



# HTA-Newsletter

Health Technology Assessment

## Evaluation medizinischer Interventionen



### HTA ALS „GÜTESIEGEL“ ODER „INSTRUMENT DER AKZEPTANZ“

#### Ansätze für eine Kooperation mit der Industrie?

#### Inhalt

#### HTA als „Gütesiegel“ oder „Instrument der Akzeptanz“

Ansätze für eine Kooperation mit der Industrie? ..... 1

#### MARS® bei akutem Leberversagen

Therapie zur Leberunterstützung..... 2

#### Kapsel-Endoskopie

Diagnostik von Dünndarm-Läsionen ..... 2

#### Autologe Chondrozyten-implantation/ACI – update

Behandlung von Gelenksknorpelschäden..... 3

#### Hämodialyse bei akutem Nierenversagen

Stationär vs. ambulante Behandlung ..... 4

Traditionell wird Health Technology Assessment/HTA von Kostenträgern genutzt, um Refundierungsentscheidungen zu treffen. In Konsequenz wird HTA von Seiten der Technologie-Produzenten – Pharmaindustrie und Gerätehersteller – als weitere (lästige) Hürde, „the fourth hurdle“ empfunden. Einzelne Produzenten, vornehmlich in den USA, haben die Bedeutung von Assessments in der pre-market Phase erkannt und beginnen mit Kooperationen: die Intention ist, frühzeitig kritischen Fragen zu begegnen und HTA als „Gütesiegel“ für Vermarktungsaktivitäten zu verwenden.

Verschiedene Modelle entwickeln sich. Das US-amerikanische Modell: Vor allem in den USA müssen sich neue medizinische Produkte frühzeitig den Fragen der Health Maintenance Organizations/HMOs stellen: nicht die Wirksamkeit allein zählt, sondern auch der Vergleich der neuen mit den herkömmlichen Methoden, die Anwenderfreundlichkeit, die Kosten-Nutzen Relation etc. Ein HTA-for-profit Markt entsteht. Auch in Deutschland ist zunehmend eine Entwicklung zugunsten einer Kommerzialisierung von HTA zu beobachten ist.

Die etablierten europäischen HTA-Institutionen stehen diesen „gekauften HTAs“ sehr skeptisch gegenüber, zumal sie durchaus auch die Glaubwürdigkeit ganzer Institute in Frage stellen können. Welche wei-

teren (europäischen) Modelle der Industriekooperation sind vorstellbar, ohne die Disziplin in Verruf zu bringen:

Das Schweizer Modell: Das Schweizer Bundesamt für Sozialversicherungen entscheidet auf Basis von Industrieunterlagen: das ist noch nicht ungewöhnlich. Diese Unterlagen müssen systematisch entsprechend einer einheitlichen Vorgabe (zu lesen im HTA-Bewertungshandbuch) erstellt werden. Das BSV überprüft also die Qualität der eingereichten Unterlagen und retourniert jede zweite als „unzureichend“. Nunmehr nach 7 Jahren legt das BSV Bilanz über die Kooperation: unter rigider Qualitätskontrolle, inkl. einem externen Review-Prozess ist die Industrie-Kooperation nicht nur möglich, sondern auch sinnvoll.

Ein drittes, ev. österreichisches Modell: In einem non-profit Assessment steht nicht das ®Produkt selbst, sondern die Methode oder Substanzgruppe im Kontext eines Therapiekonzepts am Prüfstand und wird damit gemeinsam mit den Markt-Konkurrenten bewertet. Um die Abhängigkeit und den Einfluss von Interessen gering zu halten, ist eine (nur) Teilfinanzierung und ein entsprechender Publikationsvertrag Voraussetzung.

Quelle: ISTAHC 2003-Meeting: „Providing a scientific basis for the commercialization of innovative, cost-effective technologies“.

## Termine

**1.–3. Oktober 2003**

6<sup>th</sup> European Health Forum  
„Creating a Better Future  
for Health in Europe“  
Gastein

[http://www.ehfg.org/  
website03/prog\\_dt.htm](http://www.ehfg.org/website03/prog_dt.htm)

**13. Oktober 2003**

ForumQ.at Tagung  
„Der Umgang mit Fehlern“  
ForumQ.at Tagung  
Wien

<http://www.forumq.at>

**15. Oktober 2003**

1993–2003  
10 Years of HTA in the NHS  
London

<http://www.ncchta.org>

**26.–31. Oktober 2003**

11<sup>th</sup> Cochrane Colloquium:  
„Evidence, Health Care  
and Culture“  
Barcelona

[http://www.cochrane.es/  
colloquium/](http://www.cochrane.es/colloquium/)

