

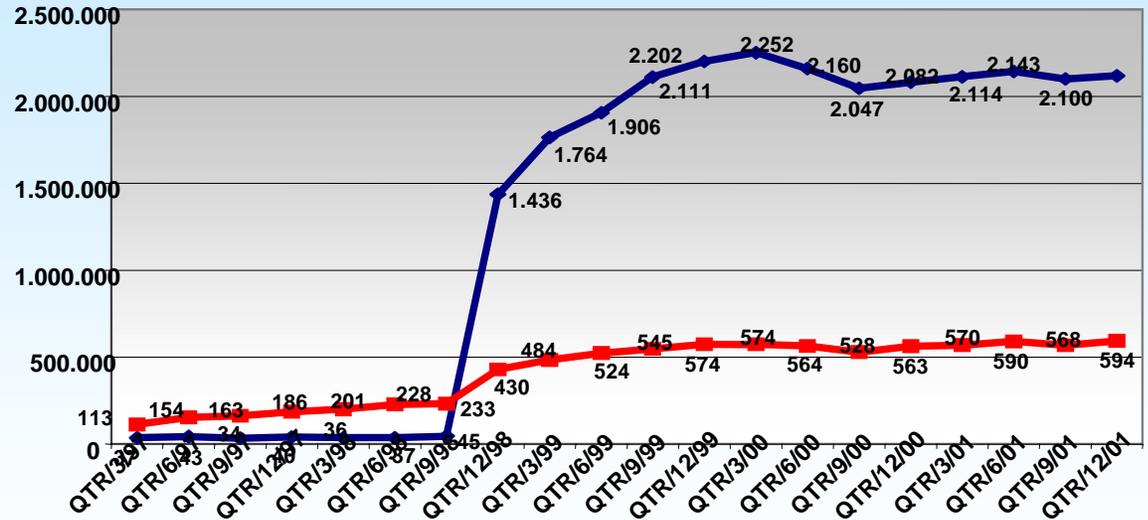
HTA aus Medikamentensicht

Ernst A Singer

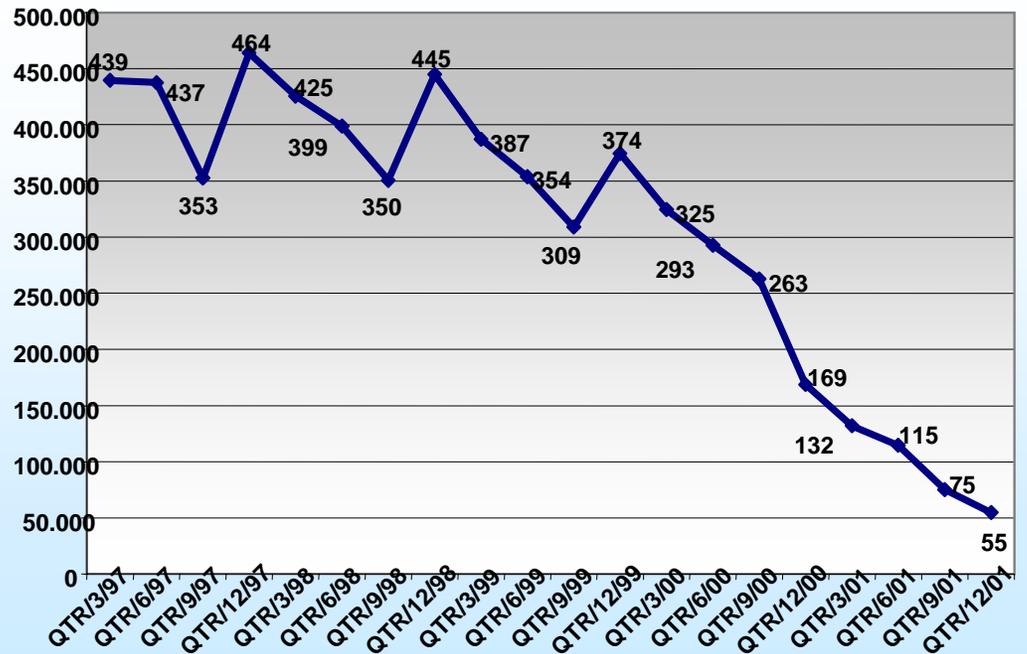
Pharmakologisches Institut Medizinische Univ.
Wien

Aufnahme...

Die Aufnahme in den EKO ist ausschlaggebend für den wirtschaftlichen Erfolg eines AM...



Streichung...



