

DIE ZUKUNFT DER ONKOLOGIE. WO STEHT DER PHARMAZEUT.

NZW-SÜD RAVENSBURG 2011

Zukunft der Onkologie ist ambulant und oral

Steht die medizinische Onkologie vor einem Umbruch, der ähnlich gravierend ist wie die Einführung der Antibiotikatherapie in der Infektiologie? Nein, sagt Professor Michael Hallek aus Köln. Sie steckt bereits mitten drin.

Von Philipp Grätzel von Grätz

Auch Patientinnen mit Brustkrebs profitieren von der Personalisierung in der Onkologie, und zwar durch die Therapie mit Trastuzumab.

© cleo / shutterstock.com

WIESBADEN. Es ist noch gar nicht so lange her, da waren die Therapie mit Trastuzumab beim HER2-positiven Brustkrebs und die Therapie mit Imatinib bei der Philadelphia-Chromosom-positiven CML die beiden einzigen Beispiele für die vielbeschworene Personalisierung der Onkologie. In den vergangenen Jahren hat sich das geändert.

Mittlerweile gibt es eine ganze Reihe von Therapien, die bestimmten molekular definierten Subgruppen von Patienten Fortschritte bringen.

So profitieren Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC), bei denen EGF-Rezeptor-Mutationen vorliegen, von einer Therapie mit Erlotinib. Beim Kolonkarzinom ohne KRAS-Mutation nutzen EGF-Rezeptorantikörper wie Cetuximab.

Personalisierte onkologische Therapiekonzepte

Für eine kleine Untergruppe von NSCLC-Patienten dürften demnächst ALK-Inhibitoren zugelassen werden. Und bei der akuten myeloischen Leukämie gibt es eine Subgruppe von Patienten, die auf all-trans-Retinsäure anspricht.

Professor Michael Hallek vom Centrum für Integrierte Onkologie der Universität Köln zeigte sich in seinem Plenarvortrag überzeugt, dass es nicht bei diesem noch immer begrenzten Fundus personalisierter onkologischer Therapiekonzepte bleiben wird. Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Lunge sind für ihn Kandidaten für eine der nächsten Personalisierungsrund

--



Hintergrund

- Jährlich 440.000 Neuerkrankungen in Deutschland
- lange Krankheitsepisoden - Krebs als „chronische Erkrankung“
- komplexe, multimodale Therapiekonzepte
- begrenzte Quote definitiver Heilungen - rascher Wandel der therapeutischen Konzepte
- demographischer Wandel führt zu einem steten Anstieg der Inzidenz und Prävalenz, trotz Abnahme der Letalität
- Krebs ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters, das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 69 Jahren (RKI 2008)
- „Kostenexplosion“ der medikamentösen Therapie von Krebserkrankungen in der Onkologie: Wachstumsraten von 20-25%
- Begrenzte Ressourcen im Gesundheitswesen

