



HTA

Health Technology Assessment



INSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG

-Newsletter

Evaluation medizinischer Interventionen

Inhalt

Der Umgang mit Unsicherheit

Eine „Toolbox“ versucht Unterstützung bei Entscheidungsfindung zu leisten. |

Rekombinante Wachstumshormone

Therapie bei Kleinwuchs 2

Hochdosis Lymphoablative Therapy (HDLT)

Behandlung schwerer Autoimmunerkrankungen 2

Apligraf® - Living Skin Equivalent

Hauttransplantat zur Behandlung von venösen Beinulzera..... 3

Spiral/S-CT und Mehrschicht/MS-CT

Screening auf Lungenkrebs und Koronarerkrankungen 4

DER UMGANG MIT UNSICHERHEIT

Eine „Toolbox“ versucht Unterstützung bei Entscheidungsfindung zu leisten

Gesundheitspolitische Entscheidungen werden häufig unter großem Zeitdruck und unter großer Unsicherheit bezüglich der zugrunde liegenden Daten und Informationen gefällt. Einige HTA-Institutionen haben Materialien zur Entscheidungsunterstützung (bei unsicherer Datenlage) zusammengestellt und diese als „Toolbox“ veröffentlicht. Ziel dieser Sammlung ist die Hilfestellung zugunsten eines strukturierten Entscheidungsfindungsprozesses unter Minimierung des Einflusses von Interessengruppen.

Unsicherheit herrscht häufig bei Entscheidungen zum

- *Status von Technologien/Interventionen.* Hierbei kann es hilfreich sein, zwischen „future/zukünftig“ (im Forschungsstadium) „emerging“ (vor Zulassung), „new“ (unmittelbar nach Zulassung), „accepted“ (etabliertes Verfahren), obsoleter (überholtes Verfahren) zu unterscheiden.
- *Nutzen/Benefit* der neuen Technologie/Intervention im Vergleich zu etablierten Methoden; über Schwere der Erkrankung/burden of disease; über QoL und Alltagsfunktionalität; Fall- und kumulierte Kosten; Verfügbarkeit und Experten im Fachgebiet gefragt.

Diese Differenzierungen, die sich sowohl an dem Ausmaß des vorliegenden Wirksamkeitsnachweises/Evidenzniveau orientieren als auch an einem Mehrwert zu herkömmlichen

Behandlungsmethoden, sind vor allem hilfreich in der immer bedeutender werdenden Unterscheidung zwischen *neuen* und *innovativen* Verfahren. Darüberhinaus sagt die „Evidenz“ noch nichts für das eigene nationale Gesundheitssystem, über Präferenzen und Behandlungsmuster, über Verfügbarkeit/availability und Stellenwert/Relevanz der – zur Entscheidung anstehenden – medizinischen Technologie/Intervention aus.

Toolbox 2003:

<http://www.oeaw.ac.at/ita/hta/Toolbox.doc>.

Hieraus insb. zu empfehlen:

AHFMR/CA 2001:

<http://www.ahfmr.ab.ca/hta/hta-publications/infopapers/info1.pdf>.

CMS/Medicare Coverage Advisory Committee 2000:

<http://cms.hhs.gov/mcac/8b1-i9.asp>.

BCBS/Blue Cross & Blue Shields TEC-criteria: <http://www.bcbs.com/tec/teccriteria.html>.

Vorausschau November

- Hoch-Dosis Chemotherapie bei Brustkrebs
- (Minimalinvasive) Arthroplastie
- ESWT/Extrakorporale Stosswellentherapie – update
- Nasenpolypen-Operation

Wir freuen uns über Reaktionen und Hinweise insbes. auf für Österreich relevante Themen!!
Kommunikation an:

cwild@oeaw.ac.at

Termine

10. November 2003

Österreichische
Gesundheitskonferenz
BMGF, Wien
<http://www.bmgf.gv.at/>

9.–11. November 2003

ISPOR 6th Annual European
Congress
Int.Society for
Pharmacoeconomics &
Outcomes Research
Barcelona
[http://www.ispor.org/
congresses/spain1103/
index.htm](http://www.ispor.org/congresses/spain1103/index.htm)