**9.–11. November 2003**

ISPOR 6<sup>th</sup> 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)

**20.–22. November 2003**

11<sup>th</sup> 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)

## MARS® bei akutem Leberversagen

### Therapie zur Leberunterstützung

MARS® (Molecular Adsorbents Recirculating System/Teraklin) ist ein Dialyseverfahren, bei dem das Blut von Giftstoffen extrakorporal gereinigt wird. Beim gesunden Menschen bindet Human Serum Albumin, ein Transportprotein, die Giftstoffe, transportiert sie zur Leber, wo sie neutralisiert und abgebaut werden. Mit MARS® werden im Dialysat unter Verwendung einer hohen Konzentration von Albumin die Toxine aus dem Blut gebunden und durch eine spezielle selektive Membran werden nur diese Toxine entfernt. Das toxinarme Blut wird dann wieder zurück in den Körper geleitet. Die Therapie wird zur Behandlung von akutem Leberversagen und zur Überbrückung des Zeitraumes eingesetzt, bis die Leber sich regeneriert hat oder ein Transplantat verfügbar ist. MARS® ist mit hohen Kosten verbunden.

Die Technologie ist noch relativ selten: bislang wurden weltweit erst 2.000 Patienten damit behandelt. Ein einziges Assessment (F 2001) erfasste bislang technische, medizinische und finanzielle Aspekte von MARS®. Ergebnis 2001: Die präzisen Indikationen müssen noch geklärt werden. Nahezu alle Publikationen zu MARS® stammen von einer Forschungsgruppe, die in enger Kooperation mit dem Hersteller Teraklin arbeitet. Entsprechend dieser Publikationen steigert MARS® bei Type I hepato-renalem Syndrom und während akutem Leberversagen die Überlebenszeit. Alle Studien zeigten eine Verbesserung der Leberfunktion, des Grades der Enzephalopathie und der hämodynamischen Parameter. Allerdings wurden die Patienten nur eine relativ kurze Zeitperiode nachbeobachtet (kurzes Follow-up). Die Investitionskosten für das Gerät belaufen sich auf 27.500 €. Für eine Dialyse-Sitzung wird rund 3.000 €/Patient berechnet (inkl. Albumin). Hochgerechnet auf 20 Patienten

mit jeweils einer durchschnittlichen Anzahl von 5 Sitzungen betragen die Kosten pro Zentrum über 300.000 €. Vorteile erhofft man sich von MARS® durch eine kürzere Verweildauer im Krankenhaus, das Vermeiden von Lebertransplantationen sowie eine Verringerung von Komplikationen und Ko-Morbiditäten. Das Assessment empfiehlt eine limitierte Anwendung von MARS® in den 5 französischen Zentren, die bereits mit den Geräten ausgestattet sind, begleitet durch eine klinische und ökonomische Evaluation.

CEDIT/FR 2001: MARS® liver support (Molecular Adsorbents Recirculating System), [http://cedit.aphp.fr/english/index\\_present.html](http://cedit.aphp.fr/english/index_present.html).

## Kapsel-Endoskopie

### Diagnostik von Dünndarm-Läsionen

Der Dünndarm ist optischen Diagnoseverfahren schwer zugänglich. Herkömmliche Methoden (Enteroskopie) können diesen nur zum Teil einsehen oder werden von den Patienten nicht leicht akzeptiert. Eine verbesserte Diagnostik soll durch eine schluckbare Mini-Kamera in Kapselform (27x11 mm, Given® Imaging) erreicht werden. Diese Kapsel – einmalige Verwendung – liefert auf ihrem Weg durch den Magendarmtrakt 6–8 Stunden kontinuierlich Bilder aus dem Körperinneren und ermöglicht damit die endoskopische Betrachtung des gesamten Dünndarms. Die Kapsel-Endoskopie ist eine für den Patienten kaum belästigende und wahrscheinlich auch sichere Methode. Die Datenlage besteht bislang nur aus wenigen klinischen Studien.

