

MDS
MDK
GKV

ONK_COLOGIE

Düsseldorf



Prüfung bei Therapie mit Fertigarzneimitteln im Einzelfall



Gesetzliche Grundlagen

- Prüf- und Beratungskompetenz des MDK nach Beauftragung durch die GKV (§ 275 SGB V)
- Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitsgebot (§§ 2, 12, 70 SGB V)
- Arzneimittelrechtlicher Zulassungsstatus
- Arzneimittelrichtlinien des Bundesausschusses
- Begutachtungsanleitung Fertigarzneimittel
- Rechtsprechung des BSG



Prüfung bei Therapie mit Fertigarzneimitteln im Einzelfall



Methodisches Vorgehen

1. Bewertung des anerkannten Stands der Medizin nach der Methode der evidenzbasierten Medizin

- Wirksamkeit

- Toxizität

⇒ medizinische Nutzen-Risiko-Bewertung

2. Feststellung des Zulassungsstatus

3. Bewertung der Wirtschaftlichkeit

⇒ gesundheitsökonomische Bewertung

- Medline-Abfrage : klinische Studien der Phase II und III und Metaanalysen zur zu untersuchenden Indikation
- Abstracts:
 - wird teilweise im MDK-System abgelehnt
 - nach Bewertung des KC Onkologie Berücksichtigung von Abstracts sinnvoll, da Publikationsbias
 - relevant nach Bewertung des KC Onkologie: Abstracts der letzten Kongresse von ASH und ASCO, wenn sie sich auf klinische Studien der Phase II oder III oder Metaanalysen beziehen
 - zurückhaltendere Bewertung als Originalpublikationen, da keine Angaben zu biometrischen Design, Details der Auswertung, u.s.w.
- Amis-Datenbank und Fachinformations-CD
- Internetzugang EMEA und FDA
- Aktuelle Version der rote Liste oder der Lauertaxe



Definition des anerkannten Stands der Medizin - **häufige** onkologische Diagnosen



- es existiert ein Therapiestandard
⇒ Nachweis eines überlegenen Nutzens durch Phase-III-Studie im Vergleich zum Standard = Evidenzklasse I
- es existiert kein Therapiestandard
⇒ Nachweis eines überlegenen Nutzens durch Phase-III-Studie im Vergleich zu „best supportive care“ = Evidenzklasse I
⇒ Nachweis eines Nutzens durch Phase-II-Studie extrem wahrscheinlich und deshalb keine ethische Grundlage für Durchführung einer Phase-III-Studie (Beispiel: Thalidomid bei multiplen Myelom)



Definition des anerkannten Stands der Medizin - **seltene** onkologische Diagnosen



- Inzidenz $< 1 : 100.000$, < 800 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland
- es existiert ein Therapiestandard
 - ⇒ sicherer Nachweis eines überlegenen Nutzens nur durch Phase III-Studie möglich, z.B. Kooperation auf europäischer Ebene = Evidenzklasse I
 - wenn nicht möglich: konsekutive Phase-II-Studien mit Zuordnung einer historischen Kontrolle aus der Vorstudie durch „matched-pair“-Verfahren = Evidenzklasse IIa
- es existiert kein Therapiestandard
 - ⇒ Nutznachweis durch klinische Studie der Phase II = Evidenzklasse IIa



Wirksamkeitskriterien zur Bestimmung des anerkannten Stands der Medizin



Kurative Therapie

- Überlebenszeit (OS)
- Krankheitsfreies Überleben (DFS)
- bei mehreren Therapien gleicher Wirksamkeit:
kategorisierte Toxizitätsparameter
(z. B. nach NCI)



Wirksamkeitskriterien zur Bestimmung des anerkannten Stands der Medizin



Palliative Therapie

- Überlebenszeit (OS)
- Zeit bis Tumorprogress (TTP)???
- kategorisierte Toxizitätsparameter (z. B. nach NCI)
- tumorassoziierte Symptome (doppelte Verblindung)
- bei Phase-II-Studien
 - Korrelation von Ansprechen mit längerer Überlebenszeit
oder Besserung tumorassoziierter Symptome



Wirksamkeitskriterien zur Bestimmung des anerkannten Stands der Medizin



Beispiele für medizinisch begründeten „off label use“

- 5-FU in der adjuvanten Therapie
 - Mammakarzinom (CMF)
 - nodal positives Kolonkarzinom (Mayoklinik-Protokoll)
- Oxaliplatin in der Zweitlinientherapie nach Irinotecan
- Letrozol für 2,5 Jahre in der adjuvanten Therapie des lokalisierten hormonrezeptorpositiven Mammakarzinoms nach 5 Jahren Tamoxifen



Entscheidungen der „off-label-Kommission“



Konsequenzen für den MDK bei positiver Empfehlung

- bei onkologischen Indikationen muss nur noch geprüft werden, ob die Fallkonstellation die Voraussetzungen erfüllt, die der Empfehlung der Kommission zugrunde lagen

Konsequenzen für den MDK bei negativer Empfehlung

- positive sozialmedizinische Empfehlung nicht möglich

In jedem Fall aber Prüfung der aktuellen Sachlage

- Sind neue Erkenntnisse verfügbar?
- Wurden neue Medikamente für die beantragte Indikation zugelassen?

⇒ Ist ein von der Empfehlung der Kommission abweichendes Votum begründet?

MDS
MDK
GKV

ONK_COLOGIE

Düsseldorf