



*8. Lilly Jahressymposium
zur Versorgung der Krebspatienten
„Prinzipien gerechter Verteilung –
Onkologie, quo vadis?“
Berlin, 19./20. Februar 2010*

**„Zweitmeinung in der Onkologie,
Status der G-BA Projekte“**

Wolf-Dieter Ludwig

Robert-Rössle-Klinik im HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie



Zulassungsstudien Onkologie: *einige Merkmale*

Erkenntnisdefizite, Evidenzlücken

- verantwortlich: meistens pharmazeutische Hersteller
- restriktive Einschluss- und Ausschlusskriterien
- Design (Standardarm tatsächlich Standard?, häufig Vergleich neuer Wirkstoff mit alleiniger Chemotherapie, Dosierung?)
- „non-inferiority“ > „equivalence“ oder „superiority“
- Zwischenanalysen, vorzeitiger Abbruch (sinnvoll?)
- Endpunkte (statistisch signifikant = klinisch relevant?)
Überlebenszeit, krankheitsbezogene Lebensqualität, Toxizität
- Folgebehandlung, Nachbeobachtung, Cross-Over
- Transparenz, Publikation von Ergebnissen?



Sinn und Unsinn der „Zweitmeinung“ in der Arzneimitteltherapie: *Themen*

- gesetzlicher Hintergrund: § 73d SGB V
- **Zweitmeinung**
- Arzneimittel-Richtlinie: Abschnitt N
- Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XI
- Bei welchen Indikationen macht das Zweitmeinungsverfahren Sinn?
- Was passiert bei unterschiedlichen Meinungen?
- Welche Ärzte sollten zur „Zweitmeinung“ hinzugezogen werden können / dürfen?
- Resümee/Perspektiven



Gesetzlicher Hintergrund: § 73d SGB V

Absatz 1 Satz 2:

Der Gemeinsame Bundesausschuss bestimmt in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 das Nähere insbesondere zu

Wirkstoffen,

Anwendungsgebieten,

Patientengruppen,

zur qualitätsgesicherten Anwendung und

zu den Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte

für die jeweiligen Arzneimittel.



Gesetzlicher Hintergrund: § 73d SGB V

Absatz 1 Satz 1:

*Die Verordnung von Arzneimitteln, insbesondere von Spezialpräparaten mit **hohen Jahrestherapiekosten** oder mit **erheblichem Risikopotenzial**, bei denen auf Grund ihrer besonderen Wirkungsweise zur Verbesserung der **Qualität ihrer Anwendung**, insbesondere hinsichtlich der **Patientensicherheit** sowie des Therapieerfolgs **besondere Fachkenntnisse erforderlich sind, die über das Übliche hinausgehen (besondere Arzneimittel)**, erfolgt durch den behandelnden Arzt in Abstimmung mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie nach Absatz 2 oder durch diesen Arzt.*



„Zweitmeinung“

Vier-Augen-Prinzip (*Wikipedia*): „Sonderform des Mehr-Augen-Prinzips; besagt, dass wichtige Entscheidungen nicht von einer einzelnen Person getroffen werden. Ziel ist es, das Risiko von Fehlern und Missbrauch zu reduzieren“.

„Ein **allgemeiner Anspruch auf die Einholung einer Zweitmeinung besteht in der GKV nicht**. Die Verordnung von Arzneimitteln, insbesondere von Spezialpräparaten mit hohen Jahrestherapiekosten oder mit erheblichem Risikopotenzial muss seit 2007 durch den behandelnden Arzt in Abstimmung mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie erfolgen“.

Hart D, Francke A : Patientenrechtebroschüre Techniker Krankenkasse



„Zweitmeinung“

Muster-Berufsordnung (M-BO): § 29 Kollegiale Zusammenarbeit

Charta zur ärztlichen Berufsethik (Verantwortlichkeiten):

5. Verpflichtung zur ständigen Qualitätsverbesserung.

„Diese Verpflichtung bezieht sich nicht nur auf den Erhalt der persönlichen Kompetenz, sondern auch auf eine Zusammenarbeit mit Kollegen oder mit anderen Berufsgruppen“.

10. Verpflichtung zur kollegialen Zusammenarbeit

„..... muss von Ärzten erwartet werden, dass sie bei der Patientenversorgung kollegial zusammenarbeiten, respektvoll miteinander umgehen,...“.



18. Juni 2008



Stellungnahme der Bundesärztekammer

**in Abstimmung mit der
Arzneimittelkommission der deutschen
Ärzteschaft**

zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) - Einfügung eines Abschnitts Q: Verordnung besonderer Arzneimittel

Kritikpunkte (1)

- **gravierender Einschnitt in die Arzt-Patienten-Beziehung**
- **aus der langfristigen Therapie und Betreuung des Patienten hervorgegangene Entscheidungsprozesse nicht adäquat berücksichtigt**
- **Verunsicherung der Patienten, Verzögerung der Therapie**
- **direktes Eingreifen in die Behandlungssituation vermeiden**
- **Überprüfung der Behandlungsqualität im Sinne der Qualitätssicherung von Indikationsgebieten nicht möglich**
- **Haftungs- und zivilrechtliche Fragen z.T. ungeklärt**
- **rationale Entscheidungen vor dem Hintergrund unzureichender Daten (Zulassung) zu Nutzen/Risiko?**



