

# DGPharMedNews

Die Zeitschrift für Pharmazeutische Medizin

Nr. 02/2007 • Mai

## Editorial

Innovationsmotor Biotechnologie  
von Dr. med. Norbert Clemens, DGPharMed-Bundesvorsitzender **3**

## Zur Sache

Was kann die Pharmazeutische Medizin zur Stärkung der  
Pharmaforschung beitragen? • Interview **5**

## Berichte + Analysen

Berichte von der 23. DGPharMed-Jahrestagung • Anwendungs-  
beobachtungen – aktueller Sachstand **8**

AWBs: Anforderungen und Nutzen aus Sicht des BfArM **12**

Die AWB als Instrument zur Beurteilung von Wirksamkeit und  
Sicherheit, Nutzen und Kosten **14**

Design von Beobachtungsstudien und Möglichkeiten zu  
ihrer Aufwertung **16**

Anforderung an die Durchführung multinationaler AWBs **20**

## Arzneimittelforschung

Pharmakogenetik • Der Schlüssel zu einer individualisierten Medizin **30**

## GPMed Österreich

AGES PharMed • Pharmakovigilanz – Ein Institut stellt sich vor **38**

## Arzneimittelprüfung

EU-Verordnung über Kinderarzneimittel • Neue Pflichten für  
pharmazeutische Unternehmen **40**

## Kommissionen + Behörden

Nachrichten aus der EU-Kommission und der EMEA **48**

Nachrichten aus BfArM, BMJ und G-BA **54**

## Arzneimittelsicherheit

Schärfere Überwachung der Arzneimittelsicherheit **56**

## DGPharMed intern • in der Heftmitte •

Aus der DGPharMed **I**

DGPharMed-Wissenschaftspreis für Pharmazeutische Medizin **II**

HTA-Workshop der DGPharMed **III**

Weitere Rubriken: Versorgungsforschung, Personalia



Deutsche Gesellschaft  
für Pharmazeutische Medizin e.V.  
DGPharMed

### **Universitätslehrgang ‚Master of Science in Clinical Research‘**

Für Universitäts- bzw. Fachhochschulabsolventinnen und Absolventen, die eine Tätigkeit in der klinischen Forschung anstreben, für Fachleute aus dem Bereich der klinischen Forschung, sowie für Fachfremde, die ihre berufliche Zukunft im Bereich der klinischen Forschung sehen, startet am 13. September 2007 in Tübingen erneut der Universitätslehrgang ‚Master of Science (MSc) in Clinical Research – Klinische Forschung‘.

**Postgraduales Studium in klinischer Forschung** • Mit dem Universitätslehrgang ‚MSc Clinical Research‘ wird eine systematische wissenschaftliche Ausbildung für die klinische Forschung angeboten, insbesondere in allen Belangen, die mit der klinischen Prüfung und Zulassung von neuen pharmazeutischen bzw. medizintechnischen Produkten zusammenhängen. Damit tritt das postgraduale Studium in klinischer Forschung nicht in Konkurrenz zu einem anderen Fach der Medizin, Pharmazie bzw. der Rechtswissenschaften und auch nicht zu anderen Berufsgruppen, sondern schließt eine wichtige Lücke in Ausbildung, Forschung und Praxis. Die interdisziplinäre Ausrichtung soll dazu beitragen, das Zusammenwirken verschiedener akademischer Disziplinen praxisorientiert zu verbessern.

Der Universitätslehrgang ‚MSc Clinical Research‘ ist berufsbegleitend, umfasst vier Semester mit 35 Semesterwochenstunden und insgesamt 525 Unterrichtseinheiten, davon 21 Präsenzseminare (je einmal pro Monat), sowie die Anfertigung einer Master-Thesis.

