

Studien im Interesse der Patienten

Gerhard Ehninger

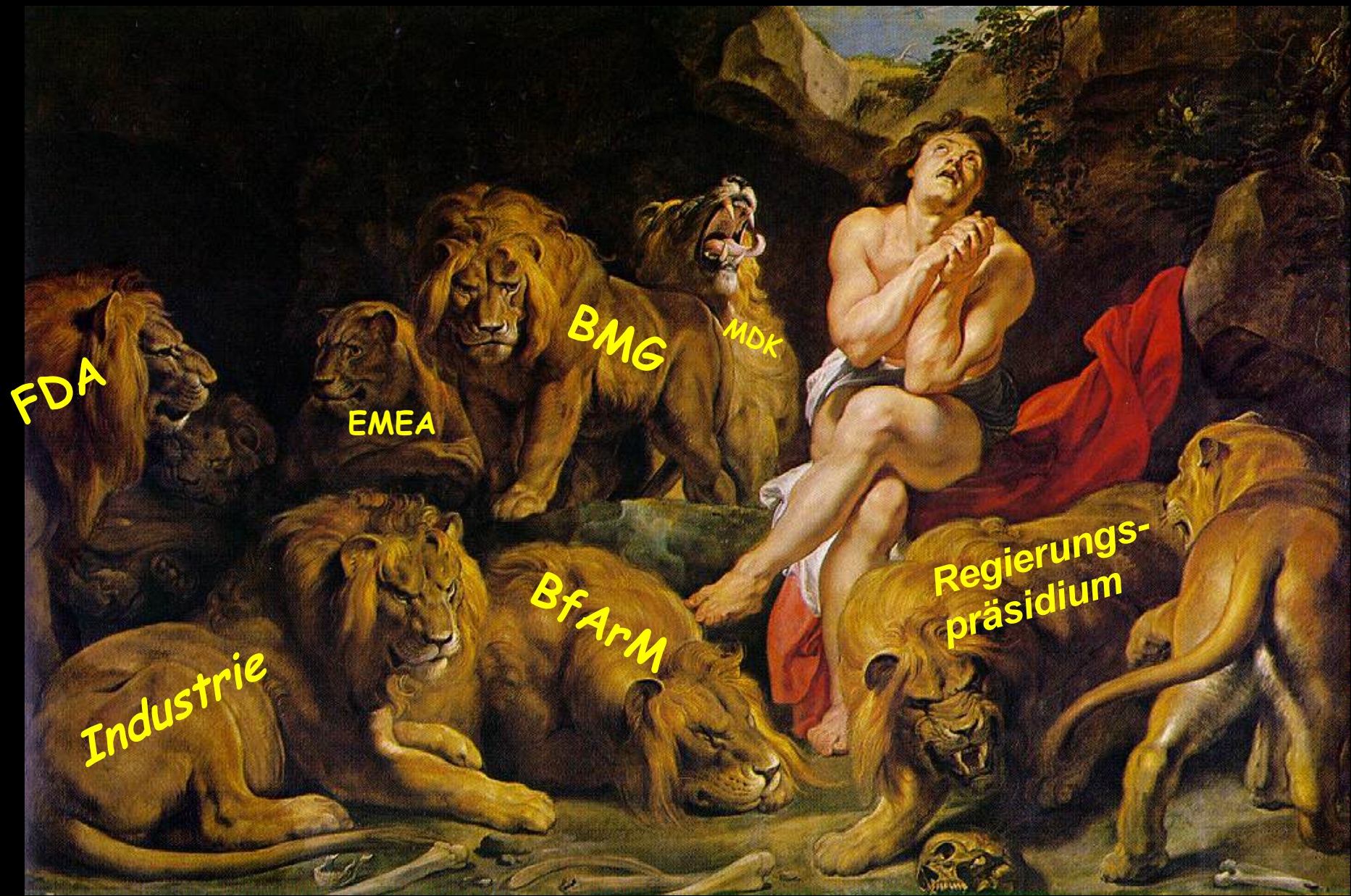
Was finden wir in der Bibel zu diesem Thema ? Dort wurde von der ersten klinischen Studie berichtet.

Was assoziieren Sie mit dem Buch Daniel in der Bibel?

Daniel in der Löwengrube ?



