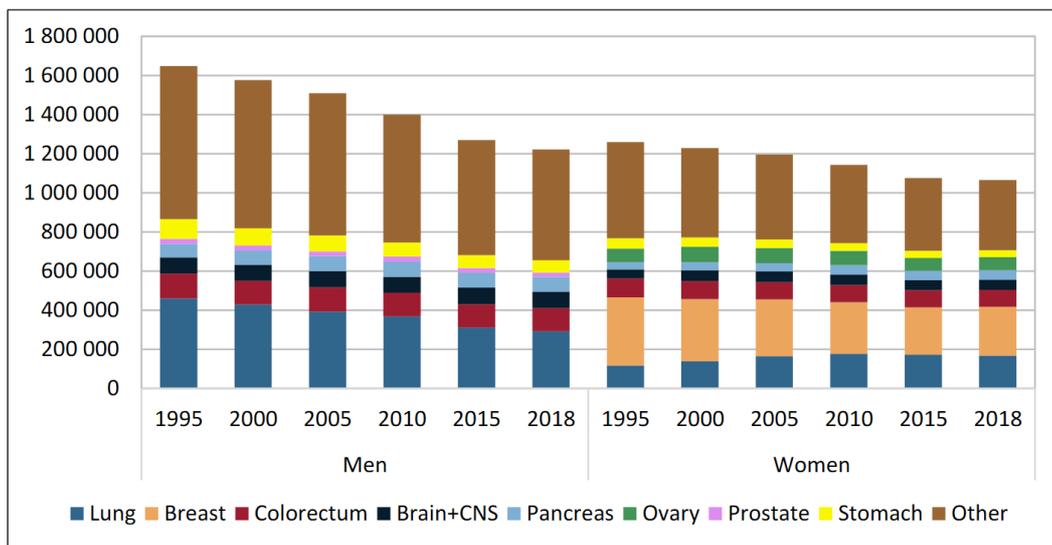
Hofmarcher et al. (2019) berechnen in ihrer Studie die verlorenen Lebensjahre aufgrund einer Krebserkrankung allgemein für die einzelnen Länder der EU für 1995 und 2018 (Abbildung 22) und für alle Länder gemeinsam die Anzahl der verlorenen Lebensjahre nach Brustkrebstyp im Zeitverlauf von 1995 bis 2018 (Abbildung 23). In Abbildung 22 wird ersichtlich, dass die Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre aufgrund einer Krebserkrankung von 1995 auf 2018 in allen Ländern zurückgegangen ist. Gleichzeitig wird in Abbildung 23 ersichtlich, dass die Anzahl an verlorenen Lebensjahren aufgrund einer Brustkrebserkrankung von 1995 bis 2018 bei Frauen konstant abgenommen hat.

Abbildung 22: Geschätzte Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre durch eine Krebserkrankung im internationalen Vergleich pro 100.000 EW 1995 und 2018



Quelle: Hofmarcher et al. (2019).

Abbildung 23: Geschätzte Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre nach ausgewählten Krebsdiagnosen in Europa im Zeitverlauf



Quelle: Hofmarcher et al. (2019).

Um die Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre für Österreich für Brustkrebs zu schätzen, wurden anhand der Daten aus dem Bericht von Hofmarcher et al. (2019) die verlorenen Lebensjahre hochgerechnet. Unter der Annahme, dass der Anteil an verlorenen Lebensjahren für Brustkrebs an den verlorenen Lebensjahren aller Krebserkrankungen für alle europäischen Länder jenem von Österreich entspricht, wird anhand der verlorenen

Arbeitsjahre aufgrund einer Krebserkrankung insgesamt in Österreich für 1995 der Wert für Brustkrebs auf 103 verlorene Arbeitsjahre pro 100.000 Einwohner:innen geschätzt und für 2018 auf 56.

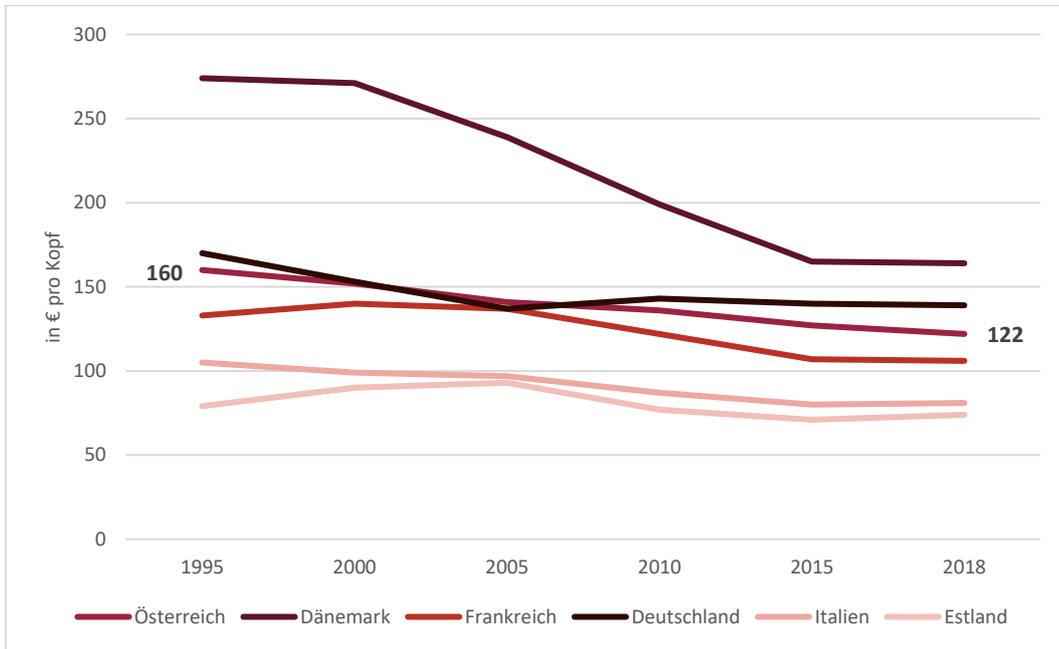
Plym et al. (2018) berechnen in ihrer Studie verlorene Arbeitsjahre bei einer Brustkrebs-erkrankung in Abhängigkeit von Tumorstadium und Altersgruppe. Dabei zeigt sich, dass die Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre höher ist, wenn ein Tumor in einem späteren Stadium diagnostiziert wird und wenn die Diagnose eine Person betrifft, die noch weiter vom Pensionsantrittsalter entfernt ist. Aus den berechneten Werten der Studie wurde die Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre für Österreich mit Daten aus dem Krebsregister der Statistik Austria (Statistik Austria, 2022a) nach Altersgruppe und Tumorstadium hochgerechnet und veranschaulicht, wie hoch die Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre wäre, hätten wir im Jahr 2019 die Verteilung der Tumordiagnose von 1983. Dabei ergibt sich für Österreich für 2019 ein Wert von insgesamt 2.251 verlorenen Arbeitsjahren und ein Wert von 3.624 verlorenen Arbeitsjahren, entspräche die Tumorstadienverteilung bei Diagnose 2019 jener von 1983. Rechnet man die Differenz der weniger verlorenen Arbeitsjahre von 1.373 mit dem Medianeinkommen der Frauen 2019 bei Vollzeitbeschäftigung von 22.808 € hoch (Statistik Austria, 2022c), so ergibt sich, dass durch bessere Diagnosemöglichkeiten und Einführung eines Früherkennungsprogramms das verlorene Einkommen aufgrund von verlorenen Arbeitsjahren um ca. 31 Mio. € reduziert werden konnte.

Indirekte Krankheitskosten durch frühzeitige Mortalität und Morbidität

Als indirekte Kosten durch frühzeitige Mortalität und Morbidität bei einer Krebserkrankung wird in diesem Abschnitt, anknüpfend an die Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre im vorherigen Abschnitt, der Produktivitätsverlust durch entgangenes Arbeitsmarkteinkommen bezeichnet. Hofmarcher et al. (2019) berechnen dabei die in Abbildung 24 und Abbildung 25 dargestellten Kosten mit der Humankapital-Methode. Dabei wird jede nicht gearbeitete Stunde als eine „verlorene“ Stunde bewertet. Diese Berechnungen beziehen sich dabei auf die indirekten Kosten bei einer Krebserkrankung allgemein und nicht spezifisch auf indirekte Kosten, die bei Brustkrebs anfallen.

Abbildung 24 zeigt die indirekten Kosten pro Kopf durch frühzeitige Mortalität im internationalen Vergleich im Zeitverlauf. Dabei zeigt sich, dass in Österreich die indirekten Kosten pro Kopf aufgrund von frühzeitiger Mortalität bei einer Krebserkrankung von 160 € im Jahr 1995 auf 122 € im Jahr 2018, also um rund 25 % gesunken sind. Die höchste Reduktion der Kosten von 1995 bis 2018 zeigt sich in Dänemark, wobei die Kosten pro Kopf im Ländervergleich 2018 noch immer am höchsten sind.

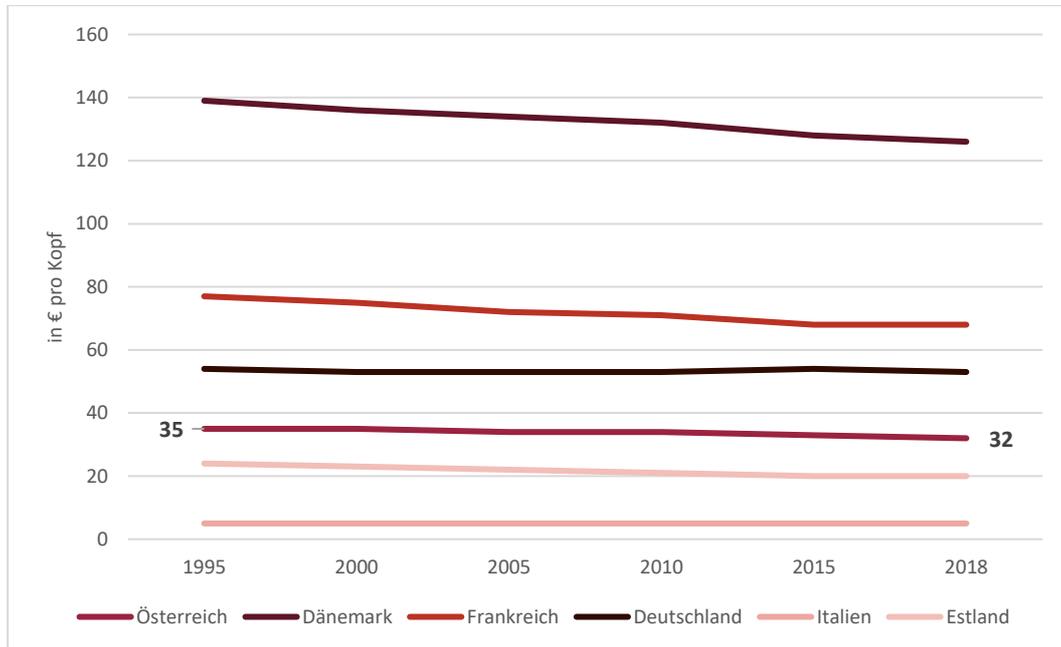
Abbildung 24: Indirekte Kosten pro Kopf durch frühzeitige Mortalität aufgrund einer Krebserkrankung im internationalen Vergleich im Zeitverlauf



Quelle: Hofmarcher et al. (2020), Darstellung: IHS (2022).

In Abbildung 25 sind die indirekten Kosten aufgrund von Morbidität bei einer Krebserkrankung von 1995 bis 2018 dargestellt. Die Kosten haben sich in den einzelnen Ländern von 1995 bis 2018 geringfügig verringert. Für Österreich sind die Kosten pro Kopf von 35 € auf 32 € gesunken. Auffallend ist, dass auch bei der Morbidität Dänemark die höchsten Kosten pro Kopf verzeichnet. Einer der Gründe, wie sich die indirekten Kosten aufgrund von Morbidität entwickeln, hängt mit der Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit nach bzw. bei einer Krebserkrankung wieder ins Berufsleben einsteigen zu können, zusammen. Dieser Aspekt wird im nächsten Abschnitt („Return to Work“) genauer betrachtet.

Abbildung 25: Indirekte Kosten pro Kopf durch Morbidität aufgrund einer Krebserkrankung im internationalen Vergleich im Zeitverlauf



Quelle: Hofmarcher et al. (2020), Darstellung: IHS (2022).

Auch wenn es keine Berechnungen für die indirekten Kosten durch Mortalität und Morbidität bei Brustkrebs gibt, zeigen Abbildung 24 und Abbildung 25, dass sich in den dargestellten europäischen Ländern die Kosten pro Kopf sowohl aufgrund von Morbidität als auch von Mortalität bei einer Krebserkrankung im Zeitverlauf verringert haben. Durch Innovationen, die zu einer früheren Erkennung einer Krebserkrankung führen und der Entwicklung von besseren Therapiemöglichkeiten, sanken die indirekten Kosten bei einer Krebserkrankung.

