



So wirkt's!
Der richtige Umgang mit Medikamenten

AMBORA – Versorgungsforschungs-
projekt bei Krebspatient:innen

Nominiert für den MSD Gesundheitspreis 2021

Autor:innen: Prof. Dr. phil. nat. Frank Dörje, MBA, Prof. Dr. med. Martin F. Fromm,
Pauline Dürr, Katja Schlichtig

Federführende Organisationen: Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen und Lehrstuhl
für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie, Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Die inhaltliche Verantwortung des Beitrags liegt allein bei den genannten Autor:innen.
MSD weist ausdrücklich auf die finanzielle Unterstützung dieser Publikation hin.

MSD Gesundheit
PARTNER | FORUM | PREIS

MSD Sharp & Dohme GmbH
Lindenplatz 1, 85540 Haar
www.msd.de

 **MSD**
INVENTING FOR LIFE

Management Summary

In der modernen Krebstherapie kommen zunehmend Medikamente zum Einsatz, die in oraler Form vom Patienten angewendet werden. Bei einer solchen Behandlung hängt der Therapieerfolg stark von der Therapietreue der Patient:innen und der korrekten Einnahme der Medikamente ab. Eine umfassende Beratung hinsichtlich Einnahme sowie möglicher Neben- und Wechselwirkungen ist aufgrund der eigenständigen Anwendung essenziell. Das Projekt *AMBORA* hat sich zum Ziel gesetzt, die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bei Therapie mit oralen Antitumormedikamenten zu optimieren sowie die Sicherheit und das Befinden der Patient:innen zu verbessern. Dies erfolgt über ein interprofessionelles und engmaschiges Therapiebegleitungsprogramm, das von einer Arbeitsgruppe aus Pharmazeut:innen und Pharmakolog:innen am Comprehensive Cancer Center (CCC) Erlangen-EMN entwickelt wurde.

Versorgungsherausforderung

In Deutschland erkrankt jährlich fast eine halbe Million Menschen neu an Krebs (RKI, 2019). Die Sicherstellung einer optimalen Versorgung von Krebspatient:innen stellt daher aktuell eine große Herausforderung für unser Gesundheitssystem dar. Medikamentöse Therapien sind neben Operation und Bestrahlung die wichtigste Säule der modernen Krebsbehandlung. In den letzten Jahrzehnten ist dabei ein Trend festzustellen: Die Therapien gehen weg von Chemotherapien, die in der Regel als Infusion angewandt werden, hin zu zielgerichteten, oralen Arzneimitteln in Tabletten- oder Kapselform.

Solche oralen Tumortherapien sind mittlerweile fester Bestandteil der Behandlung vieler Krebserkrankungen und Wissenschaftler:innen sprechen von einem Paradigmenwechsel in der medikamentösen Tumortherapie (Aisner, 2007). Aktuell stehen in Deutschland knapp 90 orale Krebsmedikamente zur Verfügung, Tendenz steigend. Patient:innen bewerten die orale Einnahme gegenüber einer Infusionsbehandlung oft als komfortabler (Aisner, 2007). Es kann auf intravenöse Zugänge sowie die damit einhergehenden Hygienemaßnahmen verzichtet werden, wodurch die Patient:innen örtlich und

zeitlich flexibler werden und sich die Zahl der Ambulanz- und Klinikbesuche meist reduziert. Daraus kann jedoch nicht abgeleitet werden, dass orale Krebstherapien generell unproblematischer sind als intravenöse Chemotherapien, denn auch orale Krebsmedikamente stellen Patient:innen und das Behandlungsteam vor zahlreiche Herausforderungen (Greer et al., 2016; Schlichtig et al., 2019; Weingart et al., 2008). Zunächst verlagern sie die Behandlung zunehmend aus der Klinik oder Praxis in das häusliche Patientenumfeld, was vielfach auch die Arztkontakte reduziert. Dies birgt die Gefahr, dass Nebenwirkungen zu spät erkannt und behandelt werden.

