

EBM
als Rationierungsprinzip
???

Ulrich Keilholz
Medizinische Klinik III CBF und
Charité Comprehensive Cancer Center
Berlin

**Wie schaffe ich Bedingungen,
die den Einsatz von Medikamenten
und Heilbehandlungen
entsprechend des medizinischen Wissens
im GKV-Vergütungssystem
für jeden Patienten
ermöglichen?**

Wie lauten Zulassungstexte?

1. Beispiel: Antihypertonika

Rote Liste, Kapitel 17

Substanz

Prazosin

Doxazosin

Terazosin

Captopril

Lisinopril

Ramipril

Valsartan

Olmesartan

Eprosartan

.

.

Anwendung

Hypertonie

Hypertonie

Bluthochdruck

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Wie lauten Zulassungstexte?

2. Beispiel: Zytostatika

Rote Liste, Kapitel 86

Substanz

X

Anwendung

Mammakarzinom: Beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom in Kombination mit Medikament Y oder als Monotherapie nach Vorbehandlung mit Medikament Y oder Z

Wie lauten Zulassungstexte?

2. Beispiel: Zytostatika

Rote Liste, Kapitel 86

Substanz

X

Anwendung

Mammakarzinom: Beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom in Kombination mit Medikament Y oder als Monotherapie nach Vorbehandlung mit Medikament Y oder Z

Was ist, wenn die Patientin Medikament Y wegen Comorbidität nicht bekommen kann?

Was ist, wenn die Patientin mit anderen Medikamenten als Y oder Z vorbehandelt wurde?

EBM

**Evidenz-
basierte
Medizin**

vs.

ZBM

**Zulassungstext-
basierte
Medizin**



Kann die Expertengruppe ‚off label‘ des BMG im BfArM das off-label Problem lösen?

Arbeitsaufträge des g-BA (3/2006)

- Carboplatin beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom
- Dexamethason bei akuter lymphatischer Leukämie
- Cromoglicinsäure bei Mastozytose
- Rituximab beim Mantelzelllymphom
- Trastuzumab in der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms der Frau
- Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau
- Fludarabin bei anderen als in der Zulassung genannten niedrig- bzw. intermediär malignen B-NHL als CLL
- 5-Fluorouracil beim metastasierten Ösophaguskarzinom sowie in der neoadjuvanten Therapie
- 5-Fluorouracil bei metastasierten Kopf-Hals-Tumoren und in der neoadjuvanten Behandlungssituation
- 5-Fluorouracil beim Analkarzinom in Kombination mit Mitomycin und/oder Bestrahlung
- Mitomycin beim Analkarzinom in Kombination mit 5-Fluorouracil und/oder Bestrahlung
- Etoposid bei Sarkomen in Kombination mit Carboplatin
- Etoposid bei Ewing-Sarkom in verschiedenen Kombinationen
- Porfimer-Natrium beim Klatskin-Tumor
- Doxorubicin bei rezidivierendem Gliom
- Systemische Anwendung von Interleukin-2 beim metastasierten malignen Melanom
- Interferon alpha und Interleukin-2-basierte Immunochemotherapien beim metastasierten Nierenzellkarzinom und in der adjuvanten Therapie
- Octreotid beim hepatozellulären Karzinom
- Temozolomid in der adjuvanten Behandlung des Glioblastoms
- Temozolomid beim metastasierten malignen Melanom
- Doxorubicin beim Merkel-Zellkarzinom

Kann die Expertengruppe ‚off label‘ des BMG im BfArM das off-label Problem lösen? **Nur wenige Aspekte**

Arbeitsaufträge des g-BA (9/2009)

- Carboplatin beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom
- Dexamethason bei akuter lymphatischer Leukämie
- Cromoglicinsäure bei Mastozytose
- Rituximab beim Mantelzelllymphom
- Trastuzumab in der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms der Frau
- Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau
- Fludarabin bei anderen als in der Zulassung genannten niedrig- bzw. intermediär malignen B-NHL als CLL
- 5-Fluorouracil beim metastasierten Ösophaguskarzinom sowie in der neoadjuvanten Therapie
- 5-Fluorouracil bei metastasierten Kopf-Hals-Tumoren und in der neoadjuvanten Behandlungssituation
- 5-Fluorouracil beim Analkarzinom in Kombination mit Mitomycin und/oder Bestrahlung
- Mitomycin beim Analkarzinom in Kombination mit 5-Fluorouracil und/oder Bestrahlung
- Etoposid bei Sarkomen in Kombination mit Carboplatin
- Etoposid bei Ewing-Sarkom in verschiedenen Kombinationen
- Porfimer-Natrium beim Klatskin-Tumor
- Doxorubicin bei rezidivierendem Gliom
- Systemische Anwendung von Interleukin-2 beim metastasierten malignen Melanom
- Interferon alpha und Interleukin-2-basierte Immunochemotherapien beim metastasierten Nierenzellkarzinom und in der adjuvanten Therapie
- Octreotid beim hepatozellulären Karzinom
- Temozolomid in der adjuvanten Behandlung des Glioblastoms
- Temozolomid beim metastasierten malignen Melanom
- Doxorubicin beim Merkel-Zellkarzinom

ZBM

**... will in der Onkologie eigentlich
niemand**

Zulassungsstudien stehen unter dem Diktat

- der Zeit
- Überlegenheit zeigen zu müssen
- in den SAEs keine Fragen offen zu lassen
- Große Märkte in zu erschließen

