

# Personalisierte Therapie: Qualitative Chance und (finanzielle) Gefahr?!

Onkologie, quo vodis?

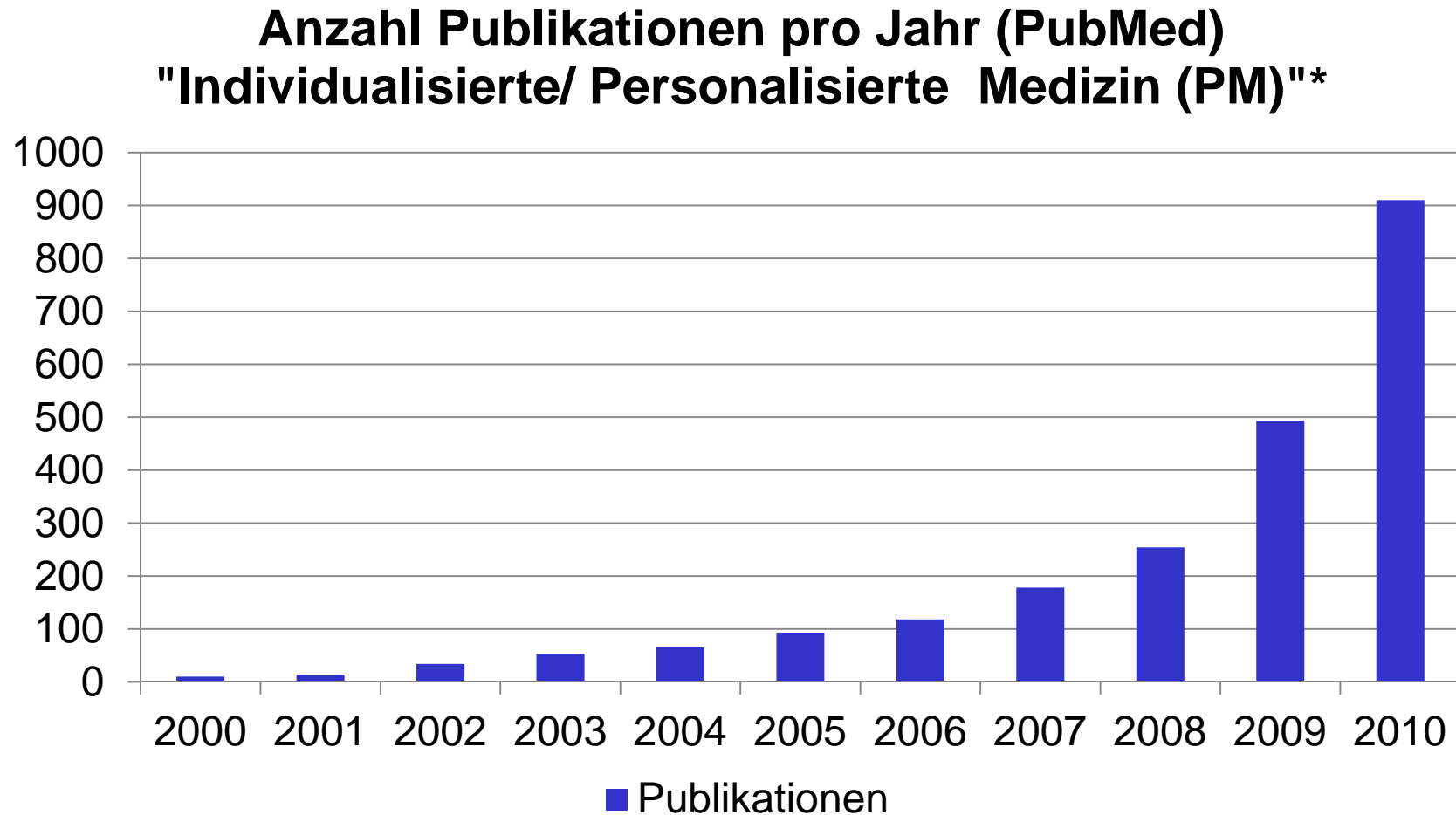
9. Lilly Jahressymposium zur Versorgung von  
Krebspatienten, AG 2  
Berlin, 25.02.2011

Hardy Müller,  
Wissenschaftliches Institut der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen –  
WINEG

# Impulsreferat zur Einführung

1. Warum? Bewertung des Themas:  
Hoch-Konjunktur oder Hype?
2. Was? Individualisierte, personalisierte,  
informations-basierte,  
stratifizierte ... neue Medizin?
3. Wieso? Chancen und (bislang wenig  
thematisierte) Gefahren: 6 Thesen