Im Sinne der Arzneimitteltherapiesicherheit und der damit einhergehenden Sicherstellung eines bestmöglichen Therapieerfolgs ist es zudem erforderlich, dass Patient:innen die Tabletten regelmäßig und richtig einnehmen, Wechselwirkungen mit Nahrungs- und Genussmitteln kennen sowie Sicherheitshinweise im Umgang mit diesen hochwirksamen Medikamenten berücksichtigen. Die von den Betroffenen als Vorteil empfundene selbstständige Einnahme bedarf daher einer intensiven Beratung und einer engmaschigen Therapiebegleitung durch ein geschultes Behandlungsteam, wie sie auch bei der bei der intravenösen Chemotherapie erfolgen.

Trotz der zunehmenden Bedeutung oraler Krebstherapien existieren bislang im deutschsprachigen Raum keine allgemein gültigen Empfehlungen zur sicheren Anwendung dieser Medikamente. Etablierte Betreuungskonzepte, die auf die besonderen Herausforderungen und Bedürfnisse oraler Tumortherapie eingehen, fehlen ebenso (Zerillo et al., 2018). Es besteht daher ein großer Bedarf für eine auf orale Tumortherapien ausgerichtete Versorgungsstruktur. Im Rahmen der *AMBORA*-Studie wurde ein Therapiebegleitungskonzept entwickelt, das diese Versorgungslücke schließen soll. Das Konzept wurde wissenschaftlich evaluiert und aktuell lokal verstetigt.

Beschreibung der neuen Versorgungsform

Das übergeordnete Ziel der *AMBORA*-Studie bestand in einer Optimierung der Arzneimitteltherapiesicher-

heit (AMTS) bei Patient:innen mit oraler Tumorthherapie. Das Thema AMTS in der Onkologie stellt seit Jahren einen Schwerpunkt der interprofessionellen Arbeitsgruppe aus Apotheker:innen und Ärzt:innen am Comprehensive Cancer Center (CCC) Erlangen-EMN dar. Durch vorausgegangene Projekte wurde ein sehr gut funktionierendes Kooperationsnetzwerk innerhalb der onkologischen Behandlungseinheiten aufgebaut. In einer Beobachtungsstudie wurden beispielsweise Wechselwirkungen oraler Tumortheraeutika mit der Begleitmedikation in einem uro-onkologischen Therapiezentrum untersucht. In einem weiteren Projekt wurden Dosisanpassungen an die Nierenfunktion bei intravenöser Chemotherapie evaluiert (Grafe et al., 2018). Diese Projekte verdeutlichten ebenfalls den Bedarf an interprofessioneller Zusammenarbeit im Bereich komplexerer onkologischer Therapien. Aus dieser Situation heraus und vor dem Hintergrund der wachsenden Bedeutung oraler Tumortheraeutika entstand 2016 die Projektidee für die AMBORA-Studie. Sie startete nach erfolgreicher Förderantragstellung bei der Deutschen Krebshilfe im Juli 2017 (Antragsteller: Prof. M. Fromm, Prof. F. Dörje, Förder-Nr.: 70112447/70112457).

Das Therapiebegleitungskonzept als Kernelement des Projektes wurde durch ein interprofessionelles Team entwickelt und in einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie an 202 Patient:innen wissenschaftlich evaluiert. Onkologische Patient:innen, die – unabhängig von der Art ihrer Krebserkrankung – eine ambulante Therapie mit einem neuen oralen Antitumor-medikament begannen, erhielten zusätzlich zur Regelversorgung der jeweiligen Ambulanz oder Praxis über einen Zeitraum von jeweils zwölf Wochen eine intensivierete Therapiebegleitung durch klinische Pharmazeut:innen bzw. Pharmakolog:innen.

Das Therapiebegleitungskonzept gliedert sich in vier Module: Medikationsmanagement, Patientenschulung, Nebenwirkungsprävention und -therapie sowie Optimierung der Therapietreue.