13./14. November 2003

4. deutsches HTA-Symposium
Krefeld
[http://www.ebm-
netzwerk.de/htasymp_flyer.pdf](http://www.ebm-netzwerk.de/htasymp_flyer.pdf)

20.–22. November 2003

11th EUPHA Conference
„Globalisation and Health in
Europe: Harmonising Public
Health Practices“
Rome
[http://www.eupha.org/html/
menu3_2.html](http://www.eupha.org/html/menu3_2.html)

2.–4. Dezember 2003

Clinical Excellence
NICE-Jahreskonferenz
Birmingham
[http://www.sterlingevents.co.
uk/NICE/event.html](http://www.sterlingevents.co.uk/NICE/event.html)

16. Februar 2004

ForumQ.at Tagung
„Der Umgang mit Fehlern“
ForumQ.at Tagung-
Wiederholung!!
Wien
<http://www.forumQ.at>

30. Mai–2. Juni 2004

HTAi formal ISTAHC
Jahreskonferenz
Krakau
[http://www.hta.pl/
htaenglish.html](http://www.hta.pl/htaenglish.html)

Rekombinante Wachstumshormone

Therapie bei Kleinwuchs

Kleinwuchs kennt über 100 Formen und kann vielfältige Gründe haben. Bei einer fehlenden oder unzureichenden Ausschüttung von Wachstumshormonen, die hauptsächlich der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) zugeordnet wird, erfolgt in der Regel die Substitution durch rekombinante, d. h. gentechnisch hergestellte Wachstumshormone (rWH). Diese werden sowohl bei Kindern als auch bei (jungen) Erwachsenen mit ausgeprägtem Mangel oder einer bekannten Erkrankung des hypothalamo-hypophysären Systems verabreicht. Die Therapie mit rWH ist sehr kostspielig.

Wachstumshormone (Somotropin) werden bei Kindern u. a. bei den Indikationen Wachstumshormonmangel, Turners-Syndrom (chromosomale Abberation), chronische Niereninsuffizienz, Prader-Willi Syndrom (PWS), sowie bei idiopathischem Kleinwuchs eingesetzt. Ein britisches Review untersuchte die Wirkung und Kosteneffektivität von rWH bei Kindern in den genannten 5 Indikationen. Primäres Ziel der rWH-Therapie ist es, ein kurzfristiges Wachstum zu erreichen und/oder die Endgröße zu erhöhen. Ergebnis: Obwohl die Qualität der Evidenz unterschiedlich ist (sogen. Jadad Pkte zw. 1/5 und 4/5), sind rWH in beiden Fällen wirksam, wobei aufgrund der höheren Studienqualität die Wirkung bei kurzfristigem Wachstum zuverlässiger erscheint, als bei der Endgröße. Im Vergleich zu unbehandelten Kindern betrug der Größengewinn 2 bis 11cm. Die Behandlung ist extrem kostenintensiv: Eine lebenslange Therapie pro Kind kostet, je nach Indikation, von 35.800 bis 83.000 Pfund (52.000–121.000 €), in gewonnenen Zentimetern von 6.000 bis 27.200 Pfund (8.721–40.000 €) pro cm.

Ein britisches Review zu rWH bei (jungen) Erwachsenen, das die Wirkung von Wachstum auf die Lebensqualität (QoL) als Ergebnismaßstab untersuch-

te, führte jedoch zu keinen klaren Erkenntnissen. Studien (insg. 17, Jadad Pkte 2/5 oder 3/5) zeigten keinen gleichmäßigen Benefit auf QoL, sehr wohl aber einen nützlichen Effekt bei anderen Faktoren, wie Knochenmineraldichte und Herzfunktion. Wachstumshormone sollten jedenfalls ausschließlich bei organischen Ursachen zum Einsatz kommen.

