

# Methoden zur frühen entwicklungs- begleitenden Evaluation innovativer medizinischer Technologien

Workshop Medizinprodukte im Brennpunkt:  
Medizin, Regulation und Ökonomie –  
Versuch einer differenzierten Betrachtung  
Köln, 28.11.2012

*Dr. med. Dagmar Lühmann, Universität zu Lübeck*

*Anja Hagen, MPH, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und  
Gesundheitssystemforschung der Medizinischen Hochschule Hannover*

# Begriffs- Wörterwörter

Ann Oncol. 2010 Oct;21 Suppl 7:vii43-55./ Bianchini et al.,

**Horizon scanning** for novel therapeutics for the treatment of prostate cancer.

Int J Technol Assess Health Care. 2007 Summer;23(3):324-30. / Murphy et. al.

Effective **early warning systems** for new and **emerging health technologies**: developing an evaluation framework and an assessment of current systems.

Int J Technol Assess Health Care. 2008 Winter;24(1):36-44./ Pietzsch et al.

**Early technology assessment** of new medical devices.

GMS Health Technol Assess. 2009 Nov 5;5:Doc15./Bartelmes et al.

Methods for assessment of innovative medical technologies **during early stages of development.**

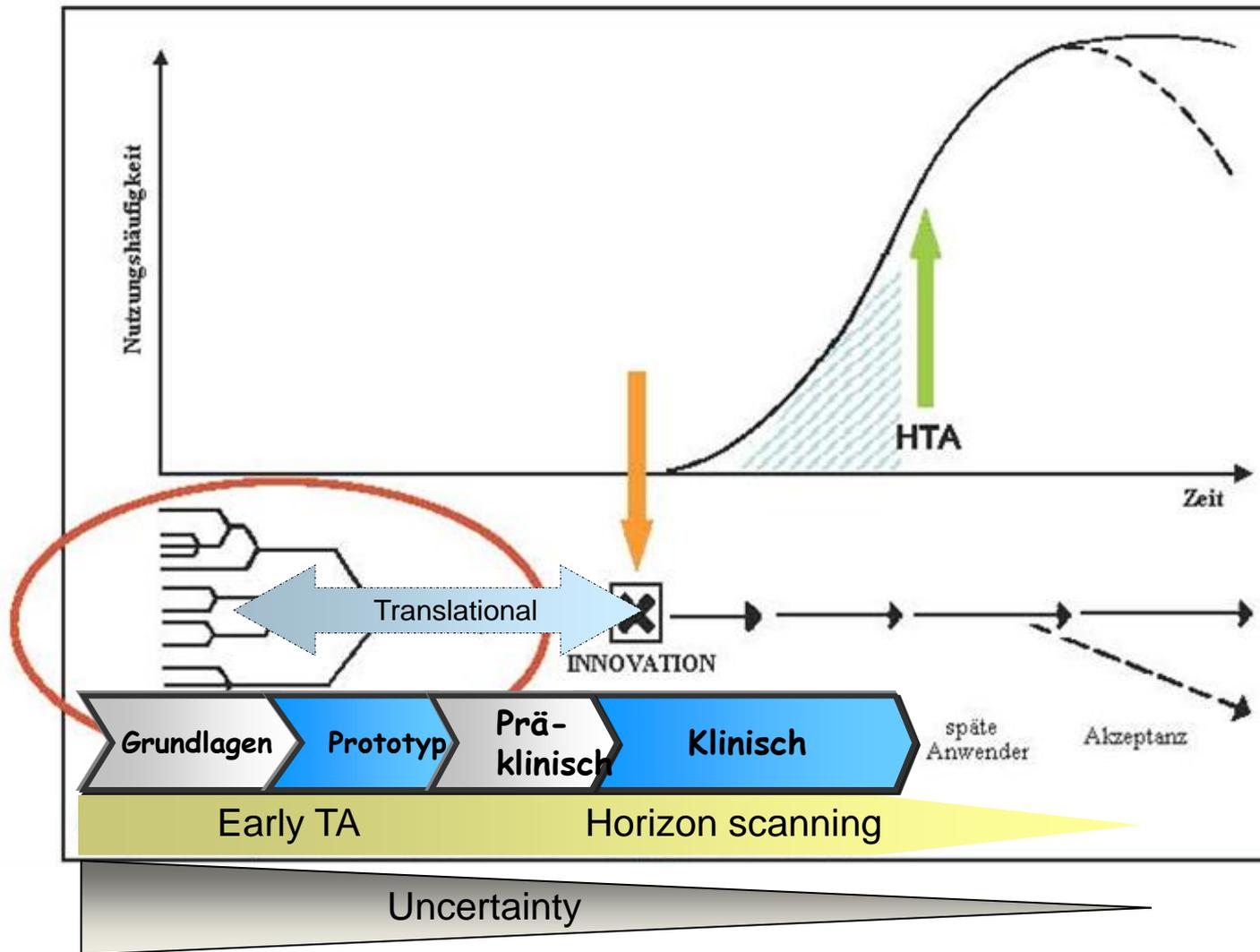
**Premarket HTA**

**Constructive TA**

**Health foresight**

...

# Entwicklungs- und Bewertungsphasen



Quelle: eigene Erweiterung der OTA-Abbildung von 1976

# Horizon Scanning - Early Warning - Alert Systems

**Ziel:** Unterstützung des regulierten Eintritts von Technologien in das Versorgungssystem:

- *Schutz vor den Konsequenzen planloser und irrationaler Einführung neuer Gesundheitstechnologien*
- *Förderung der Einführung nützlicher und kosten-effektiver Technologien*

*(Robert et al., 2001)*

# Horizon Scanning - Early Warning - Alert Systems

**Prioritätensetzung:** Priorisierung von Technologien zur weiteren Evaluation; hohe „Spezifität“ erwünscht

## Kriterien:

- **Unsicherheit:** hinsichtlich gesundheitlicher und ökonomischer Auswirkungen
- **Große Fortschritte:** für Krankheiten ohne gute Standardbehandlung; großer zu erwartender Zusatznutzen, weniger zu erwartende unerwünschte Effekte
- **Gefahr** der unkontrollierten Diffusion
- **Große ökonomische Auswirkungen** zu erwarten: hohe Kosten, hohe Patientenzahlen, Re-Organisationsbedarf
