



Beratung für Hersteller von Arzneimitteln,  
Diagnostika und Medizinprodukten

Malte Kühl,  
Dr. Birgit Ohlendorf,  
Dr. Claudia Pütz  
TU Berlin, den 15.03.2016

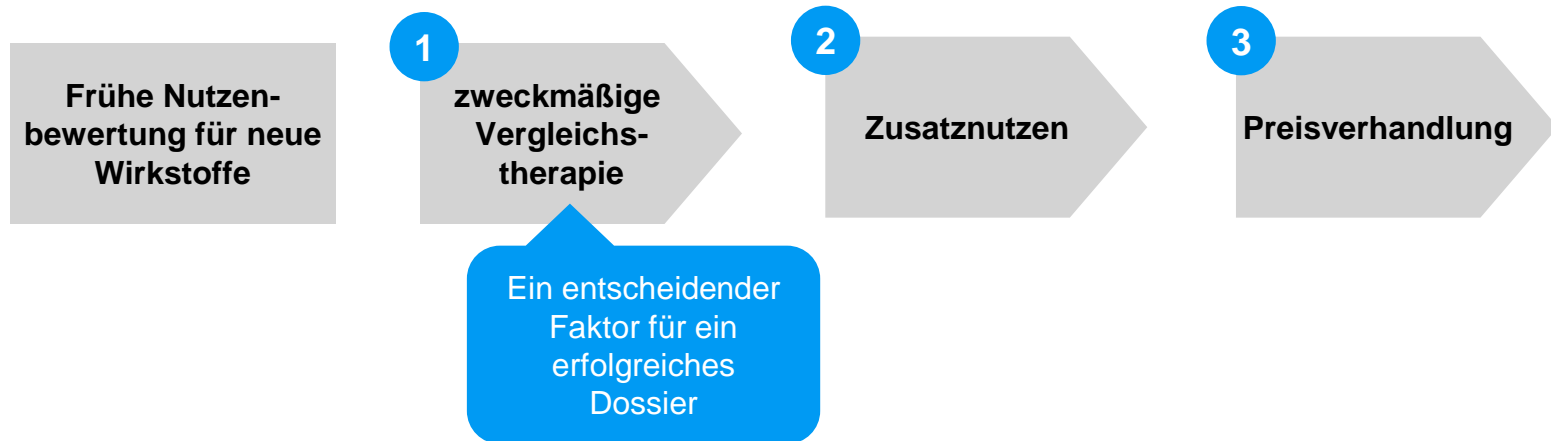
## Patientenindividuelle Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie

8. Jahrestagung der dggö





# Warum ist das Thema der patientenindividuellen Therapie (PiT) interessant?



## Beispiel Sativex®

„Die zweckmäßige Vergleichstherapie in dem Anwendungsgebiet ‚Spastik bei Multipler Sklerose‘ ist die **optimierte Standardtherapie** mit Baclofen oder Tizanidin oder Wirkstoffen, die zur Behandlung von Spastik bei neurologischer Grunderkrankung zugelassen sind, unter Berücksichtigung der zugelassenen Dosierungen. Es sollen mindestens zwei vorangegangene Therapieversuche erfolgt sein, in denen jeweils verschiedene orale Spasmolytika, davon mindestens ein Arzneimittel mit Baclofen oder Tizanidin, optimiert eingesetzt sind.“



## Fragestellung

- Was ist eine patientenindividuelle Therapie (PiT) und sind die Formulierungen der PiT einheitlich?
- Wie müssten die Studien mit einer PiT konzipiert sein oder sind diese überhaupt umsetzbar?



## Vorgehensmethoden

- Alle Nutzendossiers (abgeschlossene Verfahren) wurden bis Ende November 2015 untersucht.
- Datengrundlage für die Analyse:
  - Dossier des pharmazeutischen Unternehmens,
  - Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),
  - Tragende Gründe des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA).