Peter Paul Rubens (1615)
National Gallery of Art, Washington



Peter Paul Rubens (1615)
National Gallery of Art, Washington

Erste klinische Studie: Buch Daniel 1:8-16

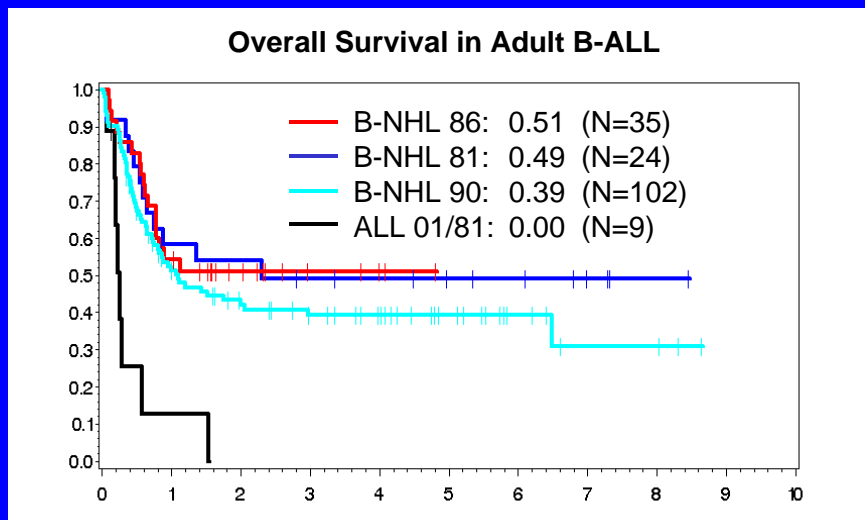
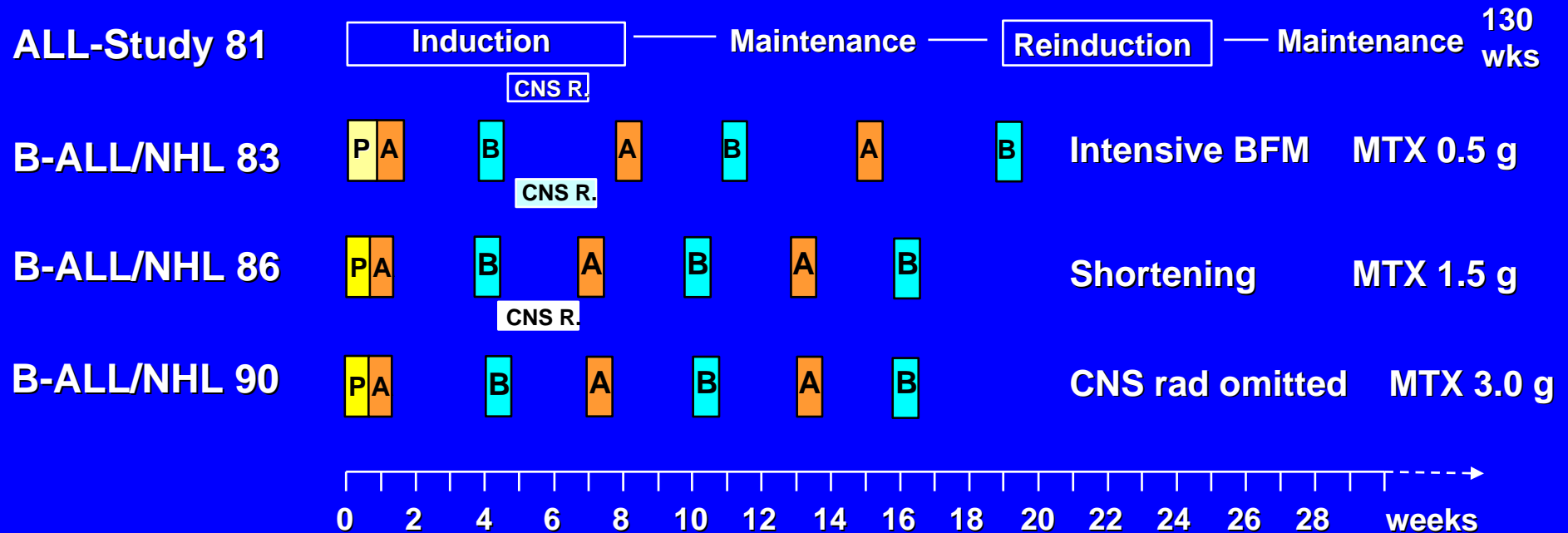
- **Daniel** will aus rituellen Gründen nichts von Nebukadnezars Tisch essen
- **Der Kämmerer** fürchtet, dass er weniger dann gesund aussehe (und **er** Ärger mit dem König bekommt)
- Daniel schlägt vor, Knechte 10 Tage lang mit seinem Essen (Gemüse) zu versorgen und zu sehen, ob sie danach weniger gesund aussehen
- Daniel 1:15 „....und am Ende der zehn Tage zeigte sich ihr Aussehen besser und völliger an Fleisch als dasjenige aller Jünglinge, welche die Tafelkost des Königs aßen.“
- *Schlussfolgerung: Probanden (Patienten) hatten von dieser Studie profitiert*

