

Der Preis der Innovation Beispiele aus der Onkologie

Dr. med. Christian Taverna
Leitender Arzt Onkologie
Kantonsspital Münsterlingen

1

Kernaufgabe des Medizinischen Onkologen

- Medikamentöse Tumorthherapie
 - Klassische Chemotherapie (Zytostatika)
 - Monoklonale Antikörper (erkennen in der Regel ein Oberflächen-Antigen oder Rezeptor der Tumorzelle; z.B. Rituximab)
 - Kinase-Inhibitoren (Paradebeispiel Glivec bei der CML)
 - Onkologische Immuntherapie (Checkpoint-Inhibitoren)
 - Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (Zytostatika gekoppelt an monoklonale Antikörper)
 - Anti-hormonelle Therapien
- Und Kombinationen der verschiedenen Wirkstoffklassen

2

Ein Blick zurück



3

Neuzulassungen 2014-2018 (Swissmedic)

Substanz	Name
Afatinib	Giotrif
Alectinib	Alecensa
Atezolizumab	Tecentriq
Avelumab	Bavencio
Blinatumomab	Blincto
Cabozantinib	Cabometyx
Carfilzomib	Kyprolis
Ceritinib	Zykadia
Cobimetinib	Cotellic
Dabrafenib	Tafinlar
Daratumumab	Darzalex
Durvalumab	Imfinzi
Elotuzumab	Empliciti
Ibrutinib	Imbruvica
Idelalisib	Zydelig
Inotuzumab Ozogamicin	Besponsa
Ixazomib	Ninlaro
Lenvatinib	Lenvima
Midostaurin	Rydapt

Substanz	Name
Nab-Paclitaxel	Abraxane
Netupitantum	Akynzeo
Niraparib	Zejula
Nivolumab	Opdivo
Obinutuzumab	Gazyvaro
Olaparib	Lynparza
Olaratumab	Lartruvo
Osimertinib	Tagrisso
Palbociclib	Ibrance
Panobinostat	Farydak
Pembrolizumab	Keytruda
Pomalidomid	Imnovid
Ponatinib	Iclusig
Radium	Xofigo
Ramucirumab	Cyramza
Ribociclib	Kisqali
Tipiracil	Lonsurf
Trametinib	Mekinist
Venetoclax	Venclyxto

4

Neuzulassungen 2014-2018 (Swissmedic)

Substanz	Name	Substanz	Name
Afatinib	Giotrif	Nab-Paclitaxel	Abraxane
Alectinib	Alecensa	Netupitantum	Akynzeo
Atezolizumab	Tecentriq	Niraparib	Zejula
Avelumab	Bavencio	Nivolumab	Opdivo
Blinatumomab	Blincyto	Obinutuzumab	Gazyvaro
Cabozantinib	Cabometyx	Olaparib	Lynparza
Carfilzomib	Kyprolis	Olaratumab	Lartruvo
Ceritinib	Zykadia	Osimertinib	Tagrisso
Cobimetinib	Cotellic	Palbociclib	Ibrance
Dabrafenib	Tafinlar	Panobinostat	Farydak
Daratumumab	Darzalex	Pembrolizumab	Keytruda
Durvalumab	Imfinzi	Pomalidomid	Imnovid
Elotuzumab	Empliciti	Ponatinib	Iclusig
Ibrutinib	Imbruvica	Radium	Xofigo
Idelalisib	Zydelig	Ramucirumab	Cyramza
Inotuzumab Ozogamicin	Besponsa	Ribociclib	Kisqali
Ixazomib	Ninlaro	Tipiracil	Lonsurf
Lenvatinib	Lenvima	Trametinib	Mekinist
Midostaurin	Rydapt	Venetoclax	Venclyxto

5

Neuzulassungen 2014-2018 (Swissmedic)

Substanz	Name	Substanz	Name
Afatinib	Giotrif	Nab-Paclitaxel	Abraxane
Alectinib	Alecensa	Netupitantum	Akynzeo
Atezolizumab	Tecentriq	Niraparib	Zejula
Avelumab	Bavencio	Nivolumab	Opdivo
Blinatumomab	Blincyto	Obinutuzumab	Gazyvaro
Cabozantinib	Cabometyx	Olaparib	Lynparza
Carfilzomib	Kyprolis	Olaratumab	Lartruvo
Ceritinib	Zykadia	Osimertinib	Tagrisso
Cobimetinib	Cotellic	Palbociclib	Ibrance
Dabrafenib	Tafinlar	Panobinostat	Farydak
Daratumumab	Darzalex	Pembrolizumab	Keytruda
Durvalumab	Imfinzi	Pomalidomid	Imnovid
Elotuzumab	Empliciti	Ponatinib	Iclusig
Ibrutinib	Imbruvica	Radium	Xofigo
Idelalisib	Zydelig	Ramucirumab	Cyramza
Inotuzumab Ozogamicin	Besponsa	Ribociclib	Kisqali
Ixazomib	Ninlaro	Tipiracil	Lonsurf
Lenvatinib	Lenvima	Trametinib	Mekinist
Midostaurin	Rydapt	Venetoclax	Venclyxto

6

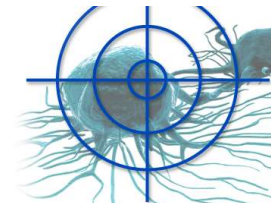
Neuzulassungen 2014-2018 (Swissmedic)