Im Rahmen des Medikationsmanagements wurde zu Studienbeginn die gesamte Medikation der Patient:innen erfasst und auf mögliche Probleme hin analysiert. Dabei wurden nicht nur die verordneten Medikamente, sondern

auch rezeptfreie Präparate sowie Nahrungsergänzungsmittel berücksichtigt. Den Patient:innen wurde zudem ein aktueller Medikationsplan ausgehändigt. Änderungen der Gesamtmedikation wurden im Studienverlauf erfasst und erneut analysiert. Fielen den klinischen Pharmazeut:innen bzw. Pharmakolog:innen arzneimittelbezogene Probleme wie Nebenwirkungen oder Medikationsfehler auf, wurden diese gemeinsam mit den Onkolog:innen oder den zuständigen Hausärzt:innen besprochen. Ziel dieser interprofessionellen Zusammenarbeit war es, die Arzneimitteltherapiesicherheit zu erhöhen, d. h. Nebenwirkungen zu reduzieren und Medikationsfehler wie Wechselwirkungen, Fehldosierungen oder falsche Einnahmezeitpunkte zu erkennen und zu lösen.

Zusätzlich fanden Patientenschulungen statt. Die Schulungen gliederten sich in vier strukturierte Gespräche, die zu Therapiebeginn sowie nach einer, vier und zwölf Wochen durchgeführt wurden. In der Regel fanden die Gespräche persönlich statt, lediglich der Termin nach einer Woche erfolgte meist telefonisch. Die Patient:innen wurden im Zuge der Gespräche umfassend über ihre Therapie informiert und erhielten beispielsweise Hinweise zur Einnahme, Handhabung und Aufbewahrung der Tumormedikamente sowie zu möglichen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, Nahrungsergänzungsmitteln oder Lebensmitteln.

Die Patient:innen wurden darüber hinaus umfassend über mögliche Nebenwirkungen sowie vorbeugende und therapeutische Maßnahmen aufgeklärt. Sie wurden ferner ermutigt, das Behandlungsteam bei Fragen oder Problemen jederzeit telefonisch oder per E-Mail zu kontaktieren. Zudem wurden im Rahmen des Projekts Merkblätter zu allen oralen Tumormedikamenten und zu häufigen Nebenwirkungen entwickelt, sodass die Patient:innen die in den Schulungen vermittelten Informationen auch noch einmal in schriftlicher Form erhielten.

Um die Therapietreue zu optimieren, wurden verschiedene Methoden zur Sicherstellung der regelmäßigen und korrekten Einnahme individuell mit den Patient:innen besprochen. Dazu gehörte beispielsweise die Nutzung von Einnahmeplänen oder von Apps mit Erinnerungsfunktion.

Da sich bereits während der Projektlaufzeit ein großer Patientennutzen durch das Therapiebegleitungskonzept abzeichnete und sich das Programm im klinischen Alltag als gut umsetzbar erwies, waren alle beteiligten Institutionen sehr daran interessiert, das Konzept nach dem Abschluss der AMBORA-Studie fortzuführen. Im Folgeprojekt „AMTS Kompetenz- und Beratungszentrum orale Tumorthherapie“ wird aktuell die Implementierung der Versorgungsmaßnahme in die Regelversorgung evaluiert, um in Zukunft Empfehlungen zur flächendeckenden Übertragung solcher Zentren an anderen Standorten geben zu können (DKH, 2020).

Angestrebter Mehrwert

Der angestrebte Mehrwert der Intervention bezieht sich sowohl auf Aspekte einer verbesserten Patientenversorgung als auch auf einen positiven Nutzen für das Gesundheitssystem. Durch das im AMBORA-Projekt geschaffene Konzept konnte eine Verbesserung der Versorgung für ein sehr breites Spektrum onkologischer Patient:innen nachgewiesen werden. Sowohl Patient:innen als auch das Behandlungsteam wurden in der Versorgungsform adressiert und konnten von der intensiven Therapiebegleitung durch klinische Pharmazeut:innen bzw. Pharmakolog:innen profitieren (Dürr et al., 2021). Gegenüber der üblichen klinischen Praxis erhöhte die intensive Therapiebegleitung die Patientensicherheit. Insbesondere schwerwiegende Nebenwirkungen konnten deutlich reduziert werden (s. Abb. 1[A] & 1[B]), vermutlich als Folge des engen Patientenkontaktes, der niederschweligen Kontaktmöglichkeiten sowie der schnellen Intervention im Falle von Nebenwirkungen.

