

Bericht über das 22.Symposium des Bundesverbandes Medizinischer Auftragsinstitute (BVMA) e.V. am 21.11.2014 in München

„Meine Daten gehören mir: Transparenz und Datenschutz in der klinischen Forschung“

Ute Engel, Berlin und Dr. Katja Neuer, Aachen

Frau Dr. Dagmar Chase, langjährige Vorsitzende des BVMA, begrüßte die Teilnehmer und freute sich über die erneut gestiegene Teilnehmerzahl (320). Traditionell adressieren die beiden Vormittagssitzungen regulatorische sowie Qualitäts-Themen während die Nachmittagssitzungen das Thema des Symposiums aufgreifen.

EU und ICH: Überblick über den aktuellen Stand

Frau Prof. Dr. Barbara Sickmüller gab den gewohnt umfassenden Überblick, diesmal u.a. zur neuen Verordnung (VO) zu klinischen Prüfungen, zu Neuregelungen bei PIPs, zu PAES, zum HTA Netzwerk, zu ICH und schließlich zu CIOMS.

Die VO (EU) Nr. 536/2014 zu Klinischen Prüfungen ist in Kraft getreten, aber noch nicht wirksam. Als Verordnung ist sie für alle Mitgliedstaaten direkt verbindlich, bis auf einzelne Öffnungsklauseln, die auf nationale Durchführungsgesetze verweisen. Erwähnenswert ist, dass die Wirksamkeit an die Funktionalität des neu zu schaffenden EU Portals und der nachgeschalteten EU Datenbank gekoppelt ist, frühestens jedoch am 28. Mai 2016 eintritt.

Weiter berichtete Frau Prof. Sickmüller über modifizierte Regelungen zu Format und Inhalt des PIP (Paediatric Investigation Plan), der auf der Kinderarzneimittelverordnung (EG) Nr. 1901/2006 basiert. Die EMA akzeptiert „alte“ PIPs nur bis Ende 2014.

Die Antragstellung für die „paediatric use marketing authorisation“ (PUMA) darf nun auf bestimmte pädiatrische Untergruppen beschränkt sein, eine Abdeckung aller Untergruppen ist nicht mehr erforderlich. Zusätzlich zur Altersklassifizierung kann die pädiatrische Bevölkerungsgruppe auch nach anderen Variablen (z.B. Pubertätsstadien) unterteilt werden – das erhöht die Flexibilität.

Zu den PAES (Post Authorisation Efficacy Studies) existiert seit dem 3. Februar 2014 eine neue delegierte Verordnung (Nr. 357/2014) der EU Kommission, die viele Szenarien für PAES aufzeigt.

Das EU Health Technology Assessment (HTA) Network existiert aufgrund der Directive 2011/24/EU Art. 15 „Cross-border-health care“. Es wurde eingeführt, um das Duplizieren von Arbeit zu vermeiden und den Informationsaustausch zwischen den Mitgliedstaaten (MS) zu verbessern. Für Deutschland sind das IQWiG und das

DIMDI Mitglieder des Netzes. Ein Entwurf einer Leitlinie zum „Parallel Scientific Advice“ von EMA und HTA Bodies ist zur Konsultation freigegeben.

Bezüglich der News zu ICH berichtet Prof. Sickmüller über neue Expertenarbeitsgruppen für den Bereich Efficacy - E6 (GCP), E11, E17 u. E18 sind in Bearbeitung.

Abschließend weist die Referentin auf den jüngst erschienenen IX. CIOMS Bericht hin, der sich mit Risiko-Minimierung von Arzneimitteln beschäftigt.

Die klinische Arzneimittelprüfung: Von der Freiwilligen Harmonisierungsprozedur (VHP) zur EU Verordnung zu klinischen Prüfungen

Herr Dr. Hartmut Krafft, dem PEI angehöriger VHP Coordinator, sprach über den „rauen Weg“ von der nationalen Genehmigung über die freiwillige Harmonisierungsprozedur (VHP) hin zum „multinationalen EU Verfahren“.