Substanz	Name	Substanz	Name
Afatinib	Giotrif	Nab-Paclitaxel	Abraxane
Alectinib	Alecensa	Netupitantum	Akynzeo
Atezolizumab	Tecentriq	Niraparib	Zejula
Avelumab	Bavencio	Nivolumab	Opdivo
Blinatumomab	Blincyto	Obinutuzumab	Gazyvaro
Cabozantinib	Cabometyx	Olaparib	Lynparza
Carfilzomib	Kyprolis	Olaratumab	Lartruvo
Ceritinib	Zykadia	Osimertinib	Tagrisso
Cobimetinib	Cotellic	Palbociclib	Ibrance
Dabrafenib	Tafinlar	Panobinostat	Farydak
Daratumumab	Darzalex	Pembrolizumab	Keytruda
Durvalumab	Imfinzi	Pomalidomid	Imnovid
Elotuzumab	Empliciti	Ponatinib	Iclusig
Ibrutinib	Imbruvica	Radium	Xofigo
Idelalisib	Zydelig	Ramucirumab	Cyramza
Inotuzumab Ozogamicin	Besponsa	Ribociclib	Kisqali
Ixazomib	Ninlaro	Tipiracil	Lonsurf
Lenvatinib	Lenvima	Trametinib	Mekinist
Midostaurin	Rydapt	Venetoclax	Venclyxto

7

Zielgerichtete Krebstherapie

- Targeted therapy
- Rezeptor-basierte Therapie, z.B. monoklonale Antikörper
- Störung von Stoffwechselwegen, z.B. Tyrosinkinase-Inhibitoren
- Hemmung der Angiogenese, z.B. monoklonale Antikörper



8

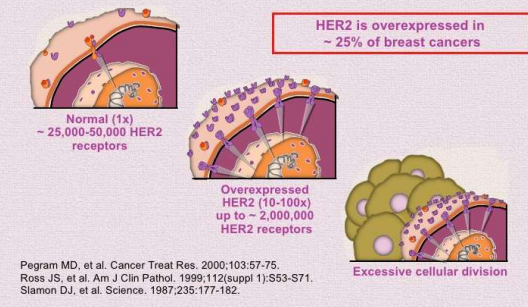
Personalisierte Medizin

- Personalised medicine
- Wir suchen Biomarker, die Vorhersage erlauben, ob eine bestimmte Therapie wirkt
- Wir suchen Mutationen in Tumorzellen individueller Patienten und zielen mit unserer Therapie genau auf diese Mutation



9

HER2 Overexpression in Breast Cancer



10

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 OCTOBER 20, 2005 VOL. 353 NO. 16

Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer

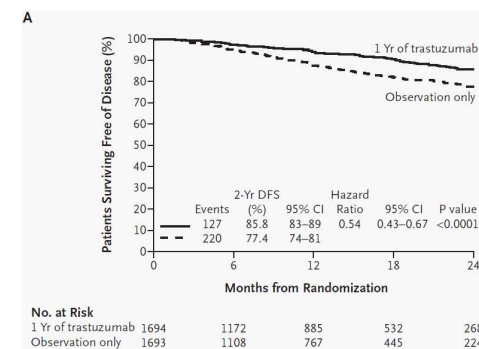
Martine J. Piccart-Gebhart, M.D., Ph.D., Marion Procter, M.Sc., Brian Leyland-Jones, M.D., Ph.D., Aron Goldhirsch, M.D., Michael Untch, M.D., Ian Smith, M.D., Luca Gianni, M.D., Jose Baselga, M.D., Richard Bell, M.D., Christian Jackisch, M.D., David Cameron, M.D., Mitch Dowsett, Ph.D., Carlos H. Barrios, M.D., Günther Steger, M.D., Chiun-Shen Huang, M.D., Ph.D., M.P.H., Michael Andersson, M.D., Dr.Med.Sci., Moshe Inbar, M.D., Mikhail Lichinitser, M.D., István Láng, M.D., Ulrike Nitz, M.D., Hiroji Iwata, M.D., Christoph Thomssen, M.D., Caroline Lohrisch, M.D., Thomas M. Suter, M.D., Josef Rüschoff, M.D., Tamás Sütő, M.D., Ph.D., Victoria Grooten, M.Sc., Carol Ward, M.Sc., Carolyn Strahle, Ph.D., Eleanor McFadden, M.A., M. Stella Dolci, and Richard D. Gelber, Ph.D., for the Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team

New England Journal of Medicine 2005; 353: 1659-72

11

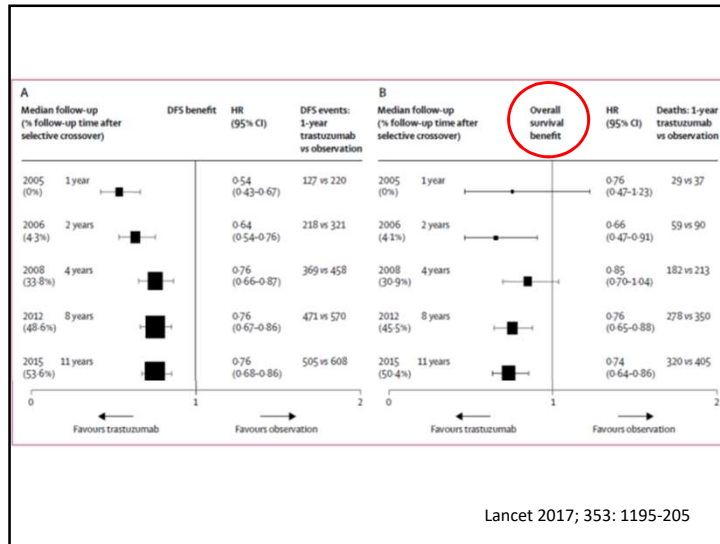
Mammakarzinom, HER2 positiv, ohne Fernmetastasen

