

Verfahren

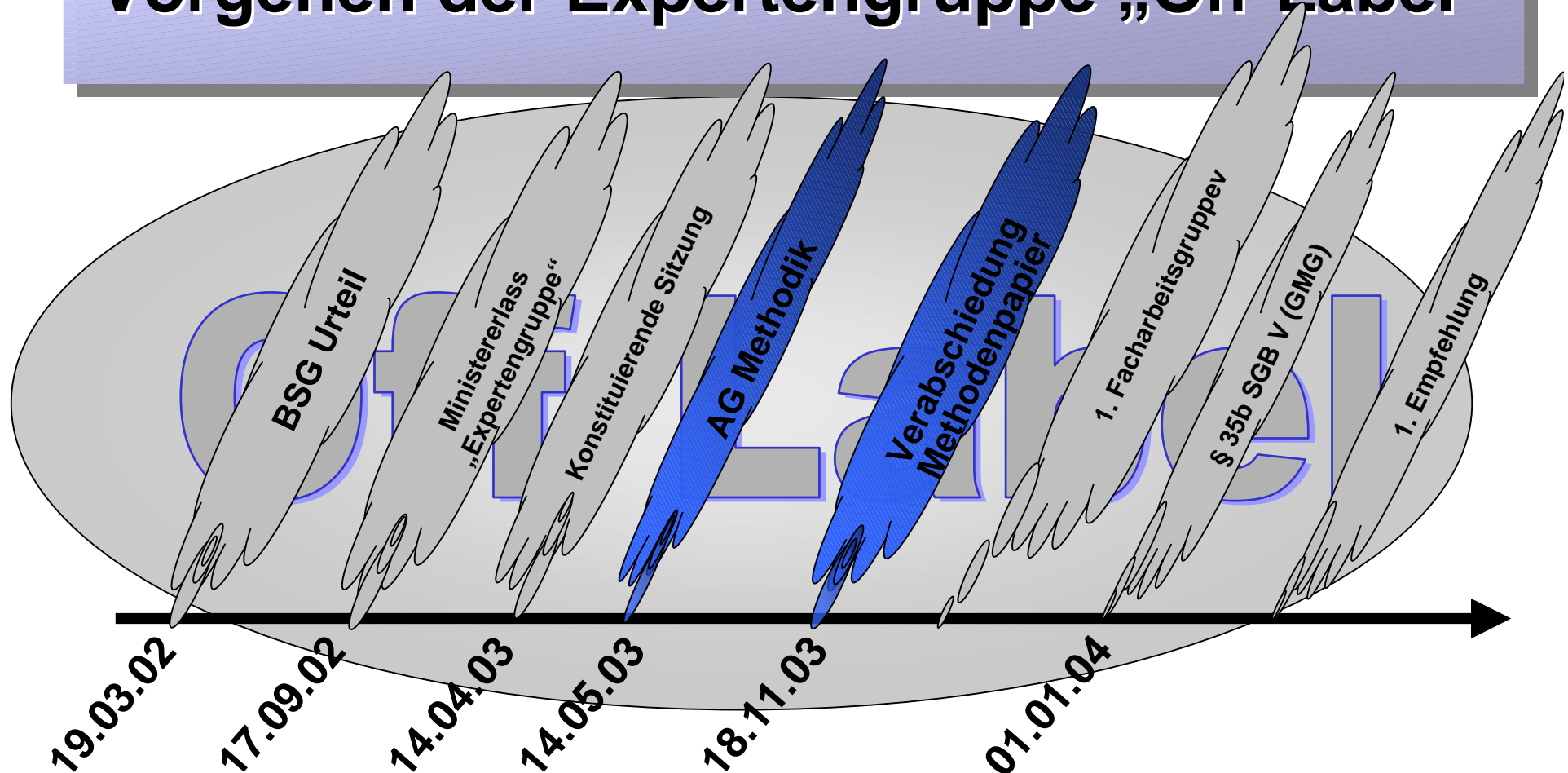
wie entstehen Empfehlungen

Dr. med. Johannes Bruns

Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V.
Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V.

