

Neu gestartete Arbeitsgruppe von SGMO und SGV

Lösung für „Off-label-use“ in der Onkologie

Eine neue Arbeitsgruppe erarbeitet Empfehlungen zum Off-label-use von Medikamenten in der Onkologie. Für eine positive Empfehlung ist der Nachweis des hohen Therapienutzens nötig, der in Relation zu den Kosten beurteilt wird. Jedes SGMO- und SGV-Mitglied kann eine Prüfung beantragen.



Dr. med. Jürg Nadig MAE
Bülach

Off label use als Anwendung eines zugelassenen Medikaments ausserhalb der im Packungsprospekt festgelegten Vorschriften kann sich auf Indikation, Dosierung oder Verabreichung beziehen. Eine Ausweitung der von den Zulassungsbehörden anerkannten Indikation bedingt in der Regel eine Nachregistrierung mit wissenschaftlich belegtem Wirkungsnachweis. Nachregistrierungen hinken oft hinter den Studienresultaten her, da der Zulassungsprozess Zeit erfordert.

Preisverhandlungen als Folge der Indikationsausweitung verzögern die Kassenzulässigkeit nochmals. Bei sehr seltenen Krankheiten liegen kaum grosse Phase III Studien vor. Für diese Krankheiten wird die Indikation selten nachregistriert. Seit Jahren anerkannte Indikationen werden auch nicht nachregistriert. Die Firmen wollen den Aufwand nicht auf sich nehmen, da der Patentschutz abgelaufen ist.

Rechtliche Grundlage zum Off-label-use

Seit Ende der 90 er Jahre regelt eine Verordnung des BAG den Off-label-use. Die Kostenübernahme durch die Krankenkassen war aber unterschiedlich. Dies widerspricht dem Gebot der Gleichbehandlung. Gemäss dem Eidgenössischen Versicherungsgericht sind Medikamente im Off-label-use als Teil eines Behandlungskomplexes und Medikamente bei lebensbedrohlichen Krankheit oder bei schweren und chronischen Krankheiten von der OKP zu bezahlen, wenn eine wesentliche kurative oder palliative Wirkung vorhanden ist und keine anderen Mittel zur Verfügung stehen. Dem Vertrauensarzt der Krankenkasse kommt bei der Beurteilung dieser Indikationserweiterung eine entscheidende Rolle zu.

Erste Resultate

Um die Übernahmepraxis von Off-label-Medikamenten zu vereinheitlichen gründeten die Vertrauensärzte und die Medizinischen Onkologen im Februar 2006 eine paritätische Kommission. Innert eines halben Jahres erarbeitete sie Beurteilungskriterien für den Off-label-use. Im Zusammenarbeitsmodell stellen die Onkologen den Vertrauensärzten ihr Fachwissen konsiliarisch zur Verfügung. Auf einer Homepage (<http://www.vertrauensaezte.ch/expertcom/oncology/>) sind die Empfehlungen zu verschiedenen Indikationen öffentlich zugänglich.

Obwohl die Kommission mit dem freiwilligen Einsatz der Mitglieder einen beachtlichen Leistungsnachweis erbrachte, waren weder Kostenträger noch die Pharmaindustrie bereit, die Kosten für die Arbeit der Gruppe zu übernehmen. Dabei profitieren sowohl die Versicherer als auch die Pharmaindustrie von der Arbeit dieser Kommission. Ende 2008 stellte sie deshalb ihre Arbeit ein. Dies war bedauerlich, da die Zusammenarbeit in einer vertrauensvollen kooperativen Atmosphäre stattfand.

Neustart 2010

2009 wurde von der Schweizerischen Gesellschaft der Vertrauensärzte (SGV) nach neuen Lösungen gesucht. SGMO und SGV kamen überein, den Projektstart allenfalls selber zu finanzieren und die Kommissionsarbeit auszuweiten. Die SGV erhielt von der Pharmaindustrie einen unrestricted grant, um den Neustart zu finanzieren. Neben der grundsätzlichen Beurteilung neuer Indikationen sollen die Vertrauensärzte mit einem Ticketing-system Fragen aus ihrem Tagesgeschäft einem Onkologen zur Beantwortung vorlegen können.