Zu Dünndarmerkrankungen gehören Morbus Crohn, Zöliakie, chronische Entzündungen als Folge einer Therapie mit NSARs, Schleimhautschäden mit Blutungen, Polypen u. a. Viele Patienten leiden unter Durchfall, unerklärten Bauchschmerzen und Gewichtsverlust. Rezente Assessments (F 2002, USA 2003) zur Kapsel-Endoskopie zufolge sind die positiven

Aspekte des neuen Verfahren vor allem: Keine Anästhesie und die einfache Eingliederung in das Gesundheitssystem. Die Nachteile betreffen die oft schlechte Bildqualität im Vergleich zur Enteroskopie (etwa durch Speichel- oder Gallenflüssigkeit); weiters besteht keine Möglichkeit, Biopsien oder Behandlungen bzw. Entfernung von Polypen vorzunehmen, die Kapsel kann nicht angehalten werden oder sie kann stecken bleiben. Schwierig ist auch die genaue Lokalisation von Läsionen im Dünndarm. Im Vergleich zur Enteroskopie wies die Kapsel-Endoskopie, so ein rezentes Assessment (USA 2003), eine signifikant höhere Auffindungsrate von Dünndarm-Blutungen auf. Da aber kaum andere Verfahren verglichen wurden, sind Sensitivität, Spezifität und zukünftiger Nutzen der Kapsel-Endoskopie noch weitgehend unklar. Es besteht keine Evidenz, dass sie kolorektale Polypen oder Krebsgeschwüre aufspüren kann.

**AETNA/USA 2003:** Capsule Endoscopy, <http://www.aetna.com/cpb/data/CPBA0588.html>.

**BCBS/USA 2003:** The digestive endoscopic imaging capsule, [http://www.bcbs.com/tec/vol17/17\\_21.html](http://www.bcbs.com/tec/vol17/17_21.html).

**CEDIT/FR 2001:** The digestive endoscopic imaging capsule, [http://cedit.aphp.fr/english/index\\_present.html](http://cedit.aphp.fr/english/index_present.html).

**AHFMR/CA 2000:** Ingestible imaging capsule, <http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>.

### Laufende Assessments

**MSAC/AU:** Capsule endoscopy.

## Autologe Chondrozytenimplantation/ACI – update

### Behandlung von Gelenkknorpelschäden

Die Autologe Chondrozytentransplantation (ACT/ACI), bei der Knorpelgewebe entnommen, im Labor vermehrt und re-implantiert wird, wurde in früheren Assessments (siehe HTA Newsletter 2/2001) als ex-

perimentelles Verfahren eingestuft und von der bundesdeutschen Krankenkasse für eine breite Anwendung abgelehnt. Die Aussagen rezenter Assessments (2003) lassen kaum Veränderungen der Studiensituation erkennen. Die Basis sind weiterhin nur Fallstudien. RCT und Vergleichstudien laufen. Cochrane empfiehlt daher das Verfahren weiterhin nur in Studien anzuwenden.

Die sehr hohen Kosten von ACI (ca. 10.000 €) im Vergleich zu etablierten Verfahren stellen die Anforderung an die ACI, langfristig bessere klinische Ergebnisse zu bringen. Zwei rezente Evaluationen der ACI bei Knorpelläsionen des Kniegelenks (Cochrane & USA 2003) besagen, dass die ACI am Knie nur in kontrollierten Studien stattfinden soll. In Deutschland wurde auch die ACI am Finger- und Schultergelenk von einer öffentlichen GKV-Refundierung ausgeschlossen. Für Ende 2003 wird eine deutsche Versorgungsstudie zur gesamt-ökonomischen Analyse von Therapiestrategien bei Knorpelläsionen des Kniegelenks erwartet. 1800 Patienten aus 7 Kliniken mit operativen (Primär-) Eingriffen von 1997–2001 und deren Befragung zur Lebensqualität wurden retrospektiv ausgewertet. Die Vorergebnisse zeigen, dass etablierte Primärbehandlungen deutlich kostengünstiger seien, viele Patienten aber nach 5 Jahren wiederkämen und somit erneut (Sekundär-)Eingriffe erfordern. Neben der klinischen Analyse der Wirksamkeit von ACI liegt in der langfristigen Heilung die Antwort des Patientennutzens. Offene Fragen betreffen zusätzlich die Techniken der ACI und deren Standardisierung, die Langzeitverträglichkeit, Fragen zur Chondrozytenkultivierung und deren Qualität in unterschiedlichen Lizenzlabors sowie der Nebenwirkungen (kanzerogenes Risiko der implantierten, dedifferenzierten Zellen).

**BCBS/USA 2003:** Autologous chondrocyte transplantation of the knee, [http://www.bcbs.com/tec/vol18/18\\_02.html](http://www.bcbs.com/tec/vol18/18_02.html).

**Cochrane Review 2003:** Autologous cartilage implantation for full thickness articular cartilage defects of the knee, <http://www.update-software.com/abstracts/ab003323.htm>.