Sinn und Unsinn der Zweitmeinung in der Arzneimitteltherapie: *Themen*

- Gesetzlicher Hintergrund: § 73 d SGB V
- Zweitmeinung
- **Arzneimittel-Richtlinie: Abschnitt N**
- Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XI
- **Bei welchen Indikationen macht das Zweitmeinungsverfahren Sinn?**
- **Was passiert bei unterschiedlichen Meinungen?**
- **Welche Ärzte sollten zur „Zweitmeinung“ hinzugezogen werden können / dürfen?**
- Resümee/Perspektiven



Neufassung der AMR	
Abschnitte der AMR – Neufassung	Anlagen
I. Allgemeiner Teil	
A Zweckbestimmung, Regelungs- und Geltungsbereich §§ 1 - 3 AMR	
B Gesetzliche Grundlagen zum Umfang und Grenzen des Leistungsanspruchs §§ 4 - 7 AMR	
C Voraussetzungen für die Arzneimittelversorgung §§ 8 - 9 AMR	
D Dokumentation § 10 AMR	
E Weitere Anforderungen § 11 AMR	
II. Besonderer Teil	
F Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Gesetz und zugelassene Ausnahmen §§ 12 - 14 AMR	
G Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Rechtsverordnung § 15 AMR	
H Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch diese Richtlinie §§ 16 - 17 AMR	
I Gesetzlich zugelassene Ausnahmen zur Verordnungsfähigkeit von Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysaten, Elementardiäten und Sondennahrung (Enterale Ernährung) §§ 18 - 26 AMR	
J Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten §§ 27 - 29 AMR	
K Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) § 30 AMR	
L Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V §§ 31 - 39 AMR	
M Weitere Regelungen zur wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung §§ 40 - 43 AMR	
N Verfahren zur Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V §§ 44 - 49 AMR	
	<i>vorher: *</i>
	I OTC-Übersicht (§ 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V) <i>Nr. 16 AMR - Abschnitt F</i>
	II Lifestyle Arzneimittel (§ 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V) <i>Anlage 8</i>
	III Diverse Verordnungseinschränkungen & -ausschlüsse (§ 92 Abs. 1 Satz 1, HS 3 i.V.m. § 16 AMR) <i>u. a. Anlage 10</i>
	IV Therapiehinweise (§ 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i.V.m. § 17 Abs. 1 u. 2 AMR) <i>Anlage 4</i>
	V Medizinprodukte (§ 31 Abs. 1 SGB V) <i>Anlage 12</i>
	VI Off-Label-Use, Teil A und B (§ 35b Abs. 3 SGB V) <i>Anlage 9</i>
	VII Austauschbarkeit von Darreichungsformen (§ 129 Abs. 1a SGB V) <i>Anlage 5</i>
	VIII Hinweise zu Analogpräparaten (§ 92 Abs. 2 SGB V) <i>Anlage 6</i>
	IX Festbetragsgruppenbildung (§ 35 SGB V) <i>Anlage 2</i>
	X Aktualisierung von Vergleichsgrößen (§ 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V) <i>Anlage 11</i>
	XI Besondere Arzneimittel (§ 73d SGB V)
III. Anpassung und Aktualisierung der Richtlinie	
IV. Verzeichnis der Anlagen zur Richtlinie	

**Verfahren zur Verordnung
besonderer Arzneimittel
nach § 73d SGB V
§§ 44-49 AM-RL**

*Die bisherige Anlage 3 wird aus der Arzneimittel-Richtlinie ausgegliedert und als selbstständige Übersicht geführt.



Arzneimittel-Richtlinie: *Abschnitt N*

Abschnitt N: „Verordnung besonderer Arzneimittel (Verfahren zur Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V)“

- *§ 44 Besondere Arzneimittel*
- *§ 45 Voraussetzungen zur Verordnung besonderer Arzneimittel*
- *§ 46 Verfahren der Abstimmung zur Verordnung besonderer Arzneimittel*
- *§ 47 Qualifikation der Ärztin oder des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie*
- *§ 48 Diagnostika*
- *§ 49 Evaluierung*



Arzneimittelrichtlinie: *Abschnitt N*

§ 45 Voraussetzungen zur Verordnung besonderer Arzneimittel

- *Aufklärung und Einverständnis des Patienten*
- *Abstimmung zwischen der/dem behandelnden Ärztin/Arzt und der Ärztin/dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie*
- *jeweils nur ein Abstimmungsverfahren zum gleichen Sachverhalt*
- ***nur innerhalb der arzneimittelgesetzlichen Zulassung***
- *Hinweise zu den Anwendungsgebieten, zu den Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung beachten*
- *Wenn Ärztin/Arzt für besondere Arzneimitteltherapie verordnet, müssen die Dokumentationsbögen ausgefüllt werden.*
- *auch für Behandlung in Einrichtungen nach §§ 116 b, 117 SGB V geltend*