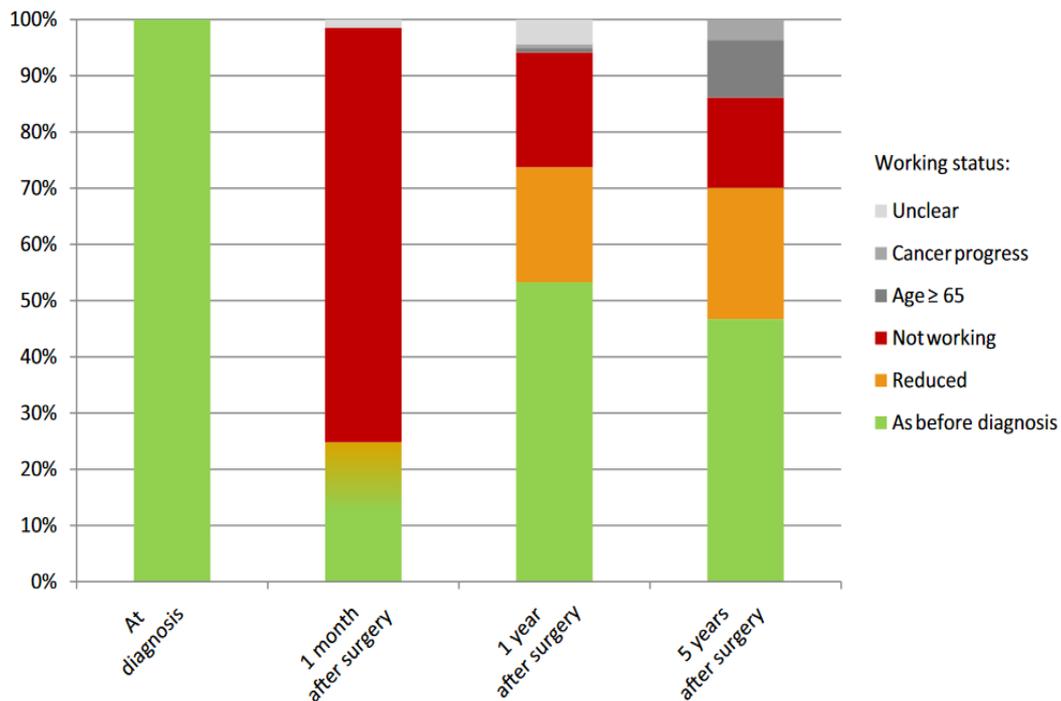
Return to Work (RTW)

Rund 39 % aller 2019 in Österreich mit Brustkrebs diagnostizierten Personen waren im erwerbsfähigen Alter⁶ (Abbildung 2). Aufgrund von Innovationen im Bereich der Früherkennung und Behandlung liegt die Wahrscheinlichkeit des 10-Jahres-Überlebens nach der Diagnose in Österreich mittlerweile bei über 80 % (Abbildung 15). Weiters führen moderne Behandlungsmethoden zu mildereren Nebenwirkungen und Langzeitfolgen für Patient:innen als früher (Zurrida & Veronesi, 2015). Folglich ist heute eine Vielzahl von Brustkrebsüberlebenden körperlich und psychisch in der Lage, in die Erwerbstätigkeit zurückzukehren. Diesbezüglich zeigt eine Studie aus Deutschland für Patientinnen mit

⁶ Da die meisten Erkrankten weiblich sind, wurde das erwerbsfähige Alter für Frauen herangezogen (15 bis 59 Jahre).

adjuvanter Therapie über einen Zeitraum von 5 Jahren betrachtet in Abbildung 26, dass ein Jahr nach Operation wieder über 50 % in gleichem Ausmaß beschäftigt sind wie vor der Brustkrebsdiagnose, circa 20 % in einem geringeren Ausmaß und ungefähr 20 % nicht mehr berufstätig sind.

Abbildung 26: Erwerbsstatus nach Operation bei einer Erkrankung mit Brustkrebs



Quelle: Schmidt et al. (2019).

Der Arbeitswiedereinstieg nach einer Brustkrebserkrankung kann dabei nicht nur aus einer ökonomischen Perspektive sinnvoll sein, sondern auch mit positiven gesundheitlichen und gesellschaftlichen Effekten einhergehen. So legen Studien nahe, dass der Return to Work positive Auswirkungen auf die körperliche und die psychische Gesundheit hat und somit auch die Lebensqualität verbessern kann (Schmidt et al., 2019). Bisweilen ist sogar ein weitgehender Verbleib im Arbeitsprozess möglich, wenn soziale Innovationen wie eine entsprechende Therapieplanung die Bedürfnisse der Patient:innen berücksichtigen.

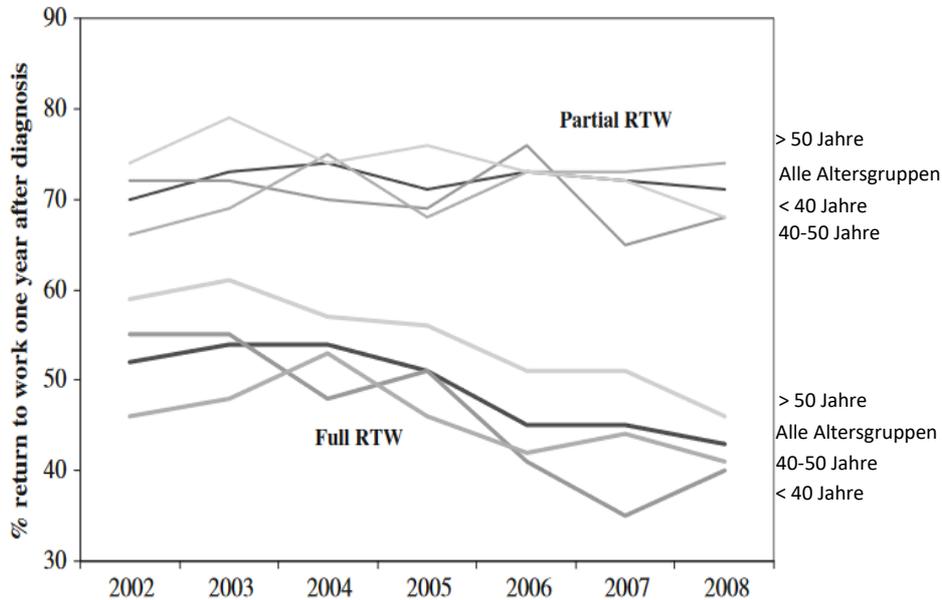
Oft genannte Hindernisse für den RTW nach einer Brustkrebserkrankung sind durch die Behandlung hervorgerufene Symptome wie die Einschränkung der Armbeweglichkeit durch Lymphknotenentfernung oder großräumigere Primumresektionen, das vorzeitige Eintreten der Menopause und die Verstärkung klimakterischer Beschwerden, Müdigkeit, psychische Probleme und Konzentrationsschwierigkeiten (Braybrooke et al., 2015;

Schmidt et al., 2019; Vignes et al., 2020). Es spielt jedoch nicht nur der Gesundheitszustand der Betroffenen eine Rolle für den Arbeits-Wiedereinstieg, sondern auch sozio-ökonomische und kulturelle Faktoren. Beispielsweise ergaben Studien, dass das soziale Umfeld in Form von Familie, Freund:innen und Arbeitskolleg:innen signifikante Auswirkungen auf den Arbeitswiedereinstieg nach einer Brustkrebserkrankung haben kann (Braybrooke et al., 2015; Islam et al., 2014). Zudem deuten Studien darauf hin, dass der soziale Rückhalt innerhalb ethnischer Gruppen mit höherer Brustkrebs-Prävalenz, und somit mehr Erfahrung mit der Krankheit, einen stärkeren positiven Effekt auf den RTW haben als innerhalb von ethnischen Gruppen, in denen die Krankheit seltener vorkommt (Blinder, Murphy, et al., 2012; Islam et al., 2014).

Weitere Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit des Berufswiedereinstiegs beeinflussen, sind das zugrunde liegende Sozial- und Gesundheitssystem. Studien zeigen, dass die Angst vor finanzieller Unsicherheit ein verbreiteter Grund für den RTW ist. Jene finanzielle Unsicherheit betrifft Personen nach einer Brustkrebserkrankung öfter, die in Ländern mit geringeren Sozialleistungen (Krankenstand, Arbeitslosengeld etc.) leben und in denen die finanzielle Sicherheit stärker vom Arbeitseinkommen abhängt (Islam et al., 2014). Dementsprechend vermerkten Studien mit US-amerikanischen Proband:innen mehrheitlich weit höhere Wiedereingliederungsraten 12 Monate nach Diagnose von Brustkrebserkrankten als Studien, die in Ländern mit besserer Absicherung durch das Sozialsystem durchgeführt wurden, wie den Niederlanden (Bouknight et al., 2006; Hassett et al., 2009; Roelen et al., 2011). Weiters kann auch die Art der beruflichen Tätigkeit eine Rolle für den RTW spielen. So sind anhaltende Symptome, wie die eingeschränkte Beweglichkeit oder Müdigkeit oft Hindernisse für die Ausübung von Berufen, die körperlich anstrengende Tätigkeiten beinhalten (Blinder, Patil, et al., 2012).

Bezüglich Veränderungen der RTW-Quoten bei einer Brustkrebserkrankung im Zeitverlauf gibt es nur wenige Studien (Algeo et al., 2021). Diesbezüglich zeigt eine Studie aus den Niederlanden in Abbildung 27 beispielsweise, dass für den Zeitraum 2002 bis 2008 für Personen ein Jahr nach Brustkrebsdiagnose die Rückkehr ins Berufsleben mit gleichem Ausmaß der Beschäftigung für alle Altersgruppen einen abnehmenden Trend aufweist und für die Rückkehr mit einem reduzierten Ausmaß im Zeitverlauf für alle Altersgruppen abgesehen von jährlichen Schwankungen relativ unverändert ist (Roelen et al., 2011). Dazu ergänzend zeigen Studien, dass Maßnahmen, die die Früherkennung von Brustkrebs fördern, adäquate Mittel sind, um die Wahrscheinlichkeit des RTW zu erhöhen. So beschreiben Studien, dass die Wiedereingliederungsrate für Patient:innen mit Brustkrebs im Frühstadium signifikant höher ist als für Patient:innen in fortgeschrittenen Stadien (Balak et al., 2008; Schmidt et al., 2019).

Abbildung 27: Anteil der Personen, die innerhalb von einem Jahr nach Diagnose ins Berufsleben einsteigen nach Altersgruppen in den Niederlanden von 2002 bis 2008



Quelle: Roelen et al. (2011).

Eine medizinische Innovation, die eine unterstützende Wirkung auf den RTW hat, ist die schrittweise Ersetzung und Ergänzung der Chemotherapie mit zielgerichteten Therapiemethoden wie der monoklonalen Antikörpertherapie. Dies begründet sich in den starken Nebenwirkungen der Chemotherapie, wie Müdigkeit oder Konzentrationsschwierigkeiten, die mitunter zu den größten Barrieren für den Berufswiedereinstieg gehören (Balak et al., 2008; Islam et al., 2014). Auch die Etablierung von weniger invasiven operativen Eingriffen führte zu einer Erleichterung des RTW. Die heute gängige Sentinel-Lymphknotenbiopsie, durch die die Zahl der zu entfernenden Lymphknoten deutlich reduziert werden konnte, führt zu einer geringeren Einschränkung der Armbeweglichkeit und geringerem Auftreten von Taubheitsgefühl im betroffenen Arm und der Brust als die ehemalige Standardprozedur der axillären Lymphonodektomie (Ashikaga et al., 2010; Krag et al., 2010). Die Reduktion jener Beschwerden ist insbesondere für die Wiederaufnahme körperlicher Arbeit förderlich (Blinder, Patil, et al., 2012).

Auch auf der Arbeitgeberebene wurden Lösungsansätze entwickelt, um den Berufswiedereinstieg zu erleichtern. Maßnahmen durch Arbeitgeber:innen, beispielsweise in Form von flexiblen Arbeitszeiten (mehr Pausen oder Gleitzeit) oder Unterstützung durch Kolleg:innen haben laut Studien positive Auswirkungen auf die Gesundheit und können den RTW fördern (Blinder et al., 2017; Kollerup et al., 2021; Neumark et al., 2015). Eine US-

amerikanische Studie zeigt jedoch auch auf, dass flexible Arbeitszeiten negative Auswirkungen auf die Arbeitsbereitschaft von Brustkrebsüberlebenden haben können (Neumark et al., 2015). Dadurch, dass der Berufswiedereinstieg in vielen Fällen nur mit reduzierten Arbeitsstunden gesundheitlich bewältigbar ist, ist es weiters förderlich für den RTW, den Betroffenen zu ermöglichen, vorerst im Rahmen einer Teilzeitanstellung zu arbeiten und die Stunden erst schrittweise zu erhöhen (Braybrooke et al., 2015; Schmidt et al., 2019). Weiters kann die Implementierung eines finanziellen Anreizsystems für Betroffene, die in die Erwerbstätigkeit zurückkehren, dabei helfen, die Attraktivität eines Arbeitswiedereinstiegs erhöhen. Das 2017 in Österreich eingeführte Wiedereingliederungsteilzeitgesetz (WIETZ) stellt eine rechtliche Grundlage für ein solches Anreizsystem dar (Cenik et al., 2019).

4.2.2 Wirtschaftsstandort

Die Attraktivität eines Standorts, als wichtige Entscheidungsgrundlage für die Ansiedelung von Unternehmen, ist neben finanziellen Anreizen, wie Förderungen und Subventionen, auch von der vorhandenen Infrastruktur und dem vorhandenen Know-how gekennzeichnet. Bezüglich finanzieller Unterstützungsmöglichkeiten stehen für Österreich für die Krebsforschung allgemein und speziell für die Brustkrebsforschung nur grobe Schätzungen zur Verfügung (siehe Kapitel 4.3.2).