26. Krebskongress
Berlin 2004

Vorgehen der Expertengruppe „Off-Label“



Methodenpapier - Grundverständnis -

- Die Expertengruppe trifft “Feststellungen zum **Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis** (→ SGB V) bei der Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Indikationen.

Methodenpapier

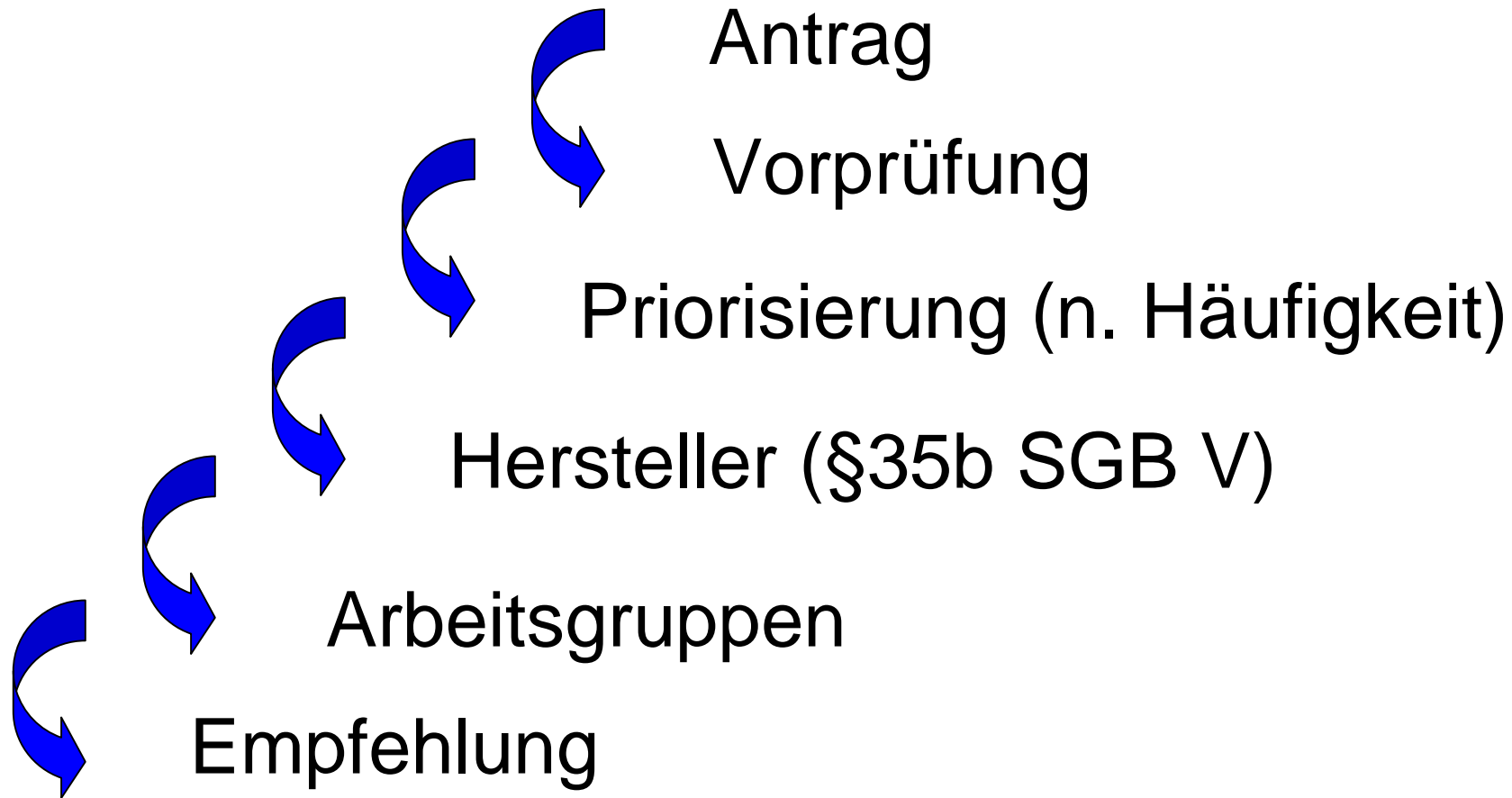
- Feststellungen der Expertengruppe sind als Übergangslösung zu verstehen.
- Modelle für strukturelle, strategische Lösungen zu erarbeiten