Er erwähnt, dass z.Z. nur 15 von 28 Mitgliedsstaaten mit der gleichen englischen Version von IMPD, Protokoll, Investigator Broschüre und SmPCs arbeiten. Die Prozeduren der Bewertung durch Behörden und Ethik-Kommissionen sind zudem nicht harmonisiert. Abhilfe hat die VHP Prozedur geschaffen, die seit 2009 angeboten und zunehmend angenommen wird. Derzeit gibt es ca. 160 VHP Anträge pro Jahr, das entspricht 17,3 % aller multinationalen Anträge. Der Vorteil ist die elektronische Einreichung von ausschließlich Basisdokumenten, die koordinierte Bearbeitung des Antrags durch die gewählten Studienländer, die verlässlichen Zeitschienen und natürlich die konsolidierte Mängelliste.

Abschließend geht Herr Dr. Krafft noch auf das multinationale EU-Verfahren nach der neuen Verordnung 536/2014 ein, dessen Vorläufer die VHP-Prozedur ist.

Mehr Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung? Neue EU Verordnung zu klinischen Arzneimittelprüfung und neue Deklaration von Helsinki.

Prof. Dr. Sebastian Graf von Kielmansegg von der Christian Albrechts-Universität zu Kiel erklärte den Unterschied einer EU Richtlinie (RL) zu einer EU VO als Weg von der Mindest- zur Vollharmonisierung (Ausnahme: Öffnungsklauseln).

Bei der Einteilung in „Klinische Prüfung (KP)“ und „nichtinterventionelle Prüfung, wird die klinische Prüfung in den neuen Bereich „minimal-interventionelle klinische Prüfung“ und „Sonstige“ unterteilt. „Nichtinterventionelle Studien“ liegen außerhalb des Anwendungsbereiches der VO.

Als Abgrenzung zur normalen KP gilt: bei der minimal-interventionellen Prüfung sind die Prüfpräparate (IMP) bereits zugelassen und werden gemäß den Bedingungen der Zulassung verwendet bzw. ist die Verwendung der IMPs in einem der betroffenen Mitgliedstaaten bereits evidenzbasiert. Der Prüfungsteilnehmer darf nur einem minimalem zusätzlichen Risiko ausgesetzt sein.

Der Referent ging sodann auf die Änderungen bei der Einwilligung von Minderjährigen bzw. nichteinwilligungsfähigen Studienteilnehmern ein: Ein wesentlicher Unterschied zum derzeitigen AMG ist das Fehlen der Vorgabe hinsichtlich der positiven Willensäußerung (Einwilligung) bei Minderjährigen, die einwilligungsfähig sind. Allerdings lässt eine Öffnungsklausel den Mitgliedstaaten hier Freiheit. Auch muss lt. AMG die Einwilligung des Vertreters dem mutmaßlichen Willen des Betroffenen entsprechen (soweit feststellbar). Eine solche Vorgabe gibt es in der VO nicht. Bei Minderjährigen, die während der KP die Volljährigkeit erreichen, muss eine ausdrückliche Einwilligung nach erneuter Aufklärung eingeholt werden.

Neu ist, dass bei KPs mit Minderjährigen ein Gruppennutzen nun generell zulässig ist (bei minimalem Risiko). Auch bei nicht-einwilligungsfähigen Studienteilnehmern ist ein Gruppennutzen bei minimalem Risiko in der VO erlaubt, wenn ein lebensbedrohlicher, zur Invalidität führender klinischer Zustand vorliegt. Hier ist das heutige AMG strenger und verlangt gänzlich fehlendes Risiko. Da aber auch hier eine Öffnungsklausel vorhanden ist, wird sich in Deutschland nicht viel ändern.

In KP mit Notfallpatienten ist neu, dass diese nicht mehr nur bei prinzipiell einwilligungsfähigen Erwachsenen durchgeführt werden dürfen, sondern auch bei Minderjährigen und Nicht-Einwilligungsfähigen. Der Prüfer muss aber bescheinigen, dass ihm kein entgegenstehender Wille bekannt ist.

Die VO 536/2014 trägt in ihrer Gesamttendenz zur Harmonisierung der Regelungen für vulnerable Gruppen bei.