## Meint der G-BA eigentlich immer dasselbe?

1

PiT (Arzt) = patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes

2

PiT (VT) = Patientenindividuelle Therapie in der Abhängigkeit der Vortherapie(n)

3

PiT (Chemo) = patientenindividuelle Chemotherapie

4

PiT (Arzt + VT) = patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes in Abhängigkeit der Vortherapie(n)

5

PiT (Opt) = patientenindividuelle optimierte Therapie

6

PiT (Opt Arzt) = patientenindividuelle optimierte Therapie nach Maßgabe des Arztes

7

OptStandT = optimierte Standardtherapie

8

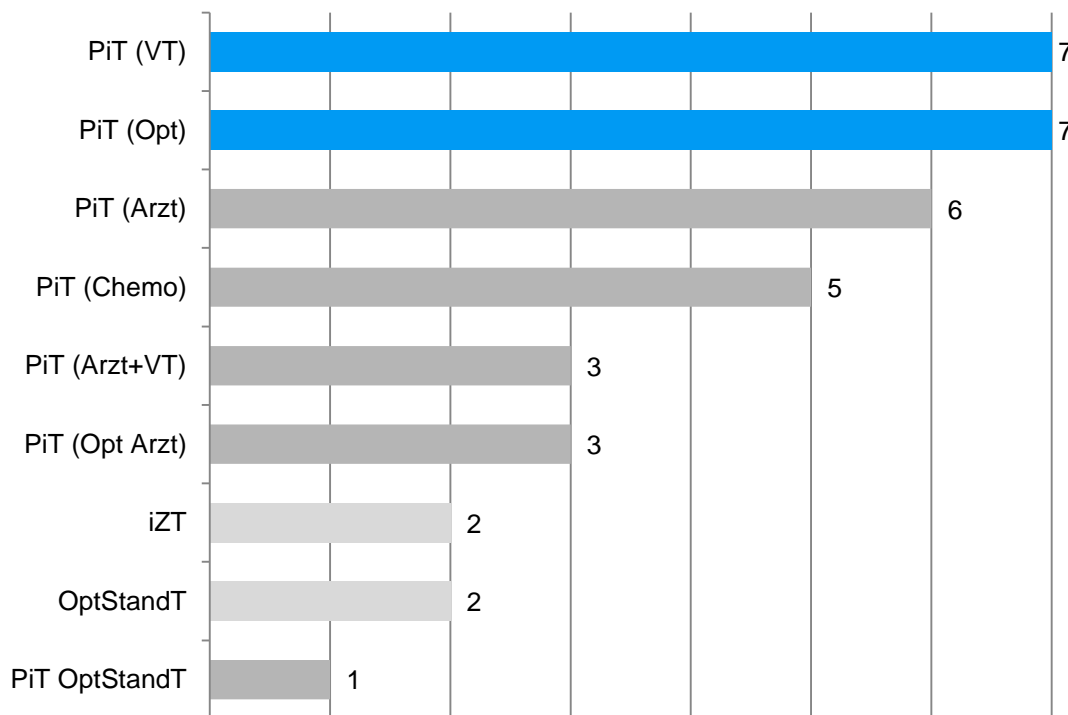
PiT OptStandT = patientenindividuelle optimierte Standardtherapie

9

iZT = individuelle Zusatztherapie



## Verteilung der Varianten der patientenindividuellen Vergleichstherapien



- In ca. 23 Verfahren sind patientenindividuelle Therapien als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt worden
- In 36 Teilanwendungsgebieten wurde eine patientenindividuelle Vergleichstherapie vergeben
- Den größten Anteil haben jeweils die Varianten PiT (VT) und PiT (Opt)

