

Personalisierte Medizin – Wachsende Anforderungen an den Evidenznachweis (?)

ZI-Jubiläumstagung 2023

Berlin, 27.09.2023

T. Kaiser

Evidenz bei personalisierter Medizin – 2 Fragen

- Wachsende Anforderungen an den Evidenznachweis?
- Ist die Evidenzgenerierung schwieriger?

Ausgangslage:

Zulassung, Nutzenbewertung/Versorgung

Versorgung /
Erstattung /
Preisgestaltung

(Unter welchen Bedingungen)
solte das Arzneimittel eingesetzt
werden (Zusatznutzen/Kosten)?

Zulassung

Kann das Arzneimittel eingesetzt
werden (Nutzen/Risiko positiv)?

Entwicklung



- **Vergleich mit aktuellem Therapiestandard**
- **Patientenrelevante Endpunkte inkl. Lebensqualität**
- **Ausmaß des Zusatznutzens ist zu bestimmen**



Das Leitlinienprogramm Onkologie (OL): Nukleus einer evidenzbasierten, patientenorientierten, interdisziplinären Onkologie?

The German Guideline Program in Oncology (GGPO): A central core of an evidence-based, patient-centered interdisciplinary oncology?

Thomas Langer*, Markus Follmann

Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin, Deutschland

- **Vergleich mit aktuellem Therapiestandard**
- **Patientenrelevante Endpunkte inkl. Lebensqualität**
- **Ausmaß des Zusatznutzens** ist zu bestimmen

Fragestellung der Nutzenbewertung und der Versorgung

P-atient*innen mit der Zielerkrankung, für die die Anwendung von I und C gleichermaßen infrage kommt

I-ntervention (neue Therapie)

C-omparator (Standardtherapie)

O-utcome (patientenrelevant)

„Personalisierte“ Medizin – kein neues Konzept,

verschiedene Spielarten

- Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI): **zielgerichtete Therapie** z. B. bei NSCLC mit EGFR-Mutation (EGFR-TKI)
- Osimertinib: **zielgerichtete Therapie** bei NSCLC mit TKI-Resistenz aufgrund T790M-Mutation des EGFR) (**Subpopulation**)
- **Individuelle Therapiewahl** „generischer“ Therapien abhängig von Resistenzen/Nebenwirkungen der Vorbehandlung, Nierenfunktion, Wechselwirkungen, ...
- Stammzelltherapie: **hochgradig „personalisiert“**
- CAR-T-Zelltherapie: **tatsächlich personalisiert**

Evidenzgenerierung für die verschiedenen Therapiekonzepte: Zielgerichtete Therapie

P-atient*innen:

NSCLC mit TKI-Resistenz bei T790M-Mutation des EGFR

I-ntervention:

Osimertinib

C-omparator:

Chemotherapie (verschiedene Optionen)

O-utcome:

Überleben, Symptome, Lebensqualität, Nebenwirkungen

Evidenzgenerierung für die verschiedenen Therapiekonzepte: Individuelle Therapiewahl

P-atient*innen:

HIV, vorbehandelt, unzureichende Therapiekontrolle

I-ntervention:

neuer Wirkstoff

C-omparator:

Individuelle antiretrovirale Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen

O-utcome:

Überleben, Symptome, Lebensqualität, Nebenwirkungen

Evidenzgenerierung für die verschiedenen Therapiekonzepte: (hoch)personalisiert

P-atient*innen:

B-Zell-Lymphom, 3. Linie

I-ntervention:

CAR-T-Zell-Therapie (Intention)

C-omparator:

Individuell je nach Eignung für Stammzelltherapie:

SZT (Intention) oder (Immun-)Chemotherapie

O-utcome:

Überleben, Symptome, Lebensqualität, Nebenwirkungen

- Ist die Evidenzgenerierung schwieriger?
→ das kommt insbesondere darauf an wie man vorgeht

Versorgungsnahe Studien zu Interventionseffekten („RWE“) – verschiedene Spielarten

Einheitliche Datenquelle, parallele Datenerhebung

- Registerbasierte RCT, pragmatische RCT
- Prospektive oder retrospektive, nicht randomisierte, vergleichende Registerstudie

Versorgungsnahe Studien zu Interventionseffekten („RWE“) – verschiedene Spielarten

Einheitliche Datenquelle, parallele Datenerhebung

- Registerbasierte RCT, pragmatische RCT
- Prospektive oder retrospektive, nicht randomisierte, vergleichende Registerstudie

Einheitliche Datenquelle, nicht-parallele Datenerhebung

- nicht randomisierte, vergleichende Registerstudie,
z. B. neue Therapie prospektiv, bisherige Standardtherapie retrospektiv

Versorgungsnahe Studien zu Interventionseffekten („RWE“) – verschiedene Spielarten

Einheitliche Datenquelle, parallele Datenerhebung

- Registerbasierte RCT, pragmatische RCT
- Prospektive oder retrospektive, nicht randomisierte, vergleichende Registerstudie

Einheitliche Datenquelle, nicht-parallele Datenerhebung

- nicht randomisierte, vergleichende Registerstudie,
z. B. neue Therapie prospektiv, bisherige Standardtherapie retrospektiv

Unterschiedliche Datenquellen

- nicht randomisierte, vergleichende Studie über mehrere Register,
z. B. neue Therapie Register A, bisherige Standardtherapie Register B
- *Vergleich 1-armige Zulassungsstudie mit Kontrolle aus versorgungsnahen Daten (Register, Verordnungsdaten)*

Der Aufwand für **adäquates Matching** ist erheblich höher als der, eine RCT durchzuführen

Patient mit nachgewiesener Covid-19-Infektion:

männlich, 75 Jahre alt, geschieden und erneut verheiratet, sehr hohes Einkommen, Ernährung vorrangig vegetarisch, lebt in einem Land mit sehr guter Gesundheitsversorgung



Personalisierte Medizin

- Wachsende Anforderungen an den Evidenznachweis?
→ nein
- Ist die Evidenzgenerierung schwieriger?
→ das kommt insbesondere darauf an, wie man vorgeht und wann man damit beginnt