- **Bedeutende ethische, soziale, rechtliche, politische oder umweltrelevante** Folgen zu erwarten.

Überwiegend informelle Konsensusprozesse (11/13 EuroScan Mitgliedern)

*Langer et al., 2007*

# Horizon Scanning - Early Warning - Alert Systems

## Probleme:

- wenig verfügbare Daten
- Veränderungen der Technologie über die Zeit
- nicht-gesundheitliche Auswirkungen schwer zu fassen

*Langer et al., 2007*



Im Geschäftsbereich des  Bundesministerium  
für Gesundheit

**DI**MI  
deutsche agentur für HTA des  
Deutschen Instituts für Medizinische  
Dokumentation und Information

Identifikation von:

- Bewertungskonzepten
- Einzelnen Methoden
- Forschungsprogrammen

# Rechercheergebnisse: ab 2002

Literaturreffer elektronische Recherche, Durchgesehene Titel	4.490
Ausgeschlossen nach Durchsicht des Titels	2.073
Ausgeschlossen nach Durchsicht der Zusammenfassungen	2.262
Durchgesehene Publikationen im Volltext	152
Ausgeschlossen nach Durchsicht des Volltextes	146
Eingeschlossen aus elektronischer Recherche	9
Zusätzlich aus Handsuche eingeschlossen	18
Methodische Grundlagenpapiere	Unzählige..



# Vielzahl an potenziellen Methoden

**Decision support methods:**  
AHP, CA, DC, ES, FZ

**Modelling techniques/ mathematics:**  
BM, DAM, IAA, PKPD

**Methods of user involvement (UI):**

**Interviewing/observation methods:**  
S, FG, EG, PO, CI

**Usability evaluation methods:**  
UT, UR, PT, CW, HE

**Other UI:** LU, TA, PD/CP

**Others:**  
FMEA, ROA,  
PPR, TT

AHP = analytic hierarchy process,  
BM = bayesian methods,  
CA = conjoint analysis,  
CI = contextual inquiry,  
CP = customer partnering,  
CW = cognitive walkthrough,  
DAM = decision analytic models,  
DC = discrete choice experiment,  
EG = ethnography,  
ES = expert systems,  
FG = focus groups,  
FZ = fuzzy-logic,  
FMEA = failure mode and effects analysis,  
HE = heuristic evaluation,  
IAA = innovation assessment algorithm, LU = lead user,  
S = surveys,  
SP = stated-preference,  
PD = participatory design,  
PO = participant observation,  
PPR = pre-protocol research,  
PT = prototyping,  
PKPD = pharmacocinetic and pharmacodynamic modelling,  
ROAO = real options analysis,  
TA = think aloud method,  
UR = roundtables,  
UT = usability tests,  
TT = tracker-trials

