

Standardtherapie und experimentelle Therapie im Einzelfall in der medizinischen Onkologie Stellungnahme des Vorstandes der SGMO

Folgeschwere individuelle Heilversuche einzelner Ärzte haben gezeigt, dass Patienten nicht genügend über den experimentellen Charakter einer Therapie aufgeklärt wurden. Die Bestimmungen des seit Januar 2014 geltenden Humanforschungsrechtes finden keine Anwendung auf experimentelle Therapien im Einzelfall. Patienten, die nicht im Rahmen eines Forschungsprojektes behandelt werden, sondern im Rahmen eines individuellen Heilversuches, profitieren deshalb nicht von den im Humanforschungsrecht festgelegten qualifizierten Schutzbestimmungen.¹

Der Mangel an Schutzbestimmungen bei experimentellen Therapien im Einzelfall führte deshalb zu einem entsprechenden parlamentarischen Vorstoss von Frau NR Kessler.² Daraus entstanden die Richtlinien der SAMW „Abgrenzung von Standardtherapie und experimenteller Therapie im Einzelfall“ mit Definition der Begriffe und Festlegung der ausserhalb von Forschungsprojekten zu beachtenden Rechten und Pflichten von Ärzten.³

Diese neuen Richtlinien definieren medizinische Behandlungen als Standardtherapien, wenn sie sich auf aktuell gültige fachliche Empfehlungen (Guidelines) stützen oder bei deren Fehlen, der allgemein geübten Praxis anerkannter Experten entsprechen.

In der medizinischen Onkologie liegen wegen des raschen Fortschrittes moderner Therapien oft weder aktuelle fachliche Empfehlungen noch eine allgemein geübte Praxis anerkannter Experten vor. Der eng definiert verstandene Begriff „experimentelle Therapie“ soll aber nicht dazu führen, dass moderne Therapien nur sehr verzögert den Kranken zukommen.

Um der Dynamik bei der Entwicklung neuer medikamentöser Tumorbehandlung Rechnung zu tragen und die wohlverstandene, evidenzbasierte Therapiefreiheit nicht unnötig und zum Nachteil des Patienten einzuschränken, hat der Vorstand der SGMO eine Umschreibung der Standardtherapie erarbeitet, die die berechtigten Anliegen der SPO und der SAMW aufnehmen, gleichzeitig aber auch die Dynamik dieser Entwicklung berücksichtigt.

Bei der „Evidenz“ sind (mindestens) drei verschiedene Ebenen zu unterscheiden:

Die oberste Ebene ist wissenschaftliche Evidenz der publizierten Studien, die die Basis für die Standardtherapie bilden.

Diese wissenschaftliche Evidenz sollte in der zweiten Ebene der Evidenz in die Indikationsliste der Fachinformation des Medikaments einfließen, wodurch die Behandlung zur Standardtherapie würde. Da die Industrie aber mit der Eingabe neuer Indikationen und dem Streichen veralteter Indikationen aus verschiedenen Gründen zurückhaltend ist, entspricht die Fachinformation bzw. die behördliche Zulassung nicht dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Evidenz.

Auf der dritten Ebene gibt es Guidelines, die von unterschiedlichsten Organisationen ausgearbeitet werden und verschiedenen Interessenseinflüssen unterliegen. Bis Guidelines aber angepasst werden, dauert es in der Regel 1 – 2 Jahre. Zudem sind solche Guidelines nicht einheitlich in ihren Emp-

¹ Humanforschungsgesetz, HFG, insbesondere Vorschriften über Aufklärung und Einwilligung gemäss Art. 16 HFG.

² Vgl. die Präambel der SAMW-Richtlinien „Abgrenzung von Standardtherapie und experimenteller Therapie im Einzelfall“, Seite 5, Mai 2014.

³ Die Richtlinie „Abgrenzung von Standardtherapie und experimenteller Therapie im Einzelfall“ wurde vom Senat der SAMW am 20. Mai 2014 genehmigt und am 7. Mai 2015 mit Beschluss von der Ärztekammer in das FMH-Standesrecht übernommen.

fehlungen, und werden von Interessensgruppen finanziell unterstützt, was die Situation nicht erleichtert.

Um den Patienten in der Onkologie den raschen Zugang zu neuen medikamentösen Behandlungen zu gewährleisten, die trotz Vorliegen wissenschaftlicher Evidenz noch nicht in der Fachinformation aufgeführt oder in Guidelines aufgenommen sind und andererseits einem Wildwuchs von experimentellen Therapien im Einzelfall einen Riegel zu schieben, hat der Vorstand der SGMO definiert, unter welchen Bedingungen eine (neue) Behandlung als Standardtherapie anerkannt wird. Er übernimmt die Regeln, die SGMO und die Gesellschaft der Vertrauensärzte für die Übernahme von Medikament im off label use zu Lasten der OKP erarbeitet haben. :

Dort heisst es unter anderem: „Als Grundlage für eine differenzierte Beurteilung eines OLU- Antrags 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.