Bezogen auf die vorhandene Infrastruktur bieten in Österreich rund 30 zertifizierte, österreichweit verteilte Brustkrebszentren die Möglichkeit der kontrollierten Anwendung von neuen Brustkrebstherapiemöglichkeiten. Die Zertifizierung spielt dabei insofern eine wichtige Rolle, als dass sie der Sicherung von einheitlichen Qualitätsstandards und Voraussetzungen für die Brustkrebsbehandlung dient. 2019 wurden laut Jahresbericht der zertifizierten Brustgesundheitszentren (Zertifizierungskommission, 2020) 90 % aller Neuerkrankungen mit Mammakarzinom in diesen Zentren behandelt. Zusätzlich schaffen vorhandene renommierte Forschungsgruppen, beispielsweise die „Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group“ (ABCSCG), Arbeitsgemeinschaften, z. B. die „Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie“, und Vereine, beispielsweise die „Österreichische Gesellschaft für Senologie“, mit ihrem Know-how eine wichtige Grundlage für Innovationen im Bereich Brustkrebs in Österreich.

4.3 Öffentliche Hand

Bei dem Blick auf den Wert von Innovationen für die Öffentliche Hand fällt der Fokus auf die Kosten, die durch neue Therapie- und Behandlungsmöglichkeiten entstehen. Dabei stellen in erster Linie jene Kosten, die für eine bestimmte Krankheit anfallen, so genannte Krankheitskosten, einen relevanten Indikator dar. In Österreich gibt es eine derartige Rechnung nicht, weshalb nachfolgend auf Zahlen für Deutschland zur Illustration

der Entwicklung der Krankheitskosten zurückgegriffen wird. Für die Betrachtung der Kosten für Medikamente stehen lediglich die Absatzmengen und der Fabrikabgabepreis, der in der Realität aufgrund von Rabatten zumeist geringer ausfällt, zur Verfügung. Die Darstellung der Kosten für die Medikamente bezieht sich also auf eine einfache Hochrechnung, wobei die tatsächlichen Kosten aufgrund geringerer Preise niedriger ausfallen werden. In Hinblick auf die Finanzierung wird betrachtet, welche finanziellen Mittel in Österreich für die Förderung von Innovationen im Brustkrebsbereich zur Verfügung stehen. Nicht zuletzt fällt in den Bereich der öffentlichen Hand aber auch der nicht monetär bewertbare Versorgungsauftrag, der das sozialpolitische Ziel, eine umfassende Gesundheitsversorgung zur Verfügung zu stellen, beinhaltet. Diesem wird mit der Finanzierung der bestmöglichen Behandlungsmöglichkeiten bei einer Brustkrebserkrankung nachgekommen.

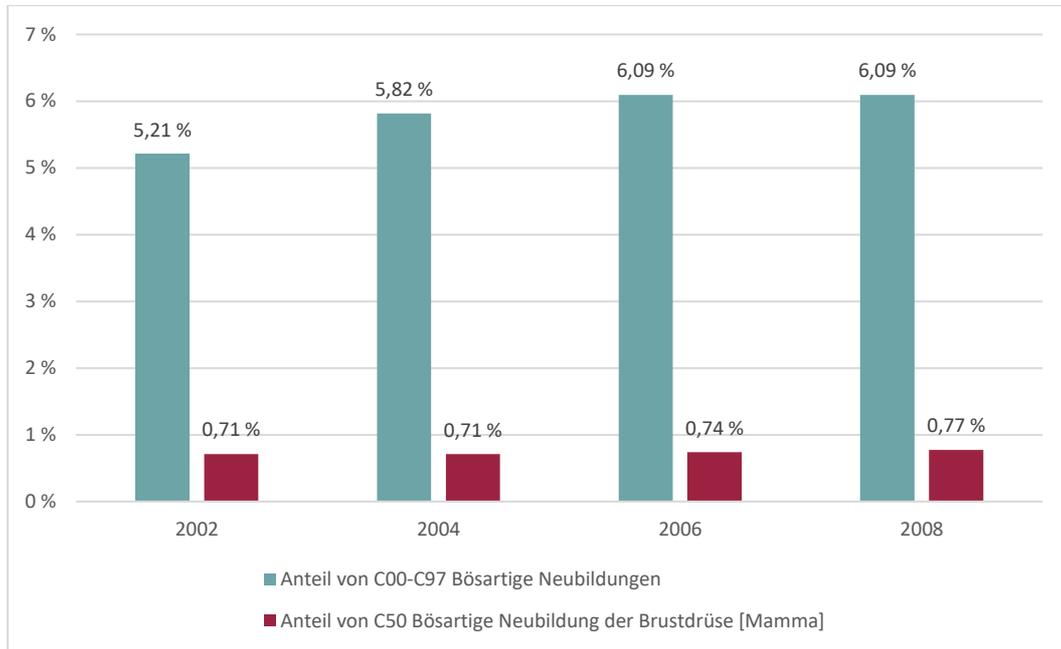
4.3.1 Gesundheitsausgaben

Deutsche Krankheitskostenrechnung

Da es für Österreich keine Krankheitskostenrechnung gibt, wird auf die Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamts Deutschlands (Destatis) zurückgegriffen. Bei der deutschen Krankheitskostenrechnung werden die direkten Kosten für medizinische Behandlungen, Pflege- und Rehabilitationsmaßnahmen und für Präventionsmaßnahmen berücksichtigt und für Krankheiten nach ICD-10-Code differenziert nach Geschlecht und Alter ausgewiesen (Statistisches Bundesamt - Destatis, 2022). Im Zeitraum von 2002 bis 2008 wurde alle zwei Jahre eine neue Krankheitskostenrechnung für Deutschland durchgeführt. Danach wurde die Methodik überarbeitet, wodurch die darauffolgenden Berechnungen nur mehr bedingt mit den Berechnungen bis 2008 vergleichbar sind (Statistisches Bundesamt - Destatis, 2022). Für die neue Berechnungsmethode liegen nur Zahlen für 2015 und 2020 vor. In den nachfolgenden Absätzen werden diese zwei Zeiträume, 2002 bis 2008 und 2015 bis 2020, deshalb getrennt betrachtet.

Abbildung 28 zeigt, dass der Anteil der Krankheitskosten für eine Krebserkrankung (C00-C97) an den gesamten Krankheitskosten in Deutschland von 2002 bis 2008 leicht von 5,21 % auf 6,09 % gestiegen ist, wobei der Anteil der Kosten für eine Brustkrebserkrankung mit 0,71 % im Jahr 2002 und 0,77 % im Jahr 2008 nahezu unverändert ist.

Abbildung 28: Anteil der Krankheitskosten für Krebserkrankungen C00-C97 und Brustkrebs C50 an den gesamten Krankheitskosten von 2002 bis 2008 in Deutschland



Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis) 2022, Darstellung: IHS (2022).

In Tabelle 3 sind die gesamten Krankheitskosten für alle ICD-10-Codes, für alle Krebserkrankungen (C00-C97) und für Mammakarzinom (C50) für 2015 und 2020 dargestellt. Beim Vergleich der absoluten Zahlen zwischen 2015 und 2020 bringen neben der Inflation auch die Veränderung der Bevölkerungsstruktur und 2020 die zusätzlich anfallenden Kosten der SARS-Cov-2-Pandemie eine gewisse Unschärfe in den Vergleich, weshalb folglich auf den Anteil der Krankheitskosten bei einer Krebserkrankung und bei einer Brustkrebserkrankung an den gesamten Krankheitskosten eingegangen wird. Dabei zeigt sich, dass der Anteil der Krankheitskosten für Krebserkrankungen von 6,8 % im Jahr 2015 auf 9 % im Jahr 2020 gestiegen ist und für Brustkrebs von 0,74 % auf 1,02 %. Ein Teil des Anstiegs der Kosten dürfte auf den zunehmenden Absatz von Medikamenten zur zielgerichteten Therapie (Abbildung 28), der eine individuellere Behandlung der Krebserkrankung ermöglicht, zurückzuführen sein.

Tabelle 3: Krankheitskosten in Deutschland 2015 und 2020

| | 2015 | 2020 |
|--|-------------------|-------------------|
| Krankheitskosten gesamt | 338 Mrd. | 432 Mrd. |
| Krankheitskosten für C00-C97 | 23 Mrd. (6,8 %) | 39 Mrd. (9 %) |
| Krankheitskosten für Mammakarzinom | 2,5 Mrd. (0,74 %) | 4,4 Mrd. (1,02 %) |
| Krankheitskosten für Mammakarzinom pro EW | 30 € | 50 € |

Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis) 2022, Darstellung: IHS (2022).

Bei der Betrachtung der Krankheitskosten nach Altersgruppen in Tabelle 4 lässt sich feststellen, dass sowohl für 2015 als auch für 2020 rund 85 % der gesamten Krankheitskosten auf den Altersbereich der 45- bis 84-Jährigen fällt. Während der Anteil der Krankheitskosten für Brustkrebs von 2015 auf 2020 in den Gruppen der 65- bis 84-Jährigen und der 45- bis 64-Jährigen geringfügig gesunken ist, ist der Anteil in den Gruppen der 30- bis 44-Jährigen und 15- bis 29-Jährigen im Zeitverlauf minimal angestiegen. Aufgrund des minimalen Ausmaßes der Unterschiede könnte es sich einerseits um eine zufällige Entwicklung handeln, aber andererseits könnte es ein Hinweis darauf sein, dass die Krankheitskosten durch frühere Erkennung und zielgerichtete Therapie in den nächsten Jahren in der jüngeren Bevölkerung steigen könnte.

Tabelle 4: Verteilung der Krankheitskosten bei Brustkrebs auf verschiedene Altersgruppen

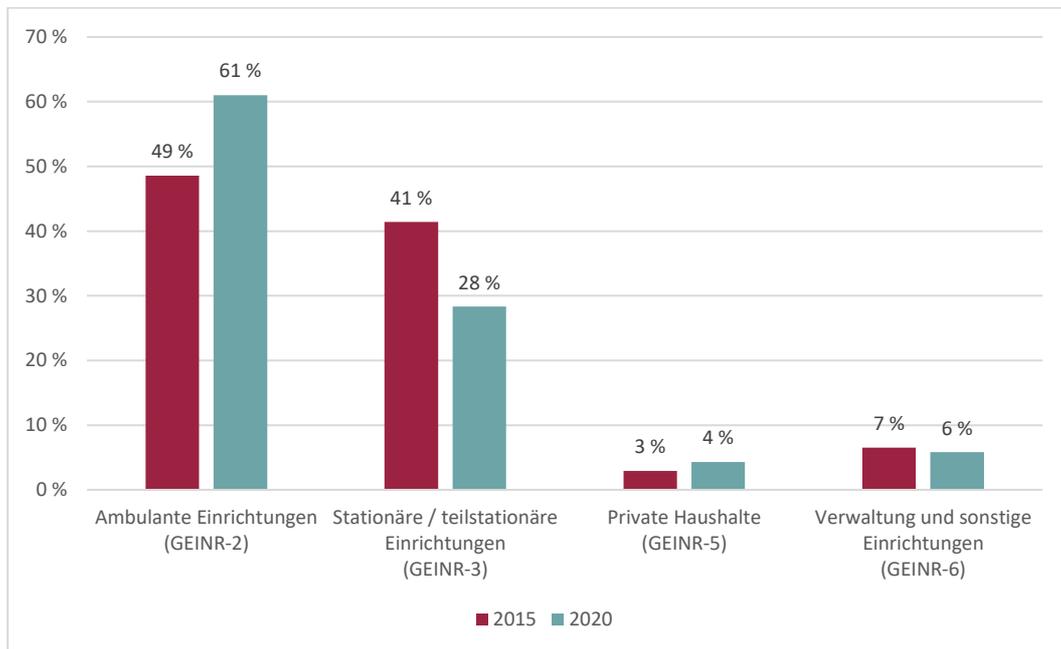
| | 2015 | 2020 |
|-----------------------|---------|---------|
| 85 Jahre und älter | 6,66 % | 6,56 % |
| 65 bis unter 85 Jahre | 44,94 % | 42,05 % |
| 45 bis unter 65 Jahre | 42,62 % | 42,37 % |
| 30 bis unter 45 Jahre | 7,38 % | 8,57 % |
| 15 bis unter 30 Jahre | 0,40 % | 0,45 % |

Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis) 2022, Darstellung: IHS (2022).

Nachfolgend wird auf die Verteilung der Krankheitskosten für Mammakarzinom zwischen dem stationären und ambulanten Bereich in Deutschland 2015 und 2020 eingegangen. Dabei gilt es zu beachten, dass, einerseits, die ambulante Versorgung bei Krebserkrankungen in Deutschland eine größere Rolle im Vergleich zu Österreich spielt und deshalb die beiden Länder, was die Verteilung der Kosten betrifft, nicht gut

verglichen werden können und, andererseits, dass beim Vergleich der Jahre 2015 und 2020 die SARS-Cov-2-Pandemie einen wesentlichen Teil dazu beigetragen haben dürfte, dass sich die Versorgung mehr auf den ambulanten Bereich verlagert. Bezüglich letzterem zeigt Abbildung 29, dass die Kosten im ambulanten Bereich bereits 2015 mit 49 % höher waren als im stationären Bereich mit 41 %. Dieser Unterschied hat sich 2020 vergrößert, indem der Anteil im ambulanten Bereich im Vergleich zu 2015 angestiegen und im stationären gesunken ist.

