

# Off-Label in der Onkologie

Ulrich Keilholz

Charité Berlin

Deutsche Krebsgesellschaft

Vorsitz Expertengruppe 'off-label' Onkologie (BfArM)

# Off-Label in der Onkologie

## Ziele medikamentöser Tumorthherapie

Label - off label - no label

EBM vs. ZBM

Off label Bedarf - Sicherheit - Grenzen

‘End-of-life’ Diskussion vs. off label Diskussion

# Ziele medikamentöser Tumorthherapie

Kurativ

Palliativ

- Verlängerung der Überlebenszeit
- Verbesserung der Lebensqualität
- Symptomenkontrolle

# Off-Label in der Onkologie

Ziele medikamentöser Tumorthherapie

Label - off label - no label

EBM vs. ZBM

Off label Bedarf - Sicherheit - Grenzen

‘End-of-life’ Diskussion vs. off label Diskussion

# Wie lauten Zulassungstexte?

1. Beispiel: Antihypertonika

Rote Liste, Kapitel 17

## Substanz

Prazosin

Doxazosin

Terazosin

Captopril

Lisinopril

Ramipril

Valsartan

Olmesartan

Eprosartan

.

.

## Anwendung

Hypertonie

Hypertonie

Bluthochdruck

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

Essentielle Hypertonie

# Wie lauten Zulassungstexte?

2. Beispiel: Zytostatika

Rote Liste, Kapitel 86

## **Substanz**

X

## **Anwendung**

Mammakarzinom: Beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom in Kombination mit Medikament Y oder als Monotherapie nach Vorbehandlung mit Medikament Y oder Z

# Wie lauten Zulassungstexte?

2. Beispiel: Zytostatika

Rote Liste, Kapitel 86

## Substanz

X

## Anwendung

Mammakarzinom: Beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom in Kombination mit Medikament Y oder als Monotherapie nach Vorbehandlung mit Medikament Y oder Z

Was ist, wenn die Patientin Medikament Y wegen Komorbidität nicht bekommen kann?

Was ist, wenn die Patientin mit anderen Medikamenten als Y oder Z vorbehandelt wurde?

# No-Label

Beispiel Thalidomid

Problematischer Hintergrund - Contergan

Sehr aktive Substanz z.B. beim Myelom

	MP 30 Monate
Mediane ÜLZ	Autologe Trpl. 36 Monate
	MP-Thal 56 Monate (!)

Zulassung u.a. in USA und mehreren EU-Ländern

# Off-Label in der Onkologie

Ziele medikamentöser Tumorthherapie

Label - off label - no label

**EBM vs. ZBM**

Off label Bedarf - Sicherheit - Grenzen

‘End-of-life’ Diskussion vs. off label Diskussion

**EBM**

**Evidenz-  
basierte  
Medizin**

**vs.**

**ZBM**

**Zulassungstext-  
basierte  
Medizin**



**ZBM**

**... will in der Onkologie eigentlich  
niemand**

## Zulassungsstudien stehen unter dem Diktat

- der Zeit
- Überlegenheit zeigen zu müssen
- in den SAEs keine Fragen offen zu lassen
- Große Märkte in zu erschließen

## Auswirkungen auf Design / Patientenauswahl

*Moderne Zulassungstexte sind Spiegelbilder  
der Ein- und Ausschlußkriterien  
der Zulassungsstudien*

## Gibt es klare Evidenz ausserhalb von Zulassungsstudien?

- Grosse Kooperative Studiengruppen
- Schlüsselstudien:
  - Kombinationen
  - Vergleich unterschiedlicher Substanzen
  - Behandlungsstrategien
  - Studien in weiteren Entitäten
  - Studien bei seltenen Entitäten

Hoher Organisationsgrad in der Onkologie

# **ZBM**

**... will in der Onkologie eigentlich  
niemand**

# **EBM**

**können nur Ärzte mit  
spezifischer Aus- und Weiterbildung und  
kontinuierlicher Fortbildung**



IM NAMEN DES VOLKES

In dem Verfahren  
über  
die Verfassungsbeschwerde

des Herrn F...

**Leitsatz:**

6.12.2005

**Es ist mit den Grundrechten aus Art. 2 Abs. 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip und des Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG nicht vereinbar, einen gesetzlich Krankenversicherten, für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, von der Leistung einer von ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.**

**Was kann der Gesetzgeber tun?**

# Lösungsmöglichkeiten - 1

Regularien, die 'off-label' Finanzierung erlauben

- Zulassungserweiterungen, die EBM umsetzen
- Zulassungserweiterungen, soweit zur Versorgung nötig
- Zulassungserweiterungen für besonders große Versorgungslücken

# Lösungsmöglichkeiten - 1

Regularien, die 'off-label' Finanzierung erlauben

- Zulassungserweiterungen, die EBM umsetzen
- Zulassungserweiterungen, soweit zur Versorgung nötig
- Zulassungserweiterungen für besonders große Versorgungslücken

**Probleme**

- Hohe Regelungsdichte nötig
- Langsames System
- Indirekt droht Erschwernis bei nicht geregelten Indikationen

**Was können Fachgesellschaften tun?**

# Lösungsmöglichkeiten - 2

Regularien, die 'off-label' justitiabel machen

Erstellung Indikations-spezifischer Bedarfslisten

# Lösungsmöglichkeiten - 2

Regularien, die 'off-label' justitiabel machen

Erstellung Indikations-spezifischer Bedarfslisten

Prinzip

- Erarbeitung durch kleine Expertengruppe
- Abstimmung durch großen Arbeitskreis
- Abstimmung mit anderen Fachgesellschaften
- Abstimmung mit MDK (?)
- Publikation als Meinung der Fachgesellschaft(en)
- Fortlaufende Aktualisierung

**Was können Ärzte(-vertreter) tun?**

# Lösungsmöglichkeiten - 3

EBM garantieren

# Lösungsmöglichkeiten - 3

EBM garantieren

Einschränkung der Verordnungsfreiheit auf Ärzte mit

- spezifischer Aus- und Weiterbildung
- kontinuierlicher Fortbildung
- Zertifizierung
- möglichst interdisziplinäre Entscheidung

# Lösungsmöglichkeiten - 3

EBM garantieren

Einschränkung der Verordnungsfreiheit auf Ärzte

- mit - spezifischer Aus- und Weiterbildung
- kontinuierlicher Fortbildung
- Zertifizierung

Seitens GKV

- Zulassen von Anfragen für begründeten 'off-label' Einsatz und umgehende Bearbeitung
- Im Konfliktfall: klarer Umgang mit Beweislast

# Off-Label in der Onkologie

Ziele medikamentöser Tumorthherapie

Label - off label - no label

EBM vs. ZBM

Off label Bedarf - Sicherheit - Grenzen

**'End-of-life' Diskussion vs. off label Diskussion**