



HTA

Health Technology Assessment

ITAINSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG

-Newsletter

Evaluation medizinischer Interventionen

Inhalt

Neue „Anticancer“- Medikamente

Wenig Vorteile gegen
hohe Mehrkosten 1

Trastuzumab

Immuntherapie bei Brustkrebs .. 2

Hüftultraschall bei Neugeborenen

Prävention von Hüftleiden 2

Varizenchirurgie

TriVEx-Methode zur
Krampfaderentfernung 3

Visuelle Elektrodiagnostik

bei Augenerkrankungen 4

NEUE „ANTICANCER“- MEDIKAMENTE

Wenig Vorteile gegen hohe Mehrkosten

Zahlreiche von der EMEA in jüngsten Jahren zugelassene „Anticancer“-Medikamente bringen wenige oder keine Vorteile gegenüber herkömmlichen Präparaten, bei vielfachen Mehrkosten, so eine rezente Publikation in der renommierten Fachzeitschrift *BMJ/British Medical Journal*. Die Publikation löste große Aufmerksamkeit und zahlreiche Reaktionen aus. Einige Medikamente wurden in entsprechenden Assessments bereits evaluiert und kommen zu denselben Schlüssen.

Die Autoren des Artikels zu „Efficacy, safety, and cost of new anticancer drugs“ (*BMJ*: 2002) – zwei italienische Pharmakologen, recherchierten zu 12 Krebsmedikamenten, die zwischen 1995–2000 von der EMEA für den Europäischen Markt zugelassen wurden. Ihre Analyse basiert auf den Dokumenten der EMEA sowie eigenen Kostenvergleichen mit den Referenzpräparaten.

Die Zulassung dieser, aber auch anderer Medikamente, basiert meist auf sog. Phase II Studien, d. h. nicht großen Versuchsanordnungen, sondern kleinen klinischen Studien mit wenigen Patienten und kurzen Beobachtungszeiten. Selten wird ein neues Medikament mit einem herkömmlichen, bereits am Markt eingeführten Referenzpräparat verglichen. Auch werden die neuen Medikamente selten an „harten“ Ergebnis-Parametern wie Steigerung

der Lebenszeit oder Lebensqualität gemessen. Die Strategie ist, die Zulassung für „2nd oder 3rd line Therapien“ (nicht Therapien 1. Wahl) für sehr seltene Karzinome anzustreben und dann nach Zulassung den Markt zu erweitern. Neue und innovative Medikamente für häufige Krebsarten wie Kolon-, Prostata-, Pankreas etc. Karzinome sind rar.

Die von den italienischen Pharmakologen untersuchten 12 neuen Krebsmedikamente zeichneten sich alle nicht durch bessere Effektivität, nur selten durch geringere Toxizität, geringere Nebenwirkungen oder andere Vorteile aus. „None of the 12 drugs offers any significant improvement in activity“. Alle neuen Medikamente sind um ein Vielfaches teurer. Die Reaktionen auf diesen Artikel waren erwartungsgemäß zahlreich und heftig.

In der Studie wurden folgende Präparate evaluiert: Docetaxel, Totopcan, Toremifene, Doxorubicin, Rituximab, Temozolomide, Tasonermin, Paclitaxel, Altretinoin, Capecitabine sowie Trastuzumab.

Garattini, S/Bertele, V. 2002: Efficacy, safety, and cost of new anticancer drugs. *BMJ*, 325,269–71, <http://bmj.com/cgi/content/full/325/7358/269>.

Reaktionen:

<http://bmj.com/cgi/eletters/325/7358/269>.

Termine

13./14. November 2002

3. (deutsches) HTA-Symposium
„HTA-Netzwerke, Kurz HTAs“
Bernkastel-Kues
[http://www.dimdi.de/dynamic/
de/hta/Aktuelles/](http://www.dimdi.de/dynamic/de/hta/Aktuelles/)

28.–30. November 2002

10th EUPHA Meeting
„Bridging the gap between
research & policy“
Dresden
<http://www.nivel.nl/eupha/>

27.–29. Jänner 2003

6. Int. Symposium
Qualität im Gesundheitswesen
Rathaus, Wien
[http://www.health.magwien.gv.
at/kav/dokumente/
ankundigung.pdf](http://www.health.magwien.gv.at/kav/dokumente/ankundigung.pdf)

27./28. Februar 2003

3rd Campbell Collaboration
Stockholm
[http://www.campbellcollabora
tion.org/Fraspecial.html](http://www.campbellcollaboration.org/Fraspecial.html)

14./15. März 2003

4. Symposium Evidenzbasierte
Medizin
Deutsches EBM Netzwerk
Freiburg/Brsg
[http://www.cochrane.de/ebm/
2003/](http://www.cochrane.de/ebm/2003/)