Arzneimittelrichtlinie: *Abschnitt N*

§ 46 Verfahren der Abstimmung zur Verordnung besonderer Arzneimittel

- *Verordnender Arzt füllt Bogen aus.*
- *Beurteilung und Antwort durch den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie innerhalb der Frist (**max. 10 Werktage**)*
- *erstmalige Verordnung in einem Krankenhaus:
Krankenhausärztin/-arzt leitet Abstimmungsverfahren ein.*
- *Von der Beurteilung kann der verordnende Arzt nur in Ausnahmefällen abweichen.*
- *Weiterverordnung nach der angegebenen Frist: Bogen ausfüllen*
- *Beurteilung und Antwort innerhalb der Frist (Procedere s.o.)*



Arzneimittelrichtlinie: *Abschnitt N*

§ 47 Qualifikation der Ärztin oder des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie

*Die erforderliche Qualifikation einer Ärztin oder eines Arztes für besondere Arzneimitteltherapie wird **arzneimittelbezogen** in Anlage XI festgelegt.*



Arzneimittelrichtlinie: *Abschnitt N*

Sonstige Rahmenbedingungen:

- *ÄrztInnen für besondere Arzneimitteltherapie werden von der KV im Einvernehmen mit den Krankenkassen bestimmt.*
- *ÄrztInnen für besondere Arzneimitteltherapie müssen an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmen.*
- *Kommt eine Einigung nicht zu Stande, kann die Krankenkasse auch selbstständig Ärzte nach vorheriger Ausschreibung beauftragen (auch Ärzte, die im Rahmen §§ 116 b, 117 tätig sind).*
- *Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie müssen nach Art und Höhe der Zuwendungen offengelegt werden.*
- *Ärzte des MDK sind ausgeschlossen.*



Sinn und Unsinn der Zweitmeinung in der Arzneimitteltherapie: *Themen*

- Gesetzlicher Hintergrund: § 73 d SGB V
- Arzneimittel-Richtlinie: Abschnitt N
- Zweitmeinung
- **Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XI**
- Bei welchen Indikationen macht das Zweimeinungsverfahren Sinn?
- Was passiert bei unterschiedlichen Meinungen?
- Welche Ärzte sollten zur „Zweitmeinung“ hinzugezogen werden können / dürfen?
- Resümee/Perspektiven



Arzneimittel-Richtlinie: *Anlage XI*

Aufbau der Anlage:

Wirkstoff-spezifisch:

- Anwendungsgebiet
- Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung
- Anforderungen an die Ärztin/den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie
- Fristen für die Abstimmung
 - Dokumentationsbögen Erstverordnung
 - Folgeverordnung
 - Antwort der Ärztin/des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie
 - Antwort der Ärztin/des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie an die Krankenkasse des Patienten



Arzneimittel-Richtlinie: *Anlage XI*

Stand der Umsetzung durch den G-BA:

1. **Besondere Arzneimittel zur Behandlung der PAH:**

in Kraft seit 28. 3. bzw. 1. 4 .2009 und 25. 6. 2009

2. **Besondere Arzneimittel zur Behandlung des**

- metastasierten und/oder fortgeschrittenen **Nierenzellkarzinoms**:
Bevacizumab, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus, Everolimus
- vorbehandelten, metastasierten **Kolorektalkarzinoms**:
Bevacizumab, Cetuximab, Panitumumab:

*Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Ergänzung
der Anlage XI am 17. September 2009 ,*

*Stellungnahmen an G-BA bis zum 10. November 2009
bzw. 21. Januar 2010 (Everolimus)*



3. November 2009



Gemeinsame Stellungnahme

**BNHO – Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in
Deutschland e.V.**

DGHO – Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Anlage XI – Besondere Arzneimittel nach §73d SGB V bei der Behandlung des
vorbehandelten, metastasierten Kolorektalkarzinoms: Bevacizumab, Cetuximab,
Panitumumab



Fazit: *Kritikpunkte (2)*

- (erstmalig) Genehmigungsverfahren für die Verordnung von zugelassenen Arzneimitteln in das SGB
- medizinisch nicht begründbare Hürde vor der Verordnung von innovativen Arzneimitteln
- keinerlei Evidenz für eine quantitativ oder qualitativ relevante Fehlverordnung dieser Medikamente
- Eingriff in Arzt-Patientenbeziehung
- Qualitätssicherungsinstrumente im SGB V zur Arzneimittelversorgung vorhanden
- § 73d SGB V allein auf die Preise gerichtet (Fehlversorgung i. S. einer Unterversorgung nicht erkannt)
- Off-label-Gebrauch nicht geregelt



Anlage XI - Besondere Arzneimittel

Besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V bei der Behandlung des metastasierten und/oder fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms:

Bevacizumab, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus

Vom 17. September 2009

Tragende Gründe zum Beschluss

(einige) Eckpunkte der Entscheidung:

