

# **Die Med. Ethik-Kommission II informiert**

*Prof. Dr. Jens P. Striebel  
Vorsitzender*

## **Was sind Anwendungsbeobachtungen**

Die Studien der Phase I bis IV sowie die Therapieoptimierungsstudien werden aufgrund der Tatsache, dass ihnen ein Prüfplan zugrunde liegt und auf Basis dieses Prüfplanes in die Behandlung der Patienten eingegriffen wird, als sog. interventionelle Prüfungen bezeichnet.

Im Unterschied dazu werden Studien, die sich auf die Sammlung von Erkenntnissen beschränken, die im Rahmen des üblichen ärztlichen Vorgehens ermittelt werden, als sog. nicht interventionelle Prüfungen oder auch Anwendungsbeobachtungen bezeichnet.

Anwendungsbeobachtungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie Therapiebeobachtungen sind, denen keine konstruierte Studiensituation zugrunde liegt und die den Arzt in seinem üblichen Behandlungsvorgehen nicht beeinflussen und nicht intervenieren. Indikationsstellung sowie Wahl und Durchführung der Therapie bleiben bei einer Anwendungsbeobachtung unbeeinflusst und allein der Entscheidung und Verantwortung des behandelnden Arztes überlassen.

Anders als die sog. Einzelfallberichte ist die Anwendungsbeobachtung eine Beobachtung einer größeren Gruppe von Patienten. Die Anwendungsbeobachtung stellt sich dabei im Gegensatz zu dem nach wissenschaftlichen Methoden nachträglich aufbereiteten Erkenntnismaterial als eine prospektiv dokumentierte Therapiebeobachtung dar.

Anwendungsbeobachtungen als nicht interventionelle Prüfungen sind nach der gesetzlichen Definition keine klinischen Prüfungen, vgl. § 4 Abs. 23 Satz 2 AMG. Daher sind die Bestimmungen der §§ 40 ff. AMG sowie der GCP-V nicht auf Anwendungsbeobachtungen anwendbar.

Im Unterschied zu klinischen Prüfungen bedürfen Anwendungsbeobachtungen keiner Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder Paul- Ehrlich-Institut (PEI)).

Anwendungsbeobachtungen müssen allerdings durch den pharmazeutischen Unternehmer den kassenärztlichen Bundesvereinigungen, den Spitzenverbänden der Krankenkassen sowie, je nach Zuständigkeit, dem BfArM oder dem PEI unverzüglich angezeigt werden, § 67 Abs. 7 AMG. Mit der Anzeige ist der Ort anzugeben, an dem die Beobachtung durchgeführt wird, also z.B. ein konkretes Klinikum oder die Praxis eines oder mehrerer niedergelassener Ärzte. Darüber hinaus muss der Zeitraum, in

dem die Beobachtung stattfindet, ebenso mitgeteilt werden wie das Ziel der Beobachtung.

Ebenfalls erst durch die 12. AMG- Novelle eingeführt wurde die Regelung, dass auch die beteiligten Ärzte im Rahmen der Anzeige anzugeben sind. Dadurch wird, anders als vor Ergänzung der Meldepflicht im Rahmen der 12. AMG-Novelle, für die Behörden nachvollziehbar, welche Ärzte sich an einer bestimmten Anwendungsbeobachtung beteiligen. Im Gegensatz zu früheren Anwendungsbeobachtungen ist damit eine anonyme“ Teilnahme von Ärzten an Anwendungsbeobachtungen zukünftig ausgeschlossen.

Die Einholung eines Ethikvotums wird auf der Grundlage der Deklaration von Helsinki dadurch nicht berührt. Es handelt sich bei Anwendungsbeobachtungen im o. g. Sinne nicht um AMG-Studien sondern um freie Studien bei denen das Standardantragsformular (Vers. 9.0) verwendet wird.

### **Was sind Therapieoptimierungsstudien**

Im Unterschied zu den Studien der Phase I bis III, die der der Produktentwicklung dienen, sind die Studien der Phase IV zu sehen, die nach der Zulassung eines Arzneimittels zur Produktoptimierung durchgeführt werden. Ebenso wie die Phase IV-Studien sind aufgrund der umfassenden Definition des § 4 Abs. 23 AMG die sog. Therapieoptimierungsstudien klinische Studien, die den Regelungen der §§ 40 ff. AMG sowie der GCP-V unterliegen. Dass Therapieoptimierungsstudien nunmehr klinische Prüfungen sind, ist eine entscheidende, durch die 12. AMG-Novelle bewirkte Neuerung, da Therapieoptimierungsstudien vor der Gesetzesänderung nicht als klinische Studien angesehen wurden.

### **Was sind klinische Prüfungen**

Mit der Gesetzesänderung durch die 12. AMG-Novelle wurde erstmals eine Definition des Begriffes klinische Prüfung“ in das Arzneimittelgesetz aufgenommen, vgl. § 4 Abs. 23 AMG. Danach gilt Folgendes:

Klinische Prüfungen beim Menschen ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, klinische oder pharmakologische

Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidungsuntersuchung, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen.

Satz 1 gilt nicht für eine Untersuchung, die eine nicht interventionelle Prüfung ist. Nicht interventionelle Prüfung ist eine Untersuchung, in deren Rahmen Erkenntnisse aus der Behandlung von Versuchen mit Arzneimitteln gemäß den in der Zulassung festgelegten Angaben für seine Anwendung anhand epidemiologischer Methoden analysiert werden; dabei folgt die Behandlung einschließlich der Diagnose und Überwachung nicht einem vorab festgelegten Prüfplan, sondern ausschließlich der ärztlichen Praxis.“

Danach ist eine klinische Prüfung jede bei einem Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu dient, Eigenschaften eines Arzneimittels zu erforschen oder nachzuweisen, um Erkenntnisse über dessen Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit zu gewinnen. Nach dieser Definition fallen grundsätzlich alle Studien, die vor der Zulassung eines Arzneimittels am Menschen durchgeführt werden, unter den Begriff der klinischen Prüfung. Dazu zählen die Studien der Phase I sowie die Studien der Phase II und III.

(Quelle: KliFoRE 2006-Heft 1)