



# HTA-Newsletter

Health Technology Assessment



INSTITUT FÜR  
TECHNIKFOLGEN-  
ABSCHÄTZUNG

# HTA-Newsletter

## Evaluation medizinischer Interventionen

### Inhalt

#### HTA im pre-marketing

Innovationsbegleitende  
Evaluation .....1

#### Kurzwirksame Insulinanaloga

Therapie bei Diabetes .....2

#### Ganzkörper CT

als Screeningmethode .....2

#### Hepatitis C

Prävention & Therapie.....3

#### Zervixkarzinom- Screening

Neue Technologien.....4

## HTA IM PRE-MARKETING

### Innovationsbegleitende Evaluation

Einerseits ließe es sich einfach leben mit der bisherigen Praxis der reaktiven Technologiebewertung: erst wenn bereits eine neue Technologie auf dem Markt verfügbar ist zu evaluieren, ob eine Kostenübernahme im Leistungskatalog sinnvoll und wünschenswert wäre. Den schwarzen Peter haben ja die Antragsteller, die Industrie, die nachweisen müssen, dass es lohnt, die neue Technologie einzusetzen. Andererseits ist seit einigen Jahren die Einsicht gewachsen, dass der Umgang mit Innovationen bzw. mit als innovativ vermarkteten Technologien nicht auf eine post-hoc-Begutachtung reduziert werden darf.

Das hat mehrere gute Gründe:

Eine reine Post-Marketing-Evaluation verbaut die Möglichkeit, die Verbreitung von Technologien im Gesundheitswesen effektiv zu steuern.

Es gibt zahlreiche Wege, wie sich Innovationen auch ohne explizite Kostenübernahmeentscheidungen im Gesundheitswesen verbreiten. Dem kann am ehesten – wenn überhaupt – begegnet werden, wenn Innovationen bereits vor ihrer Markteinführung bekannt und in ihrem Impact auf das Gesundheitswesen abgeschätzt werden können.

*Horizon Scanning* und verwandte Aktivitäten, die eine Pre-market-Evaluation von Innovationen anstreben, verringern potentiell den Informationsvorsprung von Herstellern und verbessern die argumentative Grundlage der Entscheider im Gesundheitswesen.

Während *Horizon Scanning* als Frühwarnsystem im Gesundheitswesen eine immer wichtigere Rolle einnimmt, die vor allem dazu dient, Überraschungen zu vermeiden, gehen Ansätze des innovationsbegleitenden HTA (*constructive technology assessment, pre-market evaluation*) noch einen wesentlichen Schritt weiter. HTA wird hier zum kritischen Begleiter des Innovationsprozesses. Mit Hilfe epidemiologischer, soziologischer und gesundheitsökonomischer Methoden können in Zusammenarbeit mit Klinikern und Herstellern frühzeitig die klinischen und ökonomischen Auswirkungen von Innovationen abgeschätzt werden. Hiermit besteht erstmals die Möglichkeit, steuernd in den Innovationsprozess einzugreifen. Das Verfahren steht und fällt allerdings mit der Kooperation und dem gegenseitigen Vertrauen von Forschern, Herstellern und HTA-Experten und eignet sich nur für bestimmte Technologien. Es besteht auch die Gefahr, lediglich Marktforschung zu betreiben.

Noch steckt die Prämarkt-Evaluation von Innovationen in den Kinderschuhen und wir müssen uns mit Frühwarnsystemen behelfen. Es wird auch kein Königsweg aus dem Dilemma von HTA darstellen, den richtigen Zeitpunkt für die Initiierung eines HTA zu wählen, denn, in Anlehnung an Murphy's law gilt im Bereich HTA Buxton's law: "It is always too early to evaluate until suddenly it is too late."

PD Dr. med. Matthias Perleth, MPH  
Beratender Arzt beim  
AOK-Bundesverband, Berlin

## Termine

**14. September 2004**

Krankenhausfinanzierung:  
„Chancen, Risiken und  
Herausforderungen von  
Finanzierungsmodellen“  
Krems

**16. September 2004**

OEGOR Tagung  
OR im Gesundheitswesen:  
Anwendungsbeispiele  
Wien

[marion.rauner@univie.ac.at](mailto:marion.rauner@univie.ac.at)

**27.–29. September 2004**

24. Hochschulkurs  
Gesundheitsökonomik  
„Ausgewählte Probleme der  
Gesundheitspolitik“  
Seefeld

**2.–6. Oktober 2004**

12<sup>th</sup> Cochrane Colloquium  
„Bridging the Gaps“  
Ottawa

<http://www.colloquium.info/>

**6.–9. Oktober 2004**

Europ Health Forum Gastein  
Global Health Challenges:  
„Europ. Approaches &  
Responsibilities“  
Gastein