- **Gentechnisch entwickelte oder biotechnologisch hergestellte Arzneimittel..., die z.B. zur Behandlung von Tumorerkrankungen eingesetzt werden.**
- **Die Schwere der Erkrankung sowie der oftmals hohe Preis der Arzneimittel erfordern gezielte Gewährleistung einer indikationsgerechten Anwendung und einer gezielten Kontrolle der Anwendung.**
- **spezialisierte Fachkenntnisse erforderlich für Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Versorgung in der GKV**
- **Bandbreite an differentialtherapeutischen Alternativen in der Behandlung von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom in Verbindung mit dem Nebenwirkungsprofil**



metastasiertes Nierenzellkarzinom (NZK)

- NZK-Inzidenz: 30.000/Jahr in Europa
NZK-Letalität: 15.000/Jahr in Europa
- Kosten der antitumorösen Therapie
bis 2005: 4.000 €/Jahr (5-Jahresüberleben < 10%)
- durchschnittliche Kosten aktuell zugelassener Wirkstoffe:
4.000-6.000 €/Monat
- **Anstieg der medikamentösen Therapiekosten in D**
2001 bis 2008 > 1100 % (!)
- **durchschnittlicher Überlebensvorteil bei Einsatz neuer**
Wirkstoffe: 0-3 Monate*

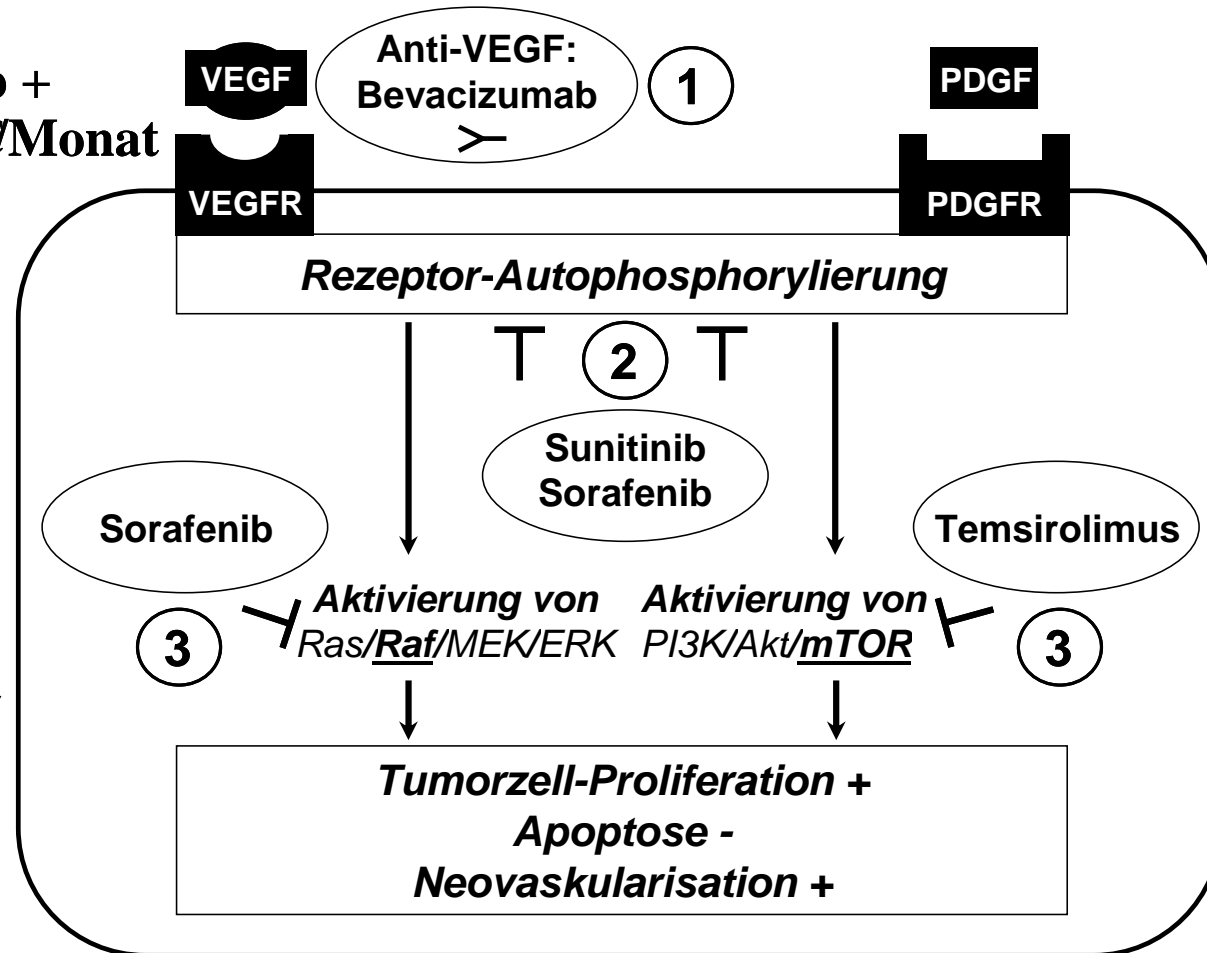
** Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD006017*

Vom therapeutischen Nihilismus zur *zielgerichteten Therapie* beim Nierenzellkarzinom?