Aufgelistet sind Teilanwendungsgebiete der Verfahren

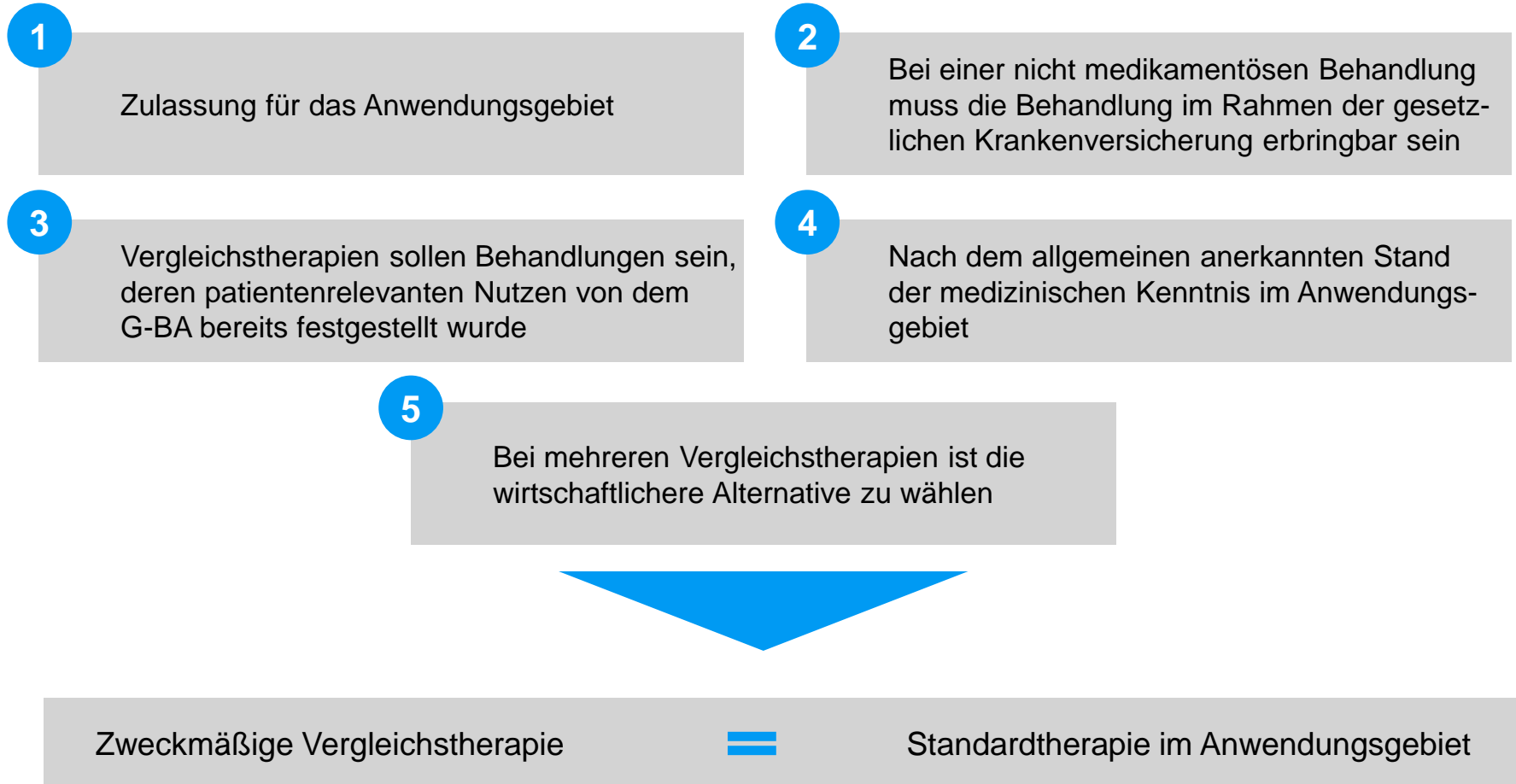
PiT: patientenindividuelle Therapie

iZT: individuelle Zusatztherapie

Fycopma® (Perampanel) und Trobalt® (Retigabin) sind sowohl bei iZT als auch bei PiT (Arzt + VT) gezählt

# Grundsätze zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO G-BA





# Was passiert bei mehreren Alternativen für eine zweckmäßige Vergleichstherapie?

Gesetzliche- und Verfahrensvorschriften

## § 6 Abs. 2a AM-NutzenV

- „Sind nach den Absätzen 1 und 2 mehrere Alternativen für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig, kann der Zusatznutzen gegenüber jeder dieser Therapien nachgewiesen werden. [...]“

## 5. Kapitel § 6 Abs. 4 Verfo G-BA

- „Sind nach den Absätzen 1 bis 3 mehrere Alternativen für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig, kann der Zusatznutzen gegenüber **einer** dieser Therapien nachgewiesen werden.“