**Ziele des Lehrgangs** • Durch die Integration von Praktikern bzw. Experten aus der klinischen Forschung respektive den anderen tangierten wissenschaftlichen Fachdisziplinen, verknüpft mit aktiven Lernmethoden, sollen die Teilnehmer dieses Universitätslehrgangs eine im Bereich der klinischen Forschung international nachgefragte und praxisnahe Ausbildung erhalten, die sie auf eine Führungsposition vorbereitet. Zu den Lehrinhalten zählt die Vermittlung der für die Planung, Durchführung und Evaluation von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten notwendigen Kompetenzen, das Erlernen der internationalen Standards sowie rechtlichen und regulatorischen Rahmenbedingungen für die Entwicklung und Zulassung von Medikamenten, der Erwerb der Fähigkeiten zur Ausarbeitung und Interpretation eines klinischen Studien- und Forschungsprogramms, das Training sozialer Kompetenzen für die Gesprächsführung, für die internationale und interdisziplinäre Teamarbeit, für das Führungsmanagement. Durchgeführt wird der Studiengang in Tübingen vom Koordinie-

rungszentrum Klinische Studien an den Universitätsklinika Tübingen und Ulm (KKS-TU GmbH) in Kooperation mit der Donau-Universität Krems. Weiterführende Informationen zu den Kursinhalten und Anmeldeformalitäten finden Interessenten im Internet unter [www.kks-tu.de](http://www.kks-tu.de) unter dem Menüpunkt Fortbildung/Aufbaustudium MSc Clinical Research oder unter [www.donau-uni.ac.at/de/studium/clinicalresearch/index.php](http://www.donau-uni.ac.at/de/studium/clinicalresearch/index.php). □

### **Freiberufliche Monitore in der klinischen Forschung**

Nach Schätzungen sollen allein in Deutschland etwa 500 Monitore freiberuflich tätig sein. Die Landschaft der freien Monitore ist heterogen; manche haben sich zu kleinen Gesellschaften zusammengeschlossen oder sind in Netzwerken organisiert, andere arbeiten völlig autark, haben langfristig feste Auftraggeber, eigene Websites und betreiben selbstständig Akquisition. Da viele Sponsoren jedoch den Einsatz freier Mitarbeiter aus organisatorischen Gründen scheuen, haben sich Monitor-Agenturen etabliert, die sich um Auswahl, Vermittlung sowie Betreuung freier Monitore kümmern.

#### **Warum Freiberufler engagieren?**

Der Einsatz freiberuflicher Monitore bietet Pharmaunternehmen und Contract Research Organisations (CROs) den Vorteil, dass sie durch zeitlich befristete Verträge Auftragsspitzen kurzfristig und flexibel abdecken, damit eine wirtschaftliche Personalplanung vornehmen und zugleich die Qualität der Studien sichern können. Als Nachteile werden von manchen Unternehmen angeführt, dass sie einen unverhältnismäßig hohen Einarbeitungsaufwand haben, Reibungsverluste entstehen, die Kontrollmöglichkeiten begrenzt sind und sich der freiberufliche Monitor nicht mit dem Sponsor identifiziert. Dem hält Dr. Andreas Kolt, Monitoring-Experte und Betreiber der ‚Monitoring Services‘ in München, entgegen, dass der Sponsor vor einer möglichen Zusammenarbeit die eigenen Erwartungen und Ansprüche für das Projekt definieren und sich klar werden müsse, welche Qualifikationen und Erfahrungen der freie Monitor mitbringen und welche Aufgaben er übernehmen soll und wo und wie lange man ihn einsetzen möchte. Erst dann lasse sich der geeignete Kandidat herausfiltern.

Tatsächlich investieren viele Pharmafirmen und CROs aber nur relativ wenig Zeit in die Auswahl ihrer freien Mitarbeiter. Persönliche Interviews finden nur selten statt, Referenzen werden fast nie eingefordert. Davor warnt Kolt und rät, neben den klassischen Kriterien wie spezifische Indikationserfahrung, Zusatzqualifikationen und Wohnort auch weiche Faktoren, so genannte Soft Skills zu beachten. Hierzu zählen soziale Kompetenz, persönliches Auftreten, Engagement, Motivation, selbstständiges Arbeiten, Erkennen von Prioritäten, vorausschauende Planung und Umsetzung, emotionale Intelligenz, Sorgfalt und Zuverlässigkeit – und zwar nicht nur in der fachlichen Arbeit, sondern auch im Umgang mit Prüfärzten und dem Projektteam. Diese Merkmale werden aber erst nach gemeinsamen Projekten sichtbar.