20./21. März 2003

7. Wiss. Tagung der ÖGGPH
Unter-, Über- und
Fehlversorgung, Vermeidung
und Management von Fehlern
ÖGKK, Linz

7.–11. April 2003

8th London Workshop on
Evidence-Based Health Care
London
[http://www.ucl.ac.uk/openlearn
ing/training/](http://www.ucl.ac.uk/openlearning/training/)

Trastuzumab

Immuntherapie bei Brustkrebs

Trastuzumab (Herceptin) ist ein monoklonaler Antikörper zur Immuntherapie des metastasierenden Mammakarzinoms. Voraussetzung für die Anwendung ist eine Überexpression des humanen epidermalen Wachstumsfaktors 2 (HER2). Diese sog. Überexpression tritt bei 25–30 % aller Mammakarzinome auf und geht mit besonders aggressivem Tumorwachstum und einer schlechten Prognose einher. Die Behandlung ist kostenintensiv und birgt erhebliche Risiken. Das Therapieprinzip ist umstritten.

Metastasierendes/fortgeschrittenes Mammakarzinom ist meist unheilbar: Die Behandlung zielt primär darauf ab, die Symptome zu lindern und die Lebensqualität zu verbessern. Das Therapieprinzip monoklonaler Antikörper ist, das Wachstum der Tumorzellen zu hemmen.

Zur Monotherapie von Trastuzumab fehlen randomisierte Studien. Ein britisches Assessment (2002), das auch Phase II Studien kritisch ansah, kommt zu dem Schluss, dass diese für Wirksamkeitsnachweise unbrauchbar sind. Eine einzige vergleichende randomisierte Phase III Studie liegt vor.

Ergebnis: Trastuzumab bringt nach Versagen intensiver Chemotherapie eine Ansprechrate von bis zu 15 %. Eine Kombinationstherapie mit Chemotherapie zeigt bessere Ansprechraten, vor allem bei Frauen mit einer Überexpression von 3+. Sie ergab eine Verlängerung der medianen Überlebenszeit von 20 auf 25 Monate. Die Lebensqualität unterscheidet sich laut EMEA-Bewertungsbericht nicht. Diesem relativ mäßigen Nutzen steht eine ausgeprägte Kardiotoxizität wie Herzinsuffizienz, die z. T. mit höherer Morbidität und Mortalität assoziiert ist als die Tumorerkrankung, sowie eine hohe Rate an lebensbedrohlichen Infusionsreaktionen gegenüber. Eine strenge Beachtung der zugelassenen Indikationen ist daher gefor-

dert. Voraussetzung für die Verordnung von Trastuzumab ist der Nachweis der Überexpression, für den es derzeit keine validierte Empfehlung gibt. Die Nutzen-Risiko-Abwägung erscheint angesichts gefährlicher Nebenwirkungen daher fragwürdig.

SBU/SE 2001: Trastuzumab (Herceptin) for metastasized breast cancer – early assessment briefs (ALERT),
<http://www.sbu.se/admin/index.asp>.

NCCHTA/GB 2002: The clinical effectiveness of trastuzumab for breast cancer: a systematic review,
[http://www.ncchta.org/execsumm/summ
613.htm](http://www.ncchta.org/execsumm/summ613.htm).

Arznei-Telegramm 2002/6: Neues zu Trastuzumab (Herceptin)?
<http://www.arznei-telegramm.de>.

Laufende Assessments

NCCHTA/GB: The clinical effectiveness and cost-effectiveness of trastuzumab and vinorelbine for breast cancer – rapid review.

Hüftultraschall bei Neugeborenen

Prävention von Hüftleiden

Die angeborene Hüftgelenksstörung ist eine Reifestörung, da die Entwicklung der Hüfte bei der Geburt noch nicht abgeschlossen ist. Die Diagnose lässt sich durch die Kombination von klinischer (Ortolani- oder Barlow-Zeichen, Abspreizhemmung, Faltenasymmetrie) und sonographischer Untersuchung (Ultraschall nach Graf) frühzeitig stellen. Die Erkrankungshäufigkeit liegt bei 1–4 %, Mädchen sind deutlich häufiger betroffen. Obwohl kein Wissen zur Treffergenauigkeit der Ultraschalldiagnostik vorliegt, werden in Deutschland, Österreich und der Schweiz, im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern, alle Neugeborenen routinemäßig auf Hüftgelenksstörung geschallt.

