



Eva Winkler

Abt für Medizinische Onkologie, Schwerpunkt Ethik und Patientenorientierung in der Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Verhältnis von personalisierter zu evidenzbasierter Medizin

Ergänzung oder Widerspruch?

Die „personalisierte Medizin“ (PM) steht für das Versprechen einer neuen Ära der Medizin, den Patienten schneller zu einer für sie geeigneten Prävention, Diagnostik und Therapie zu verhelfen und gleichzeitig zur Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen zu führen, da sie ungeeignete präventive, diagnostische und therapeutische Maßnahmen obsolet macht [1]. Sie ist damit Hoffnungs- und Investitionsträger nicht nur für Forschungsinstitutionen und -förderer, sondern auch für diejenigen, die Patienten schon jetzt eine personalisierte Therapieempfehlung ermöglichen wollen, z. B. im Rahmen von translationalen Forschungsprojekten oder definierten Rahmenverträgen mit Krankenkassen, sowie für kommerzielle Anbieter, die sich direkt an den Patienten/Kunden wenden.

Die Vision der PM ist im Wesentlichen die Antwort auf die Frage, wie der enorme Wissenszuwachs in der Genomforschung, ermöglicht durch den Fortschritt in der Sequenzierertechnologie nach der Entschlüsselung des menschlichen Genoms, die weitere Entwicklung der Medizin verändern wird. Francis

Collins prognostizierte, dass die großen Volkskrankheiten überwiegend auf einige wenige DNA-Varianten mit starker Assoziation zu den häufigen Erkrankungen zurückzuführen sind, dass uns dieses Wissen dabei helfen wird, die Diagnostik zu verbessern, dass es die präventive Medizin bestimmen wird, dass die Zahl der Angriffspunkte für zielgerichtete Therapien sich substantiell erhöhen und pharmakogenomische Analysen die Auswahl und Dosierung der Medikamente bestimmen wird [2]. Interessanterweise wird die PM in wissenschaftlichen Vorträgen und Publikationen aus verschiedenen Fachbereichen der evidenzbasierten Medizin (EBM) gegenübergestellt. Zu lesen sind Titel wie „Personalisierte oder evidenzbasierte Medizin mit PET-Bildgebung“ [3] oder „Optimale Dauer der Antikoagulation nach venöser Thrombembolie: fixiert und evidenzbasiert oder flexibel und personalisiert?“ [4]. Wird hier insinuiert, dass die PM die EBM ablöst und wir eine neue Stufe von diagnostischem und therapeutischem Wissen erlangen? Oder dass die PM ganz ohne die Errungenschaften der evidenzbasierten Regeln wissenschaftlicher Qualitätskontrolle und Wissensabsicherung auskommt? Wie steht es mit dem Verhältnis der PM zur Evidenz? Welchen Qualitäts- und Evidenzkriterien muss sie vor der Implementierung „personalisierter“ Diagnostik- und Therapieverfahren genügen? Widersprechen oder ergänzen sich die Vorstellungen von PM und EBM?

Evidenzbasierte und personalisierte Medizin

Unser heutiges Verständnis von Evidenzbasierung geht zunächst auf die Sicherheitsanforderung für die klinische Prüfung neuer Substanzen zurück. Die klinische Prüfung mit ihren 3 Phasen und klaren Anforderungen an den Sicherheits- und Wirksamkeitsnachweis wurde erst in den 1960er Jahren eingeführt, als Studienteilnehmer in Forschungsprojekten zu Schaden kamen, wie z. B. nach Einnahme des thalidomidhaltigen Mittels Contergan, das gegen Übelkeit in der Frühschwangerschaft eingesetzt wurde. Diese strikteren Regeln fanden zunächst nur in klinischen Prüfungen Anwendung und nicht in der bereits bestehenden medizinischen Praxis. Der britische Epidemiologe Archie Cochrane wies 1972 darauf hin, dass diagnostische und therapeutische Entscheidungen in der Routineversorgung überwiegend nicht auf präzisiertem Wissen, sondern auf Traditionen, persönlichem Glauben und Stellungnahmen von medizinischen Meinungsführern basieren [5]. Er forderte leicht zugängliche Informationen über randomisierte Studienergebnisse und eine regelmäßige kritische Prüfung der Interventionen in allen medizinischen Fächern. Heute wird dies mit S2- und S3-Leitlinien-Prozessen umgesetzt und der Empfehlungsgrad für medizinische Maßnahmen entsprechend einer Hierarchie nach Evidenzstärke abgestuft. Dabei wird der systematische Review mehrerer randomisierter kontrollierter Studien mit der zuverlässigsten und stärksten Evidenz bewertet [6].