# Bewertungskonzepte

## Ergebnisse

### Iterative Economic Evaluation

#### 1. Phase: (Early developmental)

Aufarbeitung alternativer Versorgungsmodalitäten

Bestimmung der "Effektivitätslücke"

Schätzung klinisches/ ökonomisches Potential der Innovation

Studienplanung (Fallserien, kl. RCT; spezialisierte Zentren)

Daten: experimentelle Forschung, in-vitro Studien, Tierversuche

#### 2. Phase (Maturing Innovation)

Modellierungen auf der Grundlage erster Patientendaten

Sensitivitätsanalysen

Identifikation von Grenzwerten für Kosten-Nutzen-Verhältnis

Studienplanung (RCT)



Sculpher M et al.: The iterative use of economic evaluation as part of the process of health technology assessment. Journal of Health Services Research & Policy, 1997

# Ergebnisse

## Iterative Economic Evaluation

### 3. Phase: (Close-to-widespread-diffusion)

Präzisierung der Modelle anhand von Daten aus RCT  
Cave: Übertragbarkeit von RCT-Ergebnissen auf  
Routineversorgung  
Studienplanung (e.g. pragmatic trials)

### 4. Phase (Diffused Innovation)

Bewertung auf der Grundlage pragmatischer Studien  
und Daten aus der Routineversorgung

**Nicht alle Technologien müssen alle Bewertungsphasen durchlaufen!**

Sculpher M et al.: The iterative use of economic evaluation as part of the process of health technology assessment. *Journal of Health Services Research & Policy*, 1997



# Modelling techniques/ mathematics: BM, DAM, IAA, PKPD



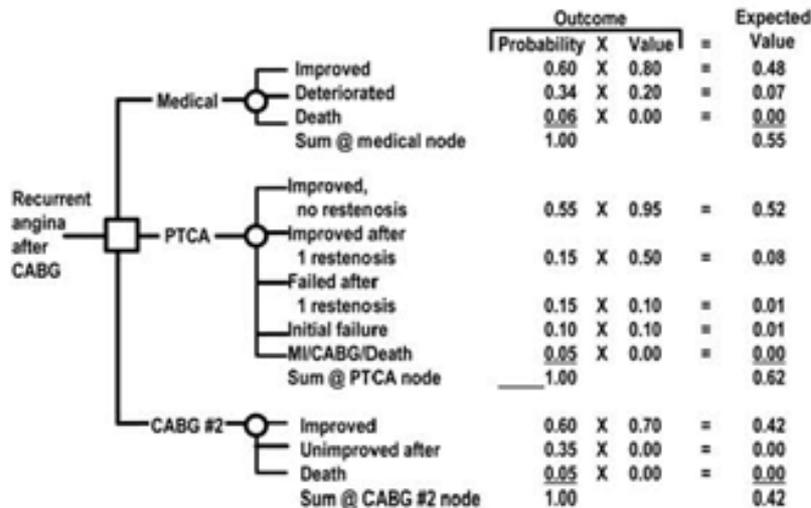
## Ergebnisse

## Modellierungstechniken

### Entscheidungsanalytische Modelle

Box 15

Decision Tree: Management of Angina After Coronary Artery Bypass Surgery



u.a.

Markov-Modelle

Monte-Carlo-Simulation

Bayesian-Network

**Cave: Daten-Input!**

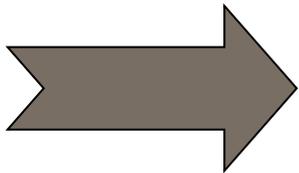
Figure 1. Conventional and Cumulative Meta-Analyses of 33 Trials of Intravenous Streptokinase for Acute Myocardial Infarction. The odds ratios and 95 percent confidence intervals for an effect of treatment on mortality are shown on a logarithmic scale. A bibliography of the published trial reports is available from the authors.

Goodman C: HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment ([www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/ta10105.html](http://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/ta10105.html), accessed 011010)

# Analytic Hierarchy Process (AHP)

**Decision support methods:**  
AHP, CA, DC, ES, FZ

- Ziel: Frühstmögliche Einschätzung der medizinischen und ökonomischen Konsequenzen der technologischen Innovation aus verschiedenen Perspektiven
- Proaktiv
- Bewertungsfaktoren werden frühzeitig erhoben und ermöglichen Einfluss auf Entwicklungs- und Disseminationsprozess.