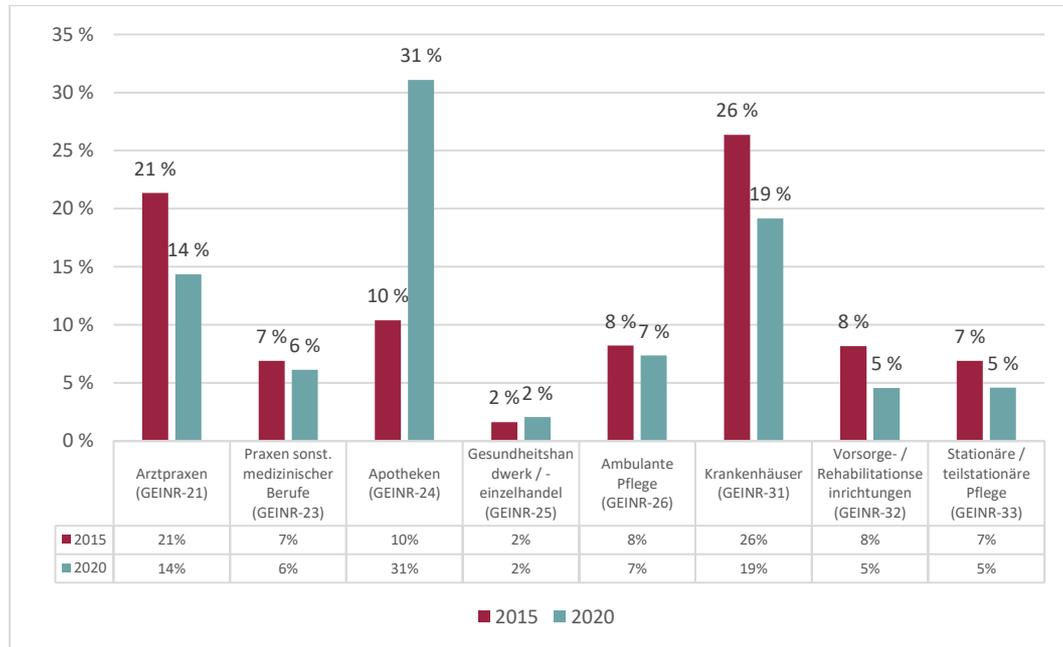
Abbildung 29: Verteilung der gesamten Krankheitskosten von Brustkrebs auf verschiedene Einrichtungen in Deutschland 2015 und 2020



Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis) 2022, Darstellung IHS 2022.

Bei einer filigraneren Aufschlüsselung der Krankheitskosten für ambulante und stationäre Bereiche zeigt Abbildung 30, dass sich der Anteil der Krankheitskosten für Brustkrebs in den Apotheken von 2015 auf 2020 in Deutschland mehr als verdreifacht hat, während der Anteil für alle anderen Bereiche im Zeitvergleich gesunken oder fast gleichgeblieben ist. Dabei lässt sich leider nicht genau sagen, welcher Anteil auf die SARS-Cov-2-Pandemie zurückzuführen ist und inwiefern neue Medikamente, die zuhause eingenommen werden können, eine Rolle bei der Verschiebung spielen.

Abbildung 30: Verteilung der gesamten Krankheitskosten bei ambulanten und stationären Einrichtungen 2015 und 2020



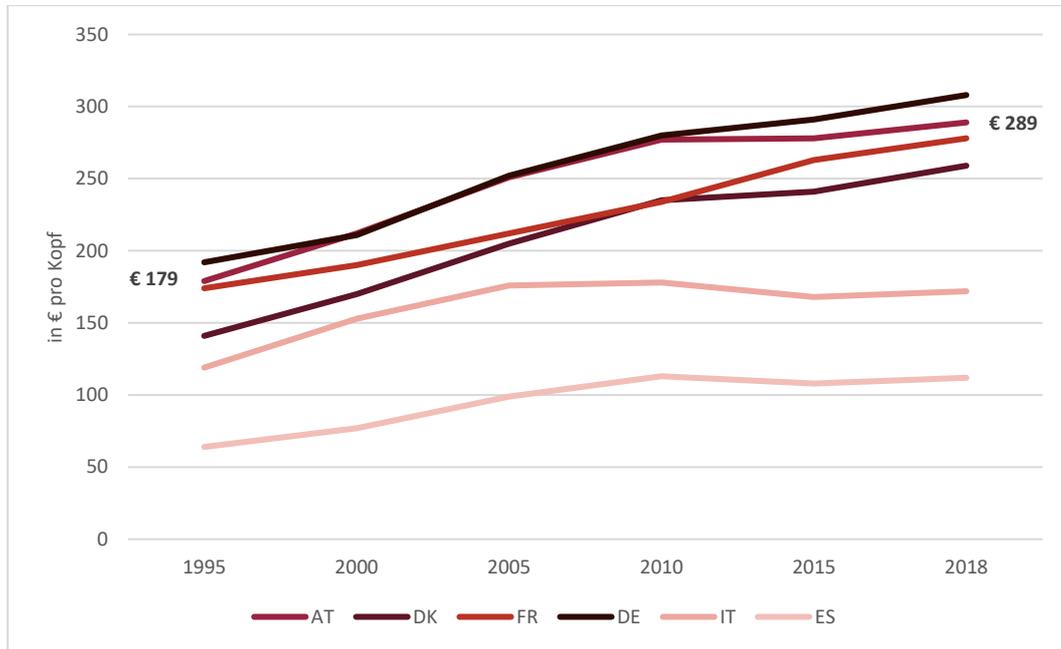
Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis) 2022, Darstellung IHS 2022.

Direkte Krankheitskosten bei einer Krebserkrankung

Die direkten Kosten bei einer Krebserkrankung beinhalten, wie die deutsche Krankheitskostenrechnung, Kosten für Diagnose, Therapie, Nachbehandlung und Prävention. Im Vergleich dazu berücksichtigen indirekte Kosten beispielsweise die Anzahl von verlorenen Arbeitsjahren, die in Kapitel 4.2.1 behandelt werden.

Bei der Betrachtung der direkten Kosten pro Kopf für eine Krebserkrankung im Zeitverlauf zeigt sich auf Basis von Berechnungen von Hofmarcher et al. (2019), dass die inflationsbereinigten Kosten für alle in Abbildung 31 dargestellten Länder von 1995 bis 2018 gestiegen ist. Dabei haben sich die Kosten pro Kopf für den genannten Zeitraum in Österreich von 179 € auf 289 € erhöht. Der deutlichste Anstieg findet dabei in den meisten Ländern zwischen 2000 und 2010 statt. Der Anstieg der Kosten in diesem Zeitraum lässt sich zu einem Teil auf Innovationen in der Therapie in Form von monoklonalen Antikörpern und neoadjuvanter Chemotherapie zurückführen.

Abbildung 31: Direkte Kosten bei Krebserkrankung pro Kopf in Euro im internationalen Vergleich im Zeitverlauf



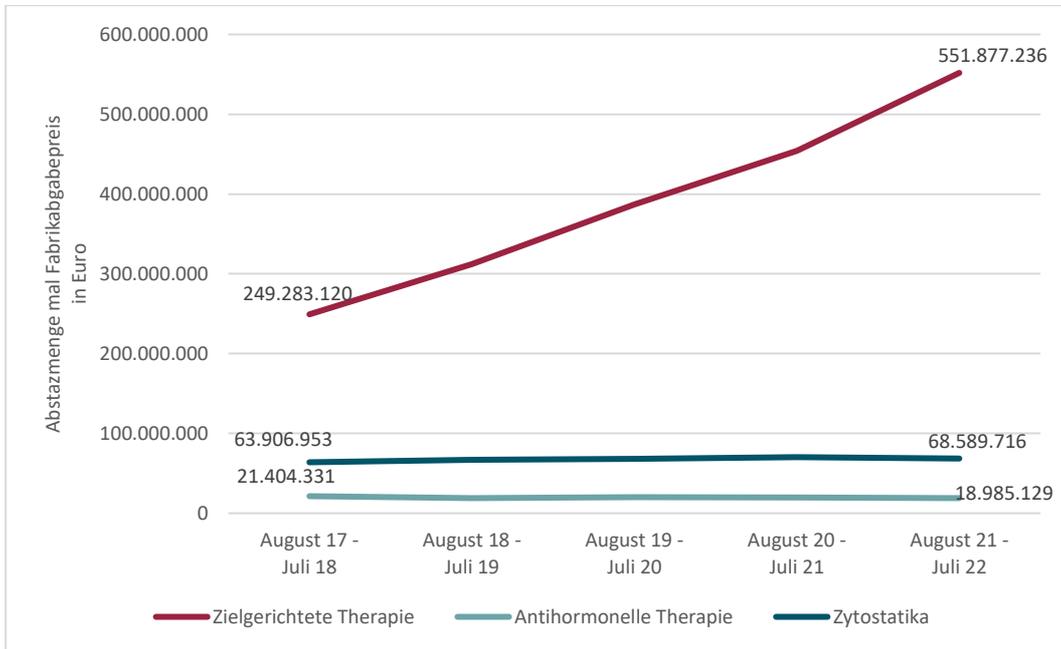
Quelle: Hofmarcher et al. (2019), Darstellung: IHS (2022).

Medikamentenkosten

Bei den Kosten für Medikamente zur Brustkrebsbehandlung im Zeitverlauf in Österreich wird auf Daten des Unternehmens IQVIA™ zurückgegriffen, das die Abgabe der Medikamente im niedergelassenen Bereich und in Krankenhäusern flächendeckend erfasst. Dabei gilt es zu beachten, dass die Kosten nur mit dem Fabrikabgabepreis geschätzt werden können und handelsübliche Rabatte nicht berücksichtigt sind. Insofern entsprechen die in der nachfolgenden Darstellung gezeigten Kosten den höchstmöglichen Kosten, wobei die tatsächlichen Kosten niedriger sein werden. Weiters beziehen sich die nachfolgend dargestellten Daten nicht ausschließlich auf Brustkrebserkrankungen, weil keine Verknüpfung zu den Diagnosen möglich ist. Es handelt sich dabei jedoch um jene Medikamente, die häufig bei Brustkrebs zur Anwendung kommen.

Bei der Unterteilung der Medikamente in die Gruppen „Zielgerichtete Therapie“, „Antihormonelle Therapie“ und „Zytostatika“ wird in Abbildung 32 ersichtlich, dass die jährlichen Kosten, summiert immer von August bis Juli, von 2017/18 bis 2021/22 für die Gruppe der zielgerichteten Therapien den größten Anstieg aufweisen und antihormonelle Therapien und Zytostatika nur eine geringe Veränderung zeigen.

Abbildung 32: Absatzmenge mal Fabrikabgabepreis für Medikamente zur Behandlung von Brustkrebs nach Therapieform in Österreich von 2017 bis 2022

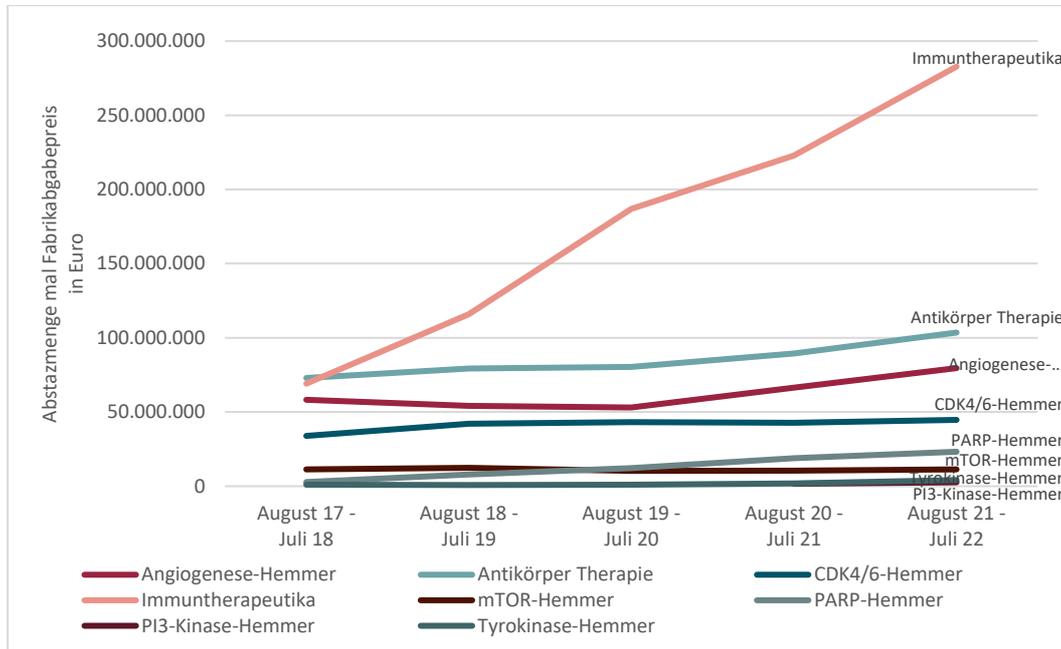


Quelle: IQVIA™ Austria (2022), Darstellung: IHS (2022).