- Adjuvante Chemotherapie +/- Herceptin 1 Jahr
- krankheitsfreies Überleben nach 2 Jahren + 8,4% absolut



New England Journal of Medicine 2005; 353: 1659-72

12

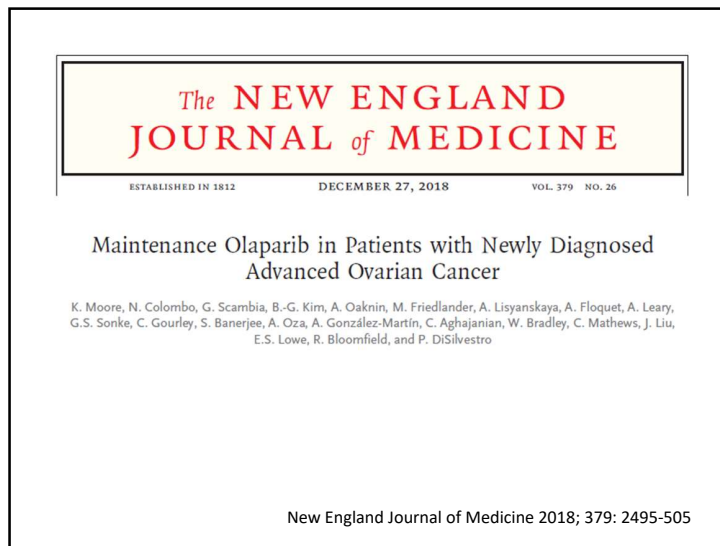


13

Personalisierte Medizin

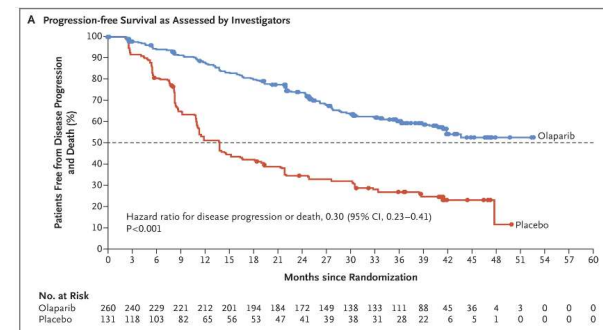
- Personalised medicine
- Wir suchen Biomarker, die Vorhersage erlauben, ob eine bestimmte Therapie wirkt
- Wir suchen Mutationen in Tumorzellen individueller Patienten und zielen mit unserer Therapie genau auf diese Mutation, z.B. BRCA1- oder 2-Mutation

14



15

- Nachweis einer BRCA1- oder 2-Mutation und Ansprechen auf Erstlinienchemotherapie:
- Beobachtung versus Erhaltungstherapie mit Olaparib
- progressionsfreies Überleben nach 3 Jahren 27% versus 60%