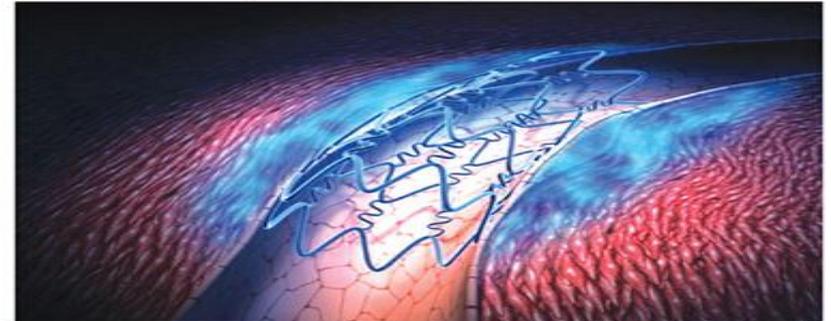
Beispiel: Bewertung von in der Entwicklung befindlichen biodegradablen Koronarstents

# Vergleichsalternativen



**Konventionelle Stahlstents**

CYPHER™ Sirolimus-eluting Coronary Stent:  
sirolimus (drug) emitting inside an artery



**Drug-Eluting-Stents**



**Biodegradabler Stent**  
(Modell)

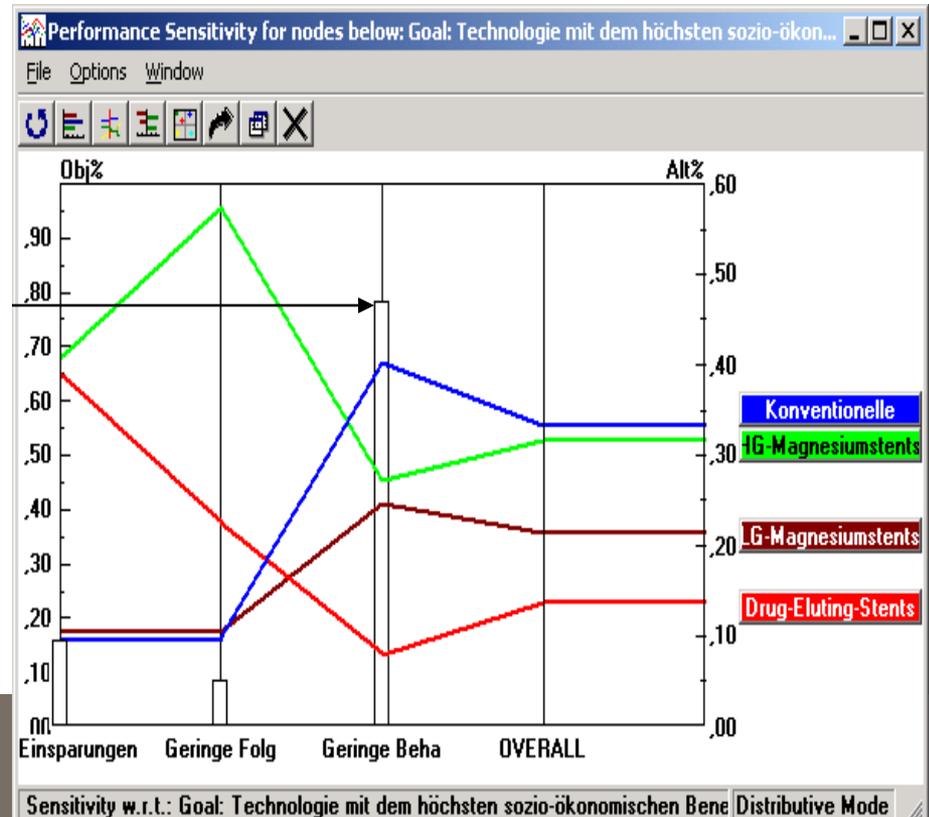
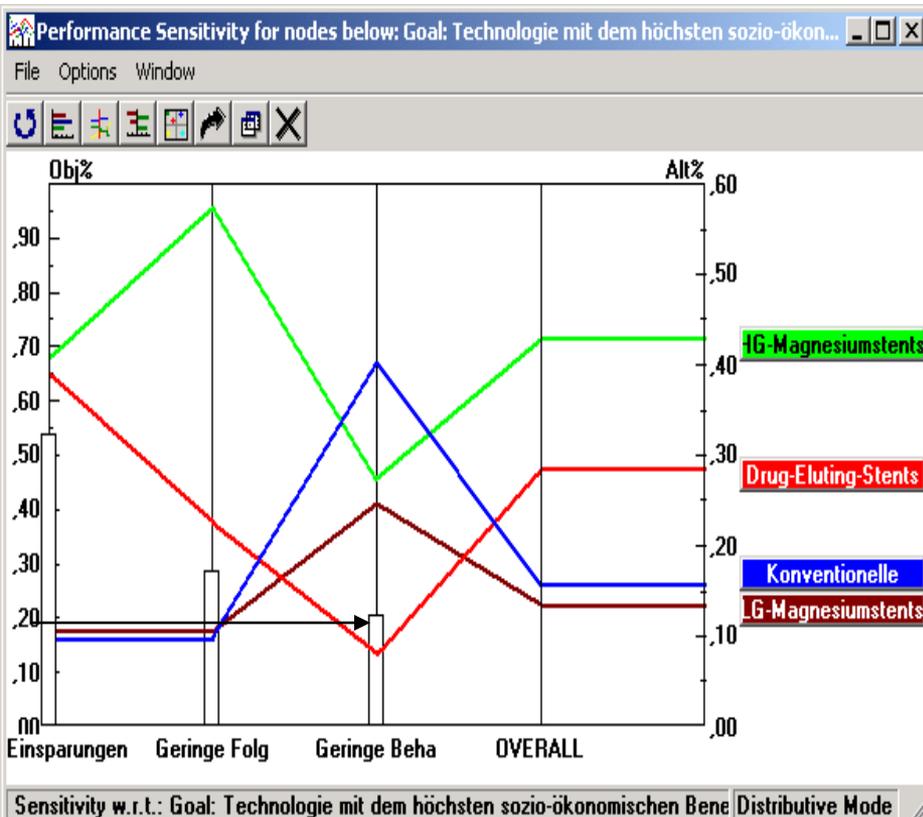
**Polymer-fixierte und geschnittene Gewebelöcke von Biodegradablen Stents**  
Tag 10                      Tag 35                      Tag 56