# Zur Bedeutung des Themas



\*"Individualiz(s)ed medicine(s) [or] personaliz(s)ed medicine(s) " nach Publikationsjahr,  
Recherche-Abfrage am 06.01.2011

# Rahmenprogramm Gesundheitsforschung

BMBF Förderung im Zeitraum von 2011-2014:  
**5,5 Milliarden Euro in 6 Aktionsfeldern**



Rahmenprogramm Gesundheitsforschung  
der Bundesregierung



[/gesundheitsforschung.pdf](#)

Aktionsfeld 1 – die strukturelle Herausforderung:

**Gebündelte Erforschung von Volkskrankheiten .....**

Aktionsfeld 2 – die Forschungsherausforderung:

**Individualisierte Medizin.....**

Aktionsfeld 3 – die Vorsorgeherausforderung:

**Präventions- und Ernährungsforschung.....**

Aktionsfeld 4 – die Systemherausforderung:

**Versorgungsforschung .....**

Aktionsfeld 5 – die Innovationsherausforderung:

**Gesundheitswirtschaft .....**

Aktionsfeld 6 – die globale Herausforderung:

**Gesundheitsforschung in internationaler Kooperation .**

# Etikettierungen bauen auf „Dignität des Begriffes“ IM

**Individuelle Medizin**

**Personalisierte Medizin**

**Personalisierte Therapie**

**Informations-basierte Medizin (IBM)**

**Personalisierte Gesundheit**

**Stratifizierte Medizin**

**Neue Medizin: 4P**

...

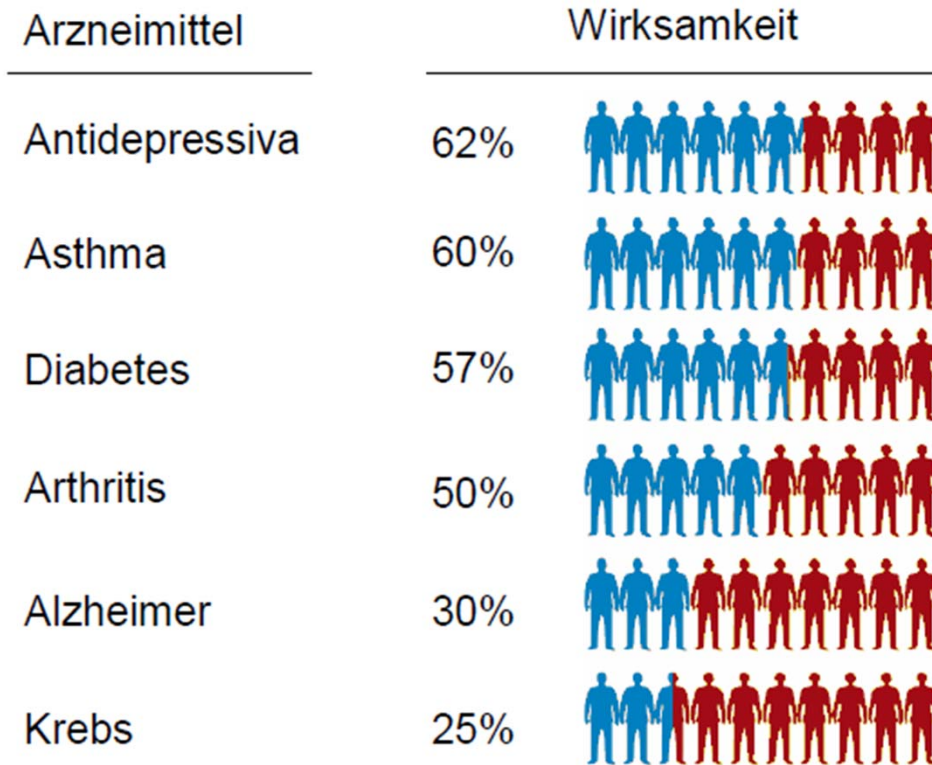
# Zwei Entwicklungen unter dem Label "Individualisierte / personalisierte Medizin"

**I Stratifizierung der Versicherten/ Patienten anhand  
von biolog. Merkmalen zur Bestimmung von  
a Erkrankungs-Risiken**

**b Therapie-Chancen**

**II Beteiligung und Verantwortung der Versicherten/  
Patienten (*"consumerisation"*, *"responsibilisation"*)**

# PM = "Die richtige Medizin beim richtigen Patienten"



Spear BB, Heath-Chiozzi M, Huff J (2001): Clinical Trends in Molecular Medicine, 7:5, 201-204

