

Insulinanaloga

Der Preis bestimmt die Strategie

Insulinanaloga sind künstlich veränderte Insulin-Hormone, die in der Natur nicht vorkommen. Derzeit sind zwei Gruppen von Insulinanaloga auf dem Markt, die kurzwirksamen (Lispro, Aspart, Glulisin), die so verändert sind, dass sie schneller und kürzer wirken, und die langwirksamen Insulinanaloga (Glargin, Detemir), die mit dem Ziel entwickelt wurden, über mehrere Stunden möglichst gleichmäßig Insulin freizusetzen, um im Vergleich zu den bisher verwendeten langwirksamen Humaninsulinen eine längere Wirkdauer und/oder eine geringere Wirkspiegelvariabilität zu erreichen.

Die im Februar und September 2006 vom deutschen Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen/IQWiG (www.iqwig.de) veröffentlichten Berichte zu kurzwirksamen Insulinanaloga bei PatientInnen mit Typ 2 und Typ 1 Diabetes mellitus kamen zum Ergebnis, dass es für eine Überlegenheit der kurzwirksamen Insulinanaloga hinsichtlich der Blutzuckereinstellung, der Lebensqualität oder Unterzuckerungsrate gegenüber Humaninsulin keine Belege gibt. Studien zu Langzeiteffekten wie diabetischen Spätkomplikationen und Mortalität liegen derzeit keine vor. Mit Ausnahme einer klinisch nicht relevanten Verbesserung der Blutzuckereinstellung (HbA1c-Senkung von -0,1 %) in der Insulinanaloga-Gruppe für PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 1 decken sich die Ergebnisse weitgehend mit jenen des entsprechenden Cochrane Reviews 2006, welches von Beginn an von der Grazer EBM-Gruppe erarbeitet und betreut wurde, die übrigens auch als externe Sachverständige an der Erstellung der IQWiG Berichte beteiligt waren.

Mit den Berichten zu den langwirksamen Insulinanaloga ist sowohl vom IQWiG als auch bei der Cochrane Collaboration in den nächsten Wochen zu rechnen.

Die Erstellung von Berichten durch das IQWiG und die Cochrane-Gruppen erfolgt völlig transparent nach strengen, methodisch prädefinierten Qualitätskriterien und auf Basis von randomisierten kontrollierten Studien, bei denen StudienpatientInnen nach dem Zufallsprinzip den Behandlungsarmen zugeteilt werden. Die Machart dieser Studien soll sicherstellen, dass Ergebnisse nicht durch beeinflussbare Faktoren wie z. B. eine willkürliche Gruppenzuteilung der PatientInnen beeinflusst werden. Aufgrund der hohen Berichtsqualität war es auch möglich, der Welle massiver Kritik durch Hersteller von Insulinanaloga und Fachgesellschaften standzuhalten. Trotz dieser Kritik an den Berichten wurde Ende September 2006 nach neuerlicher Qualitätsprüfung durch den gemeinsamen Bundesausschuss, einem Gremium von ÄrztInnen, Krankenkassen, PatientInnen und dem Bundesgesundheitsministerium, in Deutschland ein Beschluss veröffentlicht, wonach die teureren kurzwirksamen Insulinanaloga zur Behandlung von PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 2 nur noch in begründeten Ausnahmefällen verordnungsfähig sind und ansonsten nicht mehr als Klassenleistung anerkannt werden. Ein Grund für die heftigen Diskussionen liegt wohl auch darin, dass die verordneten Insulinanaloga in Deutschland bis zu 30 % teurer als die herkömmlichen Humaninsuline sind.

In Österreich ist wie immer alles gleich und doch anders, obwohl die verordneten Insuline dieselben sind und anzunehmen ist, dass die Häufigkeit der Verschreibungen an Insulinanaloga mit Deutschland vergleichbar ist, liegen die Kosten der kurzwirksamen Insulinanaloga in Österreich mit ca 5 % nur geringfügig über jenen der Humaninsuline. Deshalb ist eine Diskussion wie in Deutschland nicht zu erwarten, handelt es sich dabei doch primär um eine ökonomische Auseinandersetzung und nicht um eine Auseinandersetzung zum Wohl der PatientInnen, denn in dieser Hinsicht müsste sie gar nicht geführt werden.