Anmerkung: Menge mal Fabrikabgabepreis als Basis ohne produktspezifische – zum Teil substanzielle – Rabatte und Rückzahlungen – wie insbesondere in Preismodell-Vereinbarungen festgelegt.

Bei der genaueren Betrachtung der Gruppe der zielgerichteten Therapie in Abbildung 33 zeigt sich, dass innerhalb der letzten fünf Jahre Immuntherapeutika zu einem großen Teil für den Anstieg der Kosten verantwortlich sind, während auch die Antikörper-Therapien und Angiogenese-Hemmer in den letzten zwei Jahren einen Anstieg verzeichnen. Gleichzeitig stellen Immuntherapeutika eine der innovativsten Formen der Behandlungsmöglichkeiten bei einer Krebserkrankung dar und Daten der Statistik Austria zeigen, dass Immuntherapeutika in Österreich bis 2020 (aktuell verfügbare Daten) hauptsächlich für andere Krebserkrankungen eingesetzt werden.

Abbildung 33: Absatzmenge mal Fabrikabgabepreis für Medikamente für die zielgerichtete Therapie von Brustkrebs in Österreich von 2017 bis 2022



Quelle: IQVIA™ Austria (2022), Darstellung: IHS (2022).

Anmerkung: Menge mal Fabrikabgabepreis als Basis ohne produktspezifische – zum Teil substanzielle – Rabatte und Rückzahlungen – wie insbesondere in Preismodell-Vereinbarungen festgelegt.

Der Anstieg der Kosten für die Medikamente ist zum größten Teil auf den erhöhten Absatz der Medikamente zurückzuführen und nicht auf eine Erhöhung des Preises. Vor allem deshalb, weil es sich wie bereits erwähnt um den Fabrikabgabepreis handelt. Im Wesentlichen zeigen Abbildung 32 und Abbildung 33, dass durch Innovationen mehr zielgerichtete Therapie, zumeist als adjuvante Therapie, verabreicht wird und es dadurch insbesondere durch Immuntherapeutika zu einem Anstieg der Kosten kommt.

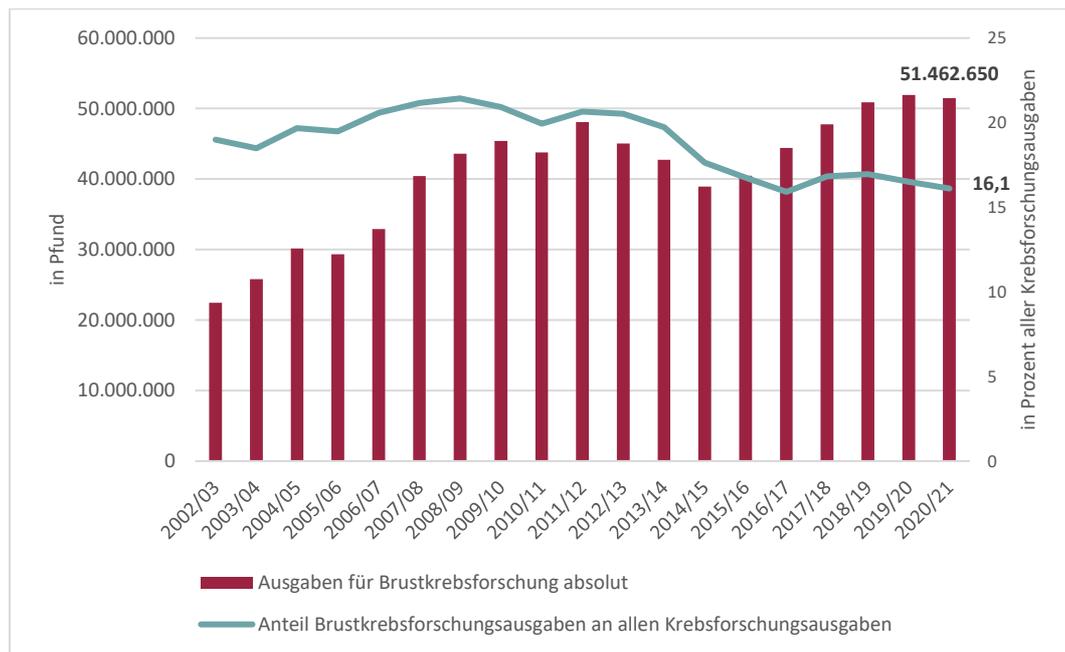
4.3.2 Finanzierung

Die Finanzierung von Forschung als Basis für Innovationen lässt sich grob unterteilen in öffentliche und private Ausgaben. Letztere beziehen sich im Wesentlichen auf die Forschungs- und Entwicklungsausgaben innerhalb eines Unternehmens und sind unter anderem aus Wettbewerbsgründen kaum verfügbar. Öffentliche Ausgaben für Forschung und Entwicklung werden in Österreich zwar jährlich aufgeschlüsselt, wobei der Detaillierungsgrad leider nicht bis auf die Ebene der Krebsforschung reicht. Deshalb werden in Abbildung 34, Abbildung 35 und Abbildung 36 zuerst Daten zu öffentlichen Ausgaben für Brustkrebs- und Krebsforschung aus Großbritannien und Dänemark dargestellt und anschließend daraus die Forschungsausgaben für Österreich, in Tabelle 5 ersichtlich, geschätzt.

Für Großbritannien sammelt und berichtet das National Cancer Research Institute (UK-NCRI) jährlich die öffentlichen Ausgaben für Krebsforschung und schlüsselt diese auch nach verschiedenen Krebserkrankungen auf. Dabei werden Forschungsausgaben von Mitgliedern aus dem öffentlichen Sektor und Non-Profit-Organisationen berücksichtigt, wobei die Forschungsausgaben nicht vollständig sind.

Die öffentlichen Ausgaben für Brustkrebs sind dabei, ersichtlich in Abbildung 34, in absoluten Zahlen betrachtet von 2002/03 bis 2011/12 relativ konstant gestiegen, danach bis 2014/15 gesunken und ab diesem Zeitpunkt wieder angestiegen. Die absoluten Zahlen werden neben der Inflation vermutlich auch durch die wechselnde Anzahl an Mitgliedern verzerrt. Im Gegensatz zu den absoluten Zahlen zeigt der Anteil an öffentlichen Ausgaben für die Brustkrebsforschung an den gesamten öffentlichen Ausgaben für Krebsforschung von 2011/12 bis 2016/17 zwar auch einen abnehmenden Trend auf, dieser blieb aber in den letzten Jahren relativ konstant bei ca. 16 %.

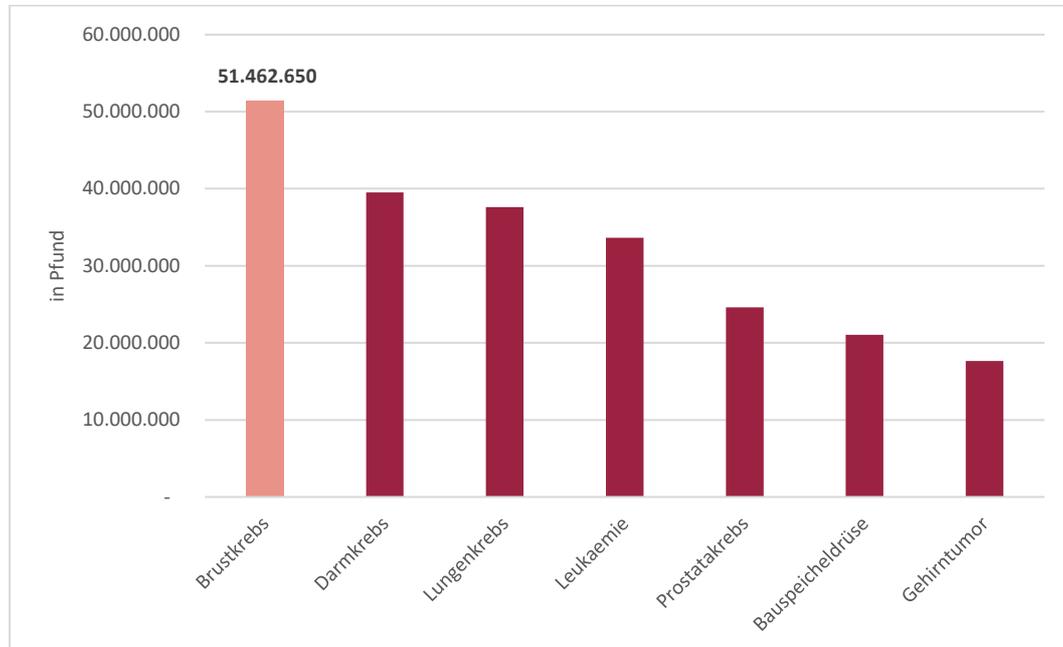
Abbildung 34: Öffentliche Ausgaben für Brustkrebsforschung in britischen Pfund in Großbritannien laut UK-NCRI im Zeitverlauf



Quelle: UK National Cancer Research Institute’s Cancer Research Database (NCRI CaRD) 2022, Darstellung: IHS (2022).

Beim Vergleich der öffentlichen Ausgaben in Großbritannien 2020/21 für verschiedene Krebserkrankungen in Abbildung 35 zeigt sich, dass der Anteil der öffentlichen Ausgaben in absoluten Zahlen betrachtet im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen wie Darm- oder Lungenkrebs am höchsten ist. In Großbritannien stellt Brustkrebs 2020/21 also jene Krebserkrankung dar, für die die öffentlichen Ausgaben am höchsten sind.

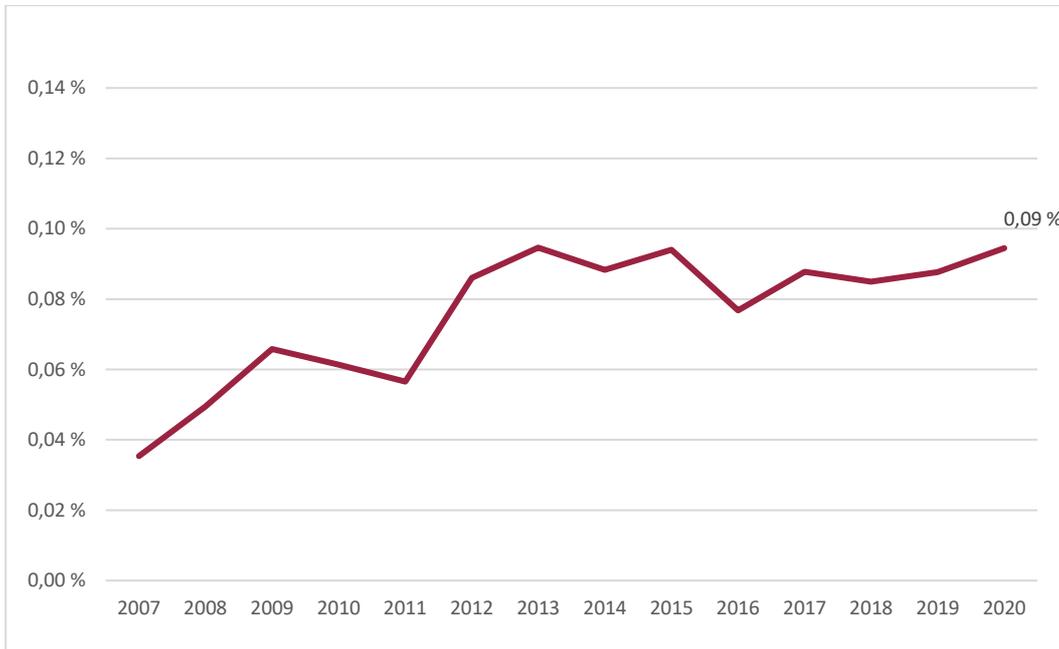
Abbildung 35: Öffentliche Ausgaben für Brustkrebsforschung im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen in britischen Pfund in Großbritannien laut UK-NCRI 2020/21



Quelle: UK National Cancer Research Institute’s Cancer Research Database (NCRI CaRD) 2022, Darstellung: IHS (2022).

Im Vergleich zu Großbritannien kann für Dänemark der gesamte Anteil der öffentlichen Ausgaben für Forschung und Entwicklung für den Krebsbereich bestimmt werden, allerdings gibt es keine weitere Unterteilung in einzelne Krebserkrankungen. Die Daten für Dänemark sind folglich vollständiger, allerdings nicht in so einer feinen Granularität verfügbar. Diesbezüglich zeigt Abbildung 36 den Anteil an öffentlichen Ausgaben für Krebsforschung an den gesamten öffentlichen Forschungsausgaben in Dänemark von 2007 bis 2020. Der Anteil der Krebsforschungsausgaben hat sich dabei von 2007 bis 2013 von 0,035 % auf 0,095 % mehr als verdoppelt. Seit 2013 bis 2020 liegt der Anteil mit einer Ausnahme immer zwischen 0,08 % und 0,10 %.

Abbildung 36: Anteil an öffentlichen Ausgaben für Krebsforschung am BIP in Dänemark im Zeitverlauf



Quelle: Statistics Denmark (2022), Darstellung: IHS (2022).