New England Journal of Medicine 2018; 379: 2495-505

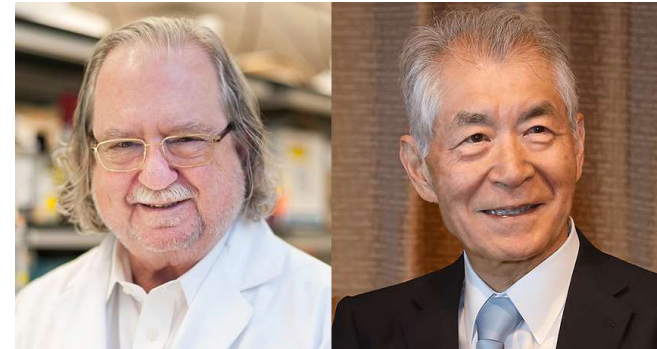
16

2013



17

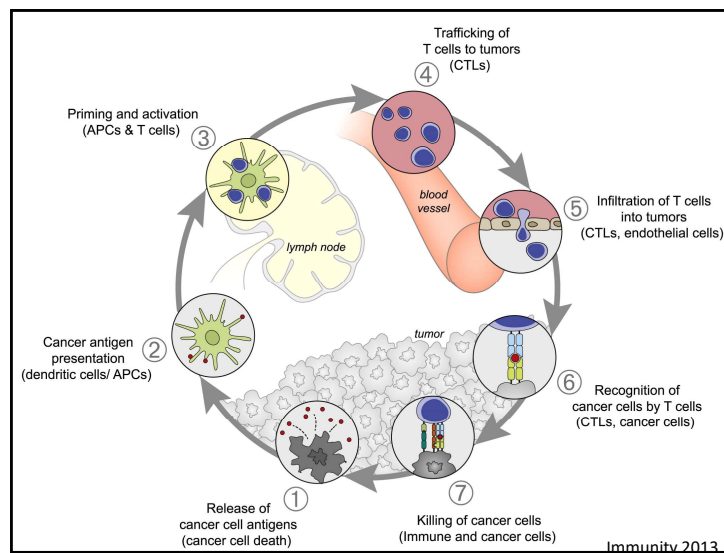
Nobel Prize 2018



James P Allison

Tasuku Honjo

18

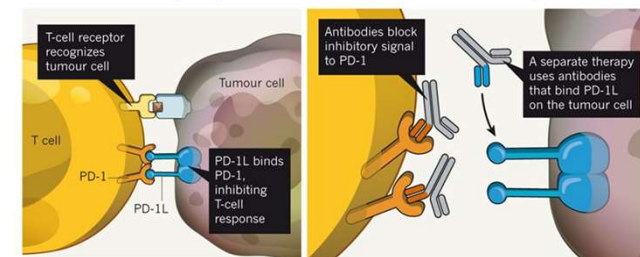


19

Interaktion Tumorzelle - Immunzelle

WAKING UP THE BODY'S DEFENCES

Tumour cells can inhibit the body's immune response by binding to proteins, such as PD-1, on the surface of T cells. Antibody therapies that block this binding reactivate the immune response.



Checkpoint

PD-L1- Expression als Biomarker

20

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

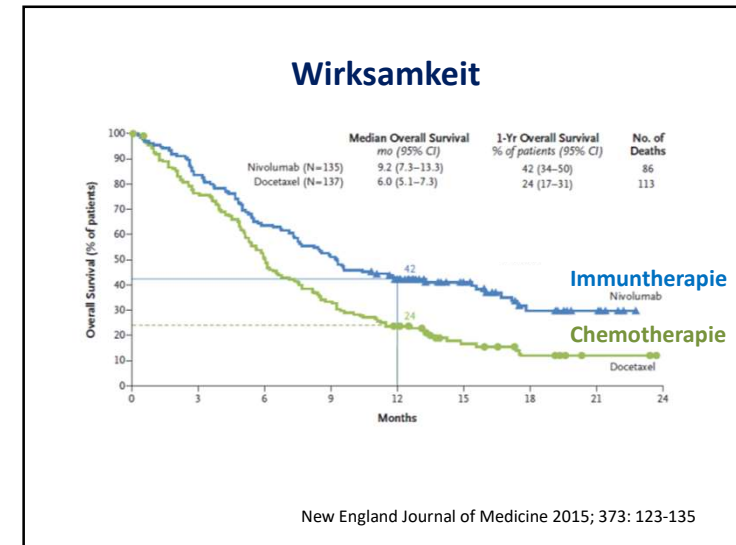
ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non–Small-Cell Lung Cancer

Julie Brahmer, M.D., Karen L. Reckamp, M.D., Paul Baas, M.D., Lucio Crinò, M.D., Wilfried E.E. Eberhardt, M.D., Elena Poddubskaya, M.D., Scott Antonia, M.D., Ph.D., Adam Pluzanski, M.D., Ph.D., Everett E. Vokes, M.D., Esther Holgado, M.D., Ph.D., David Waterhouse, M.D., Neal Ready, M.D., Justin Gainor, M.D., Osvaldo Arén Frontera, M.D., Libor Havel, M.D., Martin Steins, M.D., Marina C. Garassino, M.D., Joachim G. Aerts, M.D., Manuel Domine, M.D., Luis Paz-Ares, M.D., Martin Reck, M.D., Christine Baudelet, Ph.D., Christopher T. Harbison, Ph.D., Brian Lestini, M.D., Ph.D., and David R. Spigel, M.D.

New England Journal of Medicine 2015; 373: 123-135

21



22

Verträglichkeit

- Weniger Grad 3 und 4 Nebenwirkungen
- **Immuntherapie bei 7% der Patienten**
- **Chemotherapie bei 55% der Patienten**

New England Journal of Medicine 2015; 373: 123-135

23

ORIGINAL ARTICLE

Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer

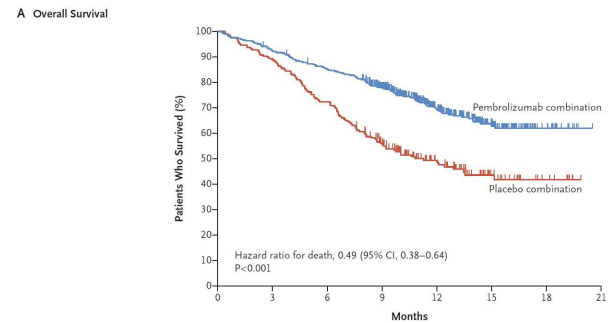
L. Gandhi, D. Rodríguez-Abreu, S. Gadgeel, E. Esteban, E. Felip, F. De Angelis, M. Domine, P. Clingan, M.J. Hochmair, S.F. Powell, S.Y.-S. Cheng, H.G. Bischoff, N. Peled, F. Grossi, R.R. Jennens, M. Reck, R. Hui, E.B. Garon, M. Boyer, B. Rubio-Viqueira, S. Novello, T. Kurata, J.E. Gray, J. Vida, Z. Wei, J. Yang, H. Raftopoulos, M.C. Pietanza, and M.C. Garassino, for the KEYNOTE-189 Investigators*