„nicht gleichermaßen zweckmäßig“

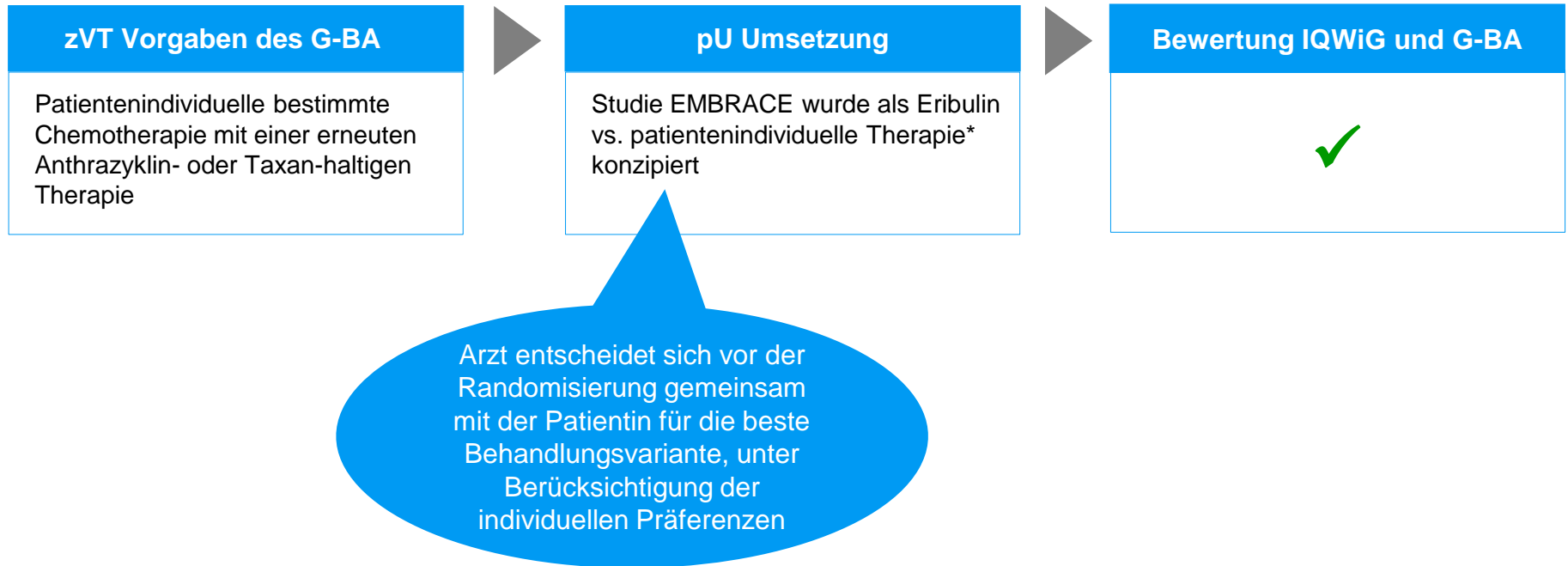


Voraussetzung für PiT?

# Halaven® (Eribulin)

## Richtige Umsetzung

- 3 Teilanwendungsgebiete
- Bsp.: Teilanwendungsgebiet (B); Patientinnen die für eine erneute Behandlung mit Taxanen und Anthrazyklinen in Frage kommen



\*Laut Studienbericht: Treatment of physician's choice



# Pixuvri® (Pixantron)

## Falsche Umsetzung

- 1 Anwendungsgebiet
- Erwachsene Patienten mit mehrfach rezidierten oder therapiefraktären aggressiven Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphomen (NHL)

### zVT Vorgaben des G-BA

Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes, insbesondere eine

- Bleomycin-, Cyclophosphamid-Etoposid-, Ifosfamid-, Methotrexat-Mitoxantron-, Rituximab-, Trofosfamid-, Vinblastin-, Vincristin-Vindesin-haltige

Therapie, sofern unter Berücksichtigung der Vortherapie die Wirkstoffe erneut für eine Behandlung in Frage kommen, sowie unter Berücksichtigung des jeweiligen deutschen Zulassungsstatus und der zugelassenen Dosierungen


### pU Umsetzung

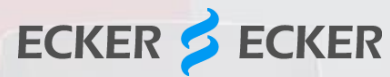
- Pixantron vs. patientenindividuelle Therapie (Monotherapie)\*
- Studienarzt konnte zwischen:
  - Oxaliplatin,
  - Vinorelbin,
  - Gemcitabin,
  - Ifosfamid,
  - Etoposid,
  - Mitoxantron oder
  - Rituximabals Monotherapie wählen

### Bewertung IQWiG und G-BA

- Studienarzt konnte zwischen:
    - ~~Oxaliplatin,~~
    - ~~Vinorelbin,~~
    - ~~Gemcitabin,~~
    - ~~Ifosfamid,~~
    - ~~Etoposid,~~
    - ~~Mitoxantron~~ oder
    - ~~Rituximab~~als Monotherapie
- Keine Zulassung
- Ausschließlich Kombinations-therapie
- Angewandt bei 4 bzw. keinem Patienten

## Zusammenfassung der Ergebnisse der Analyse

- 
- 23 Verfahren mit patientenindividuellen Vergleichstherapien
  - Keine Erläuterungen des G-BA wie die Differenzierungen in den Beschreibungen zu verstehen sind
  - Eine Umsetzung einer patientenindividuellen Therapie ist in einigen wenigen Fällen anerkannt worden
  - Die höchste Evidenzstufe (doppelblinde RCT) ist schwerer umzusetzen



Beratung für Hersteller von Arzneimitteln,  
Diagnostika und Medizinprodukten

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

[www.ecker-ecker.de](http://www.ecker-ecker.de)