TAB. 1 Definition des metabolischen Syndroms

Anw. ausserhalb SL-Limitation	Off-label-use	Orphan indication	Compassionate use	Orphan drug
Grundsatz: keine Vergütung	Grundsatz: keine Vergütung	Vergütung	keine Vergütung	Vergütung gemäss Liste
Ausnahmen: ▶ Behandlungs-komplex ▶ lebensbedrohliche Situation	Ausnahmen: ▶ Behandlungs-komplex ▶ lebensbedrohliche Situation	Ausnahmen: ▶ Behandlungs-komplex ▶ lebensbedrohliche Situation		
Voraussetzungen: wiss. Nachweis, medizinisch unbestritten, vertrauensärztliche Zustimmung	Voraussetzungen: wiss. Nachweis, medizinisch unbestritten, vertrauensärztliche Zustimmung	Voraussetzungen: wiss. Nachweis, medizinisch unbestritten, vertrauensärztliche Zustimmung		Voraussetzungen: wiss. Nachweis, medizinisch unbestritten, vertrauensärztliche Zustimmung

Eine Kostenbeteiligung der Kassen wird erwartet, da sie sich so eigene Recherchen ersparen. Aufgrund der Anfragen erkennt die Arbeitsgruppe, in welchen Bereichen Grundsatzentscheide nötig sind.

Die neue Arbeitsgruppe erarbeitet Empfehlungen zum Off-label-use von Medikamenten in der Onkologie. Gestützt auf einen neuen BGE berücksichtigt sie medizinische und ökonomische Gesichtspunkte. Für eine positive Empfehlung ist der Nachweis eines hohen therapeutischen Nutzens nötig. Dieser wird in Relation zu den Behandlungskosten beurteilt.

Jedes Mitglied der SGV und der SGMO ist berechtigt, der Arbeitsgruppe die Prüfung eines „Off-label-use“ zu beantragen. Der Antrag muss den Wirkstoff/das Arzneimittel (allenfalls die Kombinationstherapie, in der der Wirkstoff eingesetzt werden soll) sowie die zu prüfende Indikation enthalten. Der Antrag ist zu begründen. Es müssen Unterlagen beigefügt werden, die den Nutzen des Medikaments für die zu prüfende Indikation belegen. Der Antrag ist per mail an das Sekretariat der SGV zu richten:

+ c/o MBC Markus Bonelli Consulting:

Fax 052 226 06 04, E-Mail info@vertrauensaerzte.ch

Die Priorisierung erfolgt primär nach der Häufigkeit der Erkrankung und des Off-label-use. Auch selten auftretende Indikationen und/oder Hinweise auf echte Innovationen oder Risiken mit besonderer versorgungspolitischer Bedeutung beim Einsatz ausserhalb der Zulassung sollen berücksichtigt werden. Die Arbeitsgruppe ist – im Rahmen ihrer Kapazitäten – frei, die Priorisierung sowie das Eintreten auf eine Prüfung zu bestimmen.

Prüfung der Indikationen

Es wird unterschieden zwischen einer summarischen und einer differenzierten Prüfung. Eine summarische Prüfung wird durchgeführt:

- ▶ falls die zu prüfende Indikation von FDA und/oder EMA bereits anerkannt * ist oder
- ▶ falls eine randomisierte Phase III-Studie dazu einen klinisch und statistisch signifikanten Nutzen gezeigt hat mit vollständiger Publikation in einem anerkannten Journal mit peer review.

In allen anderen Fällen wird eine differenzierte Prüfung durchgeführt. Als Grundlage für eine differenzierte Beurteilung gelten Studien, die in einem anerkannten Journal mit peer review vollständig publiziert wurden. In Anlehnung an die Kriterien der FDA wird eine Studie mit klinisch und statistisch signifikantem Ergebnis als ausreichend für eine positive Bewertung angesehen. Dabei versteht sich von selbst, dass einer solchen Studie nicht eine oder mehrere mit negativem Ergebnis gegenüber stehen dürfen. Veröffentlichte Abstracts werden als Grundlage nur akzeptiert, falls sie

- ▶ sich auf eine randomisierte Studie beziehen
- ▶ an der Jahresversammlung von ASCO, ESMO oder einer ähnlichen, anerkannten Organisation vorgetragen wurden
- ▶ klinisch und statistisch einen signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben zeigen.