## Rezente internationale HTAs

### NCCHTA/GB:

<http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/>

**First and Second Trimester Antenatal Screening for Down's Syndrome: The Results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS),**

**A Systematic Review and Evaluation of the Use of Tumor Markers in Pediatric Oncology: Ewing's Sarcoma and Neuroblastoma**

**The Effectiveness and Cost-effectiveness of Imatinib in Chronic Myeloid Leukemia: A Systematic Review**

### ANAES/FR:

<http://www.anaes.fr>

**Sentinel Node Biopsy (SNB) in Breast Cancer: Progress Report**

### MSAC/AU:

<http://www.msac.gov.au/>

**Antenatal Screening for Heritable Thrombophilia**

**Intravascular Brachytherapy**

**Percutaneous Transluminal Coronary Rotational Atherectomy for Lesions of the Coronary Arteries**

**Multifocal Multichannel Objective Perimetry**

## 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.oeaw.ac.at/ita>

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

ARGE-KoA: Krankenhaus/BRD 2003: Au-  
tologe Chondrozytenimplantation am Fin-  
gergelenk & am Schultergelenk,  
[http://www.arge-koa.de/htdocs/akh/  
akh\\_beschluesse.htm](http://www.arge-koa.de/htdocs/akh/akh_beschluesse.htm).

## Hämodialyse bei aku- tem Nierenversagen

### Stationär vs. ambulante Behandlung

Akutes Nierenversagen bedeutet den irreversiblen Verlust der Nierenfunktion – im Gegensatz zur der sich regenerierenden Leber. Nierentransplantation wird generell als die kosten-effektivste Behandlung bei akutem Nierenversagen gesehen. Aufgrund des Mangels an geeigneten Spenderorganen müssen viele Patienten aber ihr Leben lang zur Dialyse. Bei der Hämodialyse wird das Blut über eine künstliche Membran extrakorporal gereinigt. Diese Blutreinigung ist lebensnotwendig und wird durchschnittlich dreimal pro Woche jeweils über 4–5 Stunden durchgeführt. Nach ausführlichem Training kann die Dialysebehandlung auch zu Hause erfolgen (Heim-Hämodialyse – HHD). Diese ist hauptsächlich für eine bestimmte Patientengruppe – jüngere und ohne Komorbiditäten – geeignet.

Bei der Hämodialyse wird das Blut des Patienten über einen Gefäßzugang am Unterarm aus dem Körper geleitet. Damit ausreichend Blut für die Hämodialyse zur Verfügung steht, legt ein Chirurg eine Verbindung (Shunt) zwischen Arterie und Vene. Diese Verbindung erleichtert das häufige Anschließen an die Dialyse-Maschine. Durch Schlauchsysteme gelangt das Blut in das Dialysegerät. Harnpflichtige Stoffe und überschüssiges Körperwasser werden dem Blut entnommen und die Blutsalze (Elektrolyte) ausgeglichen. Anschließend gelangt das Blut über den Shunt wieder in den Körper. Aus dem Blut werden also schädliche Stoffe entfernt und erwünschte Stoffe hinzugefügt. In den meisten Fällen erfolgt die Dialyse in Dialysezentren.

Ein rezentes Assessment (GB 2003) über Wirkung und Kosteneffektivität von Heim-Hämodialyse/HHD im Vergleich zu Klinik-Behandlungen liegt als einzige Arbeit zum diesem Thema vor.

**Ergebnis:** Die Lebensqualität der Patienten war deutlich besser bei der HHD, was sich auch auf den Gesundheitszustand auswirkte: längere Lebenserwartung, Nachgehen einer Vollzeitarbeit, weniger Nebenwirkungen während der Dialyse. HHD ist begrenzt auf eine ganz bestimmte junge Patientengruppe mit geringer Komorbidität. Eine genaue Schätzung hinsichtlich des relativen Effektes der HHD ist deshalb schwer zu treffen. Die anfänglich höheren Kosten durch Setups oder Einschulung amortisieren sich etwa innerhalb von 14 Monaten. Reviews zeigten, dass die HHD für diese selektive Gruppe generell effektiver ist als die Dialyse im Krankenhaus und moderat wirksamer als in Satelliten-Units. Eine Verbreitung der HHD verbessert die Lebensqualität der Patienten, stellt aber auch eine Belastung für die Familie dar. Ausreichendes Pflegepersonal ist Voraussetzung. Weitere vergleichende Studien zu qualitativen Aspekten wie Acceptabilität sind jedenfalls vor einer Ausweitung des Angebots erforderlich.

**NCCHTA/GB 2003:** Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of home versus hospital or satellite unit haemodialysis for people with end-stage renal failure,  
<http://www.ncchta.org/execsumm/summ702.htm>.

### Vorausschau Oktober

- Wachstumshormone bei Kindern und Jugendlichen
- Multi-Slice Helical CT
- Living Skin Equivalent (Apligraf)
- HDLT/High-dose lymphoablative Therapie

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

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