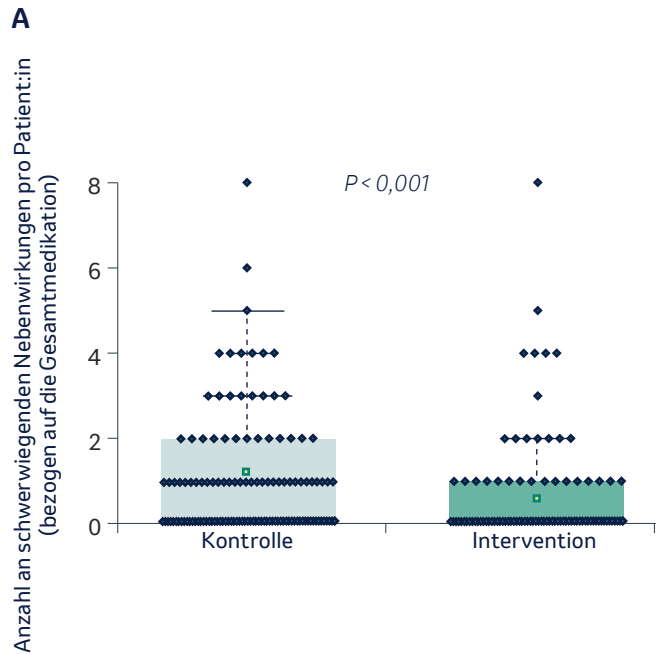


Abbildung 1 (A) Schwerwiegende Nebenwirkungen bezogen auf die Gesamtmedikation pro Patient:in (CTCAE ≥ 3)
 Erklärungen – Box Plot: Dunkelblaue Rauten = individuelle Patient:innen; Grüne Quadrate = Mittelwert
 Quelle: Eigene Darstellung

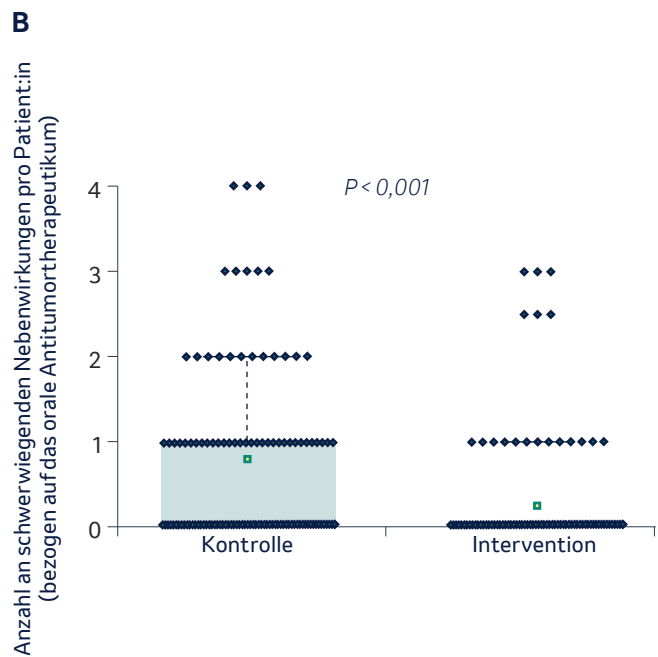


Abbildung 1 (B) Schwerwiegende Nebenwirkungen bezogen auf das orale Antitumorthapeutikum pro Patient:in (CTCAE ≥ 3)
 Erklärungen – Box Plot: Dunkelblaue Rauten = individuelle Patient:innen; Grüne Quadrate = Mittelwert
 Quelle: Eigene Darstellung

Durch die umfassende Beratung waren die Patient:innen besser über ihre Therapie informiert und auch die Therapietreue, die einen wesentlichen Faktor für die Effektivität einer oralen onkologischen Behandlung darstellt, konnte durch die Therapiebegleitung deutlich gesteigert werden. Insgesamt wurden das Befinden und die Zufriedenheit der Patient:innen daher positiv beeinflusst.