## **Biodegradable Magnesiumstents (HG- und LG-Variante)**

# AHP-Bäume und Sensitivitätsanalysen

## Geringe Ausgaben der Krankenkasse (L: ,367)

- Einsparungen durch Ersatz von Bypass durch Stenting (L: ,529)
- Geringe Folgekosten des Stenting (L: ,275)
- Geringe Behandlungskosten beim Stenting (L: ,196)



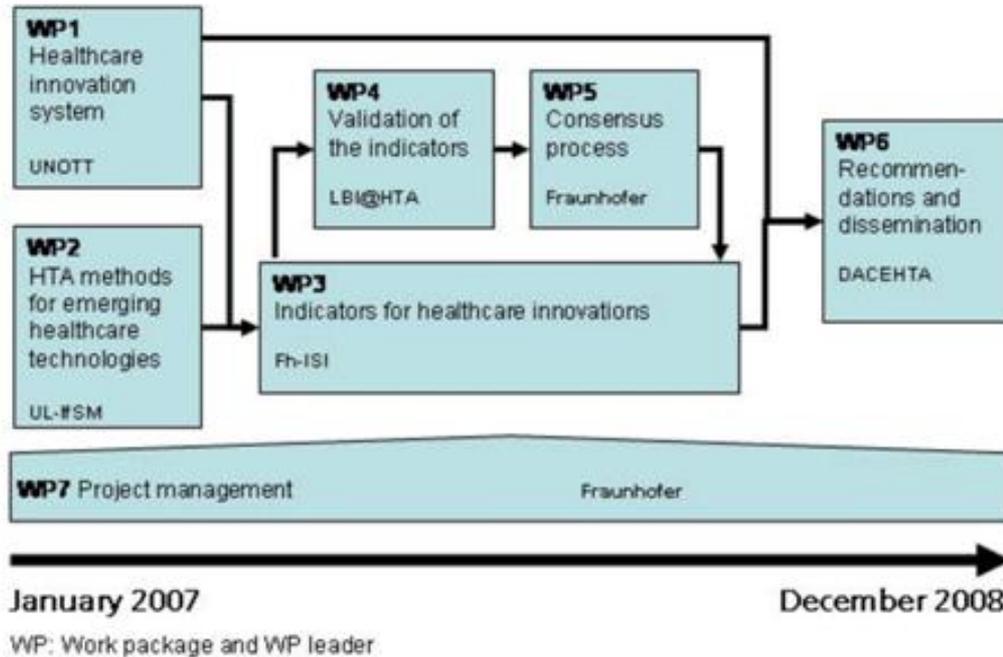
# Schlussfolgerungen aus Pilotprojekt zur innovationsbegleitenden Technologiebewertung (BMBF/Land Niedersachsen)