**Die Aufgabe eines Pharmakologen
im Rahmen von HTA ist die Nutzen-
Risikobewertung...**

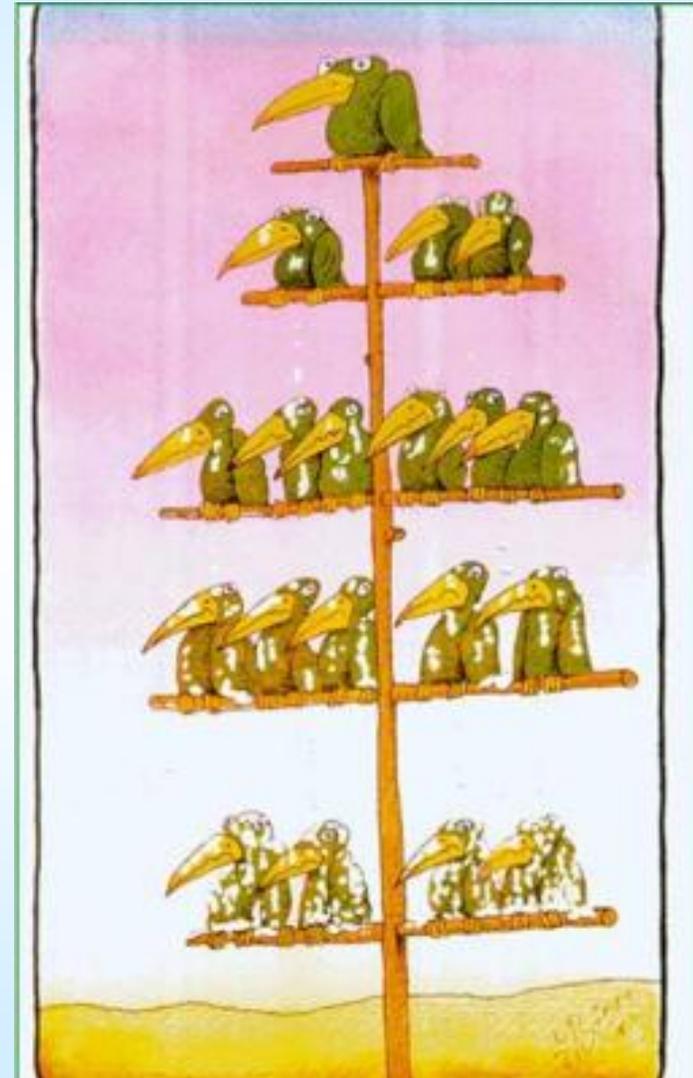
Die pharmakologische Evaluation



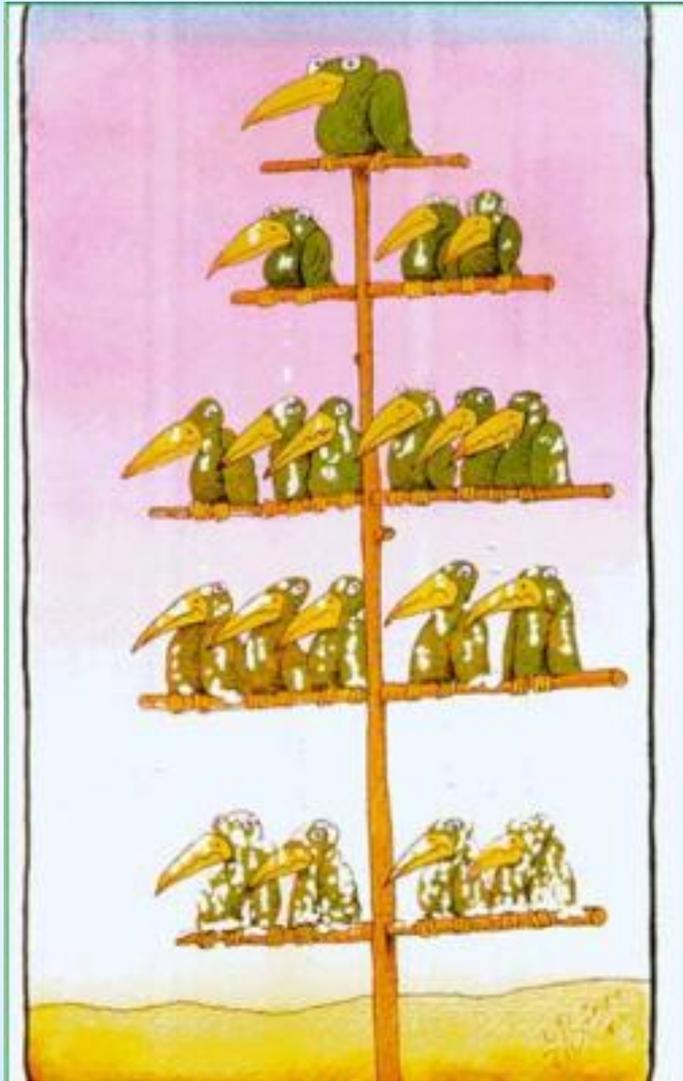
Feststellung des therapeutischen Stellenwertes sowie des **Nutzen-/ Risikoprofils** des beantragten Arzneimittels im Kontext der (im Heilmittelverzeichnis angeführten) Alternativen.

Die Hierarchie der Information

- RCT, großes Datenmaterial
- Systematische Reviews (z.B. Cochrane-Review) mit Metaanalysen
- (RCTs), kleineres Datenmaterial
- Nicht randomisierte oder nicht kontrollierte Studien – Beobachtungsstudien
- Konsensus-Urteile (bei insuffizienter klinischer Literatur)
- Stellungnahmen einzelner Experten