<http://www.ehfg.org/website04-2/style.htm>

**7.–9. Oktober 2004**

12<sup>th</sup> EUPHA-Conference  
„Urbanisation & Health“  
Oslo

[http://www.eupha.org/html/menu3\\_2.html](http://www.eupha.org/html/menu3_2.html)

**24.–26. Oktober 2004**

ISPOR 7<sup>th</sup> An. European  
Congress  
Int. Society for  
Pharmacoeconomics &  
Outcomes Research  
Hamburg

<http://www.ispor.org/congresses/germany1004/index.asp>

**8. November 2004**

ForumQ.at Tagung  
„Patientensicherheit &  
Risikomanagement“  
Wien

[tagung@forum.at](mailto:tagung@forum.at)

## Kurzwirksame Insulinanaloga

### Therapie bei Diabetes

Insulinanaloga sind künstliche Insuline, die durch ihre vom Humaninsulin abweichende Eigenschaft (Kinetik) Stoffwechseleinstellung, Therapiesicherheit und Lebensqualität verbessern sollen. Seit der Zulassung (1996) kurzwirksamer Insulinanaloga, die schneller als Normalinsulin nach der subkutanen Injektion resorbiert werden, ist die Diskussion darüber nicht abgebrochen, ob Vorteile gegenüber Humaninsulin bestehen oder nicht. Bislang fehlen eindeutige klinisch relevante Nutzenbelege (siehe auch HTA 5/2002). Ein neuer Bericht liegt nun vor, der den Kurzzeit-Insulinanaloga wiederum nur einen geringen Vorteil bescheinigt. Langzeitbeobachtungen fehlen immer noch.

Kurzwirksame Insulinanaloga werden schneller resorbiert als Normalinsulin. Die Wirkung tritt nach etwa 15 Minuten ein und erreicht nach ca. 60–90 Minuten ihr Maximum. Die Wirkungsdauer beträgt etwa drei bis vier Stunden. Möglicher Vorteil ist, dass kein Spritz-Essabstand eingehalten werden muss und auch bei größeren Mengen Insulin die Wirkung nicht länger als vier Stunden anhält. Die deutsche Arzneimittelkommission kritisiert die Tatsache, dass die wesentlich teureren Insulinanaloga zunehmend an vielen Kliniken als Medikamente der ersten Wahl zum Einsatz kommen. Eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Humaninsulin ist jedoch bislang nicht belegt. Zudem ist die Sicherheit der Langzeitanwendung unzureichend geklärt. Es gibt experimentelle Befunde, die ein Risikopotential hinsichtlich potentiell kanzerogener Wirkung bzw. der Förderung von Retinopathien zeigen. Ein österreichischer Cochrane Review (2004) führte folgende Ergebnisse an: 7.933 Personen nahmen in 43 randomisierten kontrollierten Studien teil. Die methodologische Qualität der Studien war mehrheitlich schwach. Der Einfluss auf die Qualität der Stoffwechseleinstel-

lung (gemessen am HbA1c) blieb gering – bei Diabetes Typ I 0,1 %, bei Typ II 0,0 %. Es sei kein Unterschied in der Hypoglykämierate festzustellen. In keiner Studie wurden Langzeit-Effekte, wie Mortalität oder diabetische Komplikationen untersucht. Bis diese zur Verfügung stehen, empfiehlt das Assessment einen vorsichtigen Umgang mit dem energisch geführten Marketing von Insulinanaloga.

Cochrane Review 2004: Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus, <http://www.update-software.com/abstracts/ab003287.htm>.

## Ganzkörper CT

### als Screeningmethode

Als Vorsorgeuntersuchung ist die Ganzkörpercomputertomographie zunehmend im Trend. Langfristiges Ziel soll die Entdeckung von Tumoren im Frühstadium bei einer geringen falsch-positiv Rate und einer gesteigerten Lebenserwartung sein. Untersuchungen bescheinigen der Ganzkörper CT jedoch keine ausreichende Aussagekraft. Unnötige Ängste und Nachuntersuchungen schmälern den tatsächlichen Patientennutzen und erhöhen die Kosten.