Bevacizumab +
IFN- α : ca. 6000 €/Monat

Sunitinib
Sorafenib
Temsirolimus:
ca. 4.400 €/Monat

Everolimus



VEGFR = Vascular Endothelial Growth Factor Receptor;
PDGFR = Platelet-derived Growth Factor Receptor



- ❖ patients with advanced renal cell carcinoma whose disease has progressed on or after treatment with VEGF-targeted therapy [2].

Eine Phase III Studie zeigte bei PatientInnen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom (RCC), die mit Everolimus als Zweitlinien-Therapie behandelt worden waren, längeres progressionsfreies Überleben im Vergleich zu Placebo. Da bisher keine Standardtherapie für mit „Targeted therapies“ vorbehandelten PatientInnen existiert, stellt Everolimus erstmals eine Therapieoption für diese Personen dar [15, 18]. Daher wurde Everolimus sowohl von der EMEA als auch von der FDA zur Behandlung von metastasiertem/fortgeschrittenem RCC nach Therapieversagen von Sunitinib und/oder Sorafenib zugelassen.

Da das Prinzip der mTOR Inhibition bei sehr vielen Malignomen potentiell wirksam sein könnte (viele klinische Studien anhängig), besteht ein relevantes Potential des off-label Gebrauchs dieser Substanz.

The manufacturer's price for one package Afinitor® 10 mg containing 30 tablets is € 3,600, yielding € 120 for one tablet daily [17]. These costs occur as long as clinical benefits can be observed and as long as toxicity remains acceptable. In the above mentioned phase III trial, median duration of treatment was 95 days for the everolimus group. Assuming the same treatment duration, costs additional to expenses for previous therapies would be € 11,400. Because the preferred sequence of the new therapies in RCC is unclear, some of these costs will be additive and others alternative to existing ones.