Studientypen

- Zulassungsstudien
- Nicht-kommerzielle Studien /
Investigator Initiated Trials /
Therapieoptimierungsstudien

In Deutschland wird zwischen beiden nicht differenziert und das BMG lehnt eine Umsetzung der EU-Direktive „Non-commercial-studies“ (noch) ab. Diese wurde zur Linderung der „Schäden“ durch die EU-Direktive „Clinical Trials“ entwickelt.

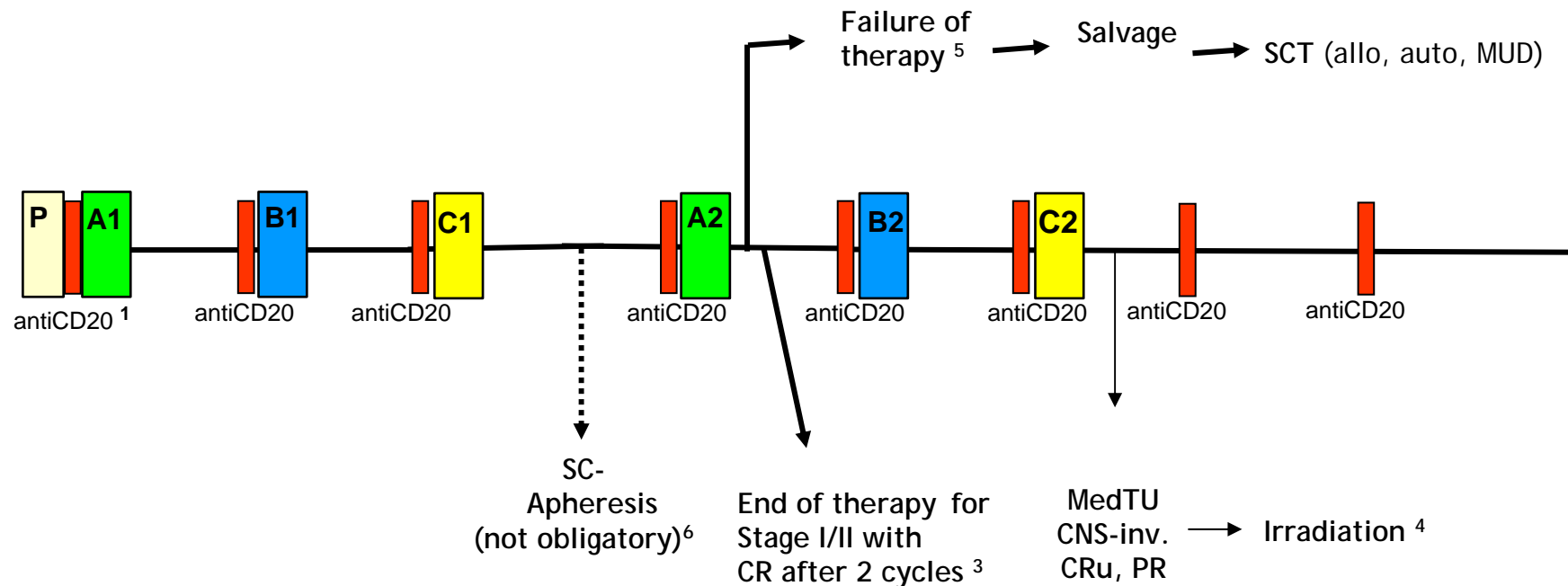
Überlebensverbesserung bei akuten lymphatischen Leukämien (B-ALL) - Effekte klinischer Studien der Dt. ALL Gruppe -



-Dramatischer Effekt
vom MTX
-Weitere
Dosissteigerung von
MTX bringt aber keine
weitere Besserung

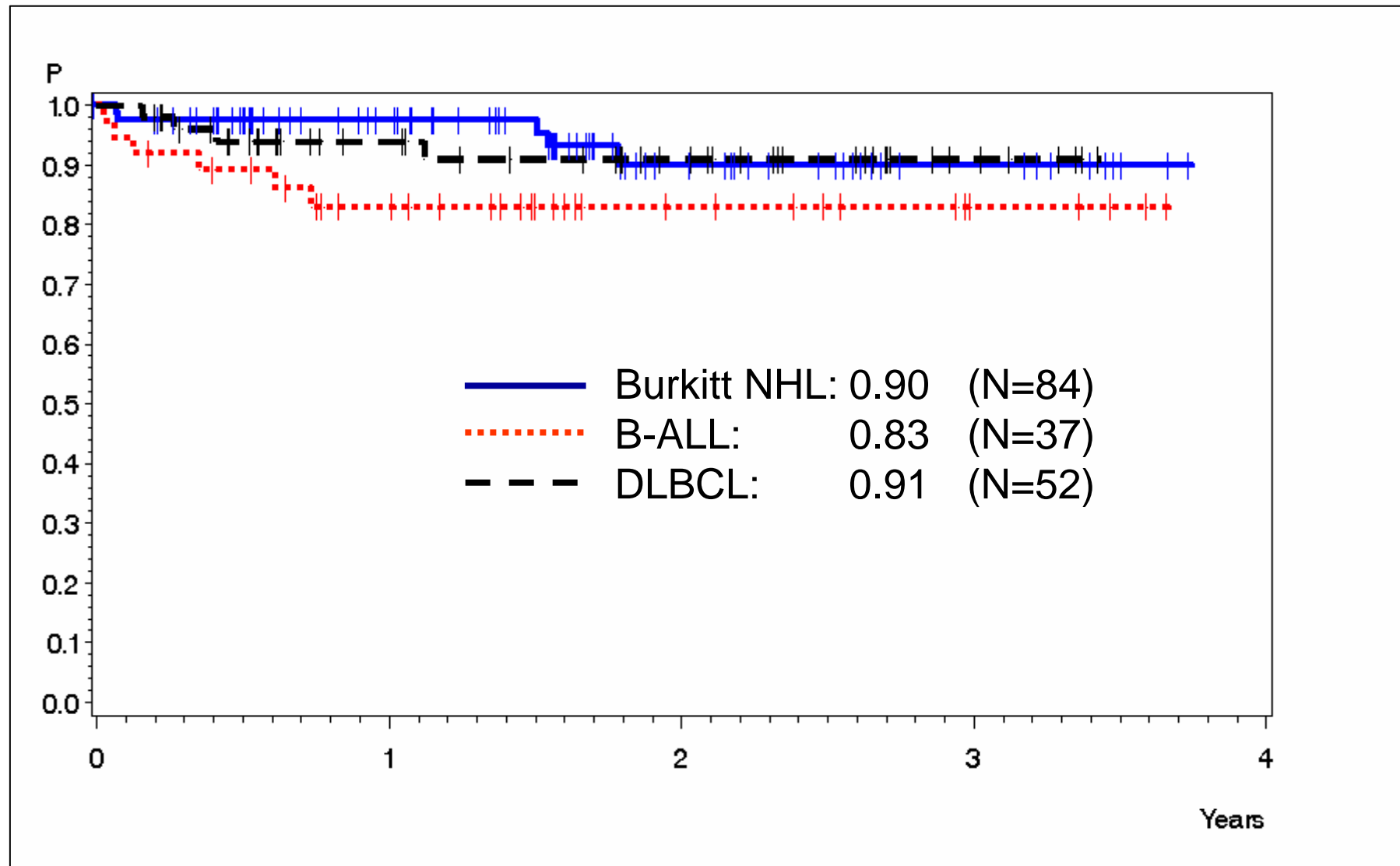
Multizentrische Studie zur Optimierung der Therapie von B-ALL and aggressiven Lymphomen (GMALL-B-ALL/NHL 2002)

Patienten 15-55 Jahre



Überlebensrate (Alter 15-55 Jahre)

GMALL B-ALL/NHL 2002



~ 90% Heilungschance !