Auswirkungen auf Design / Patientenauswahl

*Moderne Zulassungstexte sind Spiegelbilder
der Ein- und Ausschlußkriterien
der Zulassungsstudien*

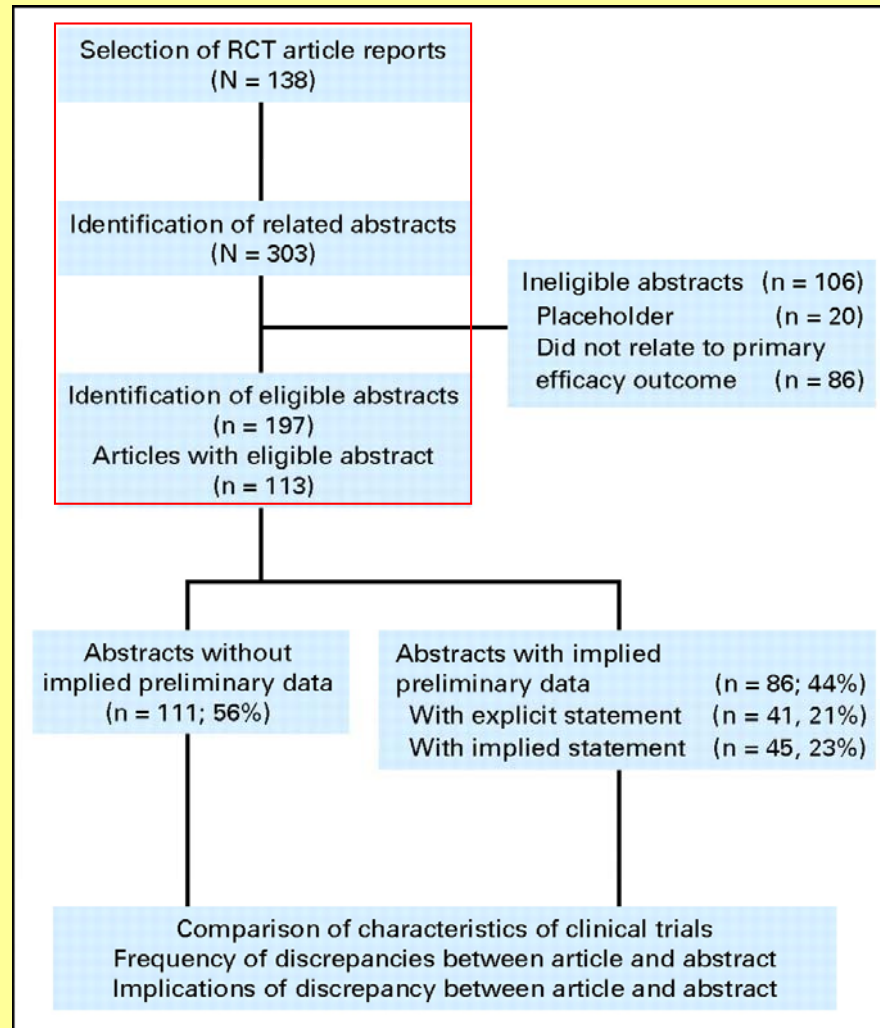
Gibt es klare Evidenz ausserhalb von Zulassungsstudien?

- Grosse Kooperative Studiengruppen
- Schlüsselstudien:
 - Kombinationen
 - Vergleich unterschiedlicher Substanzen
 - Behandlungsstrategien
 - Studien in weiteren Entitäten
 - Studien bei seltenen Entitäten
 - Molekulares Verständnis

Hoher Organisationsgrad in der Onkologie

Zur Anzeige wird der QuickTime™
Dekompressor „TIFF (Unkomprimiert)“
benötigt.

Fig 1. Identification of conference abstracts related to 138 randomized controlled trial (RCT) published reports



Booth, C. M. et al. J Clin Oncol; 27:3938-3944 2009

Zur Anzeige wird der QuickTime™
Dekompressor „TIFF (Unkomprimiert)“
benötigt.



ZBM

**... will in der Onkologie eigentlich
niemand**

EBM

**können nur Ärzte (-teams?) mit
spezifischer Aus- und Weiterbildung und
kontinuierlicher Fortbildung**

Was ist Evidenz?

Was ist EBM?

Was ist EBM?

Leitlinien, Systematische Reviews?

Ein oder mehrere Phase III Studien?

(kleiner p-Wert oder medizinisch relevanter Unterschied?)

Wirksamkeitsnachweis (Phase II)?

Mögliche Wirksamkeit (Phase 0-I)?

Tumorbiologisches Verständnis?

Direkte Evidenz?

Für welche Situationen existiert EBM?

Chirurgische Therapie?

Interventionelle Maßnahmen?

Primäre Strahlentherapie

Adjuvante Therapie

Systemische Primärbehandlung

Folgebehandlung

Supportivtherapie

Palliative Strahlentherapie

Palliativmedizin

Das Ziel

**Behandlung von Tumorpatienten
entsprechend der persönlichen Situation
nach dem Stand des aktuellen
medizinischen Wissens
unter Berücksichtigung
wirtschaftlicher Nutzung der Ressourcen**

EBM in der Onkologie

Label - off label - no label

EBM vs. ZBM

'End-of-life' Diskussion vs. off label Diskussion