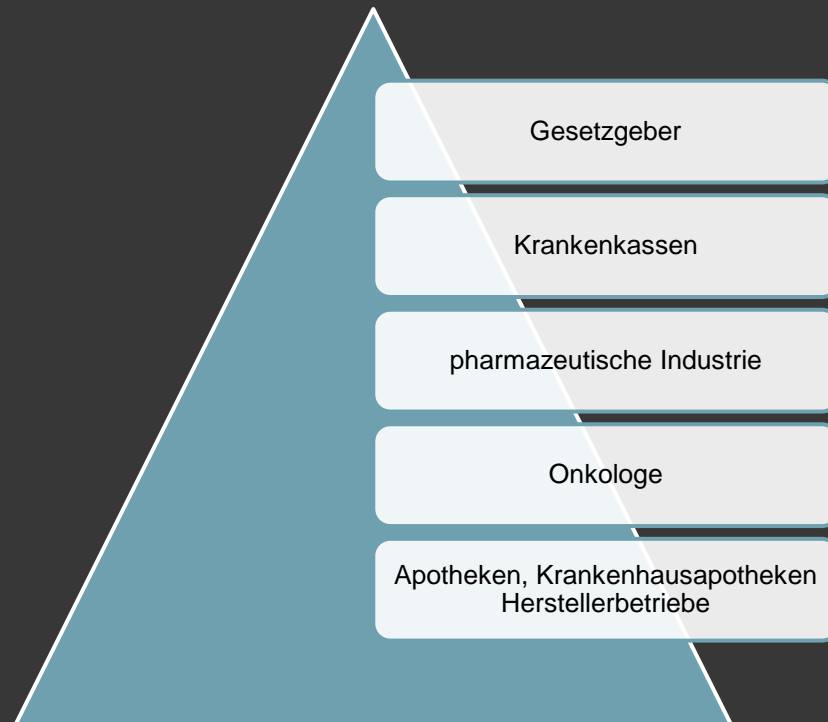
Epidemiologie der Krebserkrankungen

- ⊙ Europa 2004: 2,9 Mio. Krebserkrankungen; 1,7 Mio. Todesfälle. Inzidenzrate der malignen Erkrankungen: < 65 Jahre ca. 200/100.000, für > 65 Jahre ca. 2000/100.000
- ⊙ 60% aller Krebserkrankungen bei Patienten > 65 Jahre
- ⊙ Demographische Entwicklung:
 - >65 Jahre 15% der Gesamtbevölkerung
 - 2040: Anteil > 65 Jahre beträgt 25% der Gesamtbevölkerung

Kosten medikamentöse Tumorthherapie

- Umsatz der in der Onkologie eingesetzten Wirkstoffe:
 - 2003: 37 Mrd. \$
 - 2010: 66 Mrd. \$
- Neue Wirkstoffe (33%) > Supportive Wirkstoffe (32%) > Zytostatika (24%) > Hormontherapie (11%)
- Umsatzsteigerung für einzelne Wirkstoffe 40% bis zu 300%

Externe Einflussgrößen



gesetzgeberische Veränderungen

- Änderung der Apothekenbetriebsordnung: Festlegung der Anforderungen an kritische Arzneimittelherstellungen => die Anwendung der Guten Herstellungspraxis nach der AMWHV
- Folge: neuer Investitionsbedarf bei reduzierten Margen
- Voraussetzung: alle Marktteilnehmer werden entsprechend der gesetzlichen Bestimmungen seitens der Aufsichtsbehörden identisch behandelt => Problem Länderhoheit



Krankenkassen

- Kündigung der Anlage 3 der Arzneimittelhilfstaxe ?
- Fortsetzung der Ausschreibung von Versorgungs-
verträgen? Nach den Vertragsabschlüssen mit
Apothekern in Berlin: Wie geht es künftig weiter mit
Zytostatika-Ausschreibungen? Neuer Feldversuch der
BEK in NRW
- Verstärkung der Konkurrenzsituation
- Nach dem AMNOG: Integrierte Versorgungsverträge in
der Onkologie zwischen Kassen, Apothekern und
Pharmaunternehmen
- Die Nutzenbewertung von Arzneimitteln
35a SGB V



Pharmazeutische Industrie



- Zunahme oraler zytostatischer Medikation
siehe TKI's
- Neue Herausforderungen bei der
Preisgestaltung, da mit einer weiteren
Preisreduktion im ambulanten Bereich zu
rechnen ist.
- Lieferengpässe

Apotheken, Krankenhausapotheken, Herstellerbetriebe

- ⊙ Verschärfung der Wettbewerbssituation mit der Folge einer weiteren **Reduktion der Marktteilnehmer**.
Verantwortlich hierfür: der erhöhte Investitionsbedarf sowie die Kürzung der Marge
- ⊙ Preisgestaltung der pharmazeutischen Industrie => Beibehaltung der zweigleisigen Versorgungsstruktur mit der Folge der Subventionierung der Klinikpreise durch die ambulante Preisgestaltung
- ⊙ Einhaltung der Vertriebsstrukturen von Krankenhausapotheken: Verwendung von Klinikware für ambulante Versorgungsstrukturen

Neue pharmazeutische Betreuungskonzepte

Neue Wege der Patientenbetreuung für orale Zytostatika- Therapien, da die Behandlung zur Folge hat:

- weniger Kontakte zum Behandelnden
- größere Mitverantwortung des Patienten beinhaltet
- Verharmlosung der Erkrankung?