Neben diesen für die Patient:innen sehr relevanten positiven Effekten ist darüber hinaus auch von einem Nutzen für das Gesundheitssystem auszugehen. Patient:innen mussten signifikant seltener aufgrund von Nebenwirkungen ins Krankenhaus aufgenommen werden. Aktuell wird im Rahmen verschiedener ökonomischer Analysen zudem auf wissenschaftlicher Ebene die Kostenreduktion evaluiert.

Die Einbindung klinischer Pharmazeut:innen bzw. Pharmakolog:innen in das Behandlungsteam wurde sehr gut angenommen und die meisten Vorschläge zur Lösung arzneimittelbezogener Probleme wurden von den Ärzt:innen umgesetzt. Das Versorgungsforschungsprojekt AMBORA führte zur Verbesserung in der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität.

Aktuell wird die Versorgungsmaßnahme – wiederum gefördert durch die Deutsche Krebshilfe (Antragsteller: Prof. F. Dörje, Prof. Martin Fromm, Förder-Nr.: 70114066/70114067) – in die Routineversorgung am CCC Erlangen-EMN überführt (DKH 2020) und die Implementierung wissenschaftlich untersucht. Dabei sollen unter anderem fördernde Faktoren und Barrieren bei der Implementierung erfasst werden, um die Übertragung des Programmes auf weitere Zentren zu erleichtern.

Evaluation

Die von der Deutschen Krebshilfe geförderte randomisierte, multizentrische AMBORA-Studie untersuchte an 202 onkologischen Patient:innen, inwieweit eine intensivierte pharmazeutische bzw. pharmakologische Therapiebegleitung zur Verbesserung der Patientensicherheit sowie des Patientenwissens und -befindens bei der Behandlung mit neuen oralen Tumortherapeutika bei-

trägt. In onkologischen Ambulanzen des CCC Erlangen-EMN sowie in zwei niedergelassenen onkologischen Schwerpunktpraxen wurden Patient:innen rekrutiert, die eine Therapie mit einem oralen Tumormedikament neu begannen. Die Patient:innen wurden per Zufall der Kontrollgruppe (Routineversorgung) oder der Interventionsgruppe (intensivierte Therapiebegleitung) zugeteilt (s. Abb. 2).

	Kontrollgruppe (Routineversorgung)	Interventionsgruppe (intensivierte Therapiebegleitung)
Woche 0	Erfassung von demografischen und klinischen Daten, Medikationsanalyse Erhebung und Analyse von ABP und PRO	Erfassung von demografischen und klinischen Daten, Medikationsanalyse Erhebung und Analyse von ABP und PRO
	—	Initiale Patientenschulung Medikationsmanagement Nebenwirkungsmanagement Optimierung der Therapietreue Interprofessionelle Diskussion über ABP
Woche 2	—	Medikationsanalyse Erhebung und Analyse von ABP
	—	Patientenschulung Medikationsmanagement Nebenwirkungsmanagement Optimierung der Therapietreue Interprofessionelle Diskussion über ABP
Woche 4	Medikationsanalyse Erhebung und Analyse von ABP	Medikationsanalyse Erhebung und Analyse von ABP und PRO
	—	Patientenschulung Medikationsmanagement Nebenwirkungsmanagement Optimierung der Therapietreue Interprofessionelle Diskussion über ABP
Woche 12	Medikationsanalyse Erhebung und Analyse von ABP	Medikationsanalyse Erhebung und Analyse von ABP und PRO
	—	Patientenschulung Medikationsmanagement Nebenwirkungsmanagement Optimierung der Therapietreue Interprofessionelle Diskussion über ABP

Abbildung 2 Ablauf der AMBORA-Studie
 Abkürzungen: ABP = Arzneimittelbezogene Probleme;
 PRO = Patient-Reported Outcomes
 Quelle: Eigene Darstellung

Über den Interventionszeitraum von zwölf Wochen wurden neben der Medikation diverse demografische und klinische Daten der Patient:innen erhoben. Hierbei wurden arzneimittelbezogene Probleme erfasst und zwischen beiden Gruppen verglichen. Bei diesen Problemen kann es sich sowohl um Medikationsfehler als auch um Nebenwirkungen der Krebstherapie handeln. Ebenso wurden Dosisreduktionen, Therapiepausen, Krankenhausaufnahmen und Therapieabbrüche dokumentiert. Darüber hinaus wurden sogenannte Patient-Reported Outcomes wie das Patientenwissen über die Therapie, die Zufriedenheit mit der Therapie, die Einnahmetreue und die gesundheitsbezogene Lebensqualität mithilfe standardisierter Fragebögen ermittelt.