 = Medikament wirkt nicht

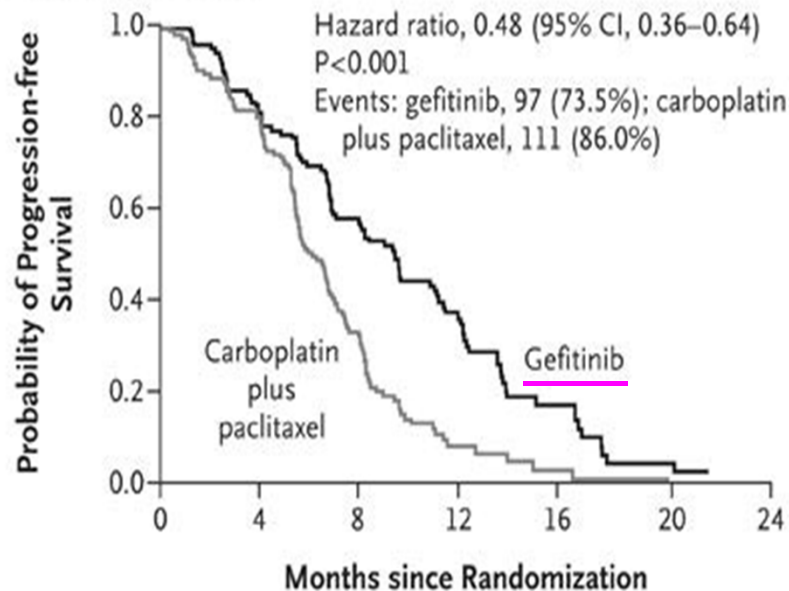
"... 30% of patients do not benefit from medicines (100,000 deaths and 2.2 million nonfatal events from ADR in the US in 1994)..."

JAMA 1998: 279, 1200

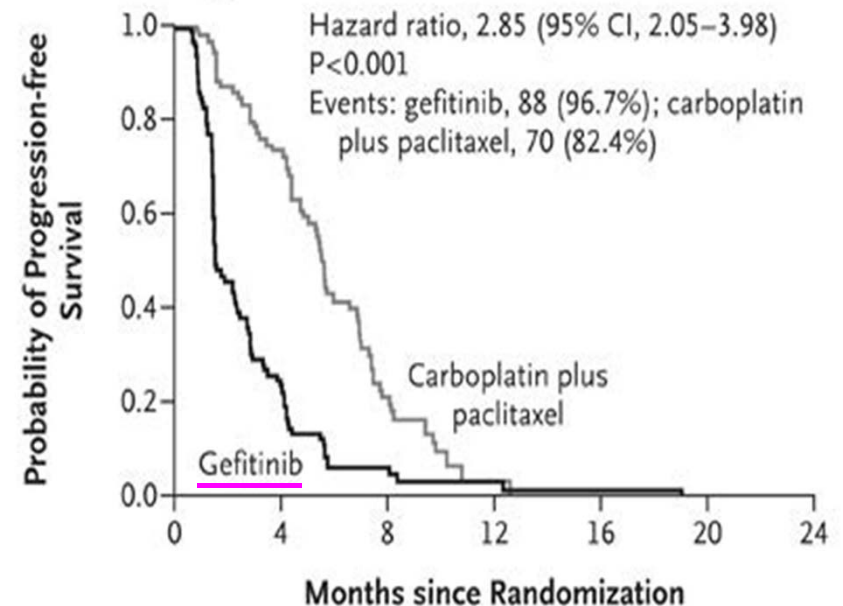
# Ein Beispiel: Gefitinib (IRESSA®) zur Behandlung von Lungenkarzinom