Um einen ungefähren Wert der öffentlichen Forschungs- und Entwicklungsausgaben für Brustkrebs in Österreich zu schätzen, wurde die Annahme getroffen, dass der Anteil der Ausgaben für Krebsforschung am BIP zwischen jenem von Großbritannien und Dänemark liegt. Diese Annahme unterstützend weist Österreich mit 3,2 % einen ähnliche Anteil an Ausgaben für Forschung und Entwicklung am BIP wie Dänemark mit 3,0 % aus (Eurostat, 2022). Weiters wurde, wie in Tabelle 5 ersichtlich, für Österreich und Dänemark angenommen, dass der Anteil für Brustkrebsforschung an den gesamten Ausgaben für Krebsforschung jenem von Großbritannien entspricht. Daraus ergibt sich für Österreich eine Summe von 37 Mio. € an öffentlichen Ausgaben für die Brustkrebsforschung für das Jahr 2020.

Tabelle 5: Schätzung der öffentlichen Ausgaben für Brustkrebsforschung

| | GB | Dänemark | Österreich |
|---|------------------------|---------------------------|------------|
| BIP in Landeswährung in Mrd. (2020) | 2.150 (GBP) | 2.323 (DKK) | 381 (EUR) |
| Ausgaben Krebsforschung in % des BIP | 0,03 % | 0,09 % | 0,06 %* |
| Anteil Brustkrebsforschung in % der Krebsforschung | 16 % | 16 %* | 16 %* |
| Ausgaben Brustkrebsforschung in Landeswährung in Mio. | 51 (GBP) ~ 59 (EUR) | 353* (DKK) ~ 47* (EUR) | 37* (EUR) |

Quelle: Darstellung: IHS (2022).

Anmerkung: *geschätzte Werte aus vorhandenen Daten für Dänemark und UK.

5 Fazit

Der Wert von Innovationen konnte für alle drei Dimensionen und deren Wirkungsbereiche, wie in Abbildung 37 dargestellt, illustriert werden, wobei für die Messung des Werts für das Individuum die Verfügbarkeit der Daten und die Literatur am umfassendsten sind. Demgegenüber fehlen für den Bereich der Wertschöpfung insbesondere für Österreich aktuelle Studien, die beispielsweise zeigen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, nach einer Brustkrebsdiagnose wieder auf dem Arbeitsmarkt aktiv zu sein und in welchem Ausmaß. Für die Dimension der öffentlichen Hand konnte für Österreich direkt nur auf Daten zum Absatz und den Fabrikabgabepreis von Medikamenten zurückgegriffen werden. Als Ergänzung wurden die Kosten für eine Brustkrebserkrankung aus der deutschen Krankheitskostenrechnung herangezogen und genauer beschrieben und für die öffentlichen Ausgaben für Brustkrebsforschung wurden die Ausgaben für Österreich auf Basis von Daten für Großbritannien und Dänemark approximiert.

Die Analyse der Innovationen hat gezeigt, dass einige Innovationen sich komplementär verhalten, also die eine Innovation ihre Wirkung nur entfalten kann, wenn entsprechende Anpassungen auch in anderen Bereichen erfolgen. Durch neue medikamentöse Therapiemöglichkeiten könnte beispielsweise auch eine stärkere Verlagerung in den niedergelassenen Bereich eine Option darstellen, um Patient:innen und Krankenhäuser zu entlasten. Abhängig von der Familiensituation könnten ausreichende Kinderbetreuungsmöglichkeiten während einer umfassenderen Behandlung oder einer Therapie in einem kurativen Setting eine relevante Rolle für die Entscheidung der Inanspruchnahme einer Therapie sein.

Bezogen auf die drei Dimensionen des Frameworks ist der vielfältige Wert der Innovationen in der Brustkrebsforschung für das Individuum, also die von der Erkrankung betroffene Person, in Tabelle 6 als Vergleich der heutigen Möglichkeiten mit den vorhandenen Möglichkeiten vor 40 Jahren zusammengefasst. Dabei zeigt sich, dass bezüglich der Früherkennung häufig noch chirurgische Eingriffe in Form von Biopsien nötig waren, Mammographien mit einer höheren Strahlenbelastung verbunden waren und Vorsorgeuntersuchungen nur unregelmäßig durchgeführt wurden. Demgegenüber stehen heute erweiterte Diagnosemöglichkeiten in Form von digitaler Mammographie, Tomosynthese, immunhistochemischer und molekulargenetischer Analysen zur Verfügung, um Erkrankungsrisiken und Prognose einzuschätzen sowie die Therapiestrategie zu leiten. Bezogen auf die chirurgische Tumorentfernung ist der Anteil von radikalen Mastektomien zugunsten brusterhaltender Operationen zurückgegangen. Dabei kann auch besser zwischen betroffenen und nicht betroffenen Lymphknoten unterschieden werden, wodurch das Ausmaß des Eingriffs reduziert werden kann. Bei der systemischen Therapie haben sich die Therapieoptionen enorm erweitert und die Wirksamkeit

verbessert. Mittlerweile sind je nach Brustkrebstyp verschiedene, zielgerichtete Substanzen verfügbar, die, neben einer Erhöhung der Lebensdauer durch eine geringere Schädigung des gesamten Organismus, für die Patient:innen auch bisweilen in Bezug auf Nebenwirkungen verträglicher sind und Krankenhausaufenthalte verkürzen bzw. überhaupt vermeiden helfen. Weiters konnte die Radiotherapie dahingehend verbessert werden, dass die Bestrahlung gezielter durchgeführt werden kann und die Nebenwirkungen für Herz und Lunge geringer ausfallen. Auch hier ist eine verbesserte Vereinbarkeit mit der Berufsausübung gegeben.

Tabelle 6: Belastung der Patient:innen durch Diagnostik und Therapie

| | vor 40 Jahren | heute (2022) |
|-----------------------------|---|---|
| Früherkennung | <ul style="list-style-type: none"> • Sporadische Mammographien • Teilweise selbst belastend durch Strahlung • Häufig Biopsie nötig | <ul style="list-style-type: none"> • Früherkennung durch regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen • Erweiterte Diagnostikoptionen (Echo, Tomosynthese, MRT) zur Verringerung der Biopsienotwendigkeit • Gendiagnostik zur Risikoeinschätzung |
| Operative Therapie | <ul style="list-style-type: none"> • Häufige Radikaloperation: Verlust der Brust • Dauerhafte Bewegungsbeschränkungen des Arms (Teilresektion Muskulatur) • Lymphödeme | <ul style="list-style-type: none"> • Vorwiegend brusterhaltende Operationen • Nur Resektion betroffener Lymphknoten (Sentinel), seltenere und mildere Lymphödeme • Verbesserte Techniken zum Brustwiederaufbau |
| Systemische Therapie | <ul style="list-style-type: none"> • Chemotherapeutika mit erheblichen Nebenwirkungen • Lange Krankenhausaufenthalte | <ul style="list-style-type: none"> • Verschiedenste Substanzen je nach Brustkrebstyp • Verkürzte Krankenhausaufenthalte • Supportive Therapien erhöhen Verträglichkeit erheblich |
| Radiotherapie | <ul style="list-style-type: none"> • Beschwerliche Therapie mit Nebenwirkungen an Herz und Lunge | <ul style="list-style-type: none"> • Gezielte Bestrahlung unter Schonung von Herz und Lunge • Weniger Zyklen, geringere Gesamtdosis |

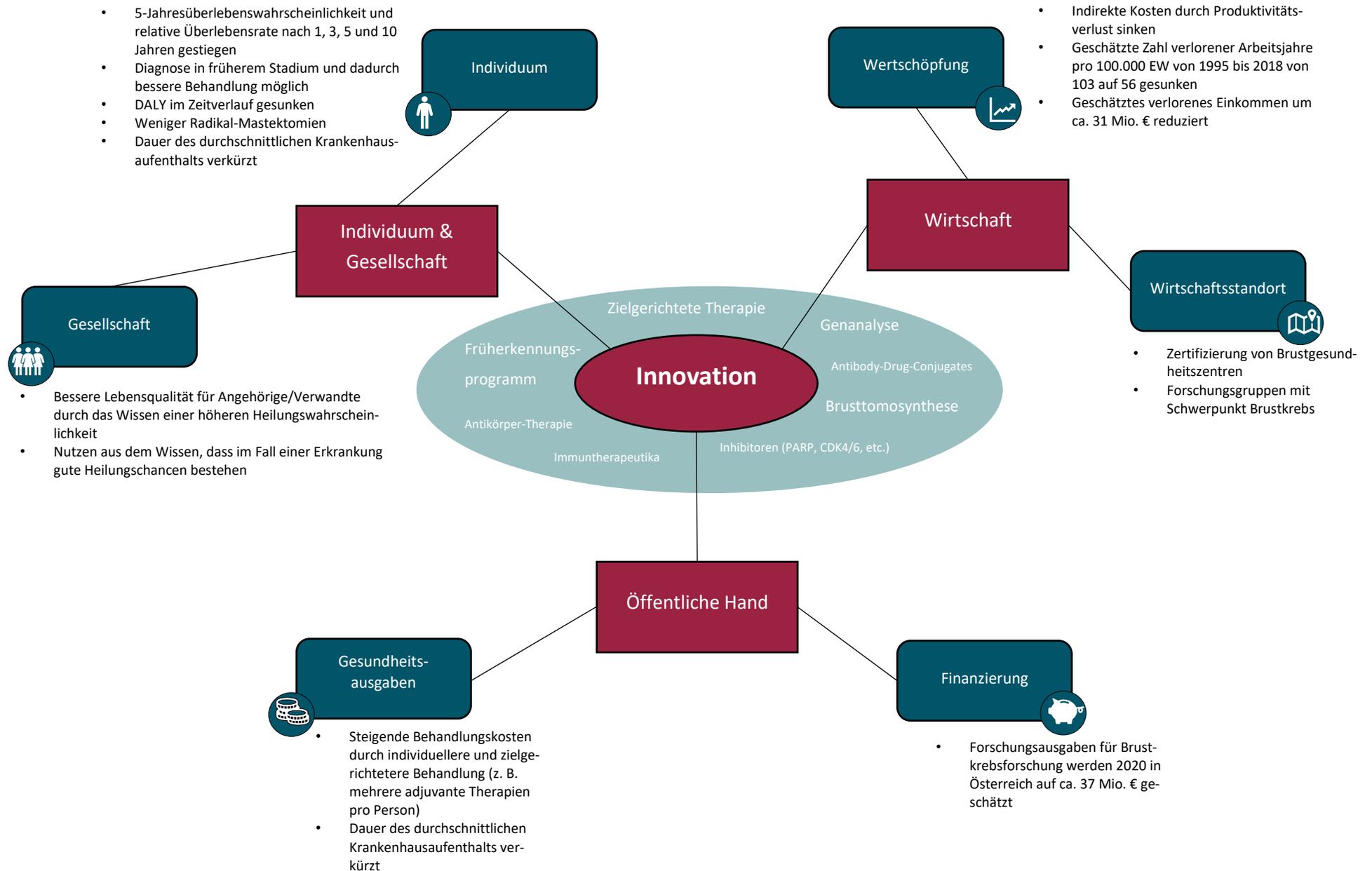
Quelle: Darstellung: IHS (2022).

Der Wert für die Wirtschaft konnte anhand einer Reduktion der verlorenen Arbeitsjahre und eines Rückgangs der indirekten Krankheitskosten gezeigt werden. Die Attraktivität für Österreich als Wirtschaftsstandort lässt sich mit zertifizierten Brustgesundheitszentren und spezialisierten Forschungs- und Arbeitsgruppen charakterisieren. Offen bei der Dimension der Wirtschaft bleibt, wie sich die Innovationen konkret auf den Wiedereinstieg in die Erwerbstätigkeit auswirken. Den positiven Effekten der Innovation gegenüber wird die öffentliche Hand zukünftig mit höheren Krankheitskosten bei einer Brustkrebserkrankung konfrontiert sein, wobei die Innovationen auch dazu beitragen,

dass der Auftrag, der Bevölkerung eine umfassende Gesundheitsversorgung zur Verfügung zu stellen, besser erfüllt wird.

Die Entwicklung bei Diagnose, Therapie und strukturellen Anpassungen in Bezug auf Brustkrebs zeigt zusammengefasst, dass es in den letzten Jahrzehnten eine Vielzahl an Innovationen gab, die zu einer Verbesserung in allen Bereichen der Dimensionen „Individuum & Gesellschaft“ und „Wirtschaft“ geführt hat. Dabei wurden insbesondere bei der medikamentösen, zielgerichteten Therapie in den letzten zehn Jahren große Fortschritte gemacht, wobei eine Vielzahl an in den letzten fünf Jahren zugelassenen Substanzen darauf hindeutet, dass ein Ende noch nicht in Sicht zu sein scheint. Dadurch, dass es sich bei diesen neuen Behandlungsmöglichkeiten oftmals um zusätzliche Therapien handelt, ist in der dritten Dimension des Frameworks, der „Öffentlichen Hand“, auch mit einem Anstieg der direkten Krankheitskosten zu rechnen. Demgegenüber steht eine verbesserte Gesundheitsversorgung, ein Rückgang bei den indirekten Kosten und damit verbunden ein die Wertschöpfung erhöhender Effekt, welcher bei einer umfassenden Bewertung mitberücksichtigt werden sollte.