• Autor



Prof. Dr. med. Dr. phil. E. Winkler

Abt für Medizinische Onkologie, Schwerpunkt Ethik und Patientenorientierung in der Onkologie
 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

Möglicherweise erscheint dieser Goldstandard der großen randomisierten Phase-III-Studie mit der PM überholt. Denn mit „personalisierte Medizin“ ist eigentlich eine Medizin gemeint, die v. a. aufgrund ihrer Möglichkeit, den einzelnen Patienten molekular definierten Subgruppen zuzuordnen, in der Lage ist, die medizinische Behandlung auf die speziellen Charakteristika eines Patienten auszurichten. Die Subgruppen unterscheiden sich mit Blick auf die Empfänglichkeit für bestimmte Erkrankungen, in der Biologie und Prognose der Erkrankungen, wenn sie ausbrechen, und in ihrem Ansprechen auf eine spezifische Therapie. Treffender ist für diesen Ansatz die Bezeichnung „stratifizierende Medizin“, zumal das Etikett „personalisiert“ oder „individualisiert“ zu Recht als irreführend kritisiert wurde, da damit weder eine Medizin gemeint ist, die dem Patienten als Person mit ihrem Krankheitserleben eine größere Bedeutung zuschreibt noch eine Diagnostik oder Therapie anbietet, die im herkömmlichen Verständnis von „individualisiert“ maßgeschneiderte Therapien für jeden Einzelnen herstellen möchte. Die oben genannte Definition ist an die des US-amerikanischen Nationalen Forschungsrats für „Präzisionsmedizin“ angelehnt. Sie wird dort sogar explizit als Korrekturbegriff zur „personalisierten Medizin“ eingeführt [7] und ist letztlich eine Reaktion auf die breite Kritik, die die Bezeichnung „personalisierte Medizin“ erfahren hat [8]. Die Frage an die EBM lautet also, ob deren Methoden auch geeignet sind, den Anforderungen der stratifizierenden Medizin zu genügen.

Eignung der EBM-Methoden für den Nutznachweis der PM

Der Anspruch muss sein, dass die Methode nachzuweisen hat, dass der Zuzchnitt der Therapie auf der Basis eines Biomarkers zu einer Verbesserung des Outcomes beider Gruppen (mit und ohne Biomarker) führt oder sich zumindest keine Gruppe verschlechtert. Denn der Verzicht auf eine Standardtherapie auf der Basis eines plausiblen Biomarkers darf das Outcome der Verzichtgruppe nicht verschlechtern. Daher ist es sogar

ein methodisches Desiderat, die Aussagekraft diagnostischer Tests für die Effekte einer Intervention zu untersuchen, bevor der Test in die klinische Praxis Einzug hält. Parallel zu den Möglichkeiten der immer besseren molekularen Charakterisierung wurde daher in den letzten Jahren die Methodik der Wechselwirkungsdesigns zwischen Biomarker und Therapieeffekten für klinische Studien weiterentwickelt. Dies kann das klassische randomisierte Studiendesign mit vorheriger Stratifizierung („marker by treatment interaction design“) oder eine Randomisierung in markerabhängige versus markerunabhängige Behandlungsentscheidung („marker-based strategy design“) sein [9]. In diesem Prozess hilft die molekulare Untersuchung, Patientengruppe für klinische Studien immer besser zu definieren, sodass die Studien mit vorselektionierten Patienten, bei denen eine hohe Wirksamkeit erwartet werden kann, mit einer sehr viel kleineren Fallzahl auskommen („angereichertes“ bzw. „enriched“ Design).

» Das Wechselwirkungsdesign wurde für klinische Studien weiterentwickelt

Tatsächlich erfordert die Vielzahl potenzieller Biomarker jedoch gerade, wenn noch unklar ist, in welchen Indikationen der Marker eine Relevanz hat, eine parallele Testung vieler Biomarker-Zielstruktur-Substanz-Kombinationen allein schon aus Effizienzgründen. Hierfür wurden teilweise in enger Absprache mit den Zulassungsbehörden neue, adaptive Studiendesigns entwickelt, sog. Masterprotokolle zu Plattform- und Basket-Studien [10].

In eine Basket-Studie (wörtlich „Korbstudie“) können Patienten eingeschlossen werden, deren Tumor eine bestimmte molekulare Alteration aufweist, unabhängig vom Primärtumor. Diese Studien sind weitgehend tumornagnostisch (ohne Rückbindung an die Tumorentität) und basieren auf der Annahme, dass das molekulare Profil ausreichend ist, um die histologische Klassifizierung von Tumoren zu ersetzen.

Die Plattform- oder fortbestehenden Studien („standing trial“) benutzen ein randomisiertes Design mit einem gemeinsamen Kontrollarm und vielen unterschiedlichen experimentellen Studienarmen, die zur Plattform hinzukommen oder wieder geschlossen werden, wenn Wirksamkeit oder Wirkungslosigkeit belegt wurde [11]. Die fortbestehende Studieninfrastruktur soll es ermöglichen, neue Studienarme für vielversprechende Substanzen eröffnen und andere Arme schließen zu können, ohne hierfür ganz neue Studien auflegen zu müssen. LUNG-MAP ist eine solche Phase-II/III-Studie mit zielgerichteten Therapien für Patienten mit vorbehandelten und fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen. Sie umfasst 4 randomisierte Phase-II-Studien in mutationsangereicherten Kohorten gegenüber dem Standardarm [12]. Erreicht ein Phase-II-Arm ein vorher definiertes progressionsfreies Überleben, graduiert er zu einer Phase-III-Zulassungsstudie. Trotz dieses gut durchdachten Designs, der Effizienz mit Blick auf die Zulassung und des Angebots, jedem Patienten, der passt, zu einer vielversprechenden experimentellen Therapie zu verhelfen, steht diese Studie immer wieder vor Herausforderungen: Erst wurde kurz nach Initiierung 2015 Nivolumab für dieselbe Patientenpopulation zugelassen, der c-MET-positive Arm musste früh wegen Toxizitätsbedenken geschlossen werden. Nach vorübergehendem Aussetzen rekrutiert die Studie jetzt wieder in modifizierte Behandlungsarme.

Evidenz und Evidenzlücken der PM

Während die Umbrella- oder Plattformstudien damit v. a. Schwierigkeiten in der Umsetzung und schnellen Reaktion auf die sich verändernde Zulassungslandschaft haben, stellen die Ergebnisse anderer Studien einige der Grundannahmen der PM infrage. So untersuchte die SHIVA-Studie als Strategiestudie, ob Patienten im Vergleich zum Standardvorgehen besser behandelt sind, wenn sie aufgrund ihrer molekularen Charakteristika verschiedenen zielgerichteten Therapien zugeführt werden [13]. Insgesamt 195 Pa-

tienten mit soliden Tumoren nach Therapieversagen unter Standardbehandlung wurden in eine molekular informierte Behandlung oder eine Standardbehandlung nach Maßgabe des Onkologen („physician's choice“) randomisiert. Allerdings hatten die Patienten, die eine der 11 zielgerichteten Substanzen erhielten, nicht nur keinen Gewinn an progressionsfreiem Überleben, sondern signifikant viel häufiger Grad-3/4-Nebenwirkungen im Vergleich zur Behandlung mit Chemotherapie in der Regie des Onkologen. Damit widerlegt die Studie gleich 2 Grundannahmen der PM: nämlich dass die zielgerichteten Substanzen nebenwirkungsärmer sind und dass eine Behandlung mit zielgerichteten Substanzen wirkungsvoll ist, sobald eine behandelbare Mutation („actionable lesion“) vorliegt.

Mit Blick hierauf wird zu Recht gefolgert, dass die derzeitige klinische Evidenz die Strategie, histologische durch molekulare Typisierung zu ersetzen, nicht ausreichend abdeckt [14]. Stattdessen wurde vorgeschlagen, dass zukünftige Studien anatomische und funktionelle molekulare Charakterisierung (ergänzt um Multigensignaturen und Proteomik) integrieren sollten [15]. Eine weitere Konsequenz aus diesen Erfahrungen könnte sein, dass Basket-Studien eher als Indikationsfindungsstudien gesehen werden sollten. Eine der größten Basket-Studien ist die des National Cancer Institute in den USA, die Molecular Analysis for Therapy Choice (NCI-MATCH) Trial [16]. Sie wurde im August 2015 aktiviert mit dem Ziel, 3000 Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren oder Lymphomen nach Progress auf die Erstlinientherapie zu screenen und sie einem der 25 molekularen Subgruppenstudien zuzuordnen. Für den Fall, dass die Studienleiter ein vielversprechendes Wirksamkeitssignal in einem der Studienarme detektieren, besteht die Option, dies in einer separaten Phase-II- oder -III-Studie zu bestätigen. Die Interimsanalyse 2016 zeigte, dass von 645 Patienten nur 9 % eine der 10 in der Studie behandelbaren Mutationen aufwiesen; 33 (5 %) der getesteten Patienten wurden einem Behandlungsarm zugeordnet und 16 (2,5 %) behandelt. Die anderen waren progressiv, hatten eine andere Behandlung ge-

FORUM 2017 · 32:217–221 DOI 10.1007/s12312-017-0266-2
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

E. Winkler

Verhältnis von personalisierter zu evidenzbasierter Medizin. Ergänzung oder Widerspruch?

Zusammenfassung

„Personalisierte Medizin“ ist der Inbegriff der modernen Medizin und Hoffnungsträger für eine substanzielle Verbesserung der Diagnostik, Prävention und Therapie von Tumorerkrankungen. In diesem Beitrag wird ihr Verhältnis zur evidenzbasierten Medizin, unserem bisherigen Standard von guter Medizin, diskutiert. Einerseits werden personalisierte Ansätze häufig evidenzbasierten gegenübergestellt und andererseits erreichen viele biomarkerinformierte Therapieansätze die Klinik, und die Frage ihrer Absicherung durch ausreichende Evidenz stellt sich genauso wie bei allen Innovationen. Zunächst werden Definition, Historie und Verständnis von evidenzbasierter und personalisierter Medizin dargestellt. Die Kernfrage, ob die Mittel der evidenzbasierten Medizin für den Nutznachweis in stratifizierten und damit immer kleineren Subgruppen ausreichen, wird unter Verweis auf die Notwendigkeit der Weiterentwicklung der Studiendesigns behandelt. Die derzeitige Evidenz wird dahingehend

bewertet, dass sie nicht ausreicht, um allein aufgrund der molekularen Identifizierung von behandelbaren Mutationen den Off-label-Gebrauch der entsprechenden zielgerichteten Substanzen in der Routineversorgung zu rechtfertigen. Dieser Einsatz sollte dem Forschungskontext vorbehalten oder auf den individuellen Heilversuch beschränkt bleiben, wenn er z. B. durch ein molekulares Tumorboard gut begründet ist. Insgesamt müssen Therapieansätze der stratifizierenden Medizin ihren Nutzen für die behandelten Patienten nachweisen. Hierfür sind ein Um- und Weiterdenken mit Blick auf effiziente und aussagekräftige Studiendesigns und v. a. einen schwerpunktmäßigen Ausbau der biomarkercharakterisierten klinischen Forschung notwendige Voraussetzung.

Schlüsselwörter

Individualisierte Medizin · Medizinethik · Biomarker · Molekulare Typisierung · Onkologie

Relationship between personalized and evidence-based medicine. Complementary or contradictory?

Abstract

“Personalized medicine” is the epitome of modern medicine and our hope for substantial improvements in diagnosis, prevention, and treatment of malignant disease. This article discusses the relationship of personalized medicine to our previous standard of good medical practice, i.e., evidence-based medicine. On the one hand, personalized approaches are often compared to evidence-based medicine, whereas on the other, many biomarker-based therapeutic approaches find their way into the clinic. Consequently, the question of their safeguarding by sufficient evidence arises, as it does with all innovations. First, the definition, history, and understanding of evidence-based and personalized medicine are discussed. The key question of whether the tools of evidence-based medicine suffice to demonstrate benefit in stratified and therefore increasingly smaller subgroups is affirmed, albeit only with the stipulation

that further development of trial design is required. An evaluation of current evidence comes to the conclusion that this is not sufficient to justify off-label use of the corresponding targeted substances in clinical routine purely on the basis of identification of treatable mutations. Such use should be limited to the research environment or an individual attempt at treatment, if this is well founded by, e.g., molecular tumor board discussion. Therapeutic approaches of stratified medicine must also demonstrate their benefit for the patients. This requires rethinking and further development of efficient and statistically powerful trial designs, and particularly the focused expansion of biomarker-characterized clinical research.

Keywords

Individualized medicine · Medical ethics · Biomarker · Molecular typing · Oncology

startet oder waren gestorben. Mit 2,5 % war die Rate der behandelten Patienten sehr viel geringer als ursprünglich geplant. Die Studie zeigt, dass zumindest Monotherapien auf der Basis einzelner molekularer Mutationen nur für einen sehr kleinen Teil der Patienten einen potenziellen Nutzen verspricht. Ergebnisdaten liegen allerdings noch nicht vor.

Dieselbe Evidenzlücke zwischen genomischer Testung und klinischem Nutzen beobachtete die US-amerikanische Arbeitsgruppe des Centers for Disease Control and Prevention zur Evaluation genomischer Anwendungen in der Praxis und Prävention [17]. Auf der Basis ihrer systematischen Reviews zur Evidenz, die nicht nur Genotyp-Phänotyp-Assoziationen, sondern die Risiko-Nutzen-Abwägung für einen Routineeinsatz im klinischen Alltag einkalkulieren, würden sie für die wenigsten genetischen Tests (2 von aktuell 15 Dossiers) evidenzbasierte Empfehlungen aussprechen. Die Autoren sehen einen wesentlichen Grund für das Evidenzdilemma darin, dass der Schwerpunkt der bisherigen Forschung und Forschungsförderung in der frühen Translation von Grundlagenforschung zu Kandidaten für die Anwendung (z. B. genetischer Test) lag. Sie gehen davon aus, dass nur 2 % der Forschungsgelder des National Cancer Institute für den nächsten Translationsschritt ausgegeben wird, der die klinische Validierung und die Nutzen-Risiko-Bilanz umfasst [18].

Behandlung im Einzelfall

In Zukunft wird diese Form der klinischen Translation hoffentlich stärker gefördert, sodass es zunehmend Masterprotokolle auf der Basis einer integrierten molekularen, immunologischen und histologischen Charakterisierung geben wird, in denen möglichst viele Patienten auch „pathway“-spezifischen Kombinationstherapien zugeführt werden können.

Während die Autoren der oben vorgestellten SHIVA-Studie schlussfolgern, dass der tumoragnostische Einsatz von zielgerichteten Substanzen jenseits der Zulassung nicht durch einen klinischen Nutznachweis gedeckt ist, und daher den Einschluss in klinische Studien zur Beurteilung prädiktiver Biomarker emp-

fehlen, stellt sich im klinischen Alltag zunehmend die Frage, inwiefern die molekulare Diagnostik jenseits der zugelassenen Substanzen die Therapie von Patienten mitbestimmen soll. Hierzu trägt auch das Marketing einiger kommerzieller Anbieter bei, die sich direkt an Krebspatienten wenden und ihnen einen Nutzen durch die Genomsequenzierung versprechen.