Die oben beschriebenen Kriterien wurden von der SGMO für OLU Indikationen anerkannt. Damit gibt es in der Onkologie von der Fachgesellschaft anerkannte Beurteilungskriterien für eine (zukünftige) Standardtherapie. Diese Kriterien bieten Gewähr, dass nicht jeder Onkologe seinen privaten Begriff von Standardtherapie verwendet. Sie erlauben aber auch im Interesse des Patienten einen raschen Zugang zu modernen Behandlungsmöglichkeiten. Diese gemeinsam mit der Gesellschaft der Vertrauensärzte erarbeiteten Kriterien wurden von einem Expertengremium anerkannt und sind nachvollziehbar. Sie geben dem einzelnen Onkologen Leitlinien für Anträge an die Versicherer. Damit werden die Kriterien der neuen Richtlinie sinngemäss umgesetzt, indem sie sich „auf aktuell gültige fachliche Empfehlungen stützt“. Keiner der von der SPO bemängelten Fälle erfüllte diese Kriterien.⁴

Bei seltenen Tumoren oder seltene Krankheiten ist die Patientenzahl oft zu klein, um randomisierte Studien durchzuführen. Die heutige Regelung, dass solche Therapien gestützt auf publizierte Studien durch ein Gremium von Vertrauensärzten anerkannt und von den Versicherern übernommen werden, entspricht dem Inhalt der vorliegenden Richtlinie. Bei seltenen Tumoren können sich Behandlungsempfehlungen deshalb auch auf Phase II Studien stützen, sofern keine bessere Evidenz vorliegt um als Standardtherapie zu gelten. Bei solchen Therapien ist es zentral, dass der Arzt die Sorgfaltspflichten zur Aufklärung der PatientInnen beachtet. Der Patient bedarf insbesondere aller Informationen, die eine Abwägung zwischen Nutzen und Risiken ermöglicht. Dazu gehört auch die Tatsache, dass Nutzen und Risiken unter Umständen schwer abschätzbar sind. Das Aufklärungsgespräch ist zu dokumentieren.

Behandlungen, die den oben beschriebenen Kriterien nicht entsprechen, gelten als individuelle Heilversuche. Der Vorstand der SGMO empfiehlt Zurückhaltung bei individuellen Heilversuchen ausserhalb von klinischen Studien. Werden solche trotzdem erwogen, ist es zentral, dass der Arzt die

⁴ Vgl. Argumentarium „Lücken im HFG“ der SPO-Expertengruppe vom 22. April 2010 mit Anhang: Fallbeispiele für risikoreiche individuelle Heilversuche, abrufbar unter www.spo.ch.

besonderen Sorgfaltspflichten zur Aufklärung und Einwilligung der Patienten beachtet.⁵ Der Patient bedarf insbesondere nicht nur aller Informationen, die eine Abwägung zwischen Nutzen und Risiken ermöglicht. Dazu gehört auch die Tatsache, dass Nutzen und Risiken unter Umständen schwer abschätzbar sind. Das Aufklärungsgespräch ist auch zu dokumentieren und die relevanten Informationen sind schriftlich abzugeben. Die Einwilligung des Patienten hat ebenfalls schriftlich zu erfolgen.

Bei seltenen Tumoren bzw. seltenen spezifischen molekularen Veränderungen eines Tumors schlägt die SGMO vor, dass mittelfristig in (virtuellen) Spezialtumorboards Experten das Vorgehen im Einzelfall festlegen, sofern keine Resultate von kontrollierten Studien vorliegen. Die von diesem Expertengremium vorgeschlagene Therapie wird damit zum vom Expertengremium vorgeschlagenen individuellen Heilversuch und sollte von den Versicherern im Rahmen der OKP vergütet werden. Das Behandlungsergebnis sollte aber in einem Register erfasst werden, um Mehrwissen zu generieren.

Der oben beschriebene Lösungsansatz stimmt auch mit der Stellungnahme der SAMW zum Verordnungsrecht betreffend Humanforschungsgesetz überein: „Etablierte Behandlungen basieren auf den aktuellen naturwissenschaftlichen Erkenntnissen. Sie berücksichtigen die Dynamik des wissenschaftlichen Fortschritts aus der translationalen Forschung und stützen sich auf die Praktikabilität neuer Erkenntnisse wie sie aus klinischen Studien gewonnen werden, ab. ... Normative Grundlage für den «medizinischen Standard» sind in absteigender Gewichtung die folgenden:

1. Evidenz-basierte Guidelines oder Konsens der jeweiligen Fachgesellschaften;
2. Aktuelle Fachpublikationen in etablierten Fachzeitschriften;
3. Interprofessionell abgestütztes Expertenwissen (z.B. Tumorboard);
4. Über einen längeren Zeitraum entwickelte Technik (Stand der Technik).“⁶

Zu beachten ist, dass dieses SAMW-Zitat aus einer Entwurfsfassung der Richtlinie „Abgrenzung von Standardtherapie und experimenteller Therapie im Einzelfall“ stammt. Die definitive Richtlinie hat auf die Aufzählung dieser normativen Grundlagen verzichtet.

Für den Vorstand

Dr. med. Jürg Nadig MAE

Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie

Facharzt für Medizinische Onkologie und Innere Medizin

e-mail: juerg.nadig@hin.ch

24.1.2016

⁵ Vgl. Ziffer 4.2, Seite 13 der SAMW-Richtlinie.

⁶ Stellungnahme der SAMW zu den Verordnungen zum Bundesgesetz über die Forschung am Menschen vom 31.10.2012, S. 4 zu Art. 22 Abs. 1 lit. b E HFV 1.