Vorteil bei aktivierter Mutation (A)  
sonst Nachteil gg. Standardtherapie

**B** EGFR-Mutation-Positive



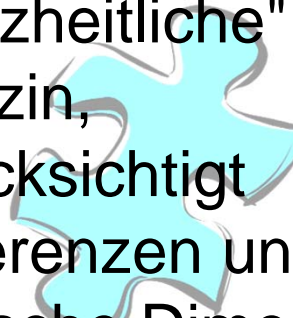
**C** EGFR-Mutation-Negative



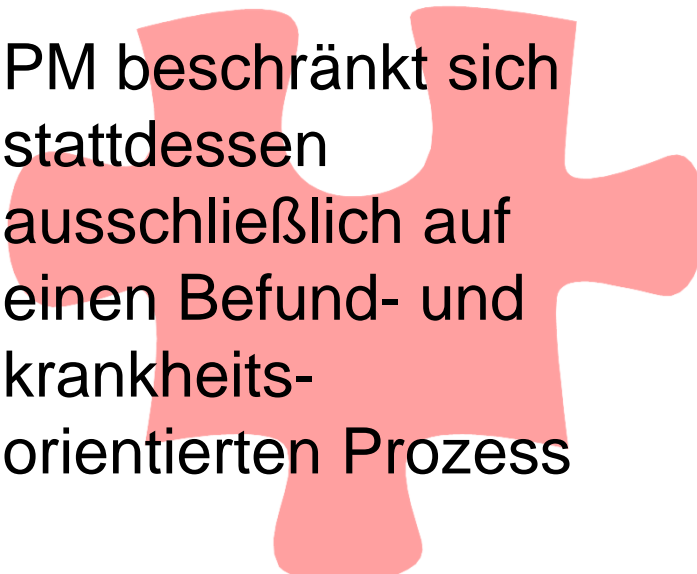


# Das Paradoxon der PM

Konnotation bei  
Versicherten:  
"Ganzheitliche"  
Medizin,  
berücksichtigt  
Präferenzen und  
seelische Dimension  
einzelner Personen



PM beschränkt sich  
stattdessen  
ausschließlich auf  
einen Befund- und  
krankheits-  
orientierten Prozess



# IM bedroht Finanzierbarkeit des Gesundheitssystems

DER SPIEGEL 20/2010



Wissenschaft

GESUNDHEIT

## „Schlicht obszön“

Dutzende neuer Krebsmittel drängen auf den Markt. Die Verheißung ist gewaltig, der Nutzen jedoch fraglich – nur die Hersteller profitieren. Jetzt wehren sich Ärzte. Denn die astronomischen Preise dieser Präparate gefährden das Gesundheitssystem.

## COMMENTARY

# How Much Is Life Worth: Cetuximab, Non-Small Cell Lung Cancer, and the \$440 Billion Question

Tito Fojo, Christine Grady

**Table 1.** Estimated drug costs for indications cited in the text\*

| Drug (brand name)     | Regimen  | Dose†                             | Amount needed‡,§ | Cost per milligram or cost per tablet | Total cost‡ | Increase in OS‡ |
|-----------------------|--|-----------------------------------|------------------|---------------------------------------|-------------|-----------------|
| Cetuximab (Erbix)     | Loading: 400 mg/m <sup>2</sup> ; maintain: 250 mg/m <sup>2</sup> /wk | Loading: 600 mg; maintain: 375 mg | 6975 mg          | \$11.52/mg                            | \$80 352    | 1.2 mo (1)      |
| Bevacizumab (Avastin) | 10 mg/kg every 14 d  | 600 mg every 14 d                 | 13 200 mg        | \$6.88/mg                             | \$90 816    | 1.5 mo§ (13)    |
| Erlotinib (Tarceva)   | 150 mg daily   | 150 mg/d; 1 tablet per day        | 112 tablets      | \$140.64 per tablet                   | \$15 752    | 10 d (14)       |
| Sorafenib (Nexavar)   | 400 mg twice a day   | 800 mg/d; 4 tablets per day       | 692 tablets      | \$49.67 per tablet                    | \$34 373    | 2.7 mo (15)     |

\* Costs from *Red Book 2008 (Drug Topics Red Book)* by Harold Cohen (17). PFS = progression-free survival.

† Calculated for a 60 kg/1.5 m<sup>2</sup> patient.

‡ For the regimen cited, administered as in the study cited, until the time of median disease progression as reported in the published study.

§ Not statistically significant.