Univ. Doz. Dr. Andrea Siebenhofer-Kroitzsch

EBM – Review Center, Medizinische Universität Graz

Abschlussbericht: Nutzenbewertung kurzwirksamer Insulinanaloga bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. <http://iqwig.de/abschlussbericht.download.bf3c2e8f2a7a7c08e98e68ac454f0b0a.pdf> (letzter Zugriff 12.11.06).

Vorbericht: Nutzenbewertung kurz wirksamer Insulinanaloga bei Patienten mit Typ1 Diabetes mellitus. <http://iqwig.de/vorbericht.download.718f54daf023dedf3f6cbdeff35b657b.pdf> (letzter Zugriff 12.11.06).

Inhalt

| | |
|---|---|
| Insulinanaloga | 1 |
| Prädiktive Gendiagnostik | 2 |
| Stammzellentransplantation | 2 |
| Koronarchirurgische Eingriffe, insbs. PTCA | 3 |
| Anti-Aging-Medizin | 4 |
| Impressum | 4 |



Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2): CD003287.

Prädiktive Gendiagnostik

Humangenetische Untersuchung bei Brustkrebs

Genetische Mutationen erhöhen das Risiko von bestimmten Krebserkrankungen deutlich. Im Falle von Brustkrebs konnten die Genmutationen BRCA1 und BRCA2 identifiziert werden, die Betroffene zu „Hochrisikopatientinnen“ machen. Als scheinbar logische Konsequenz aus diesem Erkenntnisgewinn nimmt die Zahl der prädiktiven genetischen Untersuchungen stetig zu. Die Auswirkungen der Diagnostik auf das klinische Management der Patientinnen sind jedoch auch umstritten.

Vermehrtes Auftreten von Brustkrebs innerhalb einer Verwandtschaft ersten oder zweiten Grades kann zu 5 %–6 % auf BRCA1/2 Mutationen zurückgeführt werden. Für Frauen, in deren Familien bereits vermehrt Fälle von Brustkrebs aufgetreten sind, gibt es die Möglichkeit, sich untersuchen lassen, ob eine derartige Mutation, und damit ein erhöhtes Brustkrebsrisiko, auch bei ihnen vorliegt. Ein rezentes kanadisches Assessment beschäftigte sich mit der analytischen und klinischen Validität verschiedener molekularer Techniken und kommt zum Schluss, dass es an Untersuchungen, die die längerfristige Effektivität von prädiktiven Untersuchungen auf klinische Entscheidungen und auf langfristige Mortalität und Morbidität belegen, mangelt. Eine hohe Variabilität (Spezifität und Sensitivität) und Heterogenität in den Ergebnissen unterschiedlicher Studien konnte auch beim „Goldstandard“ DSA/Sequenzanalyse gefunden werden. Keine zwei Tests verwendeten denselben Index und machten damit Vergleiche unmöglich.

Prädiktive Risikodiagnostiken haben immer weitreichende soziale und psychologische Auswirkungen. Genauso wie richtige, lösen auch falsch-positive Befunde psychischen Stress aus, setzen Betroffene sowie Angehörige unter Druck, verursachen zusätzliche Untersuchungen, und können ethische Konflikte bezüglich der Vertraulichkeit von Gesundheitsdaten hervorrufen.

Es liegt insuffiziente Evidenz vor, so der AETMIS-Report, dass prädiktive human-genetischer Diagnostik bei Mammakarzinom zu einer langfristigen Reduktion der Mortalität wie karzinom-bedingten Morbidität führt. Es handle sich weiterhin um eine „emerging“ technology, die nur unter Protokoll und in spezifischen Zentren durchgeführt werden sollte. PR

CCOHTA/CA 2006: Technology Report March 2006 – BRCA1 and BRCA2 Predictive Genetic Testing for Breast and Ovarian Cancers: A Systematic Review of Clinical Evidence, http://www.cadth.ca/media/pdf/421_brca_to_e.pdf.

AETMIS/CA 2006: Contribution of BRCA1/2 Mutation Testing to Risk Assessment for Susceptibility to Breast and Ovarian Cancer, <http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/index.php?id=250,653,0,0,1,0>.