Abschließend wurde noch kurz auf die Deklaration von Helsinki (DoH) eingegangen. Für Deutschland ändert sich nicht viel, die Neuerungen haben eher Bedeutung für die Länder der Dritten Welt. Es ist zu hinterfragen, ob nun nach der VO immer noch die Fassung von 1996 der DoH gilt oder ob endlich auf die neueste Fassung (2013) umgeschwenkt werden kann.

Sponsor, Co- Sponsoring, gesetzlicher Vertreter des Sponsors, multiple CROs: Wer hat da noch den Überblick?

Frau Gabriele Schwarz, Head of GCP Inspectorate, BfArM, erläuterte, dass in der VO das über die RL eingeführte Konzept des „Sponsors“ beibehalten werden soll, damit klare Verantwortlichkeiten bestehen. Sponsoren, die nicht in der EU niedergelassen sind, sollen durch einen gesetzlichen Vertreter in der Union vertreten werden können. Sie weist darauf hin, dass dieser „Quasi“ Sponsor mit Vorsicht zu interpretieren sei. Da das Haftungsrecht in der EU nicht harmonisiert ist, muss es letztlich jedem MS überlassen bleiben, ob ein Sponsor-Vertreter gefordert wird. Eine Kontaktperson in der Union muss es auf jeden Fall geben.

Des Weiteren ging Frau Schwarz auf das Delegieren von Sponsor-Aufgaben ein, das sowohl in ICH-GCP als auch in der neuen VO vorgesehen ist. Zu Problemen kommt es häufig, wenn Auftragnehmer ohne Wissen des Sponsors Unterauftragnehmer

kontraktieren. Hier spricht die AMWHV klare Worte, dort wird hierzu die schriftliche Genehmigung des Auftraggebers gefordert.

Co-Sponsoren sind nach der VO möglich, müssen die dem Sponsor obliegenden Verantwortlichkeiten untereinander jedoch klar abgrenzen.

Investigator Initiated Trials und GCP: Neuralgische Punkte

Die Leiterin des Clinical Study Center im Klinikum der Universität München, Frau Dr. Heike Heise betonte, dass die akademische klinische Forschung sowohl Non-AMG bzw. Non-MPG Studien, nichtinterventionelle Studien, sowie prüferinitiierte klinische Prüfungen (IITs) umfasst und die Ärzte hoch motiviert sind, solche KPs durchzuführen. Viele Ärzte, die an kommerziellen Prüfungen beteiligt waren oder sind und GCP-Schulungen absolviert haben, erklären sich bereit, an einer IIT teilzunehmen. Die Sponsor-Verantwortung, die Kosten und der Aufwand werden aber häufig unterschätzt. Laut Dr. Heise stellt sich hier ein Problem für den Forscher dar, wenn er als LKP im Rahmen einer IIT gleichzeitig die vom Sponsor delegierte Person ist und damit alleine die Verantwortung für die KP trägt. Die Person ist dann zugleich Sponsor, PI und LKP. Eine Trennung sei schwer zu erlangen, wäre aber unbedingt nötig, um die unterschiedlichen Aufgaben konfliktfrei wahrnehmen zu können.

Schwierigkeiten sieht Dr. Heise auch in den mangelnden Kenntnissen über Qualitätssicherung, den Anträgen für den Drittmittelerwerb, und mangelnde Erfahrung der Ärzte langfristig zu planen - insbesondere bei der Kostenplanung für z.B. CRFs und Queries, Labor, Apotheke oder Radiologie. Das alles muss der forschende Arzt nebenher bewältigen.

Als Gegenmaßnahme schlägt Dr. Heise die Einrichtung einer Qualitätssicherungseinheit in akademischen Einrichtungen vor, in der vor der finalen Budgeterstellung Beratungen, Planungen, Prüfungen der Voraussetzungen und entsprechende Schulungen durchgeführt werden können.

Alles Prüfpräparate oder was? AMP, ATMP, IMP, NIMP

Herr DDr. Alexander Hönel aus Österreich von der Firma „quality by experts“ konzentrierte sich in seinem Vortrag vorwiegend auf ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products) - Arzneimittel für neuartige Therapien. Darunter fallen Gentherapeutika, somatischen Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte.