New England Journal of Medicine 2018; 378: 2078-92

24

Metastasiertes bronchiales Adenokarzinom

- Erstlinientherapie: Platin/Pemetrexed +/- Pembrolizumab
→ 1-Jahres-Gesamtüberleben 49,4% versus 69,2 %



New England Journal of Medicine 2018; 378: 2078-92

25

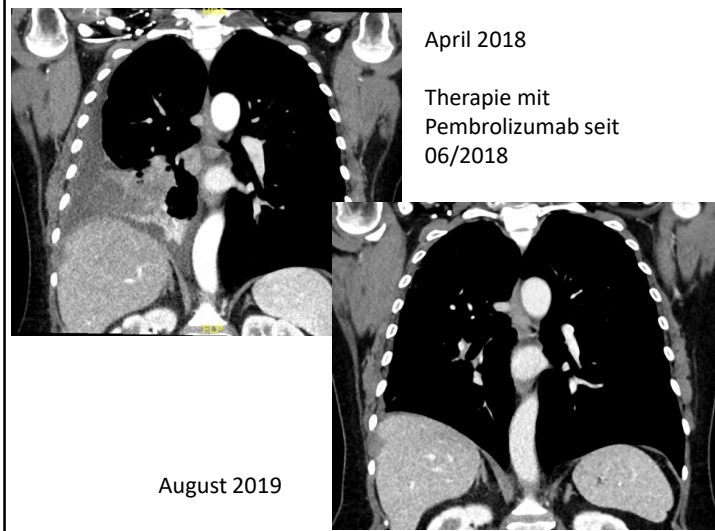
Frau E., 1961

Chronischer Husten, rechtsseitige
Thoraxschmerzen, minor Hämoptoe, 5 kg
Gewichtsabnahme in 1 Monat

Nikotinkonsum 25 py

- 03/2018 Bronchiales Adenokarzinom rechter UL, cT4 cN0 cM1a (PLEU), TTF1 pos.
- 04-06/18 3 Zyklen palliative Chemotherapie mit Ciplatin und Alimta: kein Ansprechen, neu abgrenzbare Knochenmetastase
- 06/2018 Beginn Pembrolizumab (Keytruda)

26



27

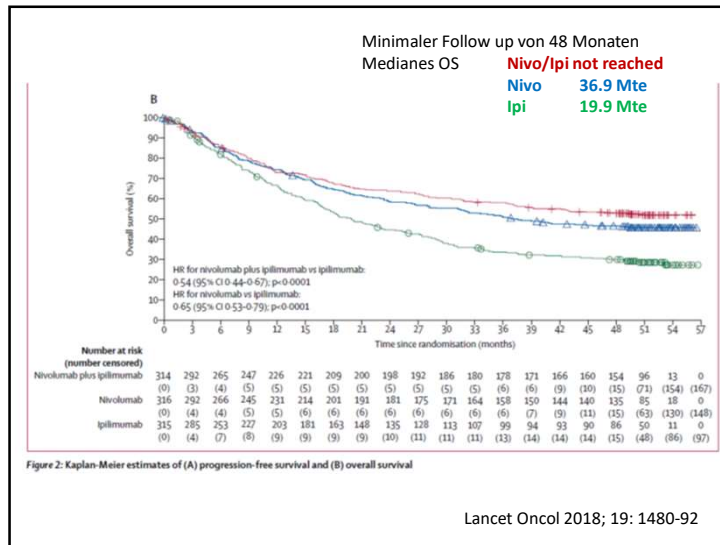


Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial

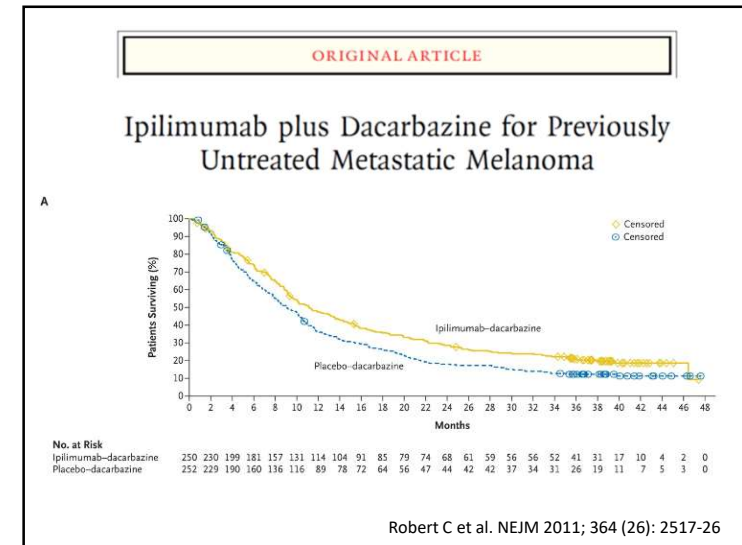
Frank-Stephan Hodi, Vanna Chiarion-Sileni, Rene Gonzalez, Jean-Jacques Grob, Piotr Rutkowski, Charles Lance Cowey, Christopher D Lao, Dirk Schadendorf, John Wagstaff, Reinhard Dummer, Pier Francesco Ferrucci, Michael Smylie, Andrew Hill, David Hogg, Ivan Marquez-Rodas, Joel Jiang, Jasmine Rizzo, James Larkin*, Jedd D Wolchok*

