

# **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](http://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.pdf;jsessionid=raw,property=publicationFile.pdf/aprotinin\\_bescheid.pdf](http://www.bfarm.de/cln_042/nn_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/aprotinin_bescheid.pdf;jsessionid=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.



ktrücknahme ist  
 die, die soeben  
 rzeitig  
 behandeln  
zh von Aprotinin  
 onsäure  
rotinin numerisch  
 Risiko jeweils  
 ative Blutungen

# 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

Entscheidung ist  
die soeben  
zeitig  
handelten  
von Aprotinin  
säure  
nin numerisch  
ko jeweils  
e Blutungen

Anwendung, Bescheid

otinin\_\_bescheid, emp  
Techniker  
Krankenkasse  
Gesund in die Zukunft.

Techniker  
Krankenkasse  
Gesund in die Zukunft.



# Aprotinin (Trasylol), 5. November 2007

## LUMIRACOXIB (PREXIGE®) 19. November 2007

Das  
(BfA  
Zula  
Prex

## STRONTIUMRANELAT (PROTELOS) 20. November 2007

### VORSICHT! SCHNITT UNTER STRONT

Die europäische  
vor schwerwie  
Osteoporose  
STEVENS-JOHN  
einhergehende H  
Eosinophilie and  
und systemischer  
lebensbedrohlich  
zugewandten.

## 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](http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/varenicline.htm)

HR

Entnahme ist  
die soeben  
zeitig

delten  
Aprotinin

numerisch  
eweils  
utungen

ndung, Bescheid

bescheid, emp  
niker  
kenkasse  
and 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 passten 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](mailto:hardy.mueller@tk-online.de)

Techniker Krankenkasse, Hamburg