Man spricht von Hüftdysplasie, wenn die Hüftgelenkspfanne nicht genügend ausgebildet ist, von Hüftluxa-

tion, wenn der Hüftkopf nicht mehr in der Gelenkspfanne ist. Es gilt der Grundsatz, je früher man mit der Behandlung beginnt, desto rascher wird das Hüftgelenk nachreifen und desto kürzer ist dementsprechend die Therapiedauer. Auf der Basis dieses Wissens, dass Frühbehandlung zahlreiche orthopädische Spätfolgen verhindern kann, wurde in der BRD, CH & Ö die Ultraschallreihenuntersuchung in den Mutter-Kind Pass aufgenommen. Infrage gestellt wird nicht die Frühbehandlung, aber die diagnostische Genauigkeit des Ultraschalls und damit dessen Relevanz zur Verhinderung von Spätfolgen.

Ein systematisches Review aus der Schweiz (2002) fand keinerlei Studien zur Genauigkeit der Ultraschall-Diagnose. Die Qualität der inkludierten Studien zum Impact von Ultraschall war schwach.

Ergebnis: Studien zu orthopädischen Hüftbehandlungen bei Kleinkindern und Kindern sagen aus, dass etwa 50 % (BRD) dieser in Krankenanstalten mit Hüftdysplasie behandelten Kinder als Neugeborene routinemäßig geschallt worden waren. Eindeutige Evidenz liegt vor, dass frühe Sonographie – unter Annahme vieler falsch-positiver Befunde – die Behandlungsrate erhöht. Ein späteres Screening würde zu einer niedrigeren Rate führen. Andererseits verkürzt sich bei schweren Fällen von Hüftgelenkstörungen die Therapiedauer, je früher gescreent wird. Hüftultraschall bei Neugeborenen ist also durch einen Mangel an Evidenz gekennzeichnet. Daher sind Studien dringend erforderlich, die die Ursache von Hüftdysplasie, die Genauigkeit der Diagnose-Methode und die Relevanz für Behandlungen klären. Ein schwedisches Kurzassessment (2002) – in Schweden werden Neugeborene *nicht* routinemäßig geschallt – kommt zu demselben Ergebnis.

SBU/SE 2002: Anterior-dynamic ultrasound in the early detection of hip dislocation in newborns (ALERT), <http://www.sbu.se/admin/index.asp>.

Laufende Assessments

NHSCRD/GB & Horten Zentrum/CH: The effectiveness of ultrasound screening for hip dysplasia in newborns – systematic review, <http://www0.york.ac.uk/inst/crd/dysplasrep.doc> (Draft in Review).

Varizenchirurgie

TriVEx-Methode zur Krampfaderentfernung

Chronische Veneninsuffizienz und Krampfadern gelten als eine Zivilisationskrankheit, die durch Bewegungsmangel, Übergewicht, Diabetes, aber auch Schwangerschaft etc. bedingt sind. Schätzungsweise 2 % der westlichen Bevölkerung leiden an einer chronischen Veneninsuffizienz; Venenerkrankungen stellen einen erheblichen gesundheitsökonomischen Faktor dar. Für die Varizenchirurgie herrscht jedoch derzeit kein Konsens über die Wertigkeit verschiedener Operationsmethoden, da flächendeckende Daten über angewandte Methoden fehlen.

Die konventionelle Methode der Krampfaderchirurgie stellt bis dato das Stripping (Ausziehen der oberflächlichen Stammvene und der Seitenäste) dar. Krankenhausaufenthalt und Anästhesie sind dazu notwendig. Ein neues minimal invasives Verfahren, das in den USA entwickelt wurde, ist die sog. TriVEx-Methode, bei der die Krampfadern mit einer Lichtsonde unter der Haut sichtbar gemacht werden und anschließend mittels einer kleinen Fräse, dem Resektor, gelöst und abgesaugt werden (shaving). Die Methode, auch als transilluminierter Phlebektomie publiziert, gilt als schonende und schmerzarme Operationstechnik und verspricht bessere kosmetische Ergebnisse. Die Methode muss als experimentell bezeichnet werden, da sie nur in einigen kleinen Studien abgesichert ist.

Aufgrund der Größenordnung des Problems der chronischen Veneninsuffizienz haben einzelne Assessment Institutionen begonnen, die Ergebnis-

Rezente Assessments

SBU/SE:

<http://www.sbu.se/admin/index.asp>

Laufende Projekte

Aromatase inhibitors for advanced breast cancer

Cox-2 inhibitors

Natriuretic peptides

Patient empowerment

PET scanning for endocrine tumors

Tumor vaccine

Transcranial magnetic stimulation in depression

AHRQ/USA

<http://www.ahrq.gov/clinic/techix.htm>

Abgeschlossene Assessments zu PET

Positron Emission Tomography (FDG) for Breast Cancer (2001)

Positron Emission Tomography (FDG) for Myocardial Viability (2001)

Use of Positron Emission Tomography and Other Neuroimaging Techniques in the Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease and Dementia (2001)

Positron Emission Tomography (FDG) for Soft Tissue Sarcoma (2002)

Positron Emission Tomography (FDG) for Thyroid Cancer (2002)

Laufende Assessments:

Electrical Bioimpedance for Cardiac Output Monitoring

Treatment of Obesity as an Illness

HTA-Projekte am ITA

Div. Projekte in Vorbereitung

Konsultation zur Errichtung
einer HTA-Agentur in Kroatien

Veranstaltungen am ITA

Kurt Grünewald, Prof. Dr.

