

**Autologe
Stammzelltransplantation
bei der Indikation
Mammakarzinom**

**Dokumentation und Würdigung der
Stellungnahmen zum Vorbericht**

Auftrag N05-03E
Version 1.0
Stand: 15.10.2009

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Autologe Stammzelltransplantation bei der Indikation Mammakarzinom

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

15.03.2005

Interne Auftragsnummer:

N05-03E

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der Stellungnehmenden

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

3.1 Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
MDK Nordrhein, Kompetenz Centrum Onkologie	Heyll, Axel, Prof. Dr.	nein	nein	nein	nein	nein	ja
	Zimmer, Barbara, Dr.	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter¹ abhängig (angestellt) beschäftigt? Falls ja, wo und in welcher Position?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor einen Interessenverband im Gesundheitswesen oder einen vergleichbaren Interessenvertreter direkt oder indirekt beraten? Falls ja, wen und wie hoch ist / war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor im Auftrag eines Interessenverbands im Gesundheitswesen oder eines vergleichbaren Interessenvertreters Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und / oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, oder für (populär-)wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeiten und wie hoch war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 4: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit und / oder hat die Institution², bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeit und in welcher Höhe?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Institution, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistungen) von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter erhalten? Falls ja, von wem, aus welchem Anlass und in welcher Höhe?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, die zu einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter gehört? Falls ja, von wem und welchen Wert haben diese aktuell?

¹ Dieses Formblatt erfasst finanzielle Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen oder vergleichbaren Interessenvertretern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie.

² Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, ist es ausreichend, die geforderten Angaben auf Ihre Arbeitseinheit (z. B.: Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.) zu beziehen.

Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A 1.1 MDK Nordrhein, Kompetenz Centrum Onkologie	A 2

A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A 1.1 MDK Nordrhein, Kompetenz Centrum Onkologie

Autoren:

Heyll, Axel, Prof. Dr.

Zimmer, Barbara, Dr.

Adresse:

Dr. Barbara Zimmer

MDK Nordrhein, Kompetenz Centrum Onkologie

Bismarckstraße 43

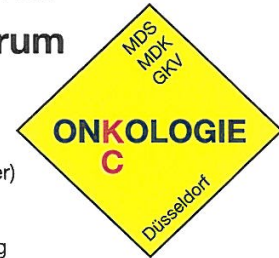
40210 Düsseldorf

Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
- IQWiG Stellungnahme zum
Vorbericht N05-03E -
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

EINGEGANGEN 16. Juni 2009

**Kompetenz Centrum
Onkologie**

Prof. Dr. med. A. Heyll (Leiter)
Dr. med. K.-P. Thiele (stellv. Leiter)
Dr. med. B. Zimmer MPH
Dr. med. T. Weihkopf MSc
Dr. med. A. Niederste-Hollenberg



Postanschrift: Hausanschrift:
Postfach 10 37 44 Bismarckstr. 43
40028 Düsseldorf 40210 Düsseldorf

Telefon: 02 11 / 13 82 - 451, - 452
Telefax: 02 11 / 13 82 - 461
E-Mail: info@kconkologie.de
Internet: www.kconkologie.de

Ihr(e) Zeichen / Nachricht vom	Unsere E-Nummer	Unser Zeichen	Auskunft erteilt	Datum
-	12480/2009	260.04 Zi/rü	Dr. Zimmer MPH	13.07.2009

Sehr geehrter Herr Professor Sawicki,
sehr geehrte Damen und Herren,

zum Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) zum Auftrag N05-03E „Autologe Stammzelltransplantation bei der Indikation Mammakarzinom“ in der Version 1.0 vom 08.06.2009 möchten wir folgende Anmerkungen machen:

Keine der in die Auswertung des IQWiG eingegangenen Studien zur adjuvanten Hochdosis-therapie mit autologer Stammzelltransplantation beim nichtmetastasierten, nodal-positiven Mammakarzinom hatte im Kontrollarm ein Taxan-haltiges Standardtherapieprotokoll, welches Gegenstand der Empfehlungen der deutschen „Interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinom“, 1. Aktualisierung 2008 ist, eingeschlossen. Nur das Taxan-freie kanadische $C_{p.o.}E_{120}F$ -Regime mit 6 Zyklen (q4w) ist derzeit weiter als Option für die adjuvante Therapie bei nodal-positiven Primärkarzinomen in der S3-Leitlinie genannt.