Horizon Scanning in Oncology

Everolimus (Afinitor®) for advanced/ metastatic kidney cancer

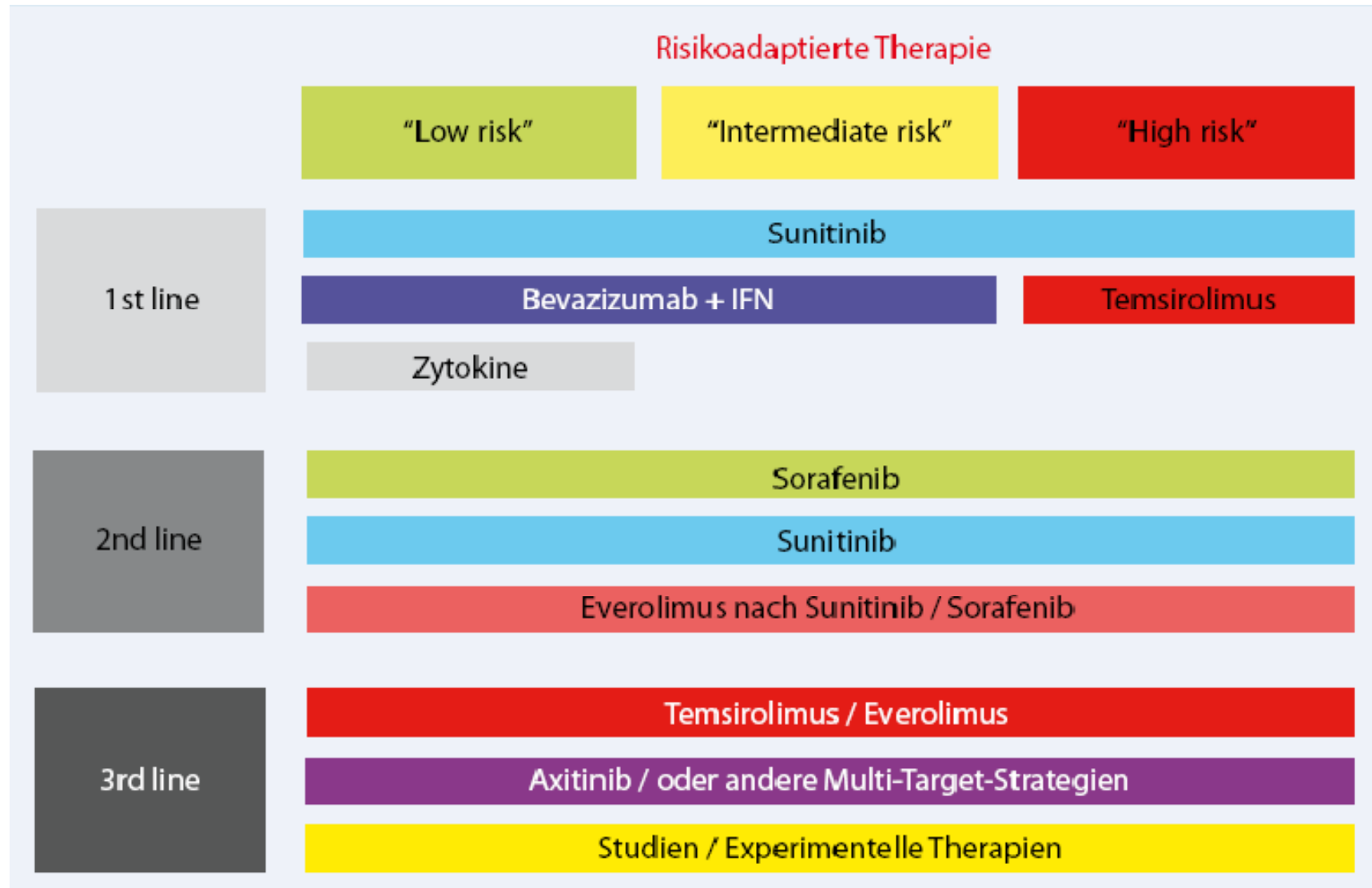
Everolimus



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

DSD: Horizon Scanning in Oncology Nr. 003
ISSN online 2076-5940

Medikamentöse Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms



* Schenck M & Muegge LG: Onkologie 2010; 16:157-67

Therapieempfehlungen für das metastasierte NZK und *offene Fragen*

- kein allgemein anerkannter Therapiealgorithmus
- Risikogruppe, Erst-, Zweitlinientherapie, Histologie, AZ ► wichtige Faktoren für Therapieentscheidung
- **Erstlinie:** Sunitinib, Bevacizumab + IFN alfa, Temsirolimus, Zytokine
- **Zweitlinie:** Sorafenib, Sunitinib, Bevacizumab + IFN alfa, Temsiro-/Everolimus, Zytokine, best supportive care (BSC)
- **offene Fragen:** Dosis-Wirkungs-Beziehung, optimale Therapiesequenz, Beginn der systemischen Therapie, Nephrektomie, Lebensqualität, Sicherheit, Kosten-Nutzen-Bewertung ...



Anlage XI - Besondere Arzneimittel

Besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V bei der Behandlung des metastasierten und/oder fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms:

Bevacizumab, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus

Vom 17. September 2009

Inhalt

1. Besondere Arzneimittel	3
1.1 Bevacizumab (z.B. Avastin®)	3
1.2 Sorafenib (z.B. Nexavar®)	10
1.3 Sunitinib (z.B. Sutent®)	16
1.4 Temsirolimus (z.B. Torisel®)	22
2. Kosten	29
3. Tabellarische Übersicht	30
4. Anforderungen an die Ärztin oder den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie	37
5. Fristen für die Abstimmung	38
6. Abstimmung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes mit einer Ärztin oder einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie	39
7. Abstimmung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes mit einer Ärztin oder einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)	41
8. Antwort der Ärztin oder des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie	43
9. Antwort der Ärztin oder des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse der Patientin oder des Patienten	45
10. Abkürzungen	46



Anlage XI - Besondere Arzneimittel

Besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V bei der Behandlung des metastasierten und/oder fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms:

Bevacizumab, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus

Vom 17. September 2009

- Anwendungsgebiet
- Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung
 - Wirksamkeit, Wirkungsweise, Nebenwirkungen
- **Kosten**
- **Tabellarische Übersicht**
- **Anforderungen an die Ärztin oder den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie:**
 - FA Innere + Häm/Onk; FA Urologie (medikamentöse Tumorthherapie);
2 krankheitsspezifische, zertifizierte ÄK-Fortbildungen
 - 5 oder 10 Pat./Jahr
- **Fristen für die Abstimmung (erstmalige Verordnung: 5 Werktage; Folgeverordnung: 10 Werktage)**
- Formblätter für die Abstimmung zwischen behandelnder Ärztin oder Arzt und Ärztin oder Arzt für besondere Arzneimitteltherapie



2. Kosten

Monotherapie	Dosis	Therapiezeitraum 24 Wochen
Bevacizumab + Interferon alpha 2a	10 mg /Kg Körpergewicht alle 2 Wochen 3 Mio I.E. 3x in der ersten W. 9 Mio I.E. 3x in der zweiten W. 18 Mio I.E. 3x in den folgenden W.	49.725 €
Temsirolimus	25 mg 1x pro Woche	26.618 €
Sorafenib	Täglich 4x200 mg	28.956 €
Sunitinib	50 mg täglich für 4 Wochen, dann 2 Wochen Pause	25.976 €
Interferon alpha 2a	3 Mio I.E. 3x in der ersten W. 9 Mio I.E. 3x in der zweiten W. 18 Mio I.E. 3x in den folgenden W.	14.661 €
Interleukin 2 Subkutane Injektion Kontinuierliche i.v. Infusion	Lt. Zulassung	56.314 € 28.384 €

Tabelle 2.1: *Berechnung erfolgte für einen Patienten: 70 kg, 170 cm (entspricht einer Körperoberfläche von 1,82 m²)

Berücksichtigt wurde die günstigste Abpackung

Lauer-Tab, Stand: 01. August 2009



6. Abstimmung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes mit einer Ärztin oder einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

Datum [Tag.Monat.Jahr]

Anschrift [behandelnde Ärztin oder behandelnder Arzt]

Anschrift [Ärztin oder Arzt für besondere Arzneimitteltherapie]

Betreff: Verordnung von Bevacizumab-haltigen Arzneimitteln
Sorafenib-haltigen Arzneimitteln
Sunitinib-haltigen Arzneimitteln
Temsirolimus-haltigen Arzneimitteln

Patientin oder Patient [Vor- und Nachname]

[Anschrift]

[Geschlecht]

[Geburtsdatum]

**Abstimmung von behandelnden Ärzten
mit Ärzten für besondere Arzneimitteltherapie**

Liegt das Einverständnis der Patientin oder des Patienten vor?