# IM bedroht Finanzierbarkeit des Gesundheitssystems

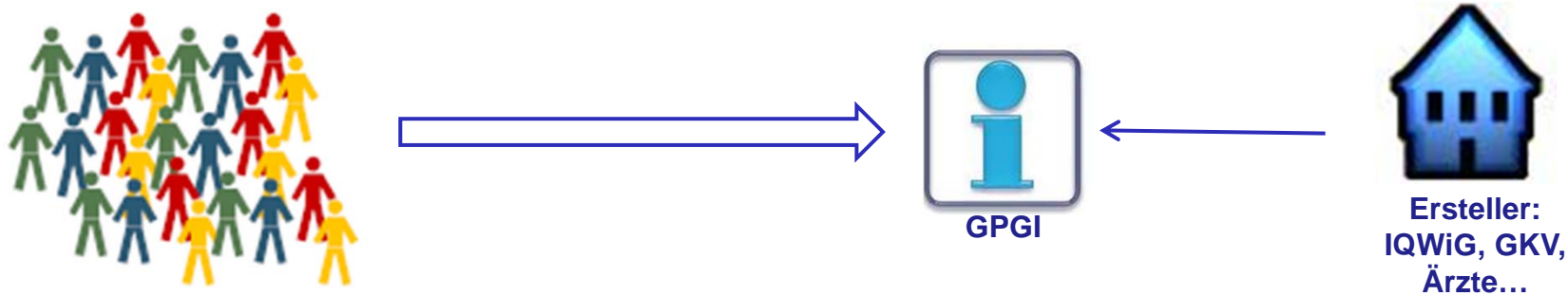
## **How Much Is Life Worth: Cetuximab, Non-Small Cell Lung Cancer, and the \$440 Billion Question**

Tito Fojo, Christine Grady

JNCI Journal of the National Cancer Institute 2009;101:1044-1048

We must deal with the escalating price of cancer therapy now. If we allow a survival advantage of 1.2 months to be worth \$80 000, and by extrapolation survival of 1 year to be valued at \$800 000, we would need \$440 billion annually—an amount nearly 100 times the budget of the National Cancer Institute—to extend by 1 year the life of the 550 000 Americans who die of cancer annually. And no one would be cured.

# IM kann heute keine "Gute Praxis Patienteninformation" gewährleisten





# Risiko: Test-Güte

## Public Health at Risk: Failures in Oversight of Genetic Testing Laboratories

Gail H. Javitt, J.D., M.P.H. and Kathy Hudson, Ph.D.



Genetics and Public Policy Center • 1717 Massachusetts Ave. NW, Suite 530 • Washington, DC 20036 • 202.663.5971 • Fax: 202.663.5992

[www.DNAPolicy.org](http://www.DNAPolicy.org)

Published September 2006. Copyright 2006 Genetics and Public Policy Center. All rights reserved.

No portion of this report may be reproduced by any means without written permission from the publisher.



# Zur Bedeutung "guter" Patienteninformation

**ÄRZTE ZEITUNG.DE**

Home Politik & Gesellschaft Medizin Praxis & Wirtschaft Panorama Ko

Arzneimittelpolitik Berufspolitik Gesundheitspolitik international Pflege Krankenkassen Medizinethik :

Sie befinden sich hier: Home » Politik & Gesellschaft » Krankenkassen

**Ärzte Zeitung online, 25.09.2010**

Kommentare (0) ☆☆☆☆☆

📄 ✉️ 🔍

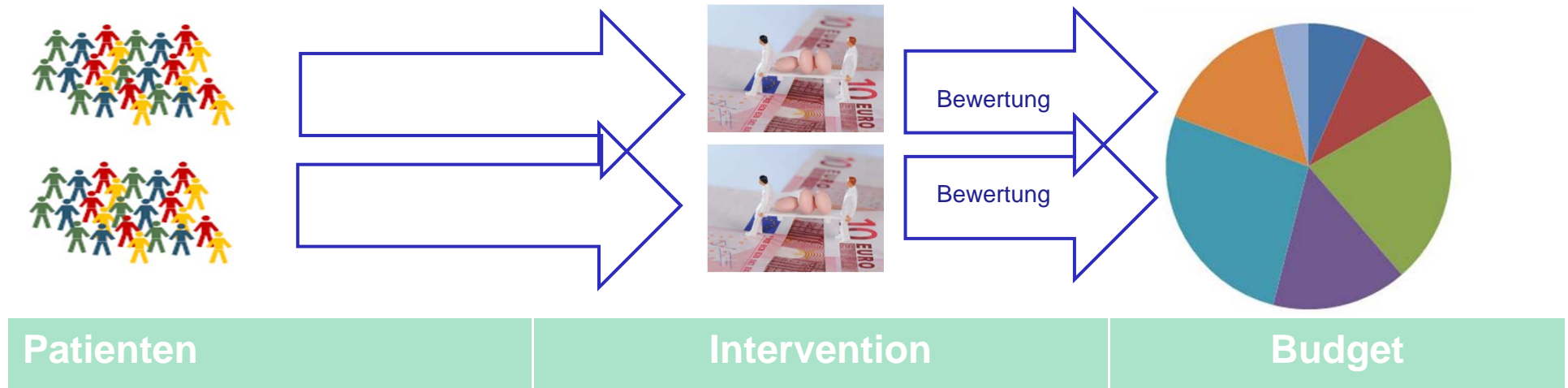
## Krankenkasse empfiehlt Giftpilz als essbar

**BERLIN (dpa).** Die Krankenkasse Vereinigte IKK hat in ihrer Mitgliederzeitschrift "Aktiv und Gesund" einen giftigen Waldpilz als essbar bezeichnet. Inzwischen hat die Kasse den Irrtum richtiggestellt und warnt "dringend vor dem Verzehr des Grünlings".