Die Hierarchie der Studiendesigns



RCT doppelblind

RCT einfachblind

RCT offen

**Fälle mit retrospektiven
(=historischen)**

Kontrollen

**Fälle mit Vergleich aus
Literatur**

**Unkontrollierte Fälle
(vorher-nachher)**

Fallbericht

Die medizinisch therapeutische Evaluation

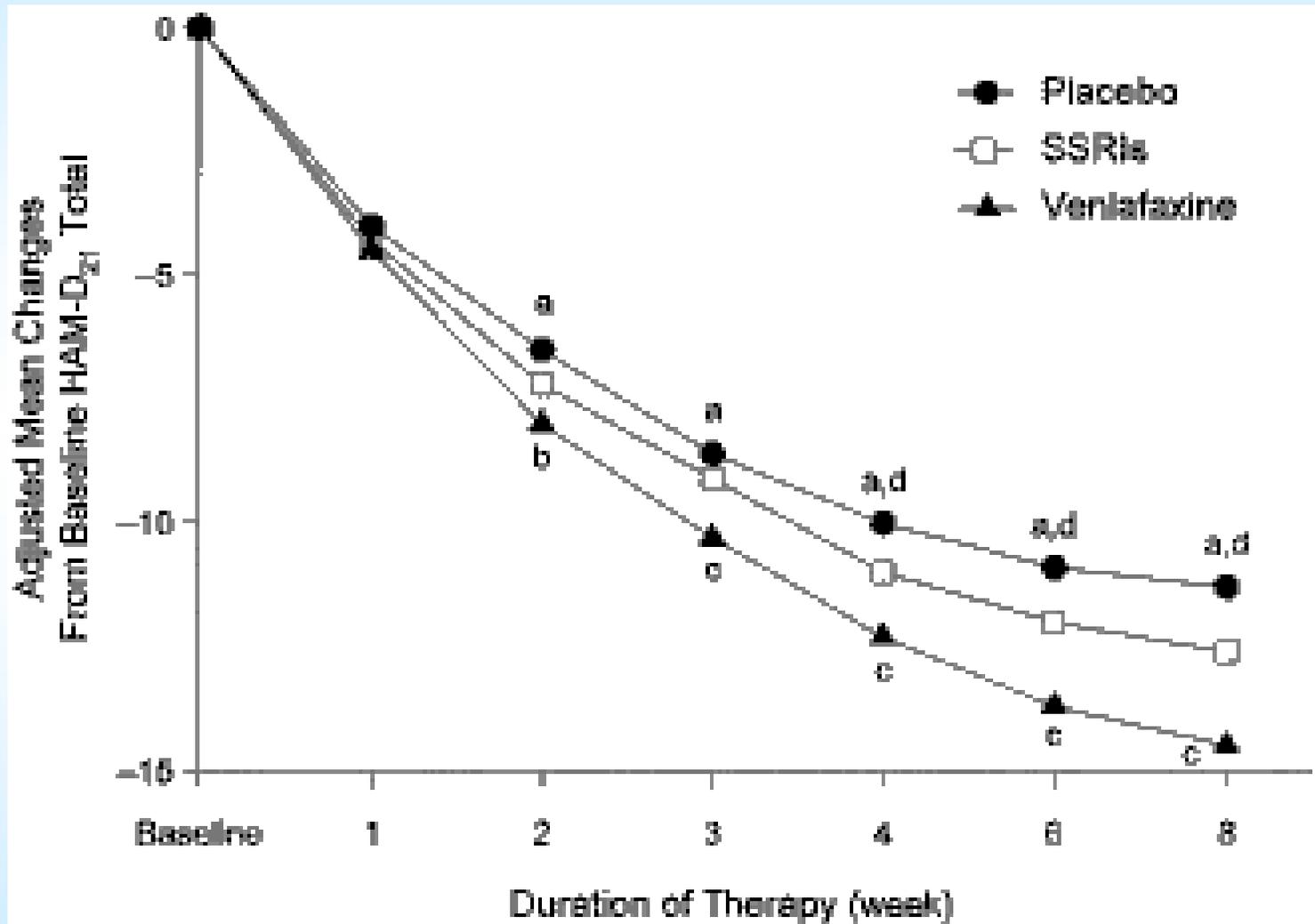
- Feststellung und Quantifizierung des Patientennutzens gegenüber den (im Heilmittelverzeichnis angeführten) Alternativen
- Ermittlung der zweckmäßigsten Dosierung bzw. der Dosisäquivalenz zu den (im Heilmittelverzeichnis angeführten) Alternativen
- Die Definition der Patientengruppen
- Die Quantifizierung negativer Aspekte (z.B. Nebenwirkungen)

Beispiel – Vergleich der Wirksamkeit von Antidepressiva

Venlafaxin vs SSRI...

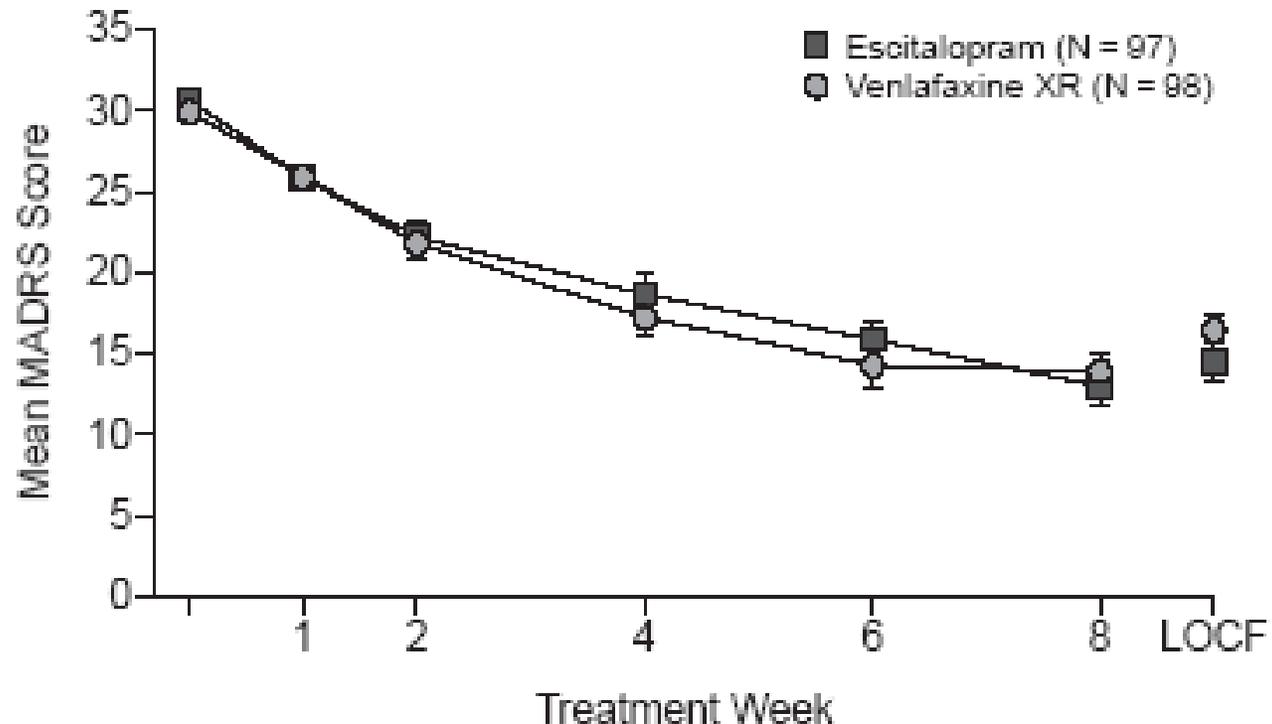
Evidenz: Rechnerisch zusammengefasste (gepoolte) Daten verschiedener Studien vs Direktvergleich

Publikation gepoolter Daten (aus 8 Studien zusammengefasst).....