Im Oktober 2014 wurde ein Reflection Paper vom CAT (Ausschuss für neuartige Therapien) veröffentlicht, welches den Antragstellern ein optionales Verfahren zur Klassifizierung der ATMP ermöglicht.

Bevor das ATMP auf den Markt kommt, muss die Vertriebsgenehmigung eingeholt werden. Die Genehmigung kann nur erteilt werden, wenn die wissenschaftliche Bewertung der Qualität, der Effektivität und des Sicherheitsprofils gezeigt hat, dass der Vorteil die Risiken überwiegt.

Z.Z. sind in Europa ca. 300 KPs mit ATMP Bezug in der EudraCT Datenbank. Ca. 70 % werden von mittleren und kleinen Pharmaunternehmen durchgeführt, nur ca. 2 % der großen Pharmaunternehmen sind auf dem Gebiet aktiv. Es gibt derzeit nur 4 zugelassene Produkte.

Für den Einsatz von ATMP werden zusätzliche Bewilligungen und Dokumente benötigt, so ist z.B. die Entnahmeeinrichtung zu zertifizieren, die Gewebebank zu bewilligen usw. GMP ist nicht 1 zu 1 übertragbar, es gibt differenziertere Vorgaben im Bereich der Produktion. Die Fragen: „Multifokales Vorkommen von Gentransfer-Produkten?“, „Wie verblinden?“, „Wie kontrollieren?“, „Autologe Produkte - wem gehören sie? Dem Patienten?“ usw. sind weitestgehend unbeantwortet.

Dr. Hönel's Schlusssatz lautet: „Ein ATMP zu entwickeln darf nicht die Ausrede für ein unreifes Dossier oder die Missachtung rechtlicher Standards sein.“

Patienteneinwilligung in besonderen Studiensituationen

Herr Prof. Burkhard Sträter referierte über die neue EU VO 536/2014 und fokussiert zunächst auf den Datenschutz mit Schwerpunkt Patientenaufklärung und Einwilligung.

Dabei hebt er hervor, dass die Artikel 28-35 des Kapitels V zwar in etwa den §§ 40ff AMG entsprechen, zum Teil jedoch konkretere Vorgaben machen. So muss z.B. der Inhalt der Aufklärung umfassend, jedoch gleichzeitig knapp, klar und laienverständlich sein. Die Aufklärung muss die EU Clinical Trial Number enthalten und darauf aufmerksam machen, dass die Studienergebnisse in der EU Datenbank veröffentlicht werden. Er gibt, vor allem im Zusammenhang mit der EMA Transparency Policy, zu bedenken, welche Maßnahmen wohl ergriffen werden müssen, wenn der Studienteilnehmer seine Einwilligung zur Veröffentlichung der „Individual Patient Data“ nicht gibt? Ohne Einwilligung zur Weiterleitung der Daten, dürfen diese nicht herausgegeben werden. Somit steht die Frage im Raum, ob der Patient dann von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen werden muss.

Art. 30 – 35 der VO beschreiben die Einwilligung bei besonderen Studiensituationen, wie in sog. Cluster-Prüfungen (Art. 30), klinischen Prüfungen mit nicht-einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmern (Art. 31), die Teilnahme Minderjähriger an klinischen Prüfungen (Art. 32) als auch die Einwilligungsbedingungen von Schwangeren und stillenden Frauen (Art. 33).

Art. 34 enthält eine Öffnungsklausel zu KPs an Soldaten in der Wehrpflicht, an Gefangenen oder an Personen, die in Pflegeheimen untergebracht sind.

Schließlich beschreibt Art. 35 die Teilnahme an klinischen Prüfungen in Notfällen. Laut Prof. Sträter stand insbesondere dieser Artikel zuvor auf einer eher recht kargen Rechtsgrundlage und ist nun erstmals gesetzlich detailliert beschrieben.