[Ergänzende Unterlagen soweit erforderlich bitte beifügen]

1. Patientenangaben: Größe ____ cm; Gewicht ____ kg; Besteht eine Schwangerschaft/Stillzeit: ja/nein ; Ist die Empfängnisverhütung sichergestellt: ja/ nein
2. Blutdruckwerte: ____/ ____ mmHg
3. Wie ist der Allgemeinzustand des Patienten? (ECOG oder Karnofsky): ____
4. Wie und wann wurde die Diagnose des metastasierten und/oder fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms gesichert?
5. Tumorstaging gemäß TNM-Klassifikation:
6. Was ist der überwiegende histologische Subtyp? Klarzellig/nicht klarzellig?
7. Welche Vorbehandlungen - lokal und/oder systemisch - wurden wann und mit



welchem Erfolg bzw. Ergebnis durchgeführt?

8. Wie ist die derzeitige Medikation bezüglich des Nierenzellkarzinoms?

Medikament: _____ Dosierung: _____

9. Erfolgte eine Nephrektomie? Wenn ja, wann?

10. Ist eine metastasenchirurgische Intervention möglich/angezeigt?

11. Risikomerkmale¹

a) Serum-Laktatdehydrogenase-Level mehr als das 1,5fache der oberen Grenze des Normwertes: ja/nein

b) Hämoglobin weniger als die untere Grenze des Normwertes: ja/nein

c) korrigiertes Serum-Kalzium > 10 mg/dl (2,5 mmol/l): ja/nein

d) initiale Diagnose vor Beginn der Therapie vor weniger als einem Jahr: ja/nein

e) Karnofsky Performance Status: _____

f) Metastasen? Lokalisation: _____

12. Bestehen unbehandelte/unkontrollierte ZNS-Metastasen?

13. Welche weiteren Erkrankungen liegen vor? _____

Bei Bevacizumab insbesondere: Bestehen kardiovaskuläre Erkrankungen? Besteht eine Proteinurie?

Bei Temsirolimus: Besteht ein Immundefekt?

Bei Sunitinib: Besteht eine Erkrankung der Schilddrüse oder eine Herz-Kreislauf-Erkrankungen?

14. Wie ist die derzeitige Behandlung bzw. Medikation bezüglich der weiteren Erkrankungen?

Behandlung: _____

Medikament: _____ Dosierung: _____

15. Wie sieht das geplante Therapieregime aus?

Medikament: _____ Dosis: _____ (Standarddosierung: Ja/Nein? Begründung für Abweichung)

Mono- oder Kombinationstherapie? (Medikament _____ Dosis _____)



Sinn und Unsinn der Zweitmeinung in der Arzneimitteltherapie: *Themen*

- Gesetzlicher Hintergrund: § 73 d SGB V
- Arzneimittel-Richtlinie: Abschnitt N
- Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XI
- Bei welchen Indikationen macht das Zweitmeinungsverfahren Sinn?
- Was passiert bei unterschiedlichen Meinungen?
- Welche Ärzte sollten zur „Zweitmeinung“ hinzugezogen werden können / dürfen?
- **Resümee/Perspektiven**



Resümee Perspektiven



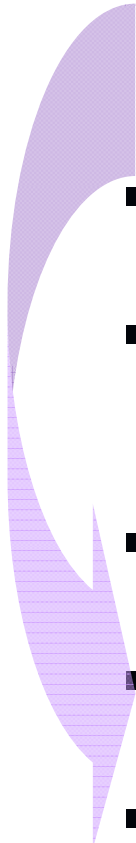


Resümee/Perspektiven

- Verfahren nach § 73d SGB V *geeignet*, Sicherung der Qualität (z.B. Beachtung der zugelassenen Anwendungsgebiete, Patientensicherheit, Therapieerfolg) zu gewährleisten
- Wirtschaftlichkeit? (Nutzenbewertung nicht möglich)
- Verfahren nach § 73d SGB V *nicht geeignet*, Evidenzlücken (nach Zulassung neuer Wirkstoffe bzw. Indikationserweiterung) zu schließen
- verstärkt benötigt: unabhängige (wissenschaftsinitiierte) versorgungsrelevante Studien
- **nach Zulassung rasch Evidenz für neue Wirkstoffe verbessern**
 - als Grundlage u.a. für Leitlinien und
 - Allokationsentscheidungen bei begrenzten Ressourcen
- conditional approval, - reimbursement, comparative effectiveness research (CER), coverage with evidence development
- Stärkung der **Pharmakovigilanz**