Direktvergleich in einer Studie...

Figure 1. MADRS Total Score by Visit (observed cases) and at Endpoint (LOCF) in Patients Treated With Escitalopram 20 mg/day or Venlafaxine XR 225 mg/day



Abbreviations: LOCF = last observation carried forward,
MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale,
XR = extended release.

Poolen von Daten

- Gepoolte Daten sind nicht wertlos, es muss aber darauf geachtet werden muss, unter welchen Bedingungen gepoolt wird.
- Akzeptabel ist ein prospektiv definiertes Poolen.
- Irreführend kann ein post-hoc Poolen sein, wie im gezeigten Beispiel.
- Poolen von Daten \neq Meta-Analyse

Beispiel - Einzelne Studie vs Meta-Analyse



**Warum ist es sinnvoll, sich auf die
Studien mit hoher Fallzahl zu
verlassen?**

Fragestellung

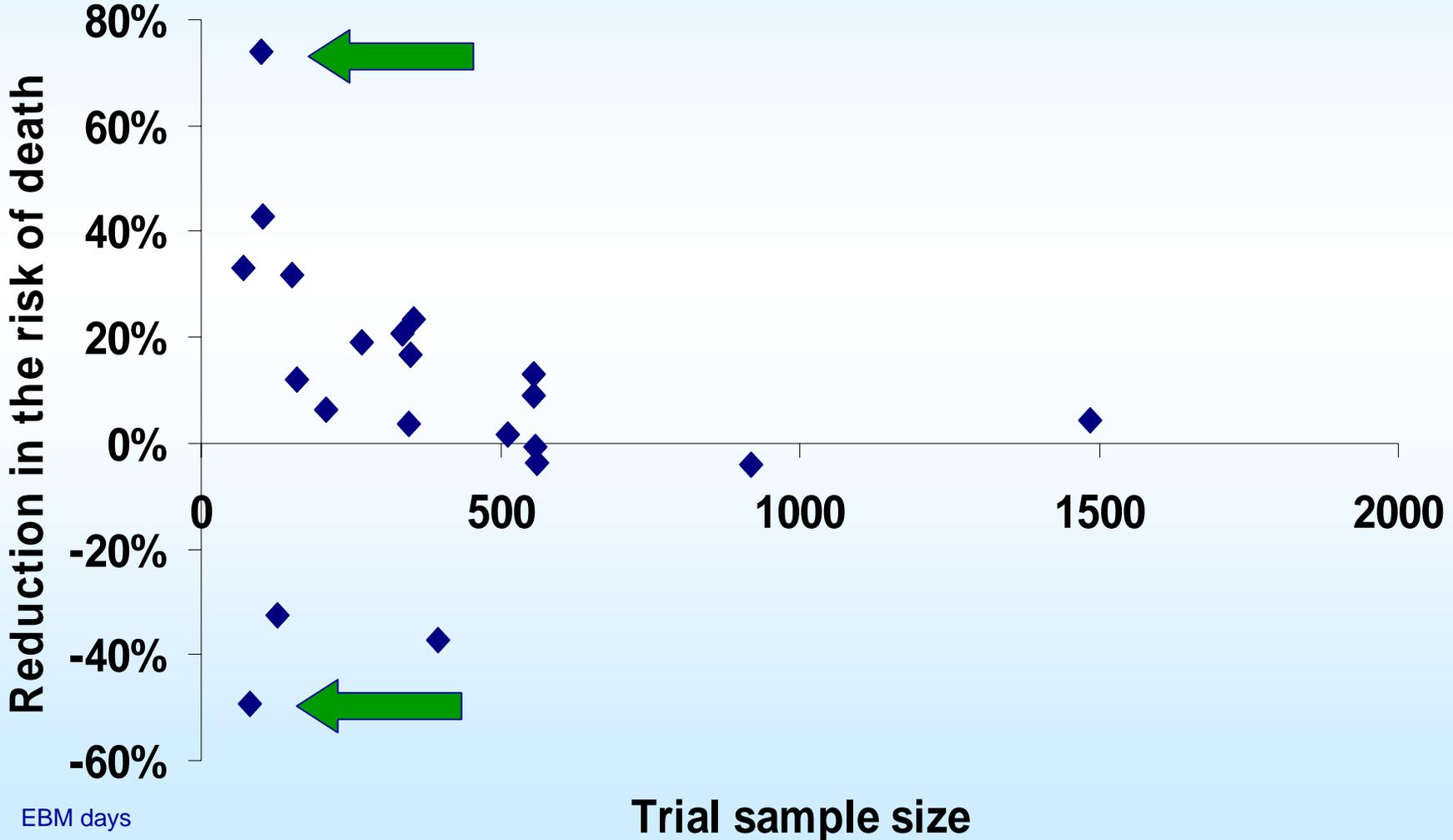
**Wirksamkeit beschleunigter Bestrahlung
vs Standardbestrahlung bei Kopf-Hals-
Tumoren**