Arzneimittelbezogene Probleme im Zusammenhang mit der oralen Antitumortherapie konnten um 33 Prozent reduziert werden (von 5,8 auf 3,9 pro Patient:in; $p < 0,001$) (s. Abb. 3[A]).

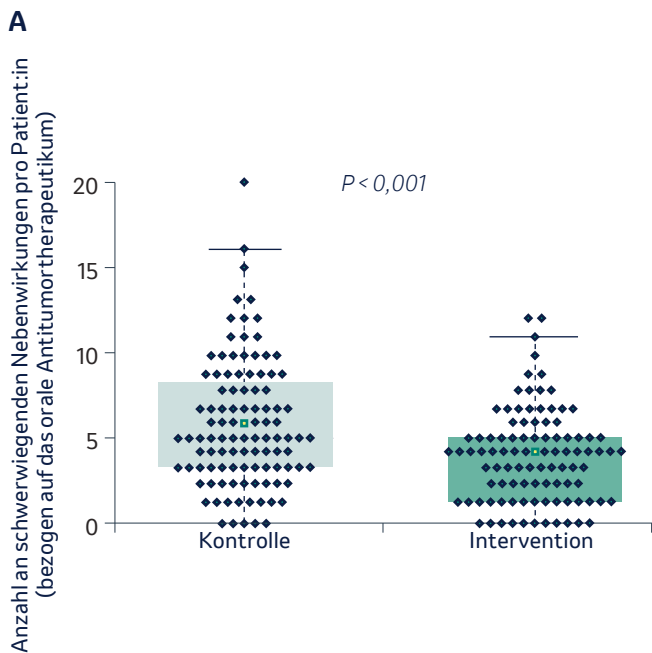


Abbildung 3 (A) Anzahl an Arzneimittelbezogenen Problemen pro Patient:in bezogen auf die orale Antitumortherapie. Abkürzungen: TSQM = Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, Erklärungen: Box Blot: Dunkelblaue Rauten = individuelle Patient:innen; Grüne Quadrate = Mittelwert
 Quelle: Eigene Darstellung

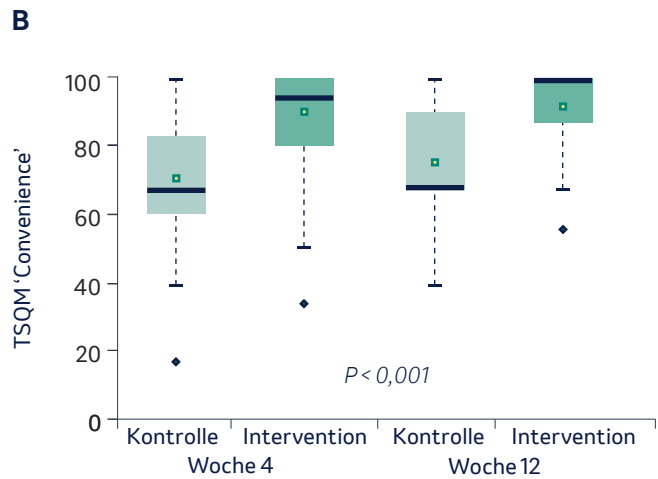


Abbildung 3 (B) Zufriedenheit mit der oralen Antitumortherapie nach vier und nach zwölf Wochen
 Abkürzungen: TSQM = Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication
 Erklärungen: Box Blot: Dunkelblaue Rauten = individuelle Patient:innen; Grüne Quadrate = Mittelwert
 Quelle: Eigene Darstellung