Aktuelle Entwicklungen zur Transparenz von klinischen Prüfungen

Es gibt viele verschiedene Ebenen von Transparenz. Wie spielen die verschiedenen EU Regelungen zusammen? Herr Dr. Thorsten Ruppert, Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa), beleuchtete die Transparenz der klinischen Daten auf EU Ebene.

Ins weite Feld der Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Studien kommt mehr und mehr Bewegung. Allerdings sind die Nachrichten dazu oft verwirrend oder gar widersprüchlich. Man könne nicht einfach von „der Studientransparenz“ oder „den Studienergebnissen“ sprechen, da die Studien und ihre Resultate oft in ganz unterschiedlicher Detailtiefe berichtet werden.

Die EU VO 536/2014 bündelt die gesamte Antragsstellung und Kommunikation zwischen Antragsteller und Mitgliedstaaten und macht sie transparent. Die Vorgaben gelten für alle klinischen Prüfungen. Es muss für Fachkreise wie auch für den Laien jeweils eine Zusammenfassung der Studienergebnisse zur Veröffentlichung erstellt werden.

Laut Dr. Ruppert ist hierbei allerdings noch zu klären, was unter einer laienverständlichen Zusammenfassung zu verstehen ist. Welches Niveau darf hier angelegt werden? Wie ist ein Laie definiert?

Die EMA Transparency Policy wurde am 02. Oktober 2014 final verabschiedet und ist ab dem 01.01.2015 für alle neu gestellten Zulassungsanträge gültig. Zugang zu den Daten soll generell jedermann (on screen only) erhalten. Identifizierte User sollen zum Download der Daten berechtigt werden. Jede „unfaire kommerzielle Verwendung“ der klinischen Berichte sei unzulässig.

Der vfa bewertet positiv, dass keine Daten vor Abschluss des Zulassungsverfahrens öffentlich gemacht werden und dass die EMA offiziell anerkennt, dass die Gefahr der unlauteren Verwendung der Informationen bestehe. Bemängelt wird allerdings der unzureichende Schutz der Daten durch die sehr schwachen Sanktionsmöglichkeiten (Stilllegung des Zugangs).

Clinical Trial Transparency: Implementierung und Patientenkommunikation

Herr Dr. Holger Maria Rohde, Merck Serono, berichtete aus Sicht der Pharmaindustrie über die Implementierung und Patientenkommunikation zur Datentransparenz.

Noch vor wenigen Jahren bestand am Thema Datentransparenz kein gesteigertes Interesse. Die klinischen Prüfungen waren fest in der Hand der Behörden und Ethik-Kommissionen. Mitte der 80iger wurde dann der Publication Bias thematisiert und der Ruf nach Transparenz der Studiendaten wurde laut. Inzwischen werden Studienergebnisse in nationalen wie internationalen Registern, über Data Sharing von Vereinigungen und in einschlägigen Fachjournalen – allerdings in unterschiedlichen Tiefen - veröffentlicht. Die pharmazeutische Industrie (EFPIA/PhRMA) hat im Juli 2013 eine Selbstverpflichtung zum Austausch klinischer Studiendaten veröffentlicht. Das Papier umfasst und regelt im Wesentlichen den proaktiven Datenaustausch auf hoher wissenschaftlicher Ebene, auf öffentlicher Ebene und schließlich mit den Studienteilnehmern.

Viele Firmen sind nach Meinung des Referenten allerdings intern noch gar nicht bereit, die Daten in einer angemessenen Form zur Verfügung zu stellen.

Herr Dr. Rohde empfiehlt den Pharmafirmen das proaktive Verfolgen der verschiedenen Transparenzvorgaben sowie die interne Implementierung eines Veröffentlichungskonzepts, mit konkreter Zuweisung der Verantwortlichkeiten und der Definition von einheitlichen Standards.

Eine bessere Studientransparenz führe auch zu einer Imageaufbesserung der Branche, meint Herr Dr. Rohde. Er sei sich sicher, dass mit einer verbesserten Patienteninformation auch eine bessere Rekrutierungsrate und Patientenzufriedenheit einhergehe.

Personalisierte Medizin – mit „Big Data“ zu „Better Health“?

In der zweiten Nachmittagssitzung stand der Patient im Mittelpunkt.