Stammzellen-transplantation

bei akuten Leukämien

Die Transplantation von Stammzellen hat in den letzten 30 Jahren für die Therapie von Leukämien zunehmend an Bedeutung gewonnen. Heute ist sie integraler Bestandteil vieler Therapiekonzepte. Dass man aber auch bei diesem Therapiekonzept nicht von einer generellen therapeutischen Überlegenheit ausgehen kann, dokumentiert ein HTA-Vorbericht des deutschen IQWiG.

Der Bericht untersucht die Wirksamkeit mehrerer neuer Anwendungen der Stammzelltransplantation bei Erwachsenen im Vergleich zur konventionellen Therapie der

Termine

❖ 5./6. Dezember 2006

Funding & Reimbursement for Medical Devices
Brüssel
<http://www.iir-events.com/IIR-conf/LifeSciences/EventView.aspx?EventID=773>

❖ 06./07. Dezember 2006

NICE-Jahreskonferenz
Tackling Health Priorities
Birmingham
<http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=374497>

❖ 11.–14. Dezember 2006

17th National Forum on Quality Improvement in Health Care
Orlando/USA
<http://www.ihl.org/IHI/Programs/ConferencesAndTraining/17thNationalForumonQualityImprovement.htm>

❖ 22.–24. März 2007

8. Jahrestagung des Dt. Netzwerks EBM
EbM in Qualitätsmanagement und operativer Medizin
Berlin
<http://www.ebm-netzwerk.de/netzwerkarbeit/jahrestagungen/pdf/>

❖ 17.–20. Juni 2007

HTAi Jahreskonferenz
HTA for Evidence-based Public Health
Barcelona
<http://www.htai.org/barcelona-2007/dates.asp>



akuten lymphatischen Leukämien (ALL) und der akuten myeloischen Leukämie (AML). Zu den überprüften Verfahren gehört die allogene Stammzelltransplantation mit nicht verwandtem Spender, die allogene Stammzelltransplantation ohne vorherige vollständige Myeloablation, die autologe Stammzelltransplantation sowie die Stammzelltransplantation mit in-vitro Aufbereitung des Transplantats.

Der Bericht kommt nach Auswertung der Studienlage zu dem Schluss, dass gegenwärtig in bezug auf Gesamtüberleben oder auch krankheitsfreies Überleben für keines der untersuchten Verfahren ein klarer Vorteil belegt werden kann. Entweder fehlen methodisch aussagekräftige Studien oder auswertbare Studien präsentieren uneinheitliche bzw. widersprüchliche Ergebnisse.

Hinweise auf einen zusätzlichen Nutzen ergaben sich für die dosisreduzierte (allogene) Transplantation, sowohl im Vergleich zur Chemotherapie als auch bei PatientInnen mit refraktären Verläufen der AML und ALL. Der Vergleich zur Transplantation mit vollständiger Myeloablation lieferte hingegen Vorteile (geringere transplantationsassoziierte Mortalität und GvHD/Graft-versus-Host-Disease-Rate) als auch Nachteile (höhere Rezidivrate) für dosisreduzierte Verfahren.

Aufgrund der unzureichenden Studienlage empfehlen die Verfasser die Durchführung der untersuchten Verfahren, bei PatientInnen mit nicht-refraktärem Verlauf auch weiterhin nur im Rahmen kontrollierter klinischer Studien. Der Vorbericht unterstreicht damit das Gebot, auch bei seltenen (Inzidenz ALL: 1 pro 100.000) und heterogenen Erkrankungen, neue Therapieansätze nicht ohne vorherige, methodisch möglichst zuverlässige Überprüfung einzuführen. ThL

IQWiG/DE 2006: Stammzelltransplantation bei den Indikationen Akute lymphatische Leukämie (ALL) und Akute myeloische Leukämie (AML) bei Erwachsenen, Vorbericht, <http://www.iqwig.de/vorbericht.download.0c9e360ababe89b407cb39c0f9757887.pdf>.