Hoelzer / Gökbuget, 4/07

Ausgangspunkt: gesundheitliches Problem

- Suche nach einer Lösung
- **Planung** des Vorgehens
- Einbeziehung der **Genehmigungs-Autoritäten**
- Definierte **Beobachtung**
- Im positiven Fall, praktische **Umsetzung**

Patientenschutz:

- Ethikkommission(en)
- Informiertes Einverständnis
- Safety Monitoring Board



Bei Bakterientest 24 Todesopfer in den Niederlanden

now. BRÜSSEL, 23. Januar. Bei einem Großversuch mit Darmbakterien zur Behandlung akuter Bauchspeicheldrüsenentzündungen sind in den Niederlanden offenbar 24 Patienten ums Leben gekommen. Diesen erschreckenden Befund einer Testreihe im Zeitraum 2004 bis 2007 mit knapp 300 beteiligten Patienten hat das federführend zuständige Medizinische Zentrum der Universität Utrecht am Mittwoch bekanntgegeben. Während die Hälfte der Patienten mit herkömmlichen Arzneimitteln behandelt worden sei, habe die andere Hälfte Probiotika – der Nahrung beigefügte Mikroorganismen – erhalten. In dieser Gruppe seien 24 Patienten gestorben, während nur neun Patienten der anderen Gruppe die herkömmliche Behandlung nicht überlebt hätten. Nach Angaben des Medizinischen Zentrums in Utrecht könnte ein Teil der mit den Probiotika behandelten Patienten noch leben, wenn sie die Mittel nicht erhalten hätten; es könne aber nicht gesagt werden, wie viele der während der Behandlung verstorbenen Patienten heute tatsächlich noch am Leben wären.


Bei Bakterientest 24 Todesopfer in den Niederlanden

now. BRÜSSEL, 23. Januar. Bei einem Großversuch mit Darmbakterien zur Behandlung akuter Bauchspeicheldrüsenentzündungen sind in den Niederlanden offenbar 24 Patienten ums Leben gekommen. Diesen erschreckenden Befund einer Testreihe im Zeitraum 2004 bis 2007 mit knapp 300 beteiligten Patienten hat das federführend zuständige Medizinische Zentrum der Universität Utrecht am Mittwoch bekanntgegeben. Während die Hälfte der Patienten mit herkömmlichen Arzneimitteln behandelt worden sei, habe die andere Hälfte Probiotika – der Nahrung beigefügte Mikroorganismen – erhalten. In dieser Gruppe seien 24 Patienten gestorben, während nur neun Patienten der anderen Gruppe die herkömmliche Behandlung nicht überlebt hätten. Nach Angaben des Medizinischen Zentrums in Utrecht könnte ein Teil der mit den Probiotika behandelten Patienten noch leben, wenn sie die Mittel nicht erhalten hätten; es könne aber nicht gesagt werden, wie viele der während der Behandlung verstorbenen Patienten heute tatsächlich noch am Leben wären.

Behandlungsverbesserungen nur durch Studien und systematische klinische Beobachtungen

- Hindernisse
 - EU Directive „Clinical Trials“ und Umsetzung im AMG
 - Bsp. TEACH Studien / KM Spender / MSC Studie
- Wollen wir stehen bleiben?
- Zulassungsstudien
- Erkenntnisgewinn nach Zulassung
 - Kombination
 - Andere Erkrankungen
 - Andere Dosierungen
 - Weniger Dosen

Europaweite Nebenwirkungen der „Clinical Trials Directive“

	TRIAL AND ERROR	
	The European Clinical Trials Directive has created bureaucratic nightmares and is shutting down trials. Since the directive`s launch:	
	Increase in the cost of academic cancer trials in the UK	200%
	Drop in academic drug trials in Finland	75%
	Drop in academic trial submissions in Ireland	70%
	Increase in the cost of trials supported by EORTC	85%
	New trials supported 2004 by the group	19
	New trials supported 2005 by the group	7

Quellen: Cancer Research UK; Brit. Med.J.; EORTC
zitiert nach : Brandon Keim, *Nature Medicine* **13**, 110 (2007)

10-Kampf-Klinische Studie

1. Sponsor – Europäischer Sponsor
2. Investigator Brochure
3. Good Clinical Practice - Verordnung
4. Nicht eine, sondern viele Ethikkommissionen
5. Finanzierung u.a. Prüfmedikation/Versicherung
6. Finanzierung des Monitoring/SDV/SUSAR
7. Verträge mit Prüfeinrichtungen / Nachweis der Prüferqualifikation
8. BfArM-Genehmigung
9. Bundesamt für Strahlenschutz
10. Durchführung der Studie

Beispiele für Behinderungen

- TEACH Studie:
 - Europäische Studie mit Venenultraschall vor einer Chemotherapie
 - Frage: Häufigkeit von Thrombosen bei Krebspatienten
 - BfArM: Dies sei eine AMG – Studie !
 - Diese EORTC Studie läuft nun ohne Deutschland
- MSC Studie:
 - Internationale Studie zur Therapie einer schweren Komplikation nach Blutstammzelltransplantation mit Mesenchymalen Stromazellen
 - Paul-Ehrlich-Institut: Verbot dieser Zellpräparation (weltweit einziges Land mit dieser Einschätzung!)