**Optimismus gegenüber der neuen
Behandlung \Rightarrow kleine Studien**

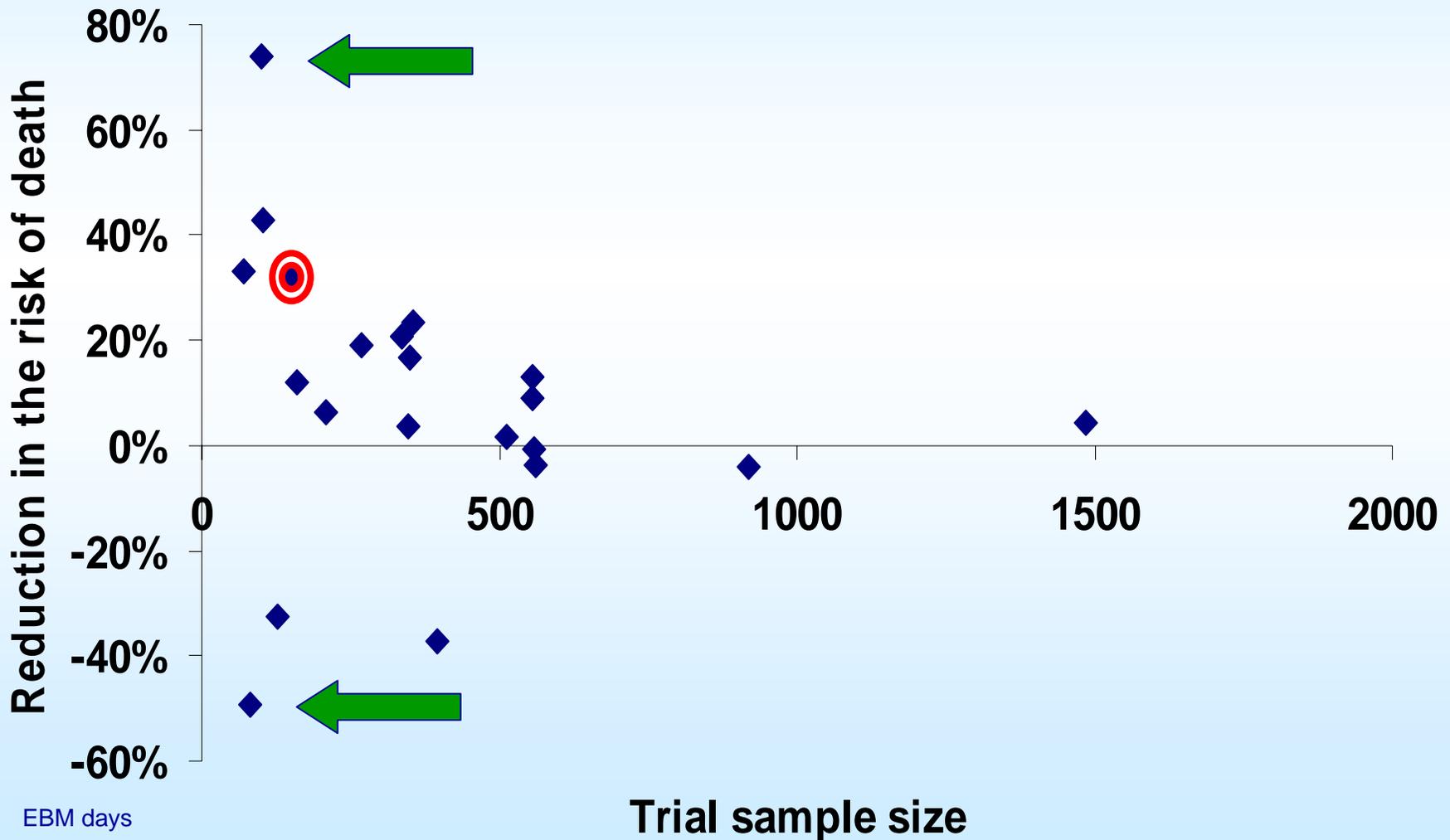
Meta-Analyse der Studien mit einem Vergleich der beiden Modalitäten...

Bourhis J et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 2002; 54(suppl): 71-2
& 2004;60(suppl.):S190–1.

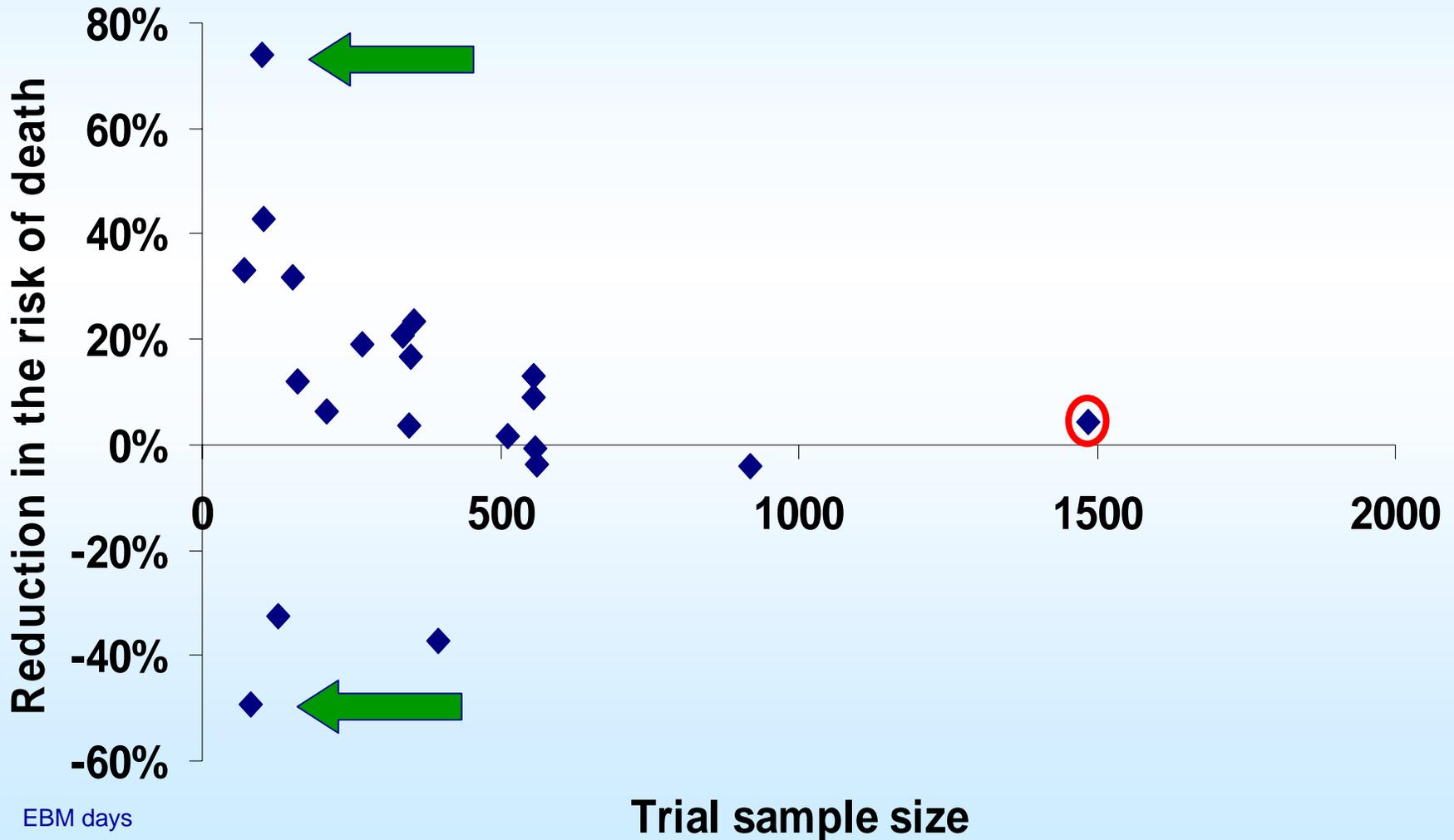
Neue Methode vs der Standardmethode bei Kopf-Hals-Tumoren. Jeder Punkt repräsentiert eine Studie