Herr Prof. Dr. Horst Domdey, Bio^M Biotech Cluster Development GmbH, Martinsried, ging in seinem Vortrag der Frage „Big Data – Better Health“ nach.

Prof. Domdey führte aus, dass 90 Prozent der verabreichten Medikamente nur bei 30-60% der Patienten wirksam sind. Die Frage, was die Wirkung beeinflusst, kann nicht einfach beantwortet werden. Wie kommt man nun zu besseren Medikamenten? Der Schlüssel liege in der personalisierten Medizin. Vor der eigentlichen Behandlung wird mittels Biomarker Diagnostik das Patientenkollektiv stratifiziert und die für das jeweilige Patientenkollektiv vielversprechendsten Wirkstoffkandidaten zur Behandlung ausgewählt. Erklärtes Ziel ist es, bessere und effektivere Therapiemöglichkeiten zur Verfügung zu stellen. Dazu sind möglichst viele große Datensätze - Big Data - hilfreich. Als wichtigste Datenquelle sind hier die Krankenhäuser zu benennen. Die Kunst bestehe jedoch nicht darin, die Daten zu generieren, sondern den größtmöglichen Wissensgewinn aus diesen Daten zu ziehen.

Herr Prof. Domdey prognostiziert, dass in 10 Jahren der Einsatz ineffektiver Medikamente vorbei sei und die entsprechenden Datensätze sinnvoll in der Therapie

eingesetzt werden. Zum Schluss appelliert der Referent an die Studienteilnehmer, die sich ja durch die Teilnahme an einer Studie eine persönliche Verbesserung ihrer Krankheit versprechen, im Gegenzug dazu ihre Daten der Öffentlichkeit zur Verfügung zu stellen.

Hauptsache ich werde gesund: Klinische Forschung aus Sicht einer Patientenvertreterin

Frau Henriette Staudter, Vorsitzende der cf-initiative-aktiv e.V. München (cf: cystic fibrosis bzw. Mukoviszidose), trug aus Sicht eines Patienten vor. Frau Staudter gelang es eindrucksvoll, den Blick des Auditoriums auf den Kern der klinischen Studien zu lenken, nämlich den Patienten. Wie stehen Patienten mit einer schwerwiegenden lebensbedrohlichen Krankheit zur klinischen Forschung? Welchen Stellenwert messen solche Patienten dem Datenschutz zu?

Von der schweren chronischen und fortschreitenden Stoffwechselerkrankung Mukoviszidose sind in Deutschland ca. 8000 Menschen betroffen und jeder 20. ist Genträger. Die mittlere Lebenserwartung liegt derzeit bei 35 – 40 Jahren (vor 20 Jahren noch bei 12 Jahren). Die Mukoviszidose ist bis heute nicht heilbar und kann nur durch aufwendige therapeutische Maßnahmen im Fortschreiten verzögert werden.

Wie sind nun die Erfahrungen, aus Sicht der Patienten, mit klinischen Studien?

Natürlich kämen sich die Patienten auch schon mal wie Versuchskaninchen vor, berichtet Frau Staudter, aber aufgrund der Schwere der Erkrankung nehmen die Patienten sehr gerne an Studien teil. Dabei sei Datenschutz und Transparenz von untergeordneter Bedeutung. Der Hauptfokus liege hier auf Information und, wie schon der Titel der Präsentation besagt. „Hauptsache ich werde gesund!“

Frau Staudter beendet Ihren Vortrag mit dem Satz – Forschung ist überlebensnotwendig!

Nichtinterventionelle Studien (NIS) in Deutschland: Ein Nutzen für den Patienten?

Im letzten Vortrag referierte Herr Dr. Thomas Sudhop, BfArM, über den Nutzen Nichtinterventioneller Studien (NIS) für Patienten.

Den AWBs, so Dr. Sudhop, haftet der Vorwurf an, als Deckmantel der Kommerzialisierung zu dienen. Das BfArM hat daher ein Forschungsprojekt zu Anwendungsbeobachtungen initiiert: über einen Jahreszeitraum (2009/2010) eingereichte AWBs wurden analysiert. