



# Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 7. November 2011

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ■ [Verordnungsberatung@kvb.de](mailto:Verordnungsberatung@kvb.de) ■ [www.kvb.de/praxis/verordnungen](http://www.kvb.de/praxis/verordnungen)

## ■ Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage VI (Off-Label-Use): Etoposid bei Ewing-Tumoren in verschiedenen Kombinationen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat eine Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) beschlossen: Anlage VI, Teil A (Arzneimittel, die unter Beachtung der dazu gegebenen Hinweise in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten - Off-Label-Use - verordnungsfähig sind) wurde um den Absatz „VII. Etoposid bei Ewing-Tumoren in verschiedenen Kombinationen“ ergänzt. Der Beschluss trat am **15. Oktober 2011** in Kraft.

Die Expertengruppe Off Label des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte kam in ihrer Bewertung zu folgendem Fazit:

*„In der maßgeblichen INT-0091 Studie (VACA vs. VACA-IE) wurde Etoposid zusammen mit Ifosfamid verabreicht. Für diese Kombination fand sich bei Patienten mit nicht metastasierter Erkrankung ein signifikanter Überlebensvorteil gegenüber alleiniger VACA-Therapie. Die Raten therapieassoziierter Todesfälle und Zweitneoplasien waren niedrig und wurden durch die zusätzliche Gabe von Ifosfamid/ Etoposid nicht relevant erhöht.*

*In der EICESS-92 Studie (VAIA vs. EVAIA) war bei Patienten mit lokal begrenzten Hochrisiko-Tumoren ein Trend zugunsten besserer Überlebensraten durch die zusätzliche Gabe von Etoposid erkennbar; dieser erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Therapieassoziierte Todesfälle und Zweitneoplasien traten bei Patienten mit konventionell dosierter Chemotherapie (d. h. ohne nachfolgende Hochdosistherapie) nur selten auf und waren bei zusätzlicher Gabe von Etoposid nicht relevant häufiger.*

*Unter der Voraussetzung, dass Therapiekonzepte bei seltenen Tumoren – wie den Ewing-Tumoren - oft über Jahrzehnte empirisch unter Zugrundelegung der jeweils besten Ergebnisse aus bisherigen Studien und der Zusammenfassung mehrerer simultan geprüfter Studienparameter entwickelt werden, lassen sich folgende Schlussfolgerungen aus den bisherigen Studiendaten ableiten:*

*1. Die Therapie von Patienten mit Ewing-Tumoren sollte weiterhin möglichst ausschließlich unter Teilnahme an klinischen Studien erfolgen, um einen optimalen Patientenschutz zu gewährleisten und wissenschaftliche Erkenntnisse zur Fortentwicklung der Behandlungskonzepte zu ermöglichen.*

2. Die Erstlinientherapie von Patienten mit lokalisierten Ewing-Tumoren mit einer alternierenden Kombination von VACA-IE analog der INT-0091-Studie gilt derzeit als ein möglicher Therapiestandard, da die Überlebensraten durch Einfügung von Etoposid / Ifosfamid signifikant verbessert werden konnten, ohne dass die Rate an therapieassoziierten Todesfällen oder Zweitumoren hierdurch klinisch relevant erhöht war.
3. In den Therapieoptimierungsstudien der deutschen Studiengruppe wurde für die Erstlinientherapie von Patienten mit Ewing-Tumoren und großem Tumolvolumen die Kombination „EVAIA“ analog der EICESS-92 Studie entwickelt. Nutzen und Risiken werden von der Expertengruppe als vergleichbar mit dem VACA-IE-Protokoll der INT-0091-Studie eingeschätzt, da sich für die Untergruppe mit großen aber lokalisierten Tumoren ein Trend zugunsten einer höheren Überlebensrate ohne relevante Zunahme der toxisch bedingten Todesfälle beschrieben wurde und somit das Ergebnis der INT-0091-Studie weitgehend bestätigt wurde.
4. Für Hochdosistherapie (auch unter Einschluss von Etoposid) mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation wurde weder in der Primärtherapie bei Hochrisikopatienten noch in der Rezidivtherapie bislang eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse gesichert, so dass Hochdosistherapieprotokolle auf klinische Studien beschränkt bleiben müssen.
5. In der Rezidivsituation kann eine Etoposid-haltige Kombinationstherapie (IE, ICE, VIP) zu Remissionsraten in Höhe von ca. 35 - >50% und bei Therapieansprechen zu einer relevanten Rate an Langzeitüberleben führen. So betragen die 2- bzw. 5-Jahresüberlebensraten mit Kombinationen von Ifosfamid, Etoposid und Carboplatin (oder Cisplatin) 24-33% und das mediane Überleben bei therapieansprechenden Patienten ca. 14 Monate (vs. 8 Monate bei Progression) (9,23-26). Allerdings handelt es sich um historische Daten. Bei Patienten, die nach den neueren Erstlinien-Protokollen bereits Etoposid erhalten haben, kann bei primärer Resistenz oder Frührezidiv keine Zweitlinientherapie mit Etoposid empfohlen werden.“

Die zugrunde liegende Bewertung der Expertengruppe Off-Label finden Sie [hier](#).

Hilfe bekommen Sie auch am **Service-Telefon Verordnung unter 0 89 / 57 09 34 00 – 30.**

PS: Seit Mitte April 2011 können Sie, sofern Sie Mitglied der KVB sind, über das KVB-Postfach Mitteilungen und Nachrichten der KVB elektronisch empfangen. Informationen finden Sie unter [www.kvb.de](http://www.kvb.de) > Online-Angebote > KVB-Postfach.