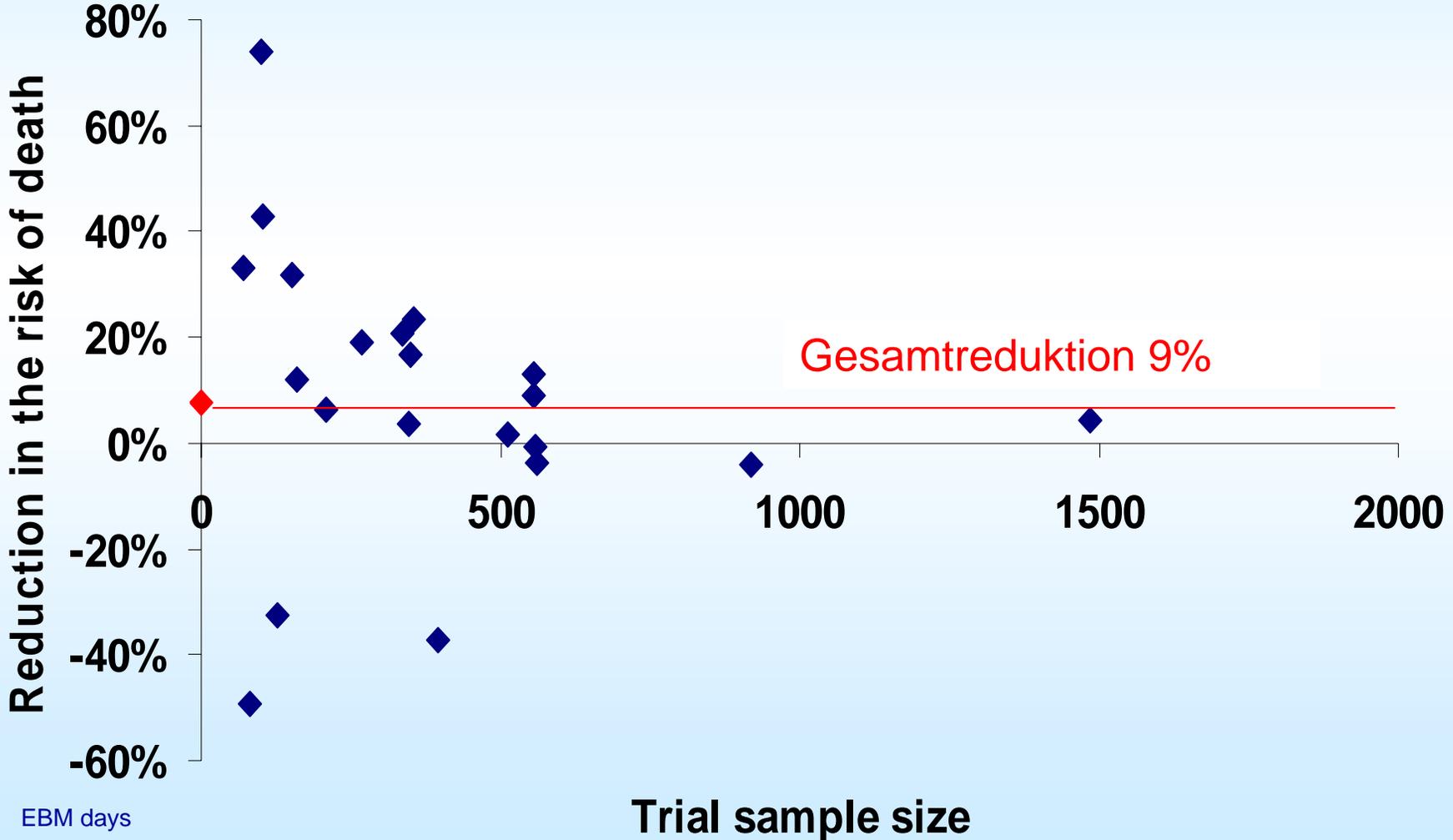
Sich auf das positive Ergebnis einer einzelnen kleinen Studie zu verlassen, bedeutet einen Punkt aus der oberen Hälfte der Darstellung auszuwählen....



Das Ergebnis der Studie mit der höchsten Fallzahl lässt den Effekt sichtbar werden....