SBU/SE 2003: Growth hormone in children with idiopathic short stature – early assessment briefs (Alert),
<http://www.sbu.se/admin/index.asp>.

NCCHTA/GB 2002: Clinical effectiveness and cost-effectiveness of growth hormone in children: a systematic review and economic evaluation, [http://www.ncchta.org/
execsumm/summ618.htm](http://www.ncchta.org/execsumm/summ618.htm).

BCBS/USA 2001: Recombinant human growth hormone (GH) therapy in adults with age-related GH deficiency, [http://www.bcbs.com/tec/vol16/
16_11.html](http://www.bcbs.com/tec/vol16/16_11.html).

HTAC/USA 2000: The use of human growth hormone for children with idiopathic short stature, [http://www.health.
state.mn.us/htac/hgh.htm](http://www.health.state.mn.us/htac/hgh.htm).

Laufende Assessments

NCCHTA/GB: The clinical effectiveness and cost effectiveness of the use of human growth hormones in adults.

Hochdosis Lymphoablative Therapie (HDLT)

Behandlung schwerer Autoimmunerkrankungen

Bei Autoimmunerkrankungen richtet sich das Immunsystem gegen den eigenen Körper: Die Immunzellen können nicht mehr zwischen „selbst“ und „fremd“ unterscheiden. Die Folgen sind Krankheiten wie u. a. Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis. Die konventionelle Behandlung ist eine intensive Immunsuppression, deren Grundprinzip die Vernichtung der autoreaktiven Lymphozyten (weiße Blutkörperchen), und damit die Unterdrückung der körpereigenen Abwehr darstellt. Eine hochdosierte

lymphoablative Therapie (HDLT) mit oder ohne Stammzellentransplantation ist für Patienten mit schwerer, progressiver Autoimmunerkrankung im experimentellen Stadium.

Ca. 2 % der Bevölkerung sind davon betroffen und weit aus mehr als 60 Autoimmunerkrankungen sind bekannt, die bei schwerer Form eine lebenslange Therapie erforderlich machen. Die HDLT besteht aus einer Hochdosis-Chemotherapie (Cyclophosphamide), einer Ganzkörperstrahlentherapie gefolgt von Infusionen mit autologen Stammzellen. Autologe Stammzellentransplantation wird angewendet, um die Blutbildung zu forcieren, kann aber die Autoimmunerkrankung selbst nicht behandeln.

Da allogene (körperfremde) Stammzellentransplantation nur theoretische Vorteile hat (Austausch der genetisch defekten Stammzellen durch fremde gesunde), in der Praxis aber eine hohe Mortalität von 10–30 % sowie die Transplantatabwehr-Erkrankungen den klinischen Symptomen der tatsächlichen Autoimmunerkrankung ähnlich sind, wird die HDLT ausschließlich mit autologer Stammzellentransplantation/AST oder gar keiner Unterstützung durchgeführt.

Ein Assessment fasste die Evidenz von Pilot/Fallstudien und Phase I/II Studien zusammen. *Ergebnis:* Als einziges Produkt ist das System Isolex® 300 und 300i auf dem Markt, das auf einer immunmagnetischen Selektion CD 34 positiver Zellen basiert. Die wissenschaftliche Evidenz von HDLT ist noch sehr unzureichend. Dem AMBRT/Autol. Bone Marrow Transpl. Register zufolge beträgt die Mortalität bei HDLT AST 10 %, wobei die höchste Sterblichkeit bei juveniler idiopathischer Arthritis und Scleroderma (14–16 %) lag. Gleichzeitig lag die Mortalität in HDLT-Studien ohne AST zwischen 10 und 20 %. Der klinische Nutzen der HDLT ist dementsprechend noch unklar.

BCBS/USA 2002: High-dose lymphoablative therapy (HDLT) with or without stem cell rescue for treatment of severe autoimmune diseases, http://www.bcbs.com/tec/vol16/16_14.html.