Aus diesem Grund setzen viele Sponsoren auf die langfristige Kooperation mit ‚ihren‘ Freelancern, die in firmeninterne Abläufe eingearbeitet sind und sich bewährt haben. Sind diese so genann-

ten ‚festen Freien‘ einmal nicht verfügbar, entsteht oft eine Lücke. Um sie zu füllen bieten die Monitor-Agenturen ihre Unterstützung an.

### Leistungsspektrum von Monitor-Agenturen

Monitor-Agenturen kümmern sich um Auswahl, Vermittlung und fortlaufende Betreuung der freien Mitarbeiter. Noch vor wenigen Jahren war dabei ein Aufschlag von 50 bis 100 Prozent auf das Monitor-Honorar üblich, wobei sich manche Agentur nach erfolgreicher Vermittlung nur noch um die monatliche Rechnungsstellung kümmerte. Heute sind viele Sponsoren sensibilisiert und achten genauer auf das Preis-Leistungs-Verhältnis. Das zwingt Agenturen dazu, sich neu zu positionieren und ihr Leistungsangebot zu verbessern. So kalkulieren heute viele Anbieter mit den auch im Zeitarbeitsgeschäft üblichen Margen von 20 bis 30 Prozent und erbringen dafür auch eine entsprechende Gegenleistung.

Das Leistungsspektrum von Monitor-Agenturen beginnt mit der Vorselektion der CRAs. Dies beherrscht eine Agentur aufgrund ihrer Kenntnis des Freelancer-Marktes und der zahlreichen Kontakte besser als die Sponsoren. Monitor-Agenturen haben einen Pool aus 50 bis mehreren 100 Freiberuflern, mit denen man bereits zusammengearbeitet und dabei die Stärken kennen gelernt hat. Nach Auffassung von Kolt endet die Verantwortung einer Monitor-Agentur nicht mit der erfolgreichen Vermittlung. Auch Verträge und das komplette Rechnungswesen gehören in der Regel zu ihren Aufgaben. So ist die Agentur während der gesamten Zusammenarbeit eingebunden und kompetenter Ansprechpartner. Überdies sollte sie bei längerer krankheits- oder urlaubsbedingter Abwesenheit eines Monitors für gleichwertigen Ersatz sorgen und kurzfristig zusätzliche Kapazitäten zur Verfügung stellen. Auch die fortlaufende Betreuung der Freelancer zählt zu den Agenturaufgaben. Dies umfasst Hilfe und Unterstützung bei dessen Einarbeitung in das neue Projekt, bei der Tätigkeitsdokumentation sowie bei Abrechnungsfragen.

Eine gute Agentur sollte sich zudem um Schulungen ihrer Monitore kümmern und fachliche Weiterbildungen selbst durchführen und finanzieren, um eine gleichbleibend hohe Qualität der freien Mitarbeiter zu sichern.

### BVMA

## Klinische Prüfung – und darüber hinaus

Bericht vom 14. Symposium des Bundesverbands Medizinischer Auftragsinstitute (BVMA) von Dr. Klaus D. Wiedey und Dr. Dagmar Chase

### EU-Verordnung zu Kinderarzneimitteln

Über die künftige Berücksichtigung von pädiatrischen Indikationen bei der Entwicklung neuer Arzneimittel berichtete Professor Dr. Barbara Sickmüller vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI). Die EU-Verordnung zu Kinderarzneimitteln ist zwischenzeitlich in Kraft getreten; sie ist rechtsgültig, ohne dass sie in nationales Recht umgesetzt werden muss. Ein Kernpunkt ist die Verpflichtung, zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Entwicklung einer pharmakologisch aktiven Entität, nämlich sobald die Unterlagen zur Pharmakokinetik vorliegen, den pädiatrischen Entwick-

lungsplan (Paediatric Investigational Plan - PIP) bei der zuständigen Behörde vorzulegen. Ein so genannter WAIVER (arzneimittelspezifische Freistellung) kann beantragt werden, falls sich für die neue Substanz keine pädiatrisch sinnvolle Indikation erkennen lässt (z.B. Alzheimer).