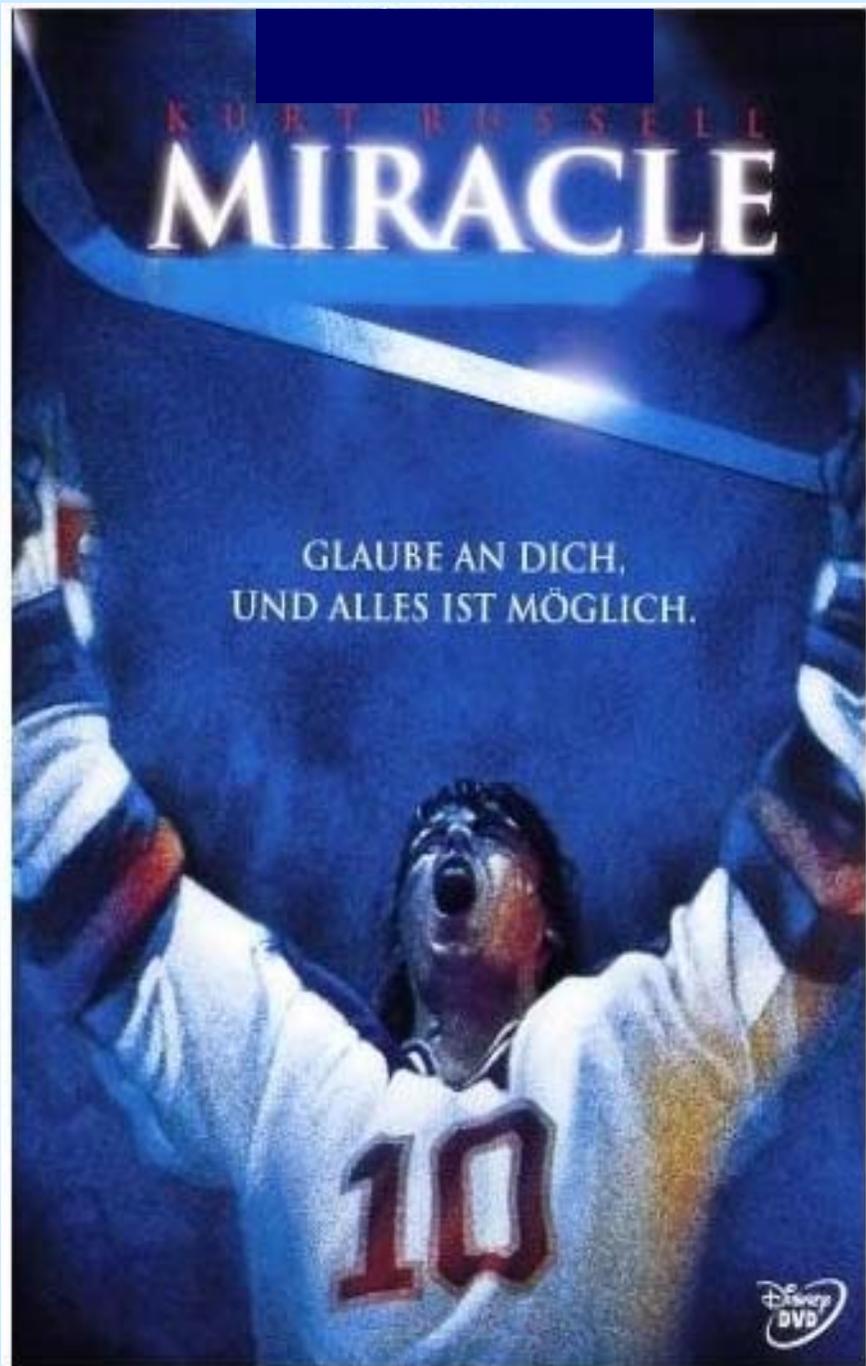
Neue Methode vs der Standardmethode bei Kopf-Hals-Tumoren. Jeder Punkt repräsentiert eine Studie



Schlussfolgerungen

- Häufig sind Studien für eine verlässliche Aussage zu klein, daher
 - Die Studien sollten größer sein und/oder
 - Meta-Analysen müssen durchgeführt werden
 - Den Ergebnissen einer einzelnen kleinen Studie nicht vertrauen
 - Den Nutzen betrachten und nicht die Signifikanz (p-Wert)
 - UND...

**nicht an Wunder
glauben (auch nicht
in Wien)**



Die Innovation...