Abbildung 37: Der Wert von Innovation im Gesundheitswesen am Beispiel Mammakarzinom



6 Verzeichnisse

6.1 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Anteil von Bösartigen Neubildungen (B. N.) nach ICD-10-Code an allen B. N. nach Geschlecht in Österreich 2019..... | 2 |
| Abbildung 2: Verteilung der Brustkrebsfälle bei Frauen nach Altersgruppe in Österreich 2019 ... | 2 |
| Abbildung 3: Altersstandardisierte Neuerkrankungen/Inzidenz von Brustkrebs pro Jahr pro 100.000 Einwohner:innen in Österreich..... | 3 |
| Abbildung 4: Innovationen bei Prävention und Diagnose von Brustkrebs im Zeitverlauf | 8 |
| Abbildung 5: Innovationen bei der Therapie von Brustkrebs im Zeitverlauf..... | 9 |
| Abbildung 6: Anzahl der EMA-Zulassungen von Medikamenten zur Krebsbehandlung nach Therapieform im Zeitverlauf..... | 15 |
| Abbildung 7: Anzahl der EMA-Zulassungen von Medikamenten und Indikationen nach Krebsdiagnose im Zeitverlauf | 16 |
| Abbildung 8: Verkaufte Medikamente nach Packungseinheiten zur Behandlung von Brustkrebs nach Therapieform von 2017 bis 2022 in Österreich | 18 |
| Abbildung 9: Verkaufte Medikamente von zielgerichteter Therapie nach Packungseinheiten zur Behandlung von Brustkrebs nach Substanz von 2017 bis 2022 in Österreich | 19 |
| Abbildung 10: Anzahl der verkauften Medikamente nach Packungseinheit zur Behandlung von Brustkrebs nach Distributionskanal von 2017 bis 2022 in Österreich | 20 |
| Abbildung 11: Anzahl der verkauften Medikamente nach Packungseinheiten zur Behandlung von Brustkrebs nach Therapieform und Distributionskanal von 2017 bis 2022 in Österreich | 21 |
| Abbildung 12: Anteil von Carcinoma in situ der Brustdrüse (D05) an allen Brustkrebsdiagnosen im Zeitverlauf in Österreich | 26 |
| Abbildung 13: Verteilung des Tumorstadiums bei Brustkrebsdiagnose an allen Brustkrebsdiagnosen pro Jahr in Österreich im Zeitverlauf | 27 |
| Abbildung 14: Altersstandardisierte Mortalität bei Brustkrebs pro 100.000 Einwohner:innen im Zeitverlauf in Österreich | 28 |
| Abbildung 15: Relative Überlebensrate bei Brustkrebs für 1, 3, 5 und 10 Jahre nach Brustkrebsdiagnose im Zeitverlauf..... | 29 |

| | |
|--|----|
| Abbildung 16: Anzahl der DALY pro 100.000 Einwohner:innen aufgrund einer Brustkrebskrankung in Österreich im Zeitverlauf | 32 |
| Abbildung 17: Anzahl der DALY pro 100.000 Einwohner:innen aufgrund einer Brustkrebskrankung im Zeitverlauf im internationalen Vergleich | 33 |
| Abbildung 18: Verteilung des Ausmaßes der Mastektomie in Österreich bis 2008 | 34 |
| Abbildung 19: Verteilung des Ausmaßes der Mastektomie an allen Mastektomien in Österreich ab 2009 im Zeitverlauf | 35 |
| Abbildung 20: Durchschnittliche Dauer eines stationären Aufenthalts mit Diagnose C50 im internationalen Vergleich im Zeitverlauf | 36 |
| Abbildung 21: Entlassungen nach C50-Diagnose aus Krankenanstalten nach Setting pro 100.000 Einwohner:innen in Österreich im Zeitverlauf..... | 37 |
| Abbildung 22: Geschätzte Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre durch eine Krebserkrankung im internationalen Vergleich pro 100.000 EW 1995 und 2018 | 39 |
| Abbildung 23: Geschätzte Anzahl der verlorenen Arbeitsjahre nach ausgewählten Krebsdiagnosen in Europa im Zeitverlauf | 39 |
| Abbildung 24: Indirekte Kosten pro Kopf durch frühzeitige Mortalität aufgrund einer Krebserkrankung im internationalen Vergleich im Zeitverlauf..... | 41 |
| Abbildung 25: Indirekte Kosten pro Kopf durch Morbidität aufgrund einer Krebserkrankung im internationalen Vergleich im Zeitverlauf | 42 |
| Abbildung 26: Erwerbsstatus nach Operation bei einer Erkrankung mit Brustkrebs | 43 |
| Abbildung 27: Anteil der Personen, die innerhalb von einem Jahr nach Diagnose ins Berufsleben einsteigen nach Altersgruppen in den Niederlanden von 2002 bis 2008..... | 45 |
| Abbildung 28: Anteil der Krankheitskosten für Krebserkrankungen C00-C97 und Brustkrebs C50 an den gesamten Krankheitskosten von 2002 bis 2008 in Deutschland | 48 |
| Abbildung 29: Verteilung der gesamten Krankheitskosten von Brustkrebs auf verschiedene Einrichtungen in Deutschland 2015 und 2020..... | 50 |
| Abbildung 30: Verteilung der gesamten Krankheitskosten bei ambulanten und stationären Einrichtungen 2015 und 2020..... | 51 |
| Abbildung 31: Direkte Kosten bei Krebserkrankung pro Kopf in Euro im internationalen Vergleich im Zeitverlauf | 52 |
| Abbildung 32: Absatzmenge mal Fabrikabgabepreis für Medikamente zur Behandlung von Brustkrebs nach Therapieform in Österreich von 2017 bis 2022 | 53 |

| | |
|--|----|
| Abbildung 33: Absatzmenge mal Fabrikabgabepreis für Medikamente für die zielgerichtete Therapie von Brustkrebs in Österreich von 2017 bis 2022 | 54 |
| Abbildung 34: Öffentliche Ausgaben für Brustkrebsforschung in britischen Pfund in Großbritannien laut UK-NCRI im Zeitverlauf | 55 |
| Abbildung 35: Öffentliche Ausgaben für Brustkrebsforschung im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen in britischen Pfund in Großbritannien laut UK-NCRI 2020/21..... | 56 |
| Abbildung 36: Anteil an öffentlichen Ausgaben für Krebsforschung am BIP in Dänemark im Zeitverlauf..... | 57 |
| Abbildung 37: Der Wert von Innovation im Gesundheitswesen am Beispiel Mammakarzinom.. | 62 |

6.2 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Erstzulassungen der EMA von Antikörpern und Antibody-Drug-Conjugates im Zeitverlauf..... | 17 |
| Tabelle 2: Teilnehmerate am Brustkrebsfrüherkennungsprogramm nach Altersgruppen im Zeitverlauf..... | 22 |
| Tabelle 3: Krankheitskosten in Deutschland 2015 und 2020..... | 49 |
| Tabelle 4: Verteilung der Krankheitskosten bei Brustkrebs auf verschiedene Altersgruppen | 49 |
| Tabelle 5: Schätzung der öffentlichen Ausgaben für Brustkrebsforschung..... | 58 |
| Tabelle 6: Belastung der Patient:innen durch Diagnostik und Therapie | 60 |

6.3 Literaturverzeichnis

Algeo, N., Bennett, K., & Connolly, D. (2021). Rehabilitation interventions to support return to work for women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 21(1), 895. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08613-x>

Ashikaga, T., Krag, D. N., Land, S. R., Julian, T. B., Anderson, S. J., Brown, A. M., Skelly, J. M., Harlow, S. P., Weaver, D. L., Mamounas, E. P., Costantino, J. P., Wolmark, N., & National Surgical Adjuvant Breast, B. P. (2010). Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection. *J Surg Oncol*, 102(2), 111-118. <https://doi.org/10.1002/jso.21535>

Balak, F., Roelen, C. A., Koopmans, P. C., Ten Berge, E. E., & Groothoff, J. W. (2008). Return to work after early-stage breast cancer: a cohort study into the effects of treatment and cancer-related symptoms. *J Occup Rehabil*, 18(3), 267-272. <https://doi.org/10.1007/s10926-008-9146-z>

- Barroso-Sousa, R., & Tolaney, S. M. (2021). Clinical Development of New Antibody-Drug Conjugates in Breast Cancer: To Infinity and Beyond. *BioDrugs*, 35(2), 159-174. <https://doi.org/10.1007/s40259-021-00472-z>
- Bartsch, R., Berghoff, A. S., Furtner, J., Marhold, M., Bergen, E. S., Roeder-Schur, S., Starzer, A. M., Forstner, H., Rottenmanner, B., Dieckmann, K., Bago-Horvath, Z., Haslacher, H., Widhalm, G., Ilhan-Mutlu, A., Minichsdorfer, C., Fueterer, T., Szekeres, T., Oehler, L., Gruenberger, B., . . . Preusser, M. (2022). Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive breast cancer with brain metastases: a single-arm, phase 2 trial. *Nat Med*, 28(9), 1840-1847. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01935-8>
- Blinder, V., Eberle, C., Patil, S., Gany, F. M., & Bradley, C. J. (2017). Women With Breast Cancer Who Work For Accommodating Employers More Likely To Retain Jobs After Treatment. *Health Aff (Millwood)*, 36(2), 274-281. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2016.1196>
- Blinder, V. S., Murphy, M. M., Vahdat, L. T., Gold, H. T., de Melo-Martin, I., Hayes, M. K., Scheff, R. J., Chuang, E., Moore, A., & Mazumdar, M. (2012). Employment after a breast cancer diagnosis: a qualitative study of ethnically diverse urban women. *J Community Health*, 37(4), 763-772. <https://doi.org/10.1007/s10900-011-9509-9>
- Blinder, V. S., Patil, S., Thind, A., Diamant, A., Hudis, C. A., Basch, E., & Maly, R. C. (2012). Return to work in low-income Latina and non-Latina white breast cancer survivors: a 3-year longitudinal study. *Cancer*, 118(6), 1664-1674. <https://doi.org/10.1002/cncr.26478>
- Bouknight, R. R., Bradley, C. J., & Luo, Z. (2006). Correlates of return to work for breast cancer survivors. *J Clin Oncol*, 24(3), 345-353. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.00.4929>
- Braybrooke, J. P., Mimoun, S., Zarca, D., Elia, D., Pinder, B., Lloyd, A. J., Breheny, K., Lomazzi, M., & Borisch, B. (2015). Patients' experiences following breast cancer treatment: an exploratory survey of personal and work experiences of breast cancer patients from three European countries. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 24(5), 650-661. <https://doi.org/10.1111/ecc.12222>
- Bulliard, J. L., Ducros, C., Jemelin, C., Arzel, B., Fioretta, G., & Levi, F. (2009). Effectiveness of organised versus opportunistic mammography screening. *Ann Oncol*, 20(7), 1199-1202. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn770>
- Caswell-Jin, J. L., Plevritis, S. K., Tian, L., Cadham, C. J., Xu, C., Stout, N. K., Sledge, G. W., Mandelblatt, J. S., & Kurian, A. W. (2018). Change in Survival in Metastatic Breast Cancer with Treatment Advances: Meta-Analysis and Systematic Review. *JNCI Cancer Spectr*, 2(4), pky062. <https://doi.org/10.1093/jncics/pky062>
- Cenik, F., Mahr, B., Palma, S., Keilani, M., Nowotny, T., & Crevenna, R. (2019). Role of physical medicine for cancer rehabilitation and return to work under the premise of the "Wiedereingliederungsteilzeitgesetz". *Wien Klin Wochenschr*, 131(19-20), 455-461. <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1504-7>
- Chen, W., Lv, X., Xu, X., Gao, X., & Wang, B. (2018). Meta-analysis for psychological impact of breast reconstruction in patients with breast cancer. *Breast Cancer*, 25(4), 464-469. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0846-8>

- Coldman, A., Phillips, N., Wilson, C., Decker, K., Chiarelli, A. M., Brisson, J., Zhang, B., Payne, J., Doyle, G., & Ahmad, R. (2014). Pan-Canadian study of mammography screening and mortality from breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 106(11). <https://doi.org/10.1093/jnci/dju261>
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast, C. (2019). Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet*, 394(10204), 1159-1168. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31709-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31709-X)
- Czypionka, T., Stacherl, B., & Hobodites, F. (2021). *Wert von Innovation im Gesundheitswesen*. <https://irihs.ihs.ac.at/id/eprint/5914/1/ihs-report-2021-czypionka-stacherl-hobodites-wert-innovation-gesundheitswesen.pdf>
- Darby, S. C., Ewertz, M., McGale, P., Bennet, A. M., Blom-Goldman, U., Bronnum, D., Correa, C., Cutter, D., Gagliardi, G., Gigante, B., Jensen, M. B., Nisbet, A., Peto, R., Rahimi, K., Taylor, C., & Hall, P. (2013). Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*, 368(11), 987-998. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209825>
- Duric, N., Boyd, N., Littrup, P., Sak, M., Myc, L., Li, C., West, E., Minkin, S., Martin, L., Yaffe, M., Schmidt, S., Faiz, M., Shen, J., Melnichouk, O., Li, Q., & Albrecht, T. (2013). Breast density measurements with ultrasound tomography: a comparison with film and digital mammography. *Med Phys*, 40(1), 013501. <https://doi.org/10.1118/1.4772057>
- EBCTC. (2015). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*, 386(10001), 1341-1352. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61074-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61074-1)
- ECIBC. (2022). *Breast cancer guidelines and quality assurance*. <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/#>
- ErläutRV 1362 BgINr 25 GP 3. https://www.parlament.gv.at/PAKT/VHG/XXV/I/I_01362/fname_573364.pdf
- European Medicines Agency. (2022a). *Kadcyla*. Retrieved 18.10.2022 from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kadcyla>
- European Medicines Agency. (2022b). *Medicines*. Retrieved 18.10.2022 from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
- European Medicines Agency. (2022c). *Perjeta*. Retrieved 18.10.2022 from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/perjeta>
- Eurostat. (2022). *Gross domestic expenditure on R&D (GERD) at national and regional level*. https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/rd_e_gerdtot/
- Friedewald, S. M., Rafferty, E. A., Rose, S. L., Durand, M. A., Plecha, D. M., Greenberg, J. S., Hayes, M. K., Copit, D. S., Carlson, K. L., Cink, T. M., Barke, L. D., Greer, L. N., Miller, D. P., & Conant, E. F. (2014). Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA*, 311(24), 2499-2507. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.6095>
- Gilbert, F. J., & Pinker-Domenig, K. (2019). Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. In *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022*. https://doi.org/10.1007/978-3-030-11149-6_13