Der giftige Grünling (*Tricholoma equestre*).

# PM führt zur „Orphanisierung“ von Interventionen und Kosten





# Risiko: Gegensätze konstruieren

## Informationsdienst Wissenschaft

---

### Pressemitteilung

#### Individualisierte contra Evidenzbasierte Medizin?

Philipp Kressirer, Abteilung Kommunikation

Novartis Stiftung für therapeutische Forschung

05.07.2005 17:39

- o Leitlinien dürfen individualisierte Therapien nicht behindern
- o Die Freiheit des Arztes in der Behandlung muss gestärkt werden



<http://idw-online.de/pages/de/news120162>

# Individualisierte Medizin und EbM

„Gerade bei der personalisierten Medizin, bei der bestimmte Medikamente oft nur für kleine, schwerlich in breiten Studien erforschbare Patientengruppen die richtige Wahl seien, müssten die individuelle Expertise und Erfahrung von Ärzten und aktuelle Daten von Kongressen stärker zum Einsatz kommen dürfen.“

S. Herbert (Journalistin) vor dem Deutschen Ethikrat, 24.6.2009  
(Pressemitteilung des Rats)

# IM (über-) fordert bisherige System-Logiken und -Begründungen

Beispiele

## **Krankenversicherungen:**

- Durch die IM wird jedes Medikament zum *orphan drug*; auch: "Orphanisierung" der Kosten

## **Pharmazeutische Unternehmen:**

- Vom *block-buster* zum *niche-buster*:  
aber: Der Test wird zum block-buster

## **Methodik der Innovationsbewertung:**

- Standards der evidenzbasierten Medizin sind im Hinblick auf die Anforderung der IM zu schärfen (ebM ist IM).

# IM blendet sozial-politische Folgen aus - Eine ethische Herausforderung -I\_

DOI: 10.1007/s00350-010-2782-2

**Kommt eine verbindliche „Gesundheitspflicht“? – Eine Territion –**

Wolfram H. Eberbach\*

MedR, 2010 (28): 756-770

Adäquate biologische Erklärungen oder  
weitere Vernachlässigung von sozialer  
Ungleichheit vor Gesundheit und  
Krankheit?

Solidarität und Nicht-Diskriminierung  
-> Eigenverantwortung und Selektion

# PM und ungeklärte sozial-politische Fragen - Eine ethische Herausforderung

- Steigerung der Autonomie oder Verlust der informationellen und sozialen Selbstbestimmung?
- Ist es statthaft PM als Medizin der Zukunft zu deklarieren angesichts der prekären finanziellen Lage des deutschen Gesundheitssystems und dem nur geringen belegten Zusatznutzen?
- Ist die Typisierung rechtlich problematisch?
- Darf man einem Patienten jegliche Therapie vorenthalten, weil die Tests zeigen, dass kein Medikament wirksam sein wird?



• (...)