Nutzenbewertung von Arzneimitteln (AM): *Grundlagen*

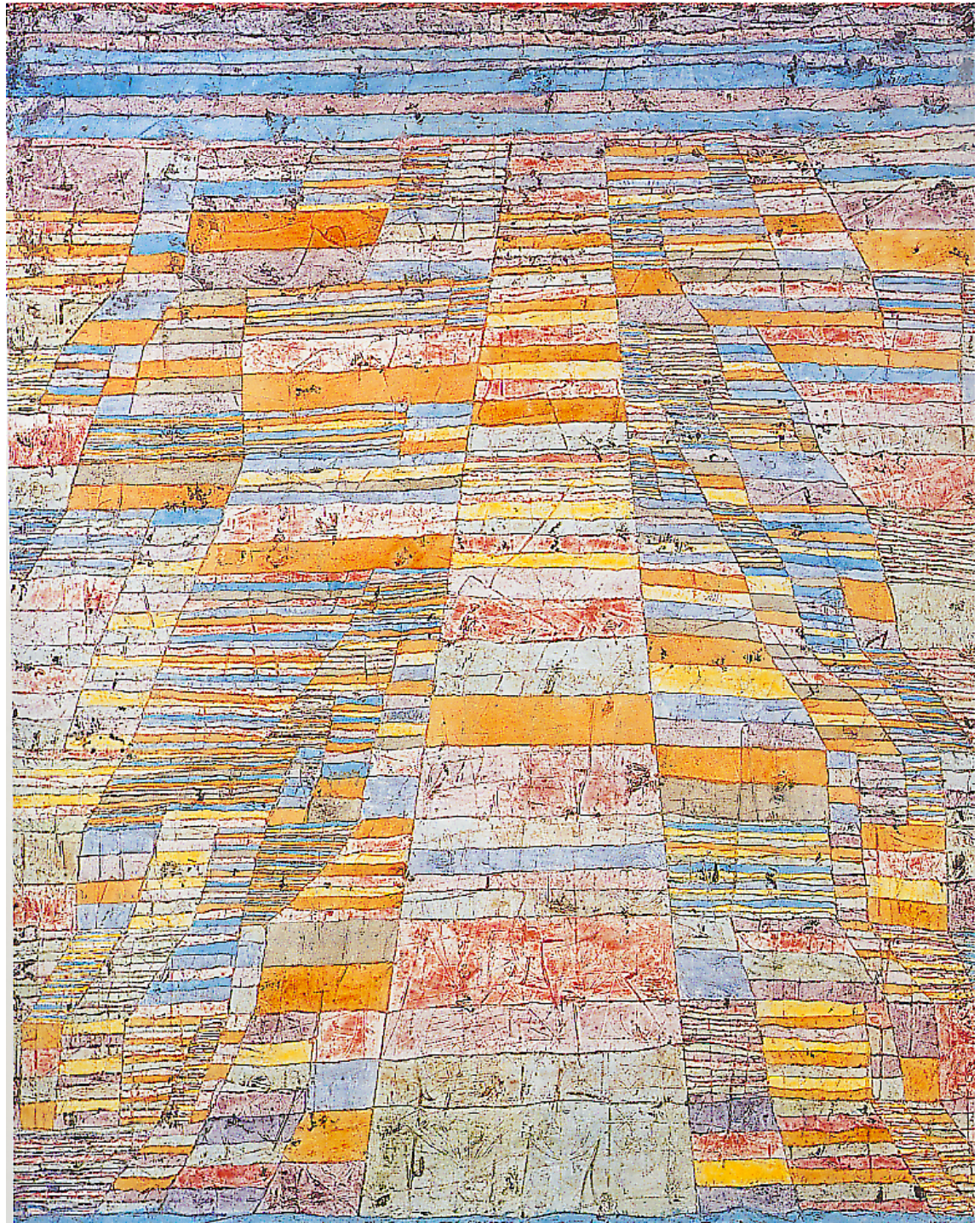
- 
- **medizinische Fachliteratur**
(EPAR, Originalpublikationen, **RCT**)
 - Meta-Analysen
 - Systematische Übersichtsarbeiten (SÜ) nach stringenten Kriterien (z.B. Cochrane Collaboration)
 - Health Technology Assessment (HTA) ⇒ NICE, IQWiG
 - Leitlinien (Fachgesellschaften/AWMF)
 - Therapieempfehlungen (z.B. AkdÄ)
 - Bewertung neuer AM bzw. neuer Therapiestrategien in unabhängigen Arzneimittelbulletins (ISDB)



„Never waste a crisis“.

Chief of staff, B. Obama

**Vielen Dank
für
Ihre Aufmerksamkeit**





aus:

Löffler M &

Brosteanu O:

Onkologie

2008; 14:1252-9

Merkmale	Zulassungsstudien	versorgungsnahe Studien
verantwortlich	pharmazeutische Hersteller	Studiengruppen, klinische Institutionen
Ziel	Zulassung	Kenntnislücken schließen, Therapieoptimierung
Arzneimittel	nicht zugelassen	zugelassen
Einschlusskriterien	stark selektiert	wenig selektiert
studienbezogenes Qualitätsmanagement	ressourcenaufwendig	ressourcenschonend und problemorientiert
Fallpauschalen	sehr hoch	niedrig
Finanzierung	Industrie	öffentliche Förderer, (GKV)
Resümee	Zulassung ja/nein Nutzen-Risiko?	Verbesserung der Qualität der Behandlung