Allgemeine Versicherungsbedingungen

3. Ausschlüsse

Ausgeschlossen von der Versicherung sind:

- (2) Gesundheitsschädigungen und Verschlimmerungen bereits bestehender Gesundheitsschädigungen, **die auch dann eingetreten wären oder fortbestünden, wenn der Versicherte nicht an der klinischen Prüfung teilgenommen hätte;**

Prospektive Erfassung des Verlaufes von Leukämiepatienten mit unterschiedlichen Risikofaktoren

- mit einheitlicher, zugelassener Therapie
- mit unterschiedlicher, zugelassener risikoadaptierter Therapie
- mit randomisierter Therapie zugelassener Substanzen

Ist es nicht ethisch geradezu verwerflich, kritisch Kranke mit einer Versicherung Hoffnungen zu machen, die unrealistisch sind?

- mit neuen Substanzen

Studien sind die „Straßen des Fortschritts“.

Im Interesse der Patienten: Entbürokratisierung dringend erforderlich

- Risikobezogene Definition von „Studie“, „klinischer Prüfung“ und Versicherungspflicht
- Falls nicht durchsetzbar: Staatliche Erfassung der Schadensfälle und Zahlungen durch Probandenversicherungen in Phase III/IV-Studien
- Evidenzbasierte GCP
(Wird die Studie dadurch wirklich besser, dass der Prüfleiter einen Lebenslauf abgeben muss?).....
- Was ist eine AMG – Studie und was nicht ?
- Einführung der nicht-kommerziellen Studie ins deutsche AMG

Antrag

der Abgeordneten Michael Kretschmer, Ilse Aigner, Katherina Reiche, Annette Widmann-Mauz, Jens Spahn, Dr. Rolf Koschorrek, Dorothee Bär, Dr. Wolf Bauer, Maria Eichhorn, Dr. Hans Georg Faust, Axel Fischer (Karlsruhe-Land), Eberhard Gienger, Monika Grütters, Anette Hübinger, Hubert Hüppe, Hartmut Koschyk, Johann-Henrich Krummacher, Maria Michalk, Carsten Müller (Braunschweig), Dr. Heinz Riesenhuber, Dr. Norbert Röttgen, Hermann-Josef Scharf, Uwe Schummer, Max Straubinger, Marcus Weinberg, Willi Zylajew, Volker Kauder, Dr. Peter Ramsauer und der Fraktion der CDU/CSU

sowie der Abgeordneten René Röspel, Jörg Tauss, Nicolette Kressl, Dr. Marlies Volkmer, Dr. Carola Reimann, Willi Brase, Ulla Burchardt, Peter Friedrich, Dieter Grasedieck, Eike Hovermann, Christian Kleiminger, Dr. Karl Lauterbach, Hilde Mattheis, Gesine Mulhaupt, Thomas Oppermann, Mechthild Rawert, Dr. Ernst Dieter Rossmann, Renate Schmidt, Heinz Schmitt (Landau), Olaf Scholz, Swen Schulz, Dr. Margrit Spielmann, Jella Teuchner, Lydia Westrich, Dr. Wolfgang Wodarg, Dr. Peter Struck und der Fraktion der SPD

Nicht-kommerzielle klinische Studien in Deutschland voranbringen

Nicht-kommerzielle klinische Studien in Deutschland voranbringen

Der Bundestag wolle beschließen:

I. Der Deutsche Bundestag stellt fest:

Eine hochwertige klinische Forschung sichert den medizinischen Fortschritt in Deutschland und trägt entscheidend zur Wettbewerbsfähigkeit der medizinischen Forschung und der wissenschaftlich gesicherten Patientenversorgung des expandierenden deutschen Gesundheitsmarktes im internationalen Standortwettbewerb bei. Gerade nicht-kommerzielle klinische Studien (investigator-initiated-trials), die vom wissenschaftlichen Erkenntnisinteresse geleitet sind und unabhängig von der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden, sind für die medizinische Forschung und für die Qualität der Versorgung in Deutschland essentiell.

Indem nicht-kommerzielle klinische Studien häufig der Therapieoptimierung bzw. dem Therapievergleich dienen, können sie von erheblichem Nutzen für die betroffenen Patienten sein. Außerdem können sie dazu beitragen, die begrenzten Ressourcen in der Gesetzlichen Krankenversicherung effizienter einzusetzen.