Lancet Oncol 2018; 19: 1480-92

28



29



30

Herr D., 1951

- 1991 Melanom-Exzision lumbal links Stadium unbekannt
- 12/2005 Melanom-Exzision Schulter rechts, Breslow 1.1 mm, Clark Level IV
- 01/2006 Nachexzision und Sentinel-LK-Biopsie, tumorfrei
- 09/2016 grosse Raumforderung in der Milz, 8 x 8 x 9 cm, mehrere Leberläsionen in beiden Lappen, vergrößerte LK abdominal und mediastinal
- 10/2016 Biopsie einer Leberläsion: nekrotische Metastase eines malignen Melanom, keine BRAF Mutation
- 10/2016 Schädel-MRI: eingeblutete grössere Metastase occipital links und parietal rechts

31

Herr D., 1951

- 11/2016 Stereotaktische Radiotherapie der cerebralen Metastasen (USZ)
- 11/2016 Beginn Nivolumab (Opdivo)
- 03/2018 offene Splenektomie
- 04/2019 Fortsetzung Nivolumab
- 07/2019 Abdominalbeschwerden, Evaluation einer stereotaktischen Radiotherapie der LK-Metastase in der Leberpforte

Sehr guter AZ, kommt meist mit dem Velo zur Therapie

32

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

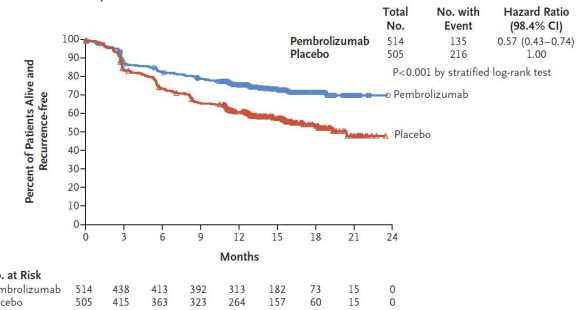
Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma

Alexander M.M. Eggermont, M.D., Ph.D., Christian U. Blank, M.D., Ph.D., Mario Mandala, M.D., Georgina V. Long, M.D., Ph.D., Victoria Atkinson, M.D., Stéphane Dalle, M.D., Andrew Haydon, M.D., Mikhail Lichinitser, M.D., Adnan Khattak, M.D., Matteo S. Carlino, M.D., Ph.D., Shahneen Sandhu, M.D., James Larkin, M.D., Susana Puig, M.D., Ph.D., Paolo A. Ascierto, M.D., Piotr Rutkowski, M.D., Dirk Schadendorf, M.D., Ph.D., Rutger Koonstra, M.D., Leonel Hernandez-Aya, M.D., Michele Maio, M.D., Ph.D., Alfonsus J.M. van den Eertwegh, M.D., Ph.D., Jean-Jacques Grob, M.D., Ph.D., Ralf Gutzmer, M.D., Rahima Jamal, M.D., Paul Lorigan, M.D., Nageatte Ibrahim, M.D., Sandrine Marraud, M.D., Alexander C.J. van Akkooi, M.D., Ph.D., Stefan Suciu, Ph.D., and Caroline Robert, M.D., Ph.D.

33

Melanom Stadium III
(regionäre Lymphknotenmetasen, keine Fernmetastasen)
Nach Operation des Primärtumors und der LK-Metastasen
- Beobachtung versus Pembrolizumab 1 Jahr
→ rezidivfreies Überleben nach 1 Jahr: 61% versus 75,4 %

A Overall Intention-to-Treat Population



34

Längere Therapiedauer

- Viele der modernen onkologischen Therapien sind Langzeitbehandlungen, die oft bis zu einer signifikanten Tumorprogredienz weitergeführt werden
- Dies führt zu vermehrten Medikamenten-Kosten und zu einer höheren Beanspruchung der Ressourcen

35

Zunehmende Indikationen: Beispiel Nivolumab

Zugelassene Indikationen (Swissmedic)	Spezialitäten-Liste (BAG)
Nicht-kleinzelliges Bronchuskarzinom	Ja, Kostengutsprache notwendig
Metastas. Melanom	Ja, Kostengutsprache notwendig
Melanom adjuvant	Ja, Kostengutsprache notwendig
Metastas. Nierenzellkarzinom	Ja, Kostengutsprache notwendig
Klassisches Hodgkin Lymphom	Ja, Kostengutsprache notwendig
Plattenepithelkarzinom Kopf/Hals	Ja, Kostengutsprache notwendig
Kolorektales Karzinom MSI-H	Nein
Metastas. Urothelkarzinom	Nein
Metastas. Magenkarzinom	Nein

36

Zunehmender Off Label use

- Geregelt über Artikel 71
- In der Onkologie sehr häufig
- Vertrauensärzte verfügen über eine Instrument (OLU-tool) zur Bemessung des Nutzens klinischer Studien und machen ein Rating der zur Begründung des Off label use eingereichten Studie
- Je nach Rating (A bis D) werden die Kosten übernommen
- Häufig stellt die Pharmafirma das Medikament für 2 bis 3 Zyklen (2 bis 3 Monate) kostenlos zur Verfügung
- Die grösste Schwierigkeit sind kostenintensive Kombinationstherapien