» Die Hinzunahme molekularer Charakterisierung ist bei der Therapiewahl wesentlich

Entgegen der häufigen und eingangszitierten Darstellung, dass die EBM einer individuellen und persönlichen Behandlungsentscheidung entgegensteht, war die Bedeutung der individuellen Expertise und die Einbeziehung von Patientenpräferenzen tatsächlich von Anfang an Teil des Konzepts [19]: EBM ist der gewissenhafte, ausdrückliche Gebrauch der gegenwärtig besten externen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten [20]. Zu dieser externen Evidenz werden nicht allein die Metaanalysen randomisierter Studien gezählt, sondern hierarchisch abgestuft auch andere Studien, Expertenmeinungen und -überlegungen einbezogen. Gerade bei vorbehandelten Patienten jenseits der ersten Therapielinien oder bei Patienten mit ungewöhnlichem Krankheitsverlauf ist daher die Hinzunahme molekularer Charakterisierung bei der Therapiewahl ein wesentliches und hilfreiches Instrument. Im Idealfall sollte jedoch auch hier eine Gewichtung der molekularen Information und Graduierung nach Evidenzlevel erfolgen. So wird beispielsweise im molekularen Tumorboard im Rahmen des Masterprotokolls am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg in 4 Evidenzlevel von belastbaren klinischen Daten bis zur rein molekular begründeten Behandlungsstrategie abgestuft (s. Beitrag Fröhling in diesem Heft).

Die Evidenz ist Basis von Behandlungsentscheidungen beim individuellen Patienten, sie begleitet und begründet diese. Die PM mit ihrem Durchbruch auf

der Seite der molekularen Tumorcharakterisierung erfordert zwar ein Um- und Weiterdenken mit Blick auf effiziente und aussagekräftige Studiendesigns und hierfür einen schwerpunktmäßigen Ausbau der biomarkercharakterisierten klinischen Forschung, kann aber sicher nicht auf die Regeln und Prüfung der EBM verzichten. Denn schlussendlich muss die stratifizierte Therapie zu Verbesserungen in der Behandlung führen, die für den Patienten relevant sind. Initiativen und kommerziellen Anbietern, die molekulare Diagnostik oder Information anbieten und diesen Schritt der Rechtfertigung durch Evidenz auslassen wollen, sollte man wie überall in der Medizin bis zum Nutzenbeweis mit Vorsicht begegnen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. phil E. Winkler
Abt für Medizinische Onkologie, Schwerpunkt Ethik und Patientenorientierung in der Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg, Deutschland
eva.winkler@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Winkler gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von der Autorin durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/personalisierte-medizin/personalisierte-medizin-das-beste-medikament-fuer-den-patienten-finden.html>. Zugegriffen: 01. April 2017
2. Collins FS (1999) Shattuck lecture – medical and societal consequences of the Human Genome Project. *N Engl J Med* 34(1):28–37
3. GoldhaberSZ (2009) Optimal duration of anticoagulation after venous thromboembolism: fixed and evidence-based, or flexible and personalized? *Ann Intern Med* 150:644–646
4. Basu S (2010) Personalized versus evidence-based medicine with PET-based imaging. *Nat Rev Clin Oncol* 7:665–668
5. Cochrane AL (1972) Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services. Nuffield Provincial Hospital Trust, London
6. <http://www.cochrane.org/>. Zugegriffen: 01. April 2017