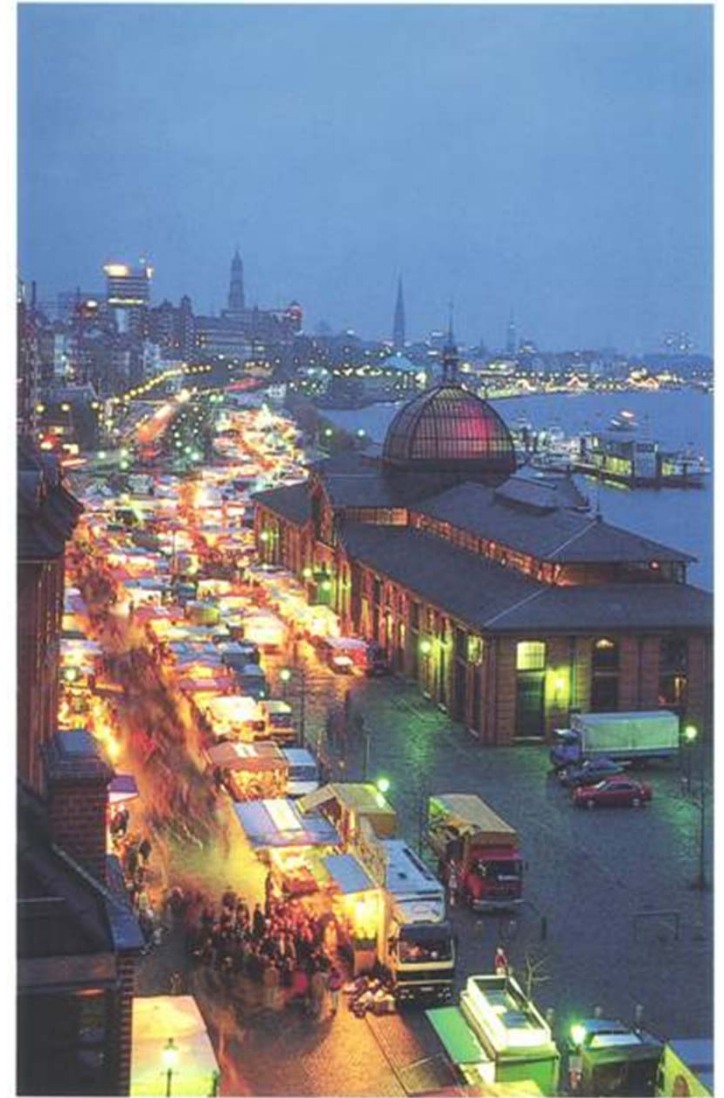
# Fazit: Chance und Gefahr?!

- I. Die "richtige Medizin beim richtigen Patienten"
- II. Das Paradoxon IM
- III. Bedrohung für die Finanzierbarkeit des Gesundheitssystems
- IV. Die "Gute Praxis Gesundheitsinformation" heute nicht erfüllt (erfüllbar?)
- V. IM (über-)fordert tragende Systemlogiken und -begründungen („Orphanisierung“)
- VI. Sozial-politische Folgen nicht diskutiert und nicht geklärt



**Vielen Dank für Ihr  
Interesse.**

[hardy.mueller@wineg.de](mailto:hardy.mueller@wineg.de)



# BACKUP



# Zur Begriffs-Bestimmung

Die Individualisierte Medizin (Syn. Personalisierte Medizin) ist ein **Konzept**, nach dem persönliche **Erkrankungs-Risiken** und persönliche **Behandlungs-Chancen** anhand von biologischen Merkmalen eingeschätzt werden.

Die medizinische Behandlung und **Unterlassung der Behandlung** von Personen wird durch bestimmte und bestimmbare **biologische Eigenschaften** des Individuums legitimiert.

IM unterstellt **Eigenverantwortung** und **Gesundheitskompetenz** von Patienten.

Anwendungsfelder der individualisierten Medizin sind die **Stratifizierung** der Patienten, das *tissue engineering*, die **Gen-Therapie** und die **Onko-Vakzinierung**.



# IM kann heute keine "Gute Praxis Patienteninformation" gewährleisten

*"Responsibilisation"* und *"Cosumerisation"*\* bedeutet

- Patienten benötigen evidenzbasierte Informationen über medizinische Behandlung und die zu erwartenden Ergebnisse um faktisch einer Behandlung zustimmen zu können. (Begründung: rechtliches Erfordernis, Patientenwunsch, für eine wirksame Behandlung essentiell.)
- Eine "Gute Praxis Gesundheitsinformation (GPGI)"\*\* ist in der herkömmlichen Medizin schwer erfüllbar

➤ Ist eine GPGI in der IM prinzipiell möglich?



\* Nuffield Council of Bioethics 2010

\*\*Klemperer D et al (2010): Die "Gute Praxis Gesundheitsinformation". ZEfQ;104(1):66-68

# Beispiele:

10.1056/nejmp1006304 nejm.org

| Examples of FDA-Approved Drugs and Companion Diagnostics in Clinical Practice.* |  |  |
|---|--|--|
| Approved Drug   | Mechanism  | Approved Companion Diagnostic                                  |
| Herceptin (trastuzumab)   | Targets HER2 to treat metastatic breast cancer   | HER2 immunohistochemistry tests, HER2 gene-amplification tests |
| Erbitux (cetuximab)   | Targets EGFR to treat metastatic colorectal cancer   | EGFR immunohistochemistry test                                 |
| Gleevec (imatinib)  | Targets the cell-surface tyrosine kinase receptor c-kit in gastrointestinal stromal tumors | c-kit immunohistochemistry test                                |

\* EGFR denotes epidermal growth factor receptor, and HER2 human epidermal growth factor receptor type 2.