Die Untersuchung pädiatrischer Indikationen ist nun keine Option mehr, sondern ein Obligo. Aus erfolgreichen Untersuchungen mit Arzneimitteln ohne Stoffpatent resultiert die pädiatrische Zulassung mit Unterlagenschutz (Paediatric Use Marketing Authorisation - PUMA). Die mit den Studien verbundenen regulatorischen Vorteile beziehen sich ausdrücklich auf Studienergebnisse, die nach Inkrafttreten der Verordnung erzielt werden.

Ein weiterer Schwerpunkt der Verordnung sind die Vorgaben zur Pharmakovigilanz. Es besteht die Verpflichtung, dass künftig jeder Zulassungsantrag Angaben zum firmeneigenen – gemeint ist der pharmazeutische Unternehmer – Pharmakovigilanz-System beinhalten muss. Die Unterlagen werden von der Behörde systematisch dahingehend überprüft und bei ungenügender Darstellung auch entsprechend reklamiert.

Mit den ‚Ethical Considerations for Clinical Trials performed in Children‘ setzte sich Dr. Birka Lehmann, Leiterin der Zulassungsabteilung im ‚Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte‘ (BfArM), Bonn, auseinander. Kinder als Prüfpersonen sind weitestmöglich in die Entscheidung einzubeziehen, ob sie an der Prüfung teilnehmen bzw. diese fortsetzen möchten. Sollte es bei den Entscheidungen dazu zwischen dem bzw. den Erziehungsberechtigten und dem Kind Divergenzen geben, ist der Meinung des ‚einsichtsfähigen‘ Kindes der Vorzug zu geben.

Zur ‚EU Clinical Trials Directive‘ und ihrer Umsetzung merkte Lehmann an: Soweit man die Umsetzung in den einzelnen Mitgliedstaaten betrachtet, muss man auf durchaus ‚kreative‘ Umsetzungsmodi Rücksicht nehmen, so dass der Wunsch nach einer tatsächlich europaweit einheitlichen Beantragung klinischer Prüfungen wohl eine Illusion bleiben wird.

Zur Frage „Was erlaubt das deutsche Arzneimittelgesetz im Rahmen von pädiatrischen Studien“ bezog Dr. Petra Knupfer von der Landesärztekammer Baden-Württemberg, Stuttgart, Stellung, die in folgenden Kernsätzen zusammengefasst werden kann:

- Klinische Studien bei kranken Kindern sind nur gestattet, wenn sie unverzichtbar sind und einen Gruppennutzen haben.
- Die zuständige Ethikkommission muss entweder einen Pädiater als Mitglied in der entscheidenden Sitzung nachweisen oder einen Pädiater für das Votum befragt haben.
- Keine Placebostudien ohne das Angebot der Standardtherapie – also allenfalls placebo-kontrolliertes Add-on-Prinzip.
- Studien bei Kindern sind nur gestattet, wenn man Erkenntnisse gewinnen will, die nicht in Erwachsenenstudien gewonnen werden können, und auch nur, wenn man diese Erkenntnisse für kranke Kinder nutzen will.
- Geringste mögliche Belastung für das an der Studie teilnehmende Kind.
- Der Belastungsgrad muss ständig überprüft werden; bei der Erteilung des Ethikvotums wird akribisch überprüft, wie präzise die Vorgaben dazu im Prüfplan festgeschrieben sind. Diese Vorgabe gibt es übrigens nicht in den USA; insofern stoßen ➤