Methodenpapier

- Kriterien -

- Kriterien des 1. Senats des BSG
(Az.: B 1 KR 37/00 R vom 19.03.2002)
 - konkretisieren
 - Behandlungsalternativen nennen
- positives Votum:
 - Aufforderung zur Zulassungserweiterung
- keine alternative Zulassung (Hersteller!)

Methodenpapier - Verfahren -



Methodenpapier - Vorbilder -

- “Food and Drug Administration” (FDA)
- “European Agency for the Evaluation of Medicinal Products” (EMA)
- “Scottish Intercollegiate Guidelines Network” (SIGN)
- American Society of Clinical Oncology (ASCO)

„Einstudienprinzip“ Anlehnung an die FDA

- eine aussagefähige Studie
- positives Ergebnis in der Indikation
- keine aussagefähige Studien mit (-) Ergebnis
- Erweiterung der Indikation
- Regimeänderung (zugelassenen Indikation)

Erweiterung der Indikation

- Ähnliche Ansprechverhalten wie die zugelassene und belegte Indikation
- anderes (speziell früheres) Stadium der gleichen Tumorentität

Therapieregimeänderung (zugelassenen Indikation)

- Änderung Dosierung
- Änderung Applikation
- eine Änderung der Kombinationstherapie
 - Komponenten modifiziert (neue Kombi)
 - Monotherapie \Rightarrow neue Kombination
 - Kombinationsarzneimittel als Monotherapie

Sicherheit/Nebenwirkungen

- Dosisregime, Kombinationspartner und/oder Begleittherapien bzw. die Patientengruppe ... nicht gravierend verändert, so sind **keine neuen Daten** zur Unbedenklichkeit erforderlich
- ➔ also: keine Daten über die oben geforderte Studie hinaus

Einschränkung des „Einstudienprinzips“

- Therapien zur Abschwächung oder Verhinderung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW)
 - **palliative** (antitumoröse Therapie) nur dann eine Studie wenn begründeten Bedenken gegen
 - die Abschwächung der UAW
 - inakzeptablen Wirksamkeitsverlust
 - **kurative** (antitumoröse Therapie) kann auf die Vorlage einer Studie nur verzichtet werden
 - in begründeten Fällen

Anforderungen an die Studien I

- **SIGN-Grad 1⁺⁺ und 1⁺**
 - randomisierte kontrollierte Einzelstudien (RCT)
 - Metaanalysen
 - systematischer Reviews mehrerer RCT
- **Grad-Level 2⁺⁺**
 - qualitativ hochwertige Beobachtungsstudien
 - systematischer Reviews von Beobachtungsstudien mit Nutznachweis

Anforderungen an die Studien II

- positive Empfehlung grundsätzlich auch bei **niedrigerem Evidenzgrad** möglich.
 - mit Begründung
- Empfehlung auf der Grundlage einer einzelnen Studie, dann **hoher Anspruch**
 - z. B. für die Zielkriterien
 - Größe der Studie
 - Organisation (multizentrisch)
 - interne Konsistenz der Ergebnisse

Ausnahme vom „Einstudienprinzip“

- **seltene Indikation**
 - hoher Evidenzgrad nicht realisierbar
 - keine Studien
- **nachgewiesene**, besonders überzeugende antitumoröse **Wirkung** (in Bezug auf die klinische Situation)
 - Nichtansprechen auf etablierte Therapieformen
 - klinische Daten (positive Nutzen-Risiko)
 - bei unkontrollierten Studien gute Darstellung der Daten