Wissenschaftssprecher der
Grünen, NR-Abgeordneter

**„Gesundheitsökonomie darf
Gesundheitspolitik nicht
ersetzen!“ – Grüne Vor-
schläge für ein solidarisches
Gesundheitssystem**

Montag 18. November 2002

17:00 bis 19:00

Impressum

Redaktion: Claudia Wild
Saskia 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.oeaw.ac.at/ita>

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

ISSN: 1680-9602

se der verschiedenen chirurgischen Interventionen zusammenzutragen. Die Arbeiten sind im Laufen. Ein kanadischer Kurzreport (2002) sieht die Datenlage als zu schwach, um die Effizienz irgendeines operativen Verfahrens zu bestimmen. Nach Meinung von Experten seien Behandlungsergebnisse u. a. eher vom Bildungsstand des Patienten und seiner Compliance abhängig, als von einer speziellen Operationstechnik. Grundsätzlich wird aber bei einer oberflächlichen Venenerkrankung eine operative Behandlung empfohlen. Deshalb sind vergleichende randomisierte klinische Studien mit Langzeit-follow ups für alle Kategorien von Venenerkrankungen unabdingbar und sind derzeit in den Niederlanden und Großbritannien von HTA-Institutionen in Auftrag gegeben!

AHFMR/CA 2002: Surgical treatment for chronic venous insufficiency. Technote 34, <http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>.

AHRQ/USA 2001: Pneumatic compression for treatment of chronic venous insufficiency and venous ulcers – systematic review, <http://www.ahcpr.gov/clinic/techix.htm>.

Bergan, JJ 2002: Varicose veins: hooks, clamps and suction. Application of new techniques to enhance varicose vein surgery. Semin Vasc Surg.

Laufende Assessments

CVZ/NL: Treatment of varicose ulcer of the leg – primary research,

NCCHTA/GB: Assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins-primary research.

Visuelle Elektrodiagnostik

bei Augenerkrankungen

Die Visuelle Elektrodiagnostik/VED wird zur Abklärung bei einer Reihe von Augenkrankheiten angewandt. Die Funktion der Sehbahn lässt sich Stufe für Stufe elektrophysiologisch untersuchen. Daraus ergibt sich je nach klinischer Fragestellung eine Vielzahl an Untersuchungsmetho-

den. Durch die Wahl geeigneter Lichtreize (wie Blitz, Flimmer) und die Analyse verschiedener Signal-komponenten kann gezielt die Funktion der einzelnen Netzhautabschnitte (Stäbchen, Zapfen, Ganglienzellen) untersucht werden. Die VED erfordert trotz gerätetechnischer Verbesserungen viel Erfahrung. Sie ist schmerzlos, stellt keine Strahlenbelastung dar und kann bei entsprechenden Fragestellungen richtungsweisend sein.

Ein australisches Assessment (2001) evaluierte fünf elektrodiagnostische Methoden für die Diagnose von Augenerkrankungen: Fokales/FERG und multifokales Elektroretinogramm/mERG, multifokales visuell evoziertes Potential/mVEP, „Scotopic Threshold Response“/STR und „intensity response“ Funktion/IKF.

Ergebnis: Bei allen Untersuchungsmethoden wurde bezugnehmend auf die Genauigkeit und den Patienten-Nutzen nur wenig Evidenz gewonnen. Die Studien waren generell von mangelhafter Qualität (Stufe IV-Evidenz). Eine Analyse zur Kosteneffektivität scheiterte an der ungenügenden Evidenz, sodass eine Unterstützung durch öffentliche Gelder nicht empfohlen wird. Nur die von der ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) formulierten Standardverfahren (ERG, dunkeladaptiertes Blitz-ERG, Pigmentepithelfunktion/EOG und VEP) sollten in öffentlichen Leistungskatalogen refundiert werden.

MSAC/AU 2001: Visual electrodiagnosis. <http://www.msac.gov.au/reports.htm>.

Elektrodiagnostik – Einführung:

<http://www.ukl.uni-freiburg.de/aug/bach/ops/ediag/>.

Vorausschau Dezember/Jänner

- Glycoproteine IIb/IIIa
- Pharmakogenetik
- Coated Stents
- Hormonersatztherapie.

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

Kommunikation an: cwild@oeaw.ac.at