Ein Fokus der IM: Onkologie

# Kosten und Nutzen neuer Krebsmedikamente

## Avastin

Roche, Schweiz



### JAHRES-THERAPIEKOSTEN

**55 714 €**

### LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN

Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie

|                  |                              |
|------------------|------------------------------|
| bei Lungenkrebs: | <b>2,0</b> (12,3 statt 10,3) |
| bei Darmkrebs:   | <b>4,7</b> (20,3 statt 15,6) |
| bei Brustkrebs:  | <b>5,6</b> (11,4 statt 5,8)* |
| bei Nierenkrebs: | <b>4,8</b> (10,2 statt 5,4)* |

## MabThera

Roche, Schweiz



### JAHRES-THERAPIEKOSTEN

**134 280 €**

### LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN

Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie

|  |                           |
|--|---------------------------|
| bei bei follikularem Lymphom:            | <b>nicht nachgewiesen</b> |
| bei diffusem großzelligem B-Zelllymphom: | <b>nicht nachgewiesen</b> |

# Ein Fokus der IM: Onkologie

## Kosten und Nutzen neuer Krebsmedikamente

| Yondelis<br>Pharma Mar, Spanien  | Nexavar<br>Bayer, Deutschland  | Hycamtin<br>GlaxoSmithKline, Großbrit.  |
|--|--|---|
|       |     |                  |
| <b>JAHRES-THERAPIEKOSTEN</b><br><b>124 835 €</b> bei Ovarialkarzinom: 87 479 €         | <b>JAHRES-THERAPIEKOSTEN</b><br><b>58 400 €</b>  | <b>JAHRES-THERAPIEKOSTEN</b><br><b>23 199 €</b> Infusion, Tabletten (Lungenkrebs) rund 150 € teurer |
| <b>LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN</b><br>Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie | <b>LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN</b><br>Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie | <b>LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN</b><br>Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie              |
| bei Weichteilsarkom: <b>2,1</b> (13,9 statt 11,8)                                      | bei Leberzellkarzinom: <b>2,8</b> (10,7 statt 7,9)                                     | bei Eierstockkrebs: <b>2,9</b> (9,4 statt 6,5)  |
| bei Ovarialkarzinom: <b>1,1</b> (20,5 statt 19,4)                                      | bei Nierenzellkarzinom: <b>3,4</b> (19,3 statt 15,9)                                   | bei Lungenkrebs: <b>3,0</b> (keine Angabe)  |

166

DER SPIEGEL 20 / 2010

| Tarceva<br>Roche, Schweiz  | Iressa<br>Astra Zeneca, Großbritannien   | Herceptin<br>Roche, Schweiz  |
|--|--|--|
|      |    |    |
| <b>JAHRES-THERAPIEKOSTEN</b><br><b>29 525 €</b>  | <b>JAHRES-THERAPIEKOSTEN</b><br><b>42 574 €</b>  | <b>JAHRES-THERAPIEKOSTEN</b><br><b>39 394 €</b>  |
| <b>LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN</b><br>Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie | <b>LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN</b><br>Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie | <b>LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN</b><br>Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie |
| bei Lungenkrebs: <b>2,0</b> (6,7 statt 4,7)  | bei Lungenkrebs: <b>nicht nachgewiesen</b>   | bei Brustkrebs: <b>7,0</b> (25 statt 18)   |
| bei Magenkrebs: <b>0,8</b> (5,9 statt 5,1)   |  | bei Magenkrebs: <b>4,2</b> (16 statt 11,8)   |

DER SPIEGEL 20 / 2010

167

# Ausgewählte Quellen

Hüsing B et al (2008): Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem. Arbeitsbericht Nr. 126. Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag. Berlin.

Verfügbar unter <http://www.tab-beim-bundestag.de/de/pdf/publikationen/berichte/TAB-Arbeitsbericht-ab126.pdf>

Nuffield Council on Bioethics (2010): Medical profiling and online medicine: the ethics of 'personalised healthcare' in a consumer age. London.

Verfügbar unter <http://www.nuffieldbioethics.org/publications>

Eberbach WH (2010): Kommt eine verbindliche "Gesundheitspflicht"? – Eine Territion – MedR, 28: 756-770

Fojo T, Grady C (2009): How much is life worth: Cetuximab, Non-Small Cell Lung Cancer, and the \$440 Billion Question. INCI 101:15, 1-5.