- Gold, R. H., & Bassett, L. W., Widoff, B. E. (1990). Highlights from the history of mammography. *RadioGraphics*.
<https://doi.org/10.1148/radiographics.10.6.2259767>
- Gollmer, A., Link, T., & Weißenhofer, S. (2021). *Dritter Evaluationsbericht zum Österreichischen Brustkrebs-Früherkennungsprogramm Evaluationsbericht für die Jahre 2014 bis 2019*.
https://jasmin.goeg.at/1875/1/Evaluationsbericht%20BKFP%202014-2019_bf.pdf
- Hall, J. M., Lee, M. K., Newman, B., Morrow, J. E., Anderson, L. A., Huey, B., & King, M. C. (1990). Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science*, 250(4988), 1684-1689. <https://doi.org/10.1126/science.2270482>
- Hassett, M. J., O'Malley, A. J., & Keating, N. L. (2009). Factors influencing changes in employment among women with newly diagnosed breast cancer. *Cancer*, 115(12), 2775-2782. <https://doi.org/10.1002/cncr.24301>
- Hellerhoff, K. (2010). Digital breast tomosynthesis : technical principles, current clinical relevance and future perspectives. *Radiologe*, 50(11), 991-998.
<https://doi.org/10.1007/s00117-010-2008-7> (Digitale Brusttomosynthese : Technische Grundlagen, aktuelle klinische Relevanz und Perspektiven für die Zukunft.)
- Hofmarcher, T., Bradvik, G., Svedman, C., Lindgren, P., Jönsson, B., & Wilking, N. (2019). Comparator report on cancer in Europe 2019–disease burden, costs and access to medicines.
- Hofmarcher, T., Lindgren, P., Wilking, N., & Jonsson, B. (2020). The cost of cancer in Europe 2018. *Eur J Cancer*, 129, 41-49.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.01.011>
- Hooning, M. J., Botma, A., Aleman, B. M., Baaijens, M. H., Bartelink, H., Klijn, J. G., Taylor, C. W., & van Leeuwen, F. E. (2007). Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 99(5), 365-375.
<https://doi.org/10.1093/jnci/djk064>
- Howell, A., Cuzick, J., Baum, M., Buzdar, A., Dowsett, M., Forbes, J. F., Hochtin-Boes, G., Houghton, J., Locker, G. Y., Tobias, J. S., & Group, A. T. (2005). Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet*, 365(9453), 60-62.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17666-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17666-6)
- IQVIA™ Austria. (2022). Sonderstudie: Brustkrebspräparate. *IQVIA™ DPMÖ next level, IQVIA™ DPMÖK*.
- Islam, T., Dahlui, M., Majid, H. A., Nahar, A. M., Mohd Taib, N. A., Su, T. T., & My, B. C. C. s. g. (2014). Factors associated with return to work of breast cancer survivors: a systematic review. *BMC Public Health*, 14 Suppl 3, S8.
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-S3-S8>
- Kalager, M., Zelen, M., Langmark, F., & Adami, H. O. (2010). Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med*, 363(13), 1203-1210. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000727>
- Kollerup, A., Ladenburg, J., Heinesen, E., & Kolodziejczyk, C. (2021). The importance of workplace accommodation for cancer survivors - The role of flexible work schedules and psychological help in returning to work. *Econ Hum Biol*, 43, 101057. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2021.101057>

- Krag, D. N., Anderson, S. J., Julian, T. B., Brown, A. M., Harlow, S. P., Costantino, J. P., Ashikaga, T., Weaver, D. L., Mamounas, E. P., Jalovec, L. M., Frazier, T. G., Noyes, R. D., Robidoux, A., Scarth, H. M., & Wolmark, N. (2010). Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, *11*(10), 927-933. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70207-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70207-2)
- Krutilla, J. V. (1967). Conservation Reconsidered. *The American Economic Review*.
- Land, S. R., Kopec, J. A., Julian, T. B., Brown, A. M., Anderson, S. J., Krag, D. N., Christian, N. J., Costantino, J. P., Wolmark, N., & Ganz, P. A. (2010). Patient-reported outcomes in sentinel node-negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel-node biopsy or axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project phase III protocol B-32. *J Clin Oncol*, *28*(25), 3929-3936. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.28.2491>
- Leo, C., & Fink, D. (2011). Prävention und Screening beim Mammakarzinom: Pro und Kontra des Mammografiescreenings. *Schweizer Zeitschrift für Onkologie*, *3*, 6-9.
- Mast, M. E., van Kempen-Harteveld, L., Heijenbrok, M. W., Kalidien, Y., Rozema, H., Jansen, W. P., Petoukhova, A. L., & Struikmans, H. (2013). Left-sided breast cancer radiotherapy with and without breath-hold: does IMRT reduce the cardiac dose even further? *Radiother Oncol*, *108*(2), 248-253. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.07.017>
- Mokhtari-Hessari, P., & Montazeri, A. (2020). Health-related quality of life in breast cancer patients: review of reviews from 2008 to 2018. *Health Qual Life Outcomes*, *18*(1), 338. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01591-x>
- Montazeri, A. (2008). Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res*, *27*, 32. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-27-32>
- Mulliez, T., Veldeman, L., Speleers, B., Mahjoubi, K., Remouchamps, V., Van Greveling, A., Gilsoul, M., Berwouts, D., Lievens, Y., Van den Broecke, R., & De Neve, W. (2015). Heart dose reduction by prone deep inspiration breath hold in left-sided breast irradiation. *Radiother Oncol*, *114*(1), 79-84. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.11.038>
- Narod, S. A., & Foulkes, W. D. (2004). BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. *Nat Rev Cancer*, *4*(9), 665-676. <https://doi.org/10.1038/nrc1431>
- National Cancer Research Institute. (2022). *Cancer research funding data*. <https://www.ncri.org.uk/how-we-work/cancer-research-database/funding-data/>
- Neumark, D., Bradley, C. J., Henry, M., & Dahman, B. (2015). Work Continuation While Treated for Breast Cancer: The Role of Workplace Accommodations. *Ind Labor Relat Rev*, *68*(4), 916-954. <https://doi.org/10.1177/0019793915586974>
- Oberaigner, W., Geiger-Gritsch, S., Edlinger, M., Daniaux, M., Knapp, R., Hubalek, M., Siebert, U., Marth, C., & Buchberger, W. (2017). Reduction in advanced breast cancer after introduction of a mammography screening program in Tyrol/Austria. *Breast*, *33*, 178-182. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.04.002>
- OECD. (2022). *OECD Health Statistics 2022*. <https://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm>

- Plym, A., Bower, H., Fredriksson, I., Holmberg, L., Lambert, P. C., & Lambe, M. (2018). Loss in working years after a breast cancer diagnosis. *Br J Cancer*, 118(5), 738-743. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.456>
- Reis-Filho, J. S., & Pusztai, L. (2011). Gene expression profiling in breast cancer: classification, prognostication, and prediction. *The Lancet*, 378(9805), 1812-1823. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61539-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61539-0)
- Rey, J. R., Cervino, E. V., Rentero, M. L., Crespo, E. C., Alvaro, A. O., & Casillas, M. (2009). Raloxifene: mechanism of action, effects on bone tissue, and applicability in clinical traumatology practice. *Open Orthop J*, 3, 14-21. <https://doi.org/10.2174/1874325000903010014>
- Roelen, C. A., Koopmans, P. C., van Rhenen, W., Groothoff, J. W., van der Klink, J. J., & Bultmann, U. (2011). Trends in return to work of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*, 128(1), 237-242. <https://doi.org/10.1007/s10549-010-1330-0>
- Sau, S., Alsaab, H. O., Kashaw, S. K., Tatiparti, K., & Iyer, A. K. (2017). Advances in antibody-drug conjugates: A new era of targeted cancer therapy. *Drug Discov Today*, 22(10), 1547-1556. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2017.05.011>
- Schiller-Fruehwirth, I., Jahn, B., Einzinger, P., Zauner, G., Urach, C., & Siebert, U. (2017). The Long-Term Effectiveness and Cost Effectiveness of Organized versus Opportunistic Screening for Breast Cancer in Austria. *Value Health*, 20(8), 1048-1057. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.04.009>
- Schmidt, M. E., Scherer, S., Wiskemann, J., & Steindorf, K. (2019). Return to work after breast cancer: The role of treatment-related side effects and potential impact on quality of life. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 28(4), e13051. <https://doi.org/10.1111/ecc.13051>
- Schulz-Wendtland, R., Hermann, K. P., & Bautz, W. (2005). Clinical results of digital mammography. *Radiologe*, 45(3), 255-263. <https://doi.org/10.1007/s00117-005-1175-4> (Digitale Mammographie Klinische Ergebnisse.)
- Seely, J. M., & Alhassan, T. (2018). Screening for breast cancer in 2018-what should we be doing today? *Curr Oncol*, 25(Suppl 1), S115-S124. <https://doi.org/10.3747/co.25.3770>
- Shapiro, S., Strax, P., & Venet, L. (1966). Evaluation of periodic breast cancer screening with mammography: methodology and early observations. 1966. *JAMA*, 40(2), 111-125. <https://doi.org/10.3322/canjclin.40.2.111>
- Sotiriou, C., & Pusztai, L. (2009). Gene-expression signatures in breast cancer. *N Engl J Med*, 360(8), 790-800. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0801289>
- Sozialministerium. (2022). *fit2work*. Retrieved 25.10.2022 from <https://www.sozialministeriumservice.at/Arbeitsmarktprojekte/fit2work/fit2work.de.html>
- Sozialversicherung. (2022). *Das Österreichische Brustkrebs-Früherkennungsprogramm*. Retrieved 31.10.2022 from <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.844056&portal=svportal>
- Statistics Denmark. (2022). *Health care expenditure*. <https://www.dst.dk/en/Statistik/emner/oekonomi/offentlig-oekonomi/udgifter-til-sundhed>
- Statistik Austria. (2022a). *Cancer statistics*. Statistik Austria. Die Informationsmanager.

- Statistik Austria. (2022b). *Hospital discharges*. Statistik Austria. Die Informationsmanager.
- Statistik Austria. (2022c). *Income Tax Statistics*. Statistik Austria. Die Informationsmanager.
- Statistisches Bundesamt - Destatis. (2022). *Krankheitskostenrechnung*. Statistisches Bundesamt - Destatis.
- Swain, S. M., Miles, D., Kim, S.-B., Im, Y.-H., Im, S.-A., Semiglazov, V., Ciruelos, E., Schneeweiss, A., Loi, S., Monturus, E., Clark, E., Knott, A., Restuccia, E., Benyunes, M. C., Cortés, J., Agajanian, R., Ahmad, R., Aktas, B., Alencar, V. H., . . . Youn Oh, D. (2020). Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *The Lancet Oncology*, 21(4), 519-530. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(19\)30863-0](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(19)30863-0)
- Universitätsklinikum Heidelberg. (2022). *Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT und VMAT)*. Retrieved 18.10.2022 from <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/verfahren/intensitaetsmodulierte-strahlentherapie-imrt-und-vmat-201626>
- University of Oxford. (2022). *The Million Woman Study*. <http://www.millionwomenstudy.org/introduction/>
- Van De Vijver, M. J., He, Y. D., Van't Veer, L. J., Dai, H., Hart, A. A., Voskuil, D. W., Schreiber, G. J., Peterse, J. L., Roberts, C., & Marton, M. J. (2002). A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 347(25), 1999-2009. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021967>
- Vignes, S., Fau-Prudhomot, P., Simon, L., Sanchez-Brechot, M. L., Arrault, M., & Locher, F. (2020). Impact of breast cancer-related lymphedema on working women. *Support Care Cancer*, 28(1), 79-85. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04804-2>
- World Health Organization. (2022). *Global Health Estimates 2019: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019*.
- Yin, W., Jiang, Y., Shen, Z., Shao, Z., & Lu, J. (2011). Trastuzumab in the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer patients: a meta-analysis of published randomized controlled trials. *PLoS One*, 6(6), e21030. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021030>
- Zertifizierungskommission, Ö. (2020). *Jahresbericht der zertifizierten Brustgesundheitszentren*. <https://www.zertifizierungskommission.at/files/202/bgz-jahresbericht-2020-allgemein.pdf>
- Zurrida, S., & Veronesi, U. (2015). Milestones in breast cancer treatment. *Breast J*, 21(1), 3-12. <https://doi.org/10.1111/tbj.12361>