Einzig die SWOG9632-Studie hatte die einfache autologe Stammzelltransplantation einem Taxan-haltigen Protokoll im Kontrollarm zur Therapie des nicht-metastasierten Mammakarzinoms gegenüber gestellt; allerdings in Form eines dosissichten ATC-Regimes, welches (auch von den Autoren der Studie selbst) nicht als Standardprotokoll bewertet wird.

Da zudem die SWOG9632-Studie nicht in die Meta-Analyse der 9 Studien der IQWiG-Auswertungen zum krankheitsfreien und gesamten Überleben mangels Vergleichbarkeit des Kontrollarms einging, beziehen sich die ermittelten Ergebnisse und Bewertungen zur einfachen autologen Stammzelltransplantation beim nichtmetastasierten Mammakarzinom allein auf den Vergleich zu bestimmten Taxan-freien Protokollen im Kontrollarm.

Die Besonderheit der WSG AM-01-Studie mit Darstellung eine Verbesserung des krankheitsfreien und gesamten Überlebens zugunsten einer Tandem-Transplantation bezogen den Zeitpunkt von 5 Jahren wird im Zusammenhang mit dem verwendeten Regime im Kontrollarm gesehen. Das dort eingesetzte dosisdichte, Taxan-frei Regime mit 4 Zyklen $E_{90}C$ gefolgt von 4 Zyklen CMF ist hinsichtlich seiner Wirksamkeit bei Verfügbarkeit von Taxan-haltigen Regimen zu hinterfragen und nicht als Standard einer leitliniengerechten adjuvanten Therapie nodal-positiver Mammakarzinome akzeptiert.

Es wird daher empfohlen in der Ergebnisdarstellung bzw. im Fazit die Kennzeichnung der Aussagen auf den Vergleich zu Taxan-freien Protokollen zum Ausdruck zu bringen (z. B. auf S. 138 bzw. 201 „...gegenüber einer konventionell dosierten *Taxan-freien* Chemotherapie...“ bzw. „... mit einer dosissichten *Taxan-freien* Chemotherapie...“.

Zwar weisen Sie eingangs bezüglich der bestehenden adjuvanten Therapieoptionen (S. 7) darauf hin „Der Stellenwert der Taxane ist noch umstritten“, allerdings ist nach S3-Leitlinien-Bewertungen der Einsatz von Taxanen (Statement Adj-12) bei Patientinnen mit axillären Lymphknoten auf der Basis der Evidenzbewertung LOE 1b mit Empfehlungsgrad B geboten. Zudem wird im Bericht hinterfragt, welchen Stellenwert die autologe Stammzelltransplantation angesichts aktueller Chemotherapieregime und Antikörpertherapien hat.

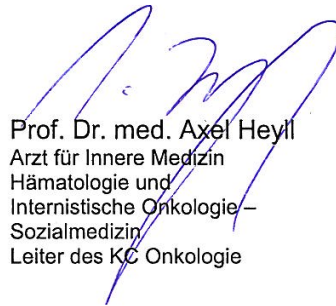
Ob diesbezüglich die mittlerweile geschlossene, multizentrische Phase-III-Studie BCIRG 002 mit Vergleich einer Hochdosischemotherapie plus autologer Stammzelltransplantation nach 4 Zyklen TAC anstelle einer adjuvanten Standardchemotherapie mit 6 Zyklen TAC bei Patientinnen mit nodal-positiven Mammakarzinomen (≥ 4 befallene LK) im Alter von ≤ 65 Jahren zur Klärung beitragen kann, ist – soweit es hier zu recherchieren war - nicht beantwortet (<http://www.bcirg.org/Internet/Studies/BCIRG+002.htm>). Eine Publikation der Ergebnisse steht offenbar weiter aus.

Da im Abschnitt 6.3 Bezug genommen wird auf aktuelle Therapieempfehlungen wird ange-regt, die Diskussion zum Stellenwert der Hochdosistherapie mit autologer Transplantation beim nichtmetastasierten Mammakarzinoms um eine Auseinandersetzung zu konkreten Ergebnissen klinischer Studien oder/und systematischen Auswertungen zu Taxan-haltigen bzw. zu dosisdichten adjuvanten Protokollen (ohne Stammzelltransplantation) (ggf. auch unter Berücksichtigung bestimmter Subkollektive, z. B. nach Nodalstatus) zu erweitern.

Mit freundlichen Grüßen
Ihre



Dr. med. Barbara Zimmer MPH
Ärztin für Innere Medizin
Hämatologie und
Internistische Onkologie
Sozialmedizin



Prof. Dr. med. Axel Heyll
Arzt für Innere Medizin
Hämatologie und
Internistische Onkologie –
Sozialmedizin
Leiter des KC Onkologie