60% der Tumorpatienten \geq 65 Jahre

- häufiger Komorbiditäten ► häufiger Komedikation („Polypharmacy“)
- Risiko für ▼ Therapieansprechen o. ▲ Toxizität
- ältere Pat.: Nieren- u./o. Leberfunktion ▼
- **Interaktionen fälschlicherweise als Symptome der Tumorerkrankung oder Komorbidität interpretiert**
- **sorgfältige Medikamentenanamnese**

Probleme

Beim Start der oralen Therapie:

- Wie muss ich das Medikament korrekt einnehmen => entwickeln einer Routine
- Interaktionen mit anderen Medikamenten / Nahrungsmitteln/Getränken
- Umgang mit Nebenwirkungen in der häuslichen Umgebung
- Langzeittherapie ohne sichtbare und spürbare Anzeichen einer Erkrankung

Compliance bzw. Adhärenz als Ressource für Effizienzoptimierung

- Compliance eher ein Begriff aus der paternalistischen Medizin: Folgsamkeit der PatientInnen im Bezug auf die ärztlichen Anordnungen („Recipe“) und fortgesetzte Therapietreue
- Adhärenz bildet eher die Veränderungen hin zu mehr Selbstbestimmung der PatientInnen ab und legt die Therapietreue in die gemeinsame Verantwortung von Arzt und Patient
- Adhärenz bezeichnet der Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person, verordnete Arzneimittel einzunehmen, Ernährungsempfehlungen zu folgen und/oder den eigenen Lebensstil zu ändern, mit den wissenschaftlich fundierten Empfehlungen von Behandlern übereinstimmt (WHO 2003)
- PatientInnen müssen Co-Produzenten ihrer Gesundheit sein!

Patientenedukation

- ① Information => Verbesserung der Patientenkompetenz
- ① Instruktion => warum muss dieses Medikament ständig eingenommen werden
- ① Schulung
- ① Betreuung => Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz und Verhaltensbeeinflussung

Ausmaß von Non-Adhärenz („Non-Compliance“)

- Etwa 25% der verordneten Arzneimittel werden nicht oder nicht im Sinne des Nutzens eingenommen (abda, 2007)
- Etwa 1/5 der Rezepte mit verordneten Mitteln wird nicht eingelöst
- Non-Adhärenz-Raten je nach Krankheit zwischen 20 – 80%, insbesondere bei chronischen Erkrankungen
- Direkte Kosten für Arzneimittel verringern sich zwar, aber die Ausgaben für medizinischen Komplikationen oder Behandlungskosten steigen
- 25 % der Krankenhauseinweisungen bei >75-Jährigen in Australien resultieren aus mangelhafter Arzneimittel-Adhärenz (Chan M. et al. 2001).
- 13% der Krankheitskosten und 25% der Krankenhauseinweisungen (Ausgaben jährlich 10 Mrd. €) sollen auf Non-Adhärenz entfallen (abda 2007)

Untersuchung zur Adhärenz oraler Therapien (Glivec bei CML)

- Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study
- Lucien Noens¹, Marie-Anne van Lierde², Robrecht De Bock³, Gregor Verhoef⁴, Pierre Zachée⁵, Zwi Berneman⁶, Philippe Martiat⁷, Philippe Mineur⁸, Koen Van Eygen⁹, Karen MacDonald¹⁰, Sabina De Geest¹¹, Tara Albrecht^{10,12}, and Ivo Abraham^{10,13}
¹ Universitair Ziekenhuis (UZ) Gent, Gent, Belgium; ² Novartis Pharma, Vilvoorde, Belgium; ³ Ziekenhuisnetwerk Antwerpen (ZNA) Middelheim, Antwerpen, Belgium; ⁴ UZ Gasthuisberg, Leuven, Belgium; ⁵ ZNA Stuivenberg, Antwerpen, Belgium; ⁶ UZ Antwerpen, Antwerpen, Belgium; ⁷ Institut Jules Bordet, Bruxelles, Belgium; ⁸ Hôpital St Joseph, Gilly, Belgium; ⁹ Algemeen Ziekenhuis Groeninge, Kortrijk, Belgium; ¹⁰ Matrix45; Earlysville, VA; ¹¹ Institute of Nursing Science, University of Basel, Basel, Switzerland; ¹² School of Nursing, University of Virginia, Charlottesville; ¹³ College of Nursing, and Center for Health Outcomes and PharmacoEconomic Research, College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson
Imatinib mesylate (imatinib) has been shown to be highly efficacious in the treatment of chronic myeloid leukemia (CML). Continuous and adequate dosing is essential for optimal outcomes and with imatinib treatment possibly being lifelong, patient adherence is critical. The ADAGIO (Adherence Assessment with Glivec: Indicators and Outcomes) study aimed to assess prospectively over a 90-day period the prevalence of imatinib nonadherence in patients with CML; to develop a multivariate canonical correlation model of how various determinants may be associated with various measures of nonadherence; and to examine whether treatment response is associated with adherence levels. A total of 202 patients were recruited from 34 centers in Belgium, of whom **169 were evaluable. One-third of patients were considered to be nonadherent. Only 14.2% of patients were perfectly adherent with 100% of prescribed imatinib taken. On average, patients with suboptimal response had significantly higher mean percentages of imatinib not taken (23.2%, standard deviation [SD] = 23.8) than did those with optimal response (7.3%, SD = 19.3, P = .005; percentages calculated as proportions x 100).** Nonadherence is more prevalent than patients, physicians, and family members believe it is, and therefore should be assessed routinely. It is associated with poorer response to imatinib. Several determinants may serve as alert signals, many of which are clinically modifiable.

Schwachstellen

- ⦿ Die Vergütung für die Bereitstellung oraler Therapien bei gleichzeitiger Patientenführung ist völlig unzureichend
- ⦿ Missverhältnis von Arzneimittelpreis und Vergütung. Problem Arzneimittelumstellung und Direktbezug
- ⦿ Vernetzung von Krankenhausapotheke und öffentlicher Apotheke (Problem: Krankenhausapotheke darf nur Arzneimitteltherapien zur unmittelbaren direkten Applikation bereitstellen und abrechnen)

Thesen zu (zukünftige) Herausforderungen in der onkologischen Versorgung

- Sektorenübergreifende Versorgungsangebote werden weiter professionalisiert werden und neben regionalen Strukturen auch umfassendere Strukturen annehmen. Das Management der Versorgungsangebote wird mit optimierten Kommunikationsstrukturen verbunden => Disease- Management für Patienten
- Sicherung der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität wird dabei im Mittelpunkt stehen. Die Entwicklung von Qualitätsindikatoren wird weiter vorangetrieben und somit das Versorgungsgeschehen transparenter erscheinen lassen.
- Durch eine stärkere Hinwendung zu individueller Patienteninformation und partizipative Entscheidungsformen werden die Patienten selbstbestimmter im Umgang mit ihrer Erkrankung gemacht. Die Patienten werden sich zunehmend über Qualitätsparameter informieren.
- Aus den genannten Aspekten werden neue vertragliche Versorgungsansätze ggf. mit innovativen Vergütungsformen entwickelt.

Vielen Dank