Apligraf® – Living Skin Equivalent

Hauttransplantat zur Behandlung von venösen Beinulzera

Apligraf® ist ein zweischichtiges (Epidermis & Dermis) Hauttransplantat, das mittels „tissue engineering“ der menschlichen Haut nachgebildet ist. In Zellbanken wird aus humanen (Neugeborenenenvorhaut) sowie aus bovinen Zellen Gewebematerial gezüchtet. In Kanada und in den USA ist das sehr teure Produkt für die Behandlung von venösen und diabetischen Beinulzera seit 1997/98 zugelassen. Seit 1999 ist es auch in Europa in einzelnen Ländern (z. B. Schweiz) auf dem Markt. Die Evidenz über die Wundheilung mit „living skin equivalents“ muss aber in Vergleichsstudien erst nachgewiesen werden.

Beinulzera als Folge einer chronischen venösen Insuffizienz tritt vorwiegend bei älteren Menschen (60–70 Jahre) auf und hat eine langwierige Heilungsphase. Die Wirksamkeit von Apligraf wurde bislang nur in der Novartis Zulassungsstudie, einer prospektiven randomisierten Multicenterstudie, an 240 Patienten über einen Zeitraum von 6 Monaten nachgewiesen, indem gegenüber einer reinen Kompressionsbehandlung die Abheilungszeit der Ulzera fast dreimal kürzer ausfiel. Durch diese Verkürzung der Abheilung und das Einsparen von Spitaltagen würden die Behandlungskosten beim Ulkuspatienten gesenkt werden können. Darüber hinaus ist die Applikation von Apligraf relativ einfach und verursacht keine Operationskosten.

Ein kanadisches Assessment überprüfte 2001, also nach 4 Jahren Zulassung, den Erkenntnisstand zu Apligraf. *Ergebnis:* Unter den Hautsubstituten ist es das einzige Produkt zur Behandlung von Beinulzera. Obwohl seit 1997 zugelassen, gibt es (außer vom Hersteller Novartis) noch kein evidenz-basiertes Wissen für die Anwendung von Apligraf. Studien zu Kosten und Wirksamkeit bestünden aus

HTA-Fort- und Weiterbildung

International Training Program of „The European School of Health Economics“
Jan – March 2004
<http://www.he-europe.com>

Distance Learning Course on „Health Technology Assessment – Decision Making for Health“
Jan/Feb 2004

Koordinator:
Robert Asfazadoour
elarning@aetmis.gouv.qc.ca

Ulysses – International Master’s Program in Health Technology Assessment & Management (HTA & M)
2003–2005
<http://www.hta-master.com/en/sitemap.htm>

HTA-Projekte am ITA

Nicht-ionische
Röntgenkontrastmittel
– Konsensuskonferenz

Kolon-Screening:
Implementierungspotentiale
und -hindernisse in Österreich

Veranstaltungen am ITA

Seminar für Journalisten zu
„Kritischem
Medizinjournalismus vs.
Innovationsbericht-
erstattung“
in Vorbereitung

Impressum

Redaktion: Claudia Wild
Anton Schabauer-Schlichting

Graphik: Manuela Kaitna

Eigentümer und Herausgeber:
ITA – Institut für Technikfolgen-
Abschätzung der Österreichischen
Akademie der Wissenschaften,
A-1030 Wien, Strohgasse 45/3
<http://www.oewaw.ac.at/ita>

Der HTA-Newsletter erscheint
10 x pro Jahr und ausschließlich
auf der ITA-homepage

ISSN: 1680-9602

hypothetischen Parametern. Systematische Reviews zur pharmakologischen Behandlung von Beinulzera fehlen gänzlich. Die Schlüsselstudie, die zur Zulassung führte, ist vom ökonomischen Standpunkt her nicht haltbar. Tatsache ist, dass die Abheilung nach einer durchschnittlichen Anwendung von 3,34 Einheiten erfolgt, was die Darstellung des Herstellers wesentlich überschreitet. Die klinische Wirksamkeit bleibt daher weitgehend begrenzt. In der Schweiz wurde per April 2003 die BSV-Refundierung für Apligraf aufgrund mangelnder Evidenz eingestellt.