Patient:innen der Interventionsgruppe hatten insbesondere seltener schwerwiegende Nebenwirkungen (CTCAE \geq Grad 3). Dies ist besonders relevant, da schwerwiegende Nebenwirkungen die Lebensqualität von Patient:innen stark beeinträchtigen. Die hierdurch oftmals ausgelösten Therapiepausen, Dosisreduktionen oder sogar Therapieabbrüche waren in der intensiver begleiteten Gruppe ebenfalls seltener. Die relative Häufigkeit von ungeplanten Krankenhausaufenthalten aufgrund von Nebenwirkungen konnte durch die intensive Betreuung von 14 Prozent auf drei Prozent ($p = 0,432$) gesenkt werden. Daher ist von einem positiven Effekt der Therapiebegleitung auf die ökonomische Belastung des Gesundheitssystems auszugehen. Eine ökonomische Evaluation der Intervention findet aktuell noch statt.

Die Analyse des kombinierten Endpunktes besonders wichtiger klinischer Parameter (schwerwiegende Nebenwirkungen, Therapieabbrüche, ungeplante Krankenhausaufenthalte sowie Tod) zeigte, dass das Risiko für das Eintreten eines dieser Ereignisse in der Interventionsgruppe um 52 Prozent reduziert war. Ferner zeigten sich positive Effekte bei den Patient-Reported Outcomes: Die Analyse der Therapietreue ergab, dass die engmaschig betreuten Patient:innen ihre Medikamente gewissenhafter einnehmen. Durch die umfassenden Schulungen

fühlen sie sich zudem deutlich besser über ihre Krebstherapie informiert und waren generell zufriedener mit der Tumorthherapie. Die Auswertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigte Unterschiede bei den Skalen für Übelkeit und Erbrechen zugunsten der Interventionsgruppe.

Die Ergebnisse der *AMBORA*-Studie wurden kürzlich in den renommierten Fachzeitschriften *Journal of Clinical Oncology* (Dürr et al., 2021) sowie *Clinical Pharmacology & Therapeutics* (Schlichtig et al., 2021) veröffentlicht. Auch die wissenschaftliche Evaluation zeigte, dass das Therapiebegleitungskonzept insgesamt einen erheblichen positiven Einfluss auf die Patientensicherheit sowie auf das Patientenwissen und befinden hat. Daher wurde im Februar 2021 das von der Deutschen Krebshilfe geförderte Folgeprojekt „AMTS Kompetenz- und Beratungszentrum orale Tumorthherapie“ initiiert, bei dem u. a. die Implementierung des Therapiebegleitungskonzeptes in die Routineversorgung wissenschaftlich untersucht wird.

Projektpartner/Konsortium

Das Projekt wurde von der Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen und dem Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg geleitet. Weitere Projektpartner der *AMBORA*-Studie waren verschiedene Einrichtungen des Comprehensive Cancer Center (CCC) Erlangen-EMN und das Projekt wurde von der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Finanzierung

Die *AMBORA*-Studie wurde von Juli 2017 bis August 2020 durch die Deutsche Krebshilfe im Bereich Versorgungsforschung gefördert (Nr.: 70112447/70112457). Das seit Februar 2021 laufende Folgeprojekt „AMTS Kompetenz- und Beratungszentrum orale Tumorthherapie“ wird ebenfalls durch die Deutsche Krebshilfe finanziert (Nr.: 70114066/70114067).

Nächste Schritte

Seit Februar 2021 wird das Therapiebegleitungskonzept durch eine von der Deutschen Krebshilfe geförderte Versorgungsmaßnahme am CCC Erlangen-EMN in die Routineversorgung überführt. Das Projekt „AMTS Kompetenz- und Beratungszentrum orale Tumorthherapie“ beinhaltet u. a. eine Beratungsstelle für Patient:innen, Unterstützung der Ärzt:innen, die Förderung lokaler Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie die Zusammenarbeit mit lokalen Selbsthilfegruppen. Geplant sind darüber hinaus eine Wissensdatenbank zu oraler Tumorthherapie sowie der Upload der im Projekt entwickelten Schulungsmaterialien auf der Website des CCC Erlangen-EMN.