37

Off Label use

- Geregelt über Artikel 71
- In der Onkologie sehr häufig
- Vertrauensärzte verfügen über eine Instrument (OLU-tool) zur Bemessung des Nutzens klinischer Studien und machen ein Rating der zur Begründung des Off label use eingereichten Studie
- Je nach Rating (A bis D) werden die Kosten übernommen
- Häufig stellt die Pharmafirma das Medikament für 2 bis 3 Zyklen (2 bis 3 Monate) kostenlos zur Verfügung
- Die grössten Schwierigkeiten bereiten kostenintensive Kombinationstherapien

39

OLUtool

Onko

Medikament Indikation Studie		Version 2.0 August 2018																																							
A STUDIENRATING																																									
1	Mediane Überleben unter Standardtherapie / Best Care < 1 J → falls mOS als 1 st Studienendpunkt	2	Mediane Überleben unter Standardtherapie / Best Care 1-3 J → falls mOS als 1 st Studienendpunkt	3	Mediane Überleben unter Standardtherapie / Best Care > 3 J → falls mOS als 1 st Studienendpunkt																																				
4	HR(OS) ≤ 0,65 und ΔmOS > 3 Mt.	HR(OS) ≤ 0,70 und ΔmOS > 5 Mt.	Mortalitätsreduktion ≥ 5 % für ≥ 3 J, oder HR(OS) ≤ 0,70 und ΔmOS > 3 Mt. oder mOS not reached ≥ 3 Mt. und HR(OS) ≤ 0,65	4	Unabhängig vom medianen Überleben unter Standardtherapie / Best Care → falls mPFS als 1 st Studienendpunkt																																				
5	HR(OS) ≤ 0,65 und ΔmOS 2-3 Mt.	HR(OS) ≤ 0,70 und ΔmOS 4-5 Mt. oder mOS not reached ≥ 3 Mt. und HR(OS) ≤ 0,65	HR(OS) ≤ 0,70 und ΔmOS 5-9 Mt. oder mOS not reached ≥ 3 Mt. und HR(OS) ≤ 0,65	HR(PFS) ≤ 0,65 und ΔmPFS ≥ 3 Mt. oder mPFS not reached ≥ 3 Mt. und HR(PFS) ≤ 0,65																																					
6	HR(OS) 0,66 - 70 und ΔmOS ≥ 2 Mt.	HR(OS) 0,71 - 75 und ΔmOS ≥ 4 Mt. oder mOS not reached ≥ 8 Mt. und HR(OS) ≤ 0,65	HR 0,71-75 und ΔOS ≥ 6 Mt. oder mOS not reached ≥ 18 Mt. und HR(OS) ≤ 0,65	HR (PFS) ≤ 0,70 und ΔmPFS ≥ 3 Mt. oder mPFS not reached ≥ 6 Mt. und HR (PFS) ≤ 0,65																																					
7	HR(OS) ≤ 0,80	HR(OS) ≤ 0,80 oder mOS not reached ≥ 6 Mt. und HR(OS) ≤ 0,65	HR(OS) ≤ 0,80 oder mOS not reached ≥ 12 Mt. und HR(OS) ≤ 0,65	HR(PFS) ≤ 0,75 und ΔmPFS ≥ 2 Mt. oder mPFS not reached ≥ 4 Mt. und HR (PFS) ≤ 0,65																																					
8	HR(OS) > 0,80 oder ΔmOS < 2 Mt.	HR(OS) > 0,80 oder ΔmOS < 4 Mt.	HR(OS) > 0,80 oder ΔmOS < 6 Mt.	HR(PFS) > 0,75 oder ΔmPFS < 2 Mt.																																					
mOS = Median Overall Survival - Anzahl Monate, in welcher 50% der Studienpopulation überlebt / mPFS = mediane Progressionsfreiheit / ΔmOS = Differenz des mOS zwischen den Vergleichsarmen / HR(OS) = Hazard Ratio von Overall Survival = Streichen im Vergleich / Not reached (NR) = falls OS oder PFS bei Studienende über mOS/mPFS liegt, also > 10% / In Studien: OS/PFS = mOS/mPFS																																									
5 OHNE KONTROLLGRUPPE / SINGLE ARM STUDIE → Bewertung nur der Progressionsfreiheit (PFS) oder nur der Ansprechrate (ORR)																																									
6 POTENTIALLY CURATIVE OR ADJUVANT/METASTASIZING THERAPY → 1 st Endpunkt ist Mortalität oder ΔmOS oder mPFS																																									
Progressionsfreiheit: mPFS ≥ 6 Mt. oder mPFS not reached ≥ 9 Mt. Ansprechrate: ORR ≥ 60% oder ORR 30-60% und Duration of Response (DoR) ≥ 9 Mt. Progressionsfreiheit: mPFS ≥ 6 Mt. oder mPFS not reached ≥ 9 Mt. Ansprechrate: ORR 40-60% oder ORR 20-40% und DoR > 4 Mt. Progressionsfreiheit/Ansprechrate: mPFS ≥ 3 Mt. oder ORR < 20%																																									
4 Mortalitätsreduktion ≥ 5% im Zeitraum ≥ 3 J. 5 Mortalitätsreduktion ≥ 5% im Zeitraum ≥ 3 J. oder HR (PFS) ≤ 0,65 6 Mortalitätsreduktion < 5% im Zeitraum < 3 Jahre oder HR für mOS > 0,65																																									
PFS hat Vorrang vor ORR / mPFS = median Disease Free Survival + Zeitdauer für 50% der Probanden ohne Zeichen und Symptome des Karzinoms (entspricht RFS = Relapse Free Survival) / In Studien: DFS = mDFS																																									
Bonus/Malus-Stratification → maximal 1 Punkt		<table border="1"> <tr> <td>Adverse events (AE)</td> <td>Ohne Kontrollgruppe: AE 3 + 4 ≥ 30%</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Long term plateau in survival curve (OS)</td> <td>Min Kontrollgruppe: 0-43% + 1-20%</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>OS Plateau im Bereich 35-49% → Plateau für ≥ 12 Mt. / Kein Bonus bei Crossover Studien</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>OS Plateau im Bereich 50-59% → Bonus bei Crossover Studien</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Studiendefizite</td> <td>Sehe Registerstudie</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Col. falls als Studienendpunkt definiert</td> <td>Validiert mit Instrumente vom FACT 300 oder 0-30</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>				Adverse events (AE)	Ohne Kontrollgruppe: AE 3 + 4 ≥ 30%					Long term plateau in survival curve (OS)	Min Kontrollgruppe: 0-43% + 1-20%					OS Plateau im Bereich 35-49% → Plateau für ≥ 12 Mt. / Kein Bonus bei Crossover Studien						OS Plateau im Bereich 50-59% → Bonus bei Crossover Studien						Studiendefizite	Sehe Registerstudie					Col. falls als Studienendpunkt definiert	Validiert mit Instrumente vom FACT 300 oder 0-30				
Adverse events (AE)	Ohne Kontrollgruppe: AE 3 + 4 ≥ 30%																																								
Long term plateau in survival curve (OS)	Min Kontrollgruppe: 0-43% + 1-20%																																								
OS Plateau im Bereich 35-49% → Plateau für ≥ 12 Mt. / Kein Bonus bei Crossover Studien																																									
OS Plateau im Bereich 50-59% → Bonus bei Crossover Studien																																									
Studiendefizite	Sehe Registerstudie																																								
Col. falls als Studienendpunkt definiert	Validiert mit Instrumente vom FACT 300 oder 0-30																																								
Total Studienrating → Summe aus Scorepunkte und maximal 1 Bonus/Malus-Punkt		<table border="1"> <tr> <td>5 → A</td> <td>4 → A</td> <td>3 → B</td> <td>2 → C</td> <td>1 → C</td> <td>0 → D</td> </tr> </table>				5 → A	4 → A	3 → B	2 → C	1 → C	0 → D																														
5 → A	4 → A	3 → B	2 → C	1 → C	0 → D																																				