AETMIS/CA 2001: The treatment of venous leg ulcers and optimal use of Apligraf (TM), http://www.aetmis.gouv.qc.ca/fr/publications/scientifiques/traitements/2000_05_en.pdf.

Laufende Assessments

SBU/SE-Alert: Graftskin (Apligraf) in the treatment of venous leg ulcers.

Spiral/S-CT und Mehrschicht/MS-CT

Screening auf Lungenkrebs und Koronarerkrankungen

Die Computertomografie (CT) beruht auf dem Prinzip der (schichtweisen) Rotation einer Röntgenröhre und gegenüberliegenden Detektoren um den Patientenkörper. Bei der weiterentwickelten CT-Generation, dem Spiral CT (Helical CT), rotieren die Röhre und ein Detektorkranz spiralförmig und kontinuierlich um den Patienten, bei der neuesten CT-Entwicklung, dem Mehrschicht-(Multi-slice-)CT/MSCT hat nun eine Röhre viele gegenüberliegende Detektorkränze. Als Vorteile gelten viel schnellere Scans und bessere Ortsauflösung, für den Patienten ist die wesentlich kürzere Untersuchungszeit bedeutsam. Trotz Weiterentwicklungen müssen sich diagnostische Geräte selbstverständlich am Nutzen für den Patienten, nämlich an der Bedeutung für Therapieentscheidungen und Behandlungsergebnissen messen lassen.

Zwei unterschiedliche Assessments (Kanada) beurteilten die Verfahren SCT & MSCT für Früherkennung von Koronarerkrankungen sowie von Lungenkrebs und kommen zu ähnlichen Ergebnissen: SCT & MSCT können Kalkablagerungen in Arterien auffindig machen, jedoch fehlen sowohl Langzeitstudien sowie Vergleichsstudien mit konventionellen Methoden. Eine einzige vergleichende Studie mit SCT gegen EBCT/Elektron-Beam CT ergab bei 33 asymptomatischen Patienten eine hohe Rate an falsch-positiven Ergebnissen, die wiederum mit erhöhten Folge-Kosten und unnötigen Ängsten bei Patienten assoziiert ist. Das Assessment sieht für MSCT daher keine ausreichende Evidenz über den Nutzen bei asymptomatischen Patienten.

Screening auf Lungenkrebs: In einem Vergleich zwischen SCT und MSCT war die Auffindungsrate von nicht verkalkten Lungenknötchen mittels MSCT wesentlich höher (23–44 % zu 66 %): 21 % der als bösartig diagnostizierten Knötchen waren gutartig. Keine Evidenz besteht derzeit über eine verringerte Mortalität aufgrund früheren Auffindens von Lungenkrebs. Laut einer Kosten-Nutzenanalyse belaufen sich die Kosten pro Quality-adjusted life-year (QALY) für MSCT Screening bei Rauchern auf 116.300 Dollar. **Fazit:** Die MSCT als Screeningmethode ist für Lungenkrebs ebenfalls nicht empfehlenswert. Der Kostenaufwand und die Zahl unnötiger operativer Eingriffe durch falsch-positive Ergebnisse sind zu groß.

CCOHTA/CA 2003: Multislice/spiral computed tomography for screening for coronary artery disease, http://www.ccohta.ca/publications/pdf/ct-scanning_ctap_e.pdf.

CCOHTA/CA 2003: Multi-slice/computed tomography for lung cancer screening, emerging, http://www.ccohta.ca/publications/pdf/ct_cetap_e.pdf.

SBU/SE 2002: Computed tomography in screening for lung cancer – early assessment briefs (ALERT), <http://www.sbu.se/admin/index.asp>.

ICSI/USA 2001: Computed tomography screening for lung cancer, <http://www.icsi.org/knowledge/>.

HTAC/USA 2000: Helical computed tomography (CT) for lung cancer screening for asymptomatic patients, <http://www.health.state.mn.us/htac/ctdr.htm>.