

Nichtkommerzielle Studien/ IIT in der Onkologie, quo vadis?

Bewertung der Situation, Verfahrensregeln des G-BA

Hardy Müller

Stabsstelle strategisches Vertrags- und Versorgungsmanagement

Lilly Jahressymposium 2008

„Ärztliche Therapiefreiheit in der Onkologie, quo vadis?“

Berlin, 25./ 26. Januar 2008



1. Auftrag der Krankenkassen
2. Anspruch und Wirklichkeit: Erfahrungen
3. Forschungsmöglichkeiten:
IIT und § 35c SGB V?

Aufgaben der GKV (SGB V)

- **Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder zu bessern**
 - Qualität, Humanität, „wissenschaftliche Fundierung“ der Leistungserbringung:
... dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende Versorgung der Versicherten zu gewährleisten
 - Teilhabe der Patienten am medizinischen Fortschritt, Schutz der Patienten vor experimentellen Verfahren

Anforderungen an neue Versorgungsformen

1. First: do not harm!

2. First: do not harm!

3. First: do not harm!

„Sicherheit und Innovation“

(download unter: www.tk-online.de)



1

Sicherheit



und Innovation

2

Neue Wege –
neue Chancen
2006

Aprotinin (Trasylol), 5. November 2007

ANTIFIBRINOLYTIKUM DARF AB SOFORT NICHT MEHR ANGEWENDET WERDEN

(...) Grund für die zunächst als vorläufig bezeichnete Marktrücknahme ist eine Zwischenauswertung der kanadischen BART*-Studie, die soeben nach Einschluss von 2.400 Patienten (geplant 3.000) vorzeitig abgebrochen worden ist. In diesem mit herzchirurgisch behandelten Risikopatienten durchgeführten randomisierten Vergleich von Aprotinin mit Tranexamsäure (CYKLOKAPRON) und Aminocaprinsäure (hierzulande nicht im Handel) ist die Mortalität unter Aprotinin numerisch deutlich höher als in den Vergleichsgruppen (relatives Risiko jeweils 1,5; $p = 0,06$ bzw. $p = 0,08$), obwohl schwere postoperative Blutungen unter Aprotinin seltener auftreten (5).

5 BfArM: Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel; Stufe 2 – Aprotinin-haltige Arzneimittel für die intravenöse Anwendung, Bescheid vom 5. Nov. 2007

http://www.bfarm.de/cln_042/nn_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/aprotinin_bescheid_empeld=raw,property=publicationFile.pdf/aprotinin_bescheid.pdf

Aprotinin (Trasylol), 5. November 2007

LUMIRACOXIB (PREXIGE®) 19. November 2007

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat am 19. November 2007 das Ruhen der Zulassung für das Lumiracoxib-haltige Arzneimittel Prexige angeordnet.

HR

Wiederrücknahme ist
die, die soeben
zurzeit
behandelten
von Aprotinin
Aminosäure
Aprotinin numerisch
Risiko jeweils
aktive Blutungen

5

9

http://www.bfarm.de/CIH_072007/SharedDocs/Ank%C4unftigungen/DE/Themen/Pharmakovigilanz/StarkePr%C3%A4parate/aprotinin_bescheid_empf.html?__blob=publicationFile

publicationFile.pdf/aprotinin_bescheid.pdf



erhöhte Anwendung, Bescheid



erf/aprotinin_bescheid_empf.html

Aprotinin (Trasylol), 5. November 2007

LUMIRACOXIB (PREXIGE®) 19. November 2007

Das
(BfA
Zula
Prex

STRONTIUMRANELAT (PROTELOS) 20. November 2007

VORSICHT! SCHWERWIEGENDE ÜBEREMPFINDLICHKEITSREAKTIONEN UNTER STRONTIUMRANELAT (PROTELOS)

Die europäische Arzneimittelbehörde EMEA ordnet eine Warnung vor schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen unter dem Osteoporosemittel Strontiumranelat (PROTELOS) an, darunter STEVENS-JOHNSON-Syndrom und das mit Beteiligung innerer Organe einhergehende Hypersensitivitätssyndrom (= **DRESS**: **D**rug **R**ash with **E**osinophilia and **S**ystemic **S**ymptoms, Arzneimittalexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen). Der EMEA sind bis heute 16 Berichte über das lebensbedrohliche Hypersensitivitätssyndrom (DRESS) unter Strontiumranelat zugegangen.