Die Datenlage zu Ganzkörper CT ist sehr dürftig. Die Ergebnisse einer laufenden Studie mit 1.777 asymptomatischen Patienten wurden nach sechs Monaten veröffentlicht. Ergebnis: 31,8 % hatten nach einer Ganzkörper CT einen abnormalen Befund, wovon 45 % dieser Gruppe und insgesamt 14 % aller gescannten Personen Lungenknötchen aufwiesen. Gezählt wurden (richtig-positive diagnostizierte) Erkrankungen wie Krebs (19 Patienten von 1.777), Nierensteine (73), Gallensteine (55), chronische Lungenerkrankungen (44), Eierstockzysten (30), Schilddrüsenveränderungen u. a. Weitere Informationen oder Follow-Ups sind nicht bekannt. Die Kosten eines Ganzkörper CT belaufen sich zwischen 800–1000 \$. Die Auswertung eines Ganzkörper CT erfordert ausreichende Erfahrungen; com-

puterunterstützte Auswertungen (CAD) sind zudem angezeigt. Ein Ganzkörper CT ist nicht spezifisch genug, um koronare Arterienverkalkungen, Lungenkrebs, Kolon-Polypen aufzuspüren. Die Methode gilt als sicher, mit Ausnahme des Strahlenrisikos. Sie ist mit „gefährlichen“ Risiken hinsichtlich falsch-positiv und falsch-negativ Raten und Folgeuntersuchungen assoziiert. Im Falle von mehreren Befunden, die jedoch keinen unmittelbaren Effekt auf die Gesundheit des Patienten haben, werden unnötige Ängste ausgelöst. Nachuntersuchungen, verbunden mit weiteren Kosten sind die Folge. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine aktuelle australische Publikation mit asymptomatischen Patienten. Eine nicht unbedeutende Strahlendosis muss verabreicht werden, was hinsichtlich laufender Screeningprogramme eine noch größere Bedeutung ergibt. Auch hier wurde auf das Risiko von falsch-positiv Ergebnissen hingewiesen. Wegen mangelnder Evidenz ist Ganzkörper CT zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht als Screeningmethode geeignet.

**ICSI/USA 2003:** Whole-body computed tomography as a screening test, <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=107&itemID=1299>.

**Le Heron, JC & Coakley KS 2004:** CT screening-whole body and targeted. *Australas Phys Eng Sci Med* 27(1) 1-4).

## Hepatitis C

### Prävention & Therapie

Hepatitis C (HCV) ist eine Virusinfektion, die Entzündung der Leber mit sekundärer Leberzellschädigung zur Folge hat/haben kann. Eine Übertragung erfolgt vor allem durch Blutkontakt. Ca. 3 % der Weltbevölkerung ist chronisch mit HCV infiziert. Der Krankheitsverlauf ist schlechend und uncharakteristisch. In Österreich liegt die Prävalenz bei 0,5–1 % (ca. 80.000). Es besteht politischer Handlungsbedarf hinsichtlich Aufklärung, Prävention der HCV Übertragung und Therapie.

Die Infektionskrankheit HCV birgt viele Problemstellungen. Oftmals bleibt eine Erkrankung zu Beginn unerkannt. Erst nach 10–20 Jahren treten Beschwerden auf. Die Krankheit verläuft chronisch bei 50–80 % der Infizierten. Chronische HCV führt bei 10–20 % der Erkrankten zu schwerwiegenden Folgeerkrankungen wie dekompensierter Leberzirrhose, Leberkarzinom und Lebertransplantationen. Ein HTA (2004) aus Österreich erprobte erstmals eine Industriekooperation (ITA in Zusammenarbeit mit AESCA Pharma). *Ergebnis:* Eine frühzeitige Therapie führt zu Senkung von Inzidenz der Folgeerkrankungen. Hier hat sich die Kombination mit pegyliertem Interferon und Ribavirin (PEG-IFN/Ribavirin) gegenüber der Kombinationstherapie mit konventionellem Interferon als wirksamer – gemessen an der Reduktion der Viruslast – herausgestellt. Die Vorteile sind mit den teilweise schwerwiegenden Nebenwirkungen, die aber zeitlich begrenzt sind, abzuwägen. Für den Alltag werden diese aber in klinischen Studien unterschätzt, weswegen die Compliance schlecht ist. Aufklärung vor Therapiebeginn ist daher von großer Bedeutung, wie grundsätzlich Präventionsmaßnahmen – hier hauptsächlich in den Risikogruppen – verstärkt werden sollten. Aus ökonomischer Sicht sind frühe prädiktive Parameter für die Voraussage des Therapieerfolges wünschenswert. Von einem generellen Screening wird aufgrund fehlender wissenschaftlicher Beweislage abgeraten. Die Kombinationstherapie wird derzeit in gesundheitsökonomischen Evaluationen als kosteneffektive, wenngleich sehr teure Therapieform bewertet. Aussagen zu Langzeitmorbidity, und -qualität und Mortalität fehlen und gingen daher in die Analyse nicht ein.

**ITA/Ö 2004:** Chronische Hepatitis C – Implikationen für Therapie und ökonomischen Ressourceneinsatz in Österreich, <http://www.oeaw.ac.at/ita/ebene5/d2-2b26.pdf>.

**CCOHTA/CA 2004:** Interferon-based therapies for chronic Hepatitis C virus infection: an assessment of clinical outcomes, [http://www.ccohta.ca/publications/pdf/171\\_hepc\\_tr\\_e.pdf](http://www.ccohta.ca/publications/pdf/171_hepc_tr_e.pdf).