Grundlagen für die ökonomische Beurteilung

Die Medikamentenkosten werden durch eine Pharmazeutin der Arbeitsgruppe berechnet. Grundlage ist der Publikumspreis des günstigsten Generikums. Angebrochene Vials und Infusionskonzentrate etc. werden als ganze in die Berechnung einbezogen. Die angegebenen Kosten beziehen sich nur auf das geprüfte Medikament, nicht auf die ganze Therapie. Nach den Kosten werden die Medikamente in drei Gruppen eingeteilt:

- ▶ Monatliche Wirkstoffkosten unter Fr. 1 000.-
- ▶ Monatliche Wirkstoffkosten Fr. 1 000.- bis 8 000.-
- ▶ Monatliche Wirkstoffkosten über Fr. 8 000.-

In Anlehnung an das Myozyme-Urteil des Bundesgerichts betrachtet die Arbeitsgruppe Monatskosten über Fr. 8 000 (Jahreskosten über 96 000.-) für ein Medikament in einer Off-label-Indikation als unwirtschaftlich.

Publikation

Die Empfehlungen der Arbeitsgruppe werden auf den Homepages der SGV und der SGMO in folgender Form publiziert:

Medizinischer Nutzen:

- ▶ grün: Nutzen erwiesen
- ▶ rot: Nutzen nicht erwiesen
- ▶ gelb: Kein Konsens innerhalb der Arbeitsgruppe (2/3 Quorum nicht erreicht)

Kosten:

- ▶ grün: Monatliche Wirkstoffkosten unter Fr. 1 000.-
- ▶ gelb: Monatliche Wirkstoffkosten Fr. 1 000.- bis 8 000.-
- ▶ rot: Monatliche Wirkstoffkosten über Fr. 8 000.-

Zusätzlich werden auch die Grundlagen für jede Empfehlung in Form eines strukturierten Abschlussberichts publiziert.

Bedeutung der Empfehlungen für Vertrauensärzte, Onkologen und Versicherer

Die publizierten Empfehlungen der Arbeitsgruppe haben juristisch keinen bindenden Charakter. Sie sollen aber den Vertrauensärzten und Onkologen als verbindliche Anhaltspunkte dienen. Der Entscheid, ob ein Medikament im konkreten Einzelfall übernommen wird, liegt letztlich beim Versicherer, unabhängig von den Empfehlungen der Arbeitsgruppe. Die von der Arbeitsgruppe auf Grund der SL angegebenen Medikamentenkosten dienen lediglich dem Abschätzen der Wirtschaftlichkeit im Rahmen der Beurteilung. Sie sind für die Kostenübernahme durch die Versicherer nicht relevant. Für sie gilt im Off-label-use KVV Art. 71a: „Der Versicherer bestimmt die Höhe der Vergütung. Der in der Spezialitätenliste aufgeführte Preis gilt als Höchstpreis.“

Ärztliche Kooperation

Die Finanzierung für den Neustart und die Weiterführung der Arbeit sind fürs erste gesichert. Die Vorbereitungsarbeiten sind abgeschlossen. Die Kommission wurde auf zwei Mal sieben Mitglieder erweitert. Damit wird die Arbeit auf mehr Schultern verteilt. Die SGV und die SGMO sind überzeugt, dass so das Problem des Off-label-use in der Onkologie gelöst werden kann. Die konstruktive Zusammenarbeit in einem Klima von Respekt und Vertrauen zwischen zwei Partnern mit zum Teil unterschiedlichen Aufgaben ist beispielhaft. Sie zeigt, dass Ärzte miteinander tragfähige Lösungen auch ohne Unterstützung durch Behörden umsetzen können, wenn sie sich auf pragmatische Lösungen im Interesse des Patienten einigen.

Dr. med. Jürg Nadig MAE, Bülach

Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie

* Bei unterschiedlichen Zulassungen von FDA und EMA wird eine differenzierte Beurteilung durchgeführt.