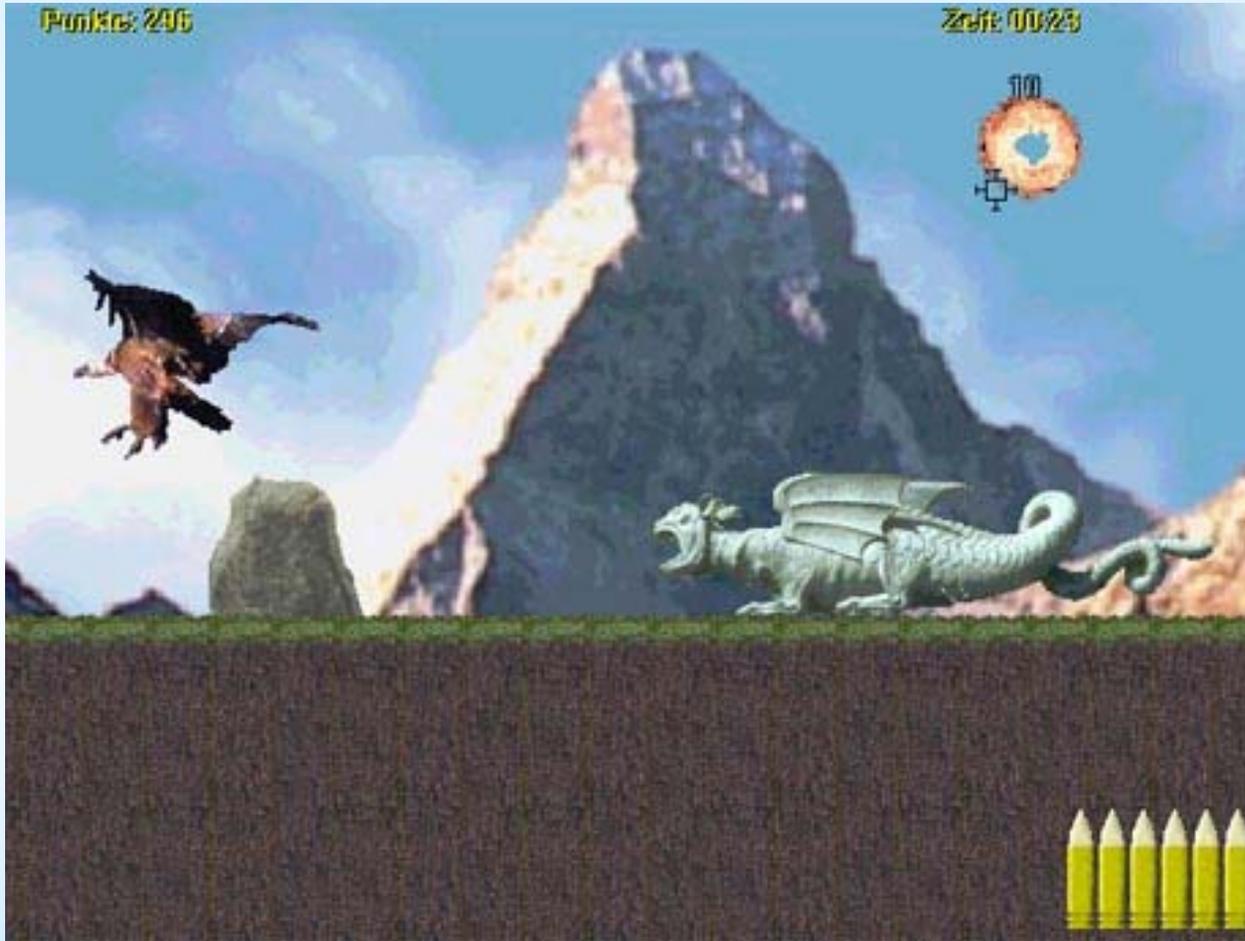
Die Innovation...



Innovationsziele...

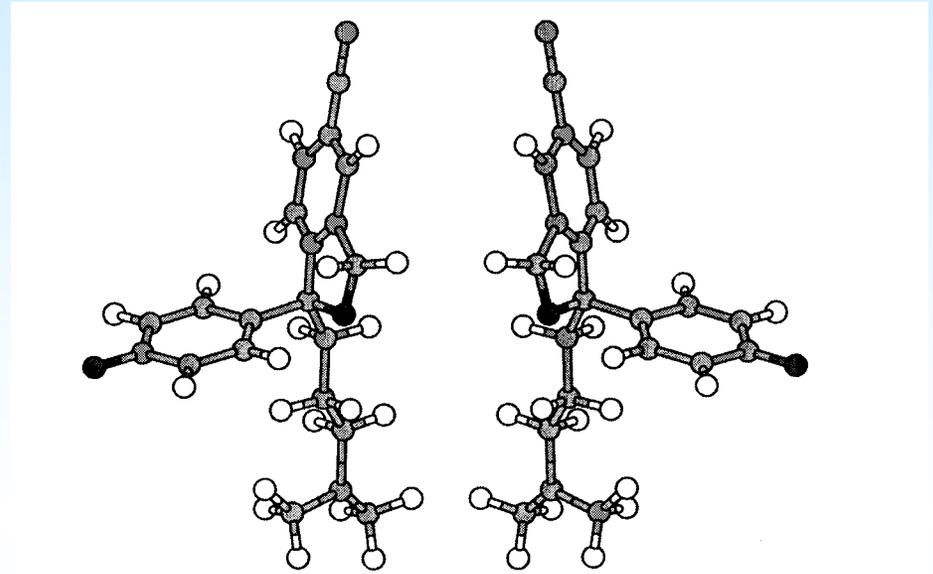
- Besser wirksam
- besser verträglich
- einfacher anzuwenden
- Oder...

...Lösungsversuch zur Nachahmerproblematik?

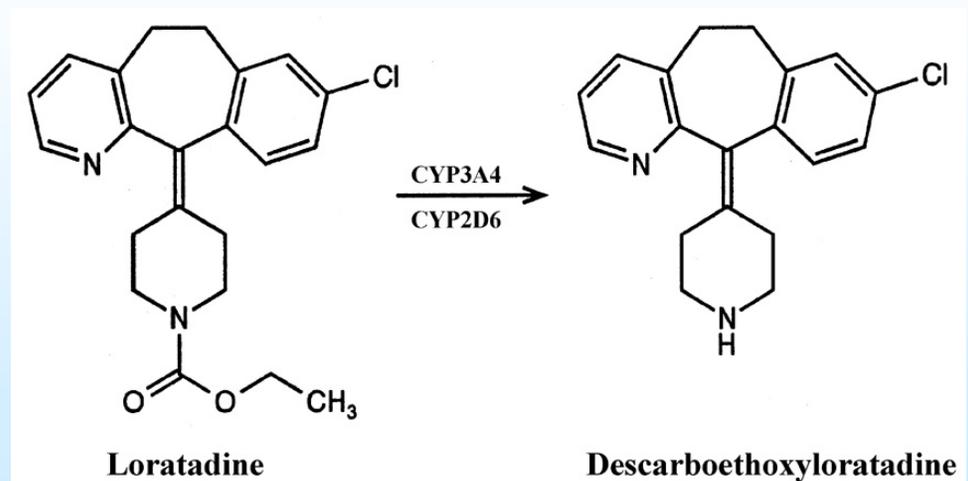


...Lösungsversuch zur Nachahmerproblematik?

Stereoisomere...



Aktive Metaboliten...



Zusammenfassung

**Die Probleme in HTA aus
Medikamentensicht sind vielfältig und
die Diskussionen bewegt, aber.....**

**Auf HTA ist
Verlass!**