**AHRQ/USA 2004:** Screening for hepatitis C virus infection, <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspshcpc.htm>.

## Rezente Assessments

### Department of Labor & Industries/USA – HTAs:

<http://www.lni.wa.gov/ClaimsInsurance/Providers/TreatmentGuidelines/TechAssess/default.asp>

Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT)

Low Level Laser Therapy

MedX Lumbar Extension Machine for the Treatment of Low Back Pain

Powered Traction Devices for Intervertebral Decompression

Autologous Chondrocyte Implantation

Bone cement

Bone Morphogenic Protein

Hyaluronic Acid 1998

Percutaneous Neuromodulation Therapy for low back pain

Microprocessor-Controlled Prosthetic Knees

Meniscal Allograft Transplantation

Percutaneous Discectomy for Disc Herniation

Thermal Shrinkage for the Treatment of Shoulder Instability and Anterior Cruciate Ligament Laxity Futures Unlimited

Tinnitus Retraining Therapy

## Veranstaltungen am ITA

**Dr. Günther Jonitz**  
Präsident der Berliner  
Ärztekammer  
„Ärztekammerpolitik und  
EBM/HTA?“  
Dienstag 23. November 2004  
10:00 bis 12:00

### 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.oew.ac.at/ita>

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

ISSN: 1680-9602

**NICE/GB 2004:** Interferon alfa (pegylated and non-pegylated) and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C, [http://www.nice.org.uk/pdf/Assessment-Report\\_HepC.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/Assessment-Report_HepC.pdf).

**DAHTA/BRD 2003:** Antivirale Therapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C in Deutschland – medizinische und ökonomische Evaluation der initialen Kombinations-therapie mit Interferon/Peginterferon und Ribavirin, [http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta069\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta069_bericht_de.pdf).

## Zervixkarzinom- Screening

### Neue Technologien

Das Zervixkarzinom (Gebärmutterhalskrebs) ist die zweithäufigste tumorbedingte Todesursache der Frau. Trotz der Einführung zytologischer Screeningprogramme Anfang der 70er bleibt die jährliche Neuerkrankungsrate für das Zervixkarzinom vergleichsweise hoch (in D 7.000 jährlich, in A 500). Die Früherkennung erfolgt durch den jährlich durchgeführten PAP (Papanicolaou) Test. Dieser zeigt jedoch eine überraschend geringe Sensitivität (51 %). Um die Rate der falsch-negativen PAP-Tests (20 %) zu senken, sind neue Technologien der Dünnschichtpräparationen (ThinPrep) und der computer-gestützten Auswertungstechnologien (Auto-PAPä, AutoCytePrep u. a.) entwickelt worden. Die Vorteile gegenüber dem PAP Test sind aber nicht wissenschaftlich belegt.

Ein deutsches HTA (2003) ordnete insgesamt 4 HTA-Berichte, die übereinstimmend eine unzureichende Evidenzlage für Testgütekriterien allen neuen Screeningtechnologien sowie eine überwiegend mangelhafte Qualität bei den durchgeführten Studien konstatiert. Gegenüber dem konventionellen PAP-Test liegt daher keine Evidenz für eine Überlegenheit vor. Zur Diagnostik und Zuverlässigkeit fehlen genaue Bestimmungen. Auch auf der Stufe technischer Machbarkeit besteht noch keine klare Evidenzlage. Dünnschichtpräparationen können eine höhere Anzahl adäquater Abstrichproben gewinnen,

bei sorgfältiger Abstrichentnahme für den PAP- Test ist aber auch hierbei eine bessere Auswertbarkeit zu erhalten. Alle internationalen Studien zeigten, dass der Einsatz von Zervix-Screening nur dann kosteneffektiv sein kann, wenn das Screening im Zeitabständen von drei oder mehr Jahren und entsprechender Qualität durchgeführt wird. In Hinblick auf die derzeitige Screeningpraxis in Deutschland und Österreich ist der Einsatz der neuen Verfahren jedenfalls nicht kosteneffektiv.

**DAHTA/BRD 2003:** Dünnschichtpräparationen und computergestützte Untersuchungen von Zervixabstrichen – Medizinische Effektivität, gesundheitsökonomische Evaluation und systematische Entscheidungsanalyse,

[http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta067\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta067_bericht_de.pdf).

### Vorausschau September/Oktober

*Agrund außergewöhnlicher Umstände ist auch der nächste HTA-Newsletter eine Doppelnummer*

- Hysterektomie-Methodenvergleich
- Sklerotherapie bei Varizen
- Telefon-Triage
- Home-based Chemotherapy

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

Kommunikation an: [cwild@oew.ac.at](mailto:cwild@oew.ac.at)