7. National Research Council (US) Committee on A Framework for Developing a New Taxonomy of Disease (2011) Toward precision medicine. Building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease. National Academies Press (US), Washington. ISBN 978-0309222228
8. Vollmann J (2013) Persönlicher – besser – kostengünstiger? Kritische medizinethische Anfragen an die „personalisierte Medizin“. Ethik Med 25(3):233–241
9. Sargent DJ, Conley BA, Allegra C, Collette L (2005) Clinical trial designs for predictive marker validation in cancer treatment trials. J Clin Oncol 23(9):2020–2027
10. Renfro LA, Sargent DJ (2017) Statistical controversies in clinical research: basket trials, umbrella trials, and other master protocols: a review and examples. Ann Oncol 28(1):34–43
11. Saville BR, Berry SM (2016) Efficiencies of platform clinical trials: a vision of the future. Clin Trials 13(3):358–366
12. <http://www.lung-map.org/>. Zugegriffen: 01. April 2017
13. Le Tourneau C, Delord J-P, Gonçalves A et al (2015) Molecularly targeted therapy based on tumour molecular profiling versus conventional therapy for advanced cancer (SHIVA): a multicentre, open-label, proof-of-concept, randomized, controlled phase 2 trial. Lancet Oncol 16(13):1324–1334
14. Klauschen F, Andreoff M, Keilholz U et al (2014) The combinatorial complexity of cancer precision medicine. Oncoscience 1(7):504–509
15. Stenzinger A, Weichert W, Lennerz JK, Klauschen F (2015) Basket trials: just the end of the first quarter. J Clin Oncol 33(25):2823–2824
16. <http://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2016/nci-match-update>. Zugegriffen: 01. April 2017
17. <https://www.cdc.gov/egapreviews/recommendations/index.html>. Zugegriffen: 01. April 2017
18. Khoury M (2010) Dealing with the evidence dilemma in genomics and personalized medicine. Clin Pharmacol Ther 2010:635–638. doi:10.1038/clpt.2010
19. Working Group (1992) Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 268(17):2420–2425
20. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM et al (1996) Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 312:71–72

Ausschreibung - Forschungs- und Entwicklungspreis 2017

Krebsverband Baden-Württemberg e. V.

Der Krebsverband Baden-Württemberg hat im Jahr 1998 anlässlich seines 25-jährigen Jubiläums beschlossen, einen Preis zu schaffen, mit dem Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Onkologie gefördert wird. Er wurde erstmalig im Jahr 1999 verliehen.

Mit dem Forschungs- und Entwicklungspreis sollen herausragende Leistungen in der anwendungsbezogenen Forschung und Konzeptentwicklung im psychosozialen, ärztlichen und pflegerischen Bereich der Versorgung von Krebspatienten in Baden-Württemberg gewürdigt werden. Ärzte, Psychologen, Pflegekräfte, Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Sozialdienste der Tumorzentren und onkologischen Schwerpunkte, onkologischen Nachsorgeeinrichtungen, onkologischen Schwerpunktpraxen und verwandten Organisationen aus Baden-Württemberg sollen zur weiteren Forschung und zur Umsetzung von Forschungsergebnissen zum Nutzen der Patienten angeregt werden. Besonderes Gewicht wird auf den interdisziplinären und/oder interinstitutionellen Charakter der Preisarbeiten gelegt. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der o.g. Einrichtungen können sich selber für den Preis bewerben. Kandidatinnen und Kandidaten für den Preis können aber auch von Dritten vorgeschlagen werden. Gegenstand der Auszeichnung kann eine eigene, in Form einer Pressearbeit formulierte oder in der Literatur veröffentlichte Arbeit, ein Bericht über eine erfolgreiche Forschungs- und Entwicklungstätigkeit oder einer Konzeptentwicklung, aber auch der begründete Vorschlag eines Dritten sein.

Der Preis in Höhe von 5.000 € wird alle zwei Jahre im Rahmen der Arbeitstagung der baden-württembergischen Tumorzentren, Onkologischen Schwerpunkte, onkologischen Arbeitskreise und verwandten Organisationen (ATO-Tagung) des Krebsverbandes Baden-Württemberg vergeben.

Bewerbungen und Vorschläge mit Anlagen und Begründung sind per Mail bis zum 8. September 2017 an die Geschäftsstelle des Krebsverbandes Baden-Württemberg e.V., Mailadresse: info@krebsverband-bw.de, zu richten.

Weitere Details entnehmen Sie bitte den Richtlinien zum Forschungs- und Entwicklungspreis des Krebsverbandes Baden-Württemberg e. V., unter anderem publiziert im Internet unter www.krebsverband-baden-wuerttemberg.de