Koronarchirurgische Eingriffe, insbs. PTCA

Qualität und Menge

Die PTCA ist ein etabliertes Verfahren zur Behandlung der symptomatischen koronaren Herzkrankheit und des akuten Verschlusses der Koronargefäße, dem Herzinfarkt. Der Langzeiterfolg einer PTCA zeigt sich in der Symptombefreiheit, der Vermeidung von weiteren Krankenhausaufnahmen, Herzinfarkten, Bypassoperationen oder vorzeitigem Versterben, sowie in einer Reduktion der Restenoserate. Das deutsche IQWiG stellte in 2 rezenten Assessments die Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen der Menge der erbrachten Leistung pro Arzt/Ärztin bzw. pro Krankenhaus und Behandlungsqualität und Outcome gibt, und zwar sowohl bei der PTCA als auch bei koronarchirurgischen Eingriffen im Allgemeinen.

Für die PTCA ließ sich auf Basis eines systematischen Reviews von Studien, die eine Nachbeobachtungszeit von bis zu 6 Monaten hatten, kein klarer Zusammenhang erkennen, wenn beide Indikationen (elektive Intervention und primäre Angioplastie) zusammen betrachtet wurden. Bei PatientInnen mit primärer Angioplastie nach akutem Myokardinfarkt gab es Hinweise auf geringere stationäre Mortalitätsraten bei höherer Mengenleistung pro Krankenhaus. Ein eindeutiger Schwellenwert ließ sich aus den Daten aber nicht ableiten.

Auf Basis von Versorgungsdaten der deutschen Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (ca. 100.000 PatientInnen) wurde die Zusammenhangshypothese für die Koronarchirurgie im Allgemeinen überprüft. Es konnte kein Zusammenhang zwischen erbrachter Leistungsmenge und Prozessqualität (Indikatoren „Verwendung der Brustwandarterie“, „Anzahl peripherer Anastomosen“) sowie Ergebnisqualität (Indikatoren „Letalität“, „Risiko für Infektion“) gefunden werden. Allerdings gab es im beobachteten Zeitraum in Deutschland nur 77 Krankenhäuser, die Koronarchirurgie an-

HTA-Assessments



NHSC/GB 2006:

<http://pepoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon/technology.htm>

- ✳ Nilotinib (AMN-107) for imatinib-resistant chronic myeloid leukaemia
- ✳ Nimotuzumab (Theraloc) for glioma
- ✳ Satraplatin for second-line hormone-refractory prostate cancer
- ✳ Trabectedin for second and third-line treatment of soft tissue sarcoma
- ✳ Bevacizumab for breast cancer – advanced and metastatic
- ✳ Bevacizumab for renal cell carcinoma – advanced
- ✳ Implantable miniature telescopes for age-related macular degeneration
- ✳ Grass allergy vaccine-1 (Grazaq) for seasonal allergic rhinitis (hay fever)
- ✳ Taribavarin hydrochloride for Chronic hepatitis C virus
- ✳ Telbivudine for Chronic hepatitis B virus
- ✳ Tolevamier for Clostridium difficile associated diarrhoea
- ✳ Febuxostat for hyperuricaemia in gout
- ✳ Fibrillex for amyloidosis - secondary
- ✳ Tocilizumab for rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis
- ✳ Patent foramen ovale closure for migraine
- ✳ Citrasate Dialysate for patients with chronic or acute renal failure requiring long-term haemodialysis
- ✳ Adalimumab for psoriasis – moderate to severe, chronic plaque



boten und die minimale Leistungsmenge betrug immerhin 166 Fälle pro Jahr. Deshalb muss der fehlende wissenschaftliche Nachweis nicht bedeuten, dass es den vermuteten Zusammenhang überhaupt nicht gibt. RF

IQWiG/D 2006: Zusammenhang zwischen Menge der erbrachten Leistungen und der Ergebnisqualität für die Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie (PTCA), http://www.iqwig.de/download/Q05-01B_Abschlussbericht.pdf.

IQWiG/D 2006: Entwicklung und Anwendung von Modellen zur Berechnung von Schwellenwerten bei Mindestmengen für die Koronarchirurgie, http://www.iqwig.de/download/B05-01B_Abschlussbericht.pdf.

Anti-Aging-Medizin

Was steckt dahinter?

Unter dem Begriff „Anti-Aging“ werden unterschiedliche Strategien zusammengefasst: a) Initiativen zur Krankheitsprävention wie regelmäßige Bewegung, ausgewogene Ernährung etc., b) die Zufuhr von Spurenelementen und Vitaminen (vor allem Vitamin A, C und E) und c) Hormonersatztherapien, bei denen ein bestimmtes Hormon (meist mit anaboler Wirkung) zugeführt wird, dessen Produktion der menschliche Körper im Alter reduziert bzw. einstellt.