38

Preisfestsetzung

- Erfolgen in Verhandlungen der Pharmafirmen mit dem BAG
- Die Aufnahme eines Medikaments auf die Spezialitätenliste erfolgt oft zeitlich limitiert
- Zum Preisvergleich dienen mehrere europäische Länder
- Diese Preisvergleiche sind sehr umstritten, da die Listenpreise im Ausland oft nicht den tatsächlich bezahlten Preisen entsprechen, da Rabatte in unbekannter Höhe gewährt werden

40

Handelsblatt 18.06.2019: Die umsatzstärksten Präparate

Medikament	Firma	Mrd. US-Dollar 2018	Substanzgruppe	Indikationen
Revlimid	Celgene	9,69	-imid	Myelom, Lymphom
Keytruda	Merck	7,17	PD-L1- Inhibitor	verschiedene
Herceptin	Roche	7,17	HER2- Antikörper	Mammakarzinom, Magenkarzinom
Avastin	Roche	7,03	VEGF- Antikörper	verschiedene
Opdivo	BMS	4,95	PD-L1- Inhibitor	verschiedene
Imbruvica	Abbvie/J&J	4,47	BTK-Inhibitor	CLL, Lymphom
Mabthera	Roche	5,33	CD20-Antikörper	CLL, Lymphom
Ibrance	Pfizer	4,12	CDK4/6-Inhibitor	Mammakarzinom
Zytiga	J&J	3,50	CYP17-Inhibitor	Prostatakarzinom
Xtandi	Astellas	3,03	Androgenrezeptor-Inhibitor	Prostatakarzinom

41

Meinungen

NZZamSonntag

MEINUNG

Die exorbitant hohen Medikamentenpreise der Pharmaindustrie kosten Menschenleben

Krebs kann mit neuen Medikamenten immer besser therapiert werden. Damit die Fortschritte allen Patienten zugutekommen, muss der Bund mit Zwangslizenzen für tiefere Preise sorgen. Der externe Standpunkt.

Thomas Cerny (Gastautor)
04.08.2018, 21:45 Uhr

Merken Drucken Teilen

42

Fazit

- Die onkologische Behandlung hat in den letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht
- Die Nebenwirkungen der aktuellen Therapien sind in der Regel gut kontrollierbar
- Auch angesichts der demographischen Entwicklung ist nicht gelöst, wie diese Kostenentwicklung längerfristig kontrolliert werden kann
- Neue Vergütungsmodelle sind nötig
- Im Off label Bereich wäre ein «Pay for Performance» Modell denkbar

43