Ansprechpartner:innen

Prof. Dr. phil. nat. Frank Dörje, MBA

Chefapotheker
Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen
Palmsanlage 3
91054 Erlangen
Telefon: 09131 85 - 33591
E-Mail: frank.doerje@uk-erlangen.de

Prof. Dr. med. Martin F. Fromm

Lehrstuhlinhaber
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und
Klinische Toxikologie
Fahrstraße 17
91054 Erlangen
Telefon: 09131 85 - 22772
E-Mail: martin.fromm@fau.de

Pauline Dürr

Apothekerin und wiss. Mitarbeiterin
Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen und
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und
Klinische Toxikologie
Palmsanlage 3
91054 Erlangen
Telefon: 09131 85-- 21128
E-Mail: pauline.duerr@uk-erlangen.de

Katja Schlichtig

Apothekerin und wiss. Mitarbeiterin
Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen und
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und
Klinische Toxikologie
Fahrstraße 17
91054 Erlangen
Telefon: 09131 85-- 21128
E-Mail: katja.schlichtig@fau.de

Literatur

- Aisner, J. (2007). Overview of the changing paradigm in cancer treatment: Oral chemotherapy. *Am J Health Syst Pharm* 64, 4-7
- Dürr, P.*, Schlichtig, K.*, Kelz, C., Deutsch, B., Maas, R., Eckart, M. J., Wilke, J., Wagner, H., Wolff, K., Preuß, C., Brückl, V., Meidenbauer, N., Staerk, C., Mayr, A., Fietkau, R., Goebell, P. J., Kunath, F., Beckmann, M. W., Mackensen, A., Neurath, F. M., Pavel, M., Dörje, F.# & Fromm, M. F.# (2021). The randomized *AMBORA* trial: impact of pharmacological/pharmaceutical care on medication safety and patient-reported outcomes during treatment with new oral anticancer agents. *J Clin Oncol* 39, 1983-1994
- Grafe, C., Semrau, S., Hein, A., Beckmann, M. W., Mackensen, A., Dörje, F., Fromm, M. F. (2018). Dose adjustment of cisplatin, etoposide, and ifosfamide according to kidney function: a retrospective analysis and implications for medication safety. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 391, 219-229
- Greer, J. A., Amoyal, N., Nisotel, L., Fishbein, J. N., MacDonald, J., Stagl, J., Lennes, I., Temel, J. S., Safren, S. A. & Pirl, W. F. (2016). A systematic review of adherence to oral antineoplastic therapies. *Oncologist* 21, 354-376
- Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.) (2019). *Krebs in Deutschland für 2015/2016*, 12. Ausgabe, Berlin
- Schlichtig, K., Dürr, P., Dörje, F. & Fromm, M. F., (2019). New oral anti-cancer drugs and medication safety. *Dtsch Arztebl Int* 116, 775-782
- Schlichtig, K., Dürr, P., Dörje, F.# & Fromm, M. F.# (2021). Medication errors during treatment with new oral anticancer agents: consequences for clinical practice based on the *AMBORA* study. *Clin Pharmacol Ther*, <https://doi.org/10.1002/cpt.2338>, Epub, 12. Juni 2021
- Universitätsklinikum Erlangen (2020). Für mehr Sicherheit in der Arzneimitteltherapie bei Krebspatienten. Pressemitteilung der Deutschen Krebshilfe (DKH) vom 29.10.2020. <https://www.krebshilfe.de/informieren/presse/neues-aus-der-forschung/krebstherapie-tabletten-richtig-einnehmen/>, letzter Zugriff: 06.04.2021
- Weingart, S. N., Brown, E., Bach, P. B., Eng, K., Johnson, S. A., Kuzel, T. M., Langbaum, T. S., Leedy, R. D., Muller, R. J., Newcomer, L. N., O'Brien, S., Reinke, D., Rubino, M., Saltz, L. & Walters, R. S. (2008). NCCN task force report: oral chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw* 6 Suppl 3, S1-S14
- Zerillo, J. A., Goldenberg, B. A., Kotecha, R. R., Tewari, A. K., Jacobson, J. O. & Krzyzanowska, M. K. (2018). Interventions to improve oral chemotherapy safety and quality: a systematic review. *JAMA Oncol* 4, 105-117

* = geteilte Erstautorenschaft; # = geteilte Letztautorenschaft