Eine Suche nach „Anti-Aging-Medizin“ in den Datenbanken Medline (via Ovid) und Embase (via Ovid) gibt Einblick in die Gewichtung der verschiedenen Ansätze. 40 % der Treffer in Medline bzw. 60 % in Embase beschäftigen sich mit Hormonen. Es handelt sich dabei im Wesentlichen um Östrogene, Testosteron, Dehydroepiandrosteron (DHEA) und das Wachstumshormon (GH), deren Zufuhr günstige Effekte auf

Knochendichte, Muskel- oder Fettmasse zeigt. Für die Substitution von DHEA sowie niedrig dosiertem Testosteron ist allerdings keine deutliche Wirksamkeit in Bezug auf physische Leistungsfähigkeit und Lebensqualität nachweisbar, eine höhere Dosierung der Testosteronzufuhr bei älteren Männern kann zu Schäden (Prostatahypertrophie, Prostatakrebs) führen. Bei Östrogensubstitution gibt es ein erhöhtes Risiko, an Demenz oder Brustkrebs zu erkranken. Das Krebsrisiko kann auch bei GH-Therapie steigen, deren längerfristige Wirksamkeit nicht belegt ist und die in den USA von der Food and Drug Administration als Anti-Aging-Mittel verboten wurde. Als weitere Nebenwirkungen einer GH-Behandlung können u. a. Diabetes, Glukoseintoleranz und kardiovaskuläre Erkrankungen auftreten, wobei die Langzeitnebenwirkungen nicht ausreichend bekannt sind.

Es gibt bislang keinen Beleg für die Annahme, dass das physiologische Altern durch Hormone verlangsamt oder gestoppt werden kann. Welche medizinischen und anderen Maßnahmen hingegen zu einer besseren Lebensqualität älterer Menschen beitragen, wird derzeit in einem interdisziplinären Projekt an der Universität Genf erforscht. BG

TA-Swiss-Studie (2006-2008): Anti-Aging? Beter Aging! URL: http://www.ta-swiss.ch/d/them_biot_anti.html.

Stewart PM. 2006: Aging and Fountain-of-Youth Hormones. *NEJM* 355 (16): 1724-1726.

Nair SK et al. 2006: DHEA in Elderly Women and DHEA or Testosterone in Elderly Men. *NEJM* 355 (16): 1647-1659.

Perls TH et al. 2005: Provision or Distribution of Growth Hormone for „Antiaging“. *JAMA* 294 (16): 2086-2090.

Harman SM, Blackman MR. 2004: Use of Growth Hormone for Preventing or Treatment of Effects of Aging. *Journal of Gerontology: Biological Sciences* 59A (7): 652-658.

Veranstaltungen am LBI@HTA

Seminarreihe:

„Entscheidungsunterstützung im Gesundheitswesen“
Die., 16. Jänner 2007, 16:00 c.t.–18:00

Univ. Prof. Dr. Bernhard Güntert

Institut für Management und Ökonomie im Gesundheitswesen/UMIT

„Gesundheitsökonomie abseits des marktwirtschaftlichen Mainstreams“

wir bitte um Anmeldung
unter: office@hta.lbg.ac.at

Vorausschau Dezember/Jänner

- Medikamentenbeschichtete Stents
- Cytochrome P450 Test
- CMV-Diagnostik
- LQ bei Makuladegeneration

Impressum

Redaktion: Claudia Wild
ThL: Thomas Langer
PR: Philipp Radlberger
RF: Rosemarie Felder
BG: Beate Guba

Graphik: Florian Bettel

Satz: Manuela Kaitna

Medieninhaber und Herausgeber:
Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Operngasse 6/5, Stock, A-1010 Wien
<http://www.lbg.ac.at/gesellschaft/impressum.php>

Für den Inhalt verantwortlich:

Dr. Claudia Wild
Ludwig Boltzmann Institut für Health
Technology Assessment (LBI-HTA)
A-1090 Wien, Garnisongasse 7/20

Der HTA-Newsletter erscheint
10 x pro Jahr und ausschließlich
auf der HTA-Website
ISSN: 1680-9602