- **AHP** kann die multikriteriellen **Entscheidungen** unter Unsicherheit im Rahmen von premarket HTA **unterstützen**
- Hohe **Akzeptanz** bei den Experten
- Modellerstellung und Expertenbefragung sind jedoch **aufwendig**
- Hohe **Übereinstimmung** der Bewertungen von Fachexperten und Public Health Experten

# Identifiziertes Programm I zur Förderung / Erforschung von entwicklungsbegleitendem TA



## Inno-HTA



*unpraktikabel !*

# Identifiziertes Programm II zur Förderung / Erforschung von entwicklungsbegleitendem TA



The Multidisciplinary Assessment of Technology Centre for Healthcare

## 3 Perspektiven:

- Industrie
- Regulierungsbehörden
- Nutzer

## Forschungsrichtungen:

- Project 1: "Tools for Industry"
- Project 2: "Economic Evaluation"
- Project 3: "User Needs"
- Project 4: "Implementation"



**EPSRC**

Engineering and Physical Sciences  
Research Council

University of  
**ULSTER**

The University of  
**Nottingham**

**Brunel**  
UNIVERSITY  
WEST LONDON

UNIVERSITY OF  
**BIRMINGHAM**

*Publikationsaktiv!*

*<http://www.match.ac.uk/index.php>*

# Reporting Guideline I (Auszug)

für ein HTA einer innovativen Gesundheitstechnologie

	Entwicklungsphase I (Idee + Konzeption)	Entwicklungsphase II (technische Entwicklung)	Entwicklungsphase III (klinische Prüfungen)	Entwicklungsphase IV (Postmarketing)
<b>Beschreibung der Technologie</b>				
technische Beschreibung	+	+++	+++	+++
Beschreibung des strukturellen Einsatzkontext	+	+	++	+++
Strukturelle Bedingungen für ein Monitoring	+	+	++	+++
<b>Krankheitsbild und Versorgung</b>				
Krankheitslast (Krankheitsbild, - schwere, -häufigkeit), Verläufe, relevante Endpunkte	+++	+++	+++	+++
Spezifische Zielgruppen	+++	+++	+++	+++
Derzeit etablierte Versorgungsmodalitäten	+++	+++	+++	+++
<b>Sicherheit</b>				
Art, Konsequenzen, Zeithorizont, Häufigkeit unerwünschter Wirkungen	-	-	+	+++
Vergleich mit alternativen Versorgungsmodalitäten	-	-	+	+++

Legende: - keine , + kaum , ++ begrenzt , +++ ausreichend verfügbare Daten

# Reporting Guideline II

## **Ergebnis:**

Auch in sehr frühen Entwicklungsphasen lassen sich bereits Aussagen zu den meisten HTA-Dimensionen machen.

## **TO-DO-LISTE:**

Erprobung der Reporting-Guideline an einem konkreten Projekt.

Ausarbeitung eines Methoden"guides".

**Gebraucht wird: Ein Beispiel!**

# Fazit :

- **Die** Methodik zur entwicklungsbegleitenden Evaluation von gesundheitsrelevanten Technologien gibt es nicht.
- In Abhängigkeit von Perspektive und Zielsetzung wurden eine Vielzahl von Evaluationsmethoden erprobt – konkrete Einsätze haben zumeist „Pilotprojekt“-Charakter.
- Validierung und Vergleiche von Methoden stehen aus.
- Im Kontext der Nutzen- und Kosten-Nutzen-Betrachtung scheint die iterative Bewertung in Verbindung mit entscheidungsanalytischen Modellierungen am häufigsten angewendet. AHP und CA gelten als erfolgversprechende Ansätze.
- Modellierungen ersetzen keine klinischen und ökonomischen Daten, sondern bereiten ihre Erhebung vor.