HR

Stücknahme ist
die soeben
zeitig

andelten
von Aprotinin
säure
nin numerisch
ko jeweils
e Blutungen

5

9

<http://www.eld=raw,p>

8

9

Aprotinin (Trasylol), 5. November 2007

LUMIRACOXIB (PREXIGE®) 19. November 2007

Das
(BfA
Zula
Prex

STRONTIUMRANELAT (PROTELOS) 20. November 2007

**VORSICHT! SCHNITT
UNTER STRONTIUM**

Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hat vor schwerwiegender Osteoporose bei Patienten mit Osteoporosem STEVENS-JOHN einhergehende H Eosinophilie and und systemischer lebensbedrohlicher Zustände ausgegangen.

VARENICLIN (CHAMPIX) 21. November 2007

SUIZIDALITÄT UND AGGRESSIVITÄT IN VERBINDUNG MIT RAUCHERENTWÖHNUNGSMITTEL VARENICLIN (CHAMPIX)

Der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA liegen mehrere Berichte über Suizidgedanken und suizidales Verhalten sowie depressive Verstimmung, Aggressivität und andere Verhaltensauffälligkeiten in Verbindung mit dem partiellen Nikotinrezeptoragonisten Vareniclin (CHAMPIX) vor (1).

1 FDA: Early Communication About an Ongoing Safety Review Varenicline; http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/varenicline.htm

HR

Entziehung ist
die soeben
zeitig

delten
Aprotinin

numerisch
eweils
utungen

ndung, Bescheid

bescheid, emp
niker
kenkasse
und in die Zukunft.

AMG und Nicht-kommerzielle Studien / IIT



Abb.3 Antrag zur Genehmigung eines IIT vor dem Postversand an das BfArM. Das Gewicht ohne Verpackung betrug 10,64 kg. Der Aufwand war bei dieser Studie vergleichsweise gering, weil es sich bei der Prüfsubstanz um ein für andere Indikationen bereits zugelassenes Medikament handelte. Vor der 12. Novelle des AMG pass-
ten die Unterlagen für einen vergleichbaren Antrag in einen einzigen DIN-A-4 Umschlag.

AMG und Nicht-kommerzielle Studien / IIT

(nach Schwarz et al 2007)

- Die Durchführung von IIT ist nach der 12. AMG-Novelle erschwert. Die Zahl der IITs hat abgenommen.
- Die Antragsstellung erfordert einen großen bürokratischen und finanziellen Aufwand. Die Qualität der Beurteilung erscheint fraglich.

GKV-WSG § 35c SGB V

- Zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien
- „.... Das Nähere, auch zu den Nachweisen und Informationspflichten, regelt der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6“
- Schwierige Regelung, bislang nicht abgeschlossen. Keine Erfahrungen, Bewährung steht aus.

Forschung vs. Erkenntnis

- Nicht unbedingt mehr Forschung sondern mehr belastbare Ergebnisse -Erkenntnisse- sind erforderlich
- Belastbare Ergebnisse erfordern eine (wissenschaftlich) gesicherte Methodik
- Fragestellung determiniert Methode, Streit um RCT ist obsolet
- Sicherheitsaspekt, Schutz der Patienten prioritär im Methodenkonzept zu berücksichtigen (z.B. GCP, IQWiG Methoden)
- Methoden müssen letztlich umgesetzt werden ...

Thesen

- ✓ Erfahrungen und Verantwortung verlangen einen „Zweifel an Innovationen“
- ✓ Frage-Stellung determiniert Methode (nur wissenschaftlich zu beantworten; s. z.B. IQWiG Methoden)
- ✓ Nicht mehr, sondern bessere Studien sind erforderlich
- ✓ Forschungsfreundlichkeit des SGB V weiter auszubauen (Finanzierung durch GKV?)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

hardy.mueller@tk-online.de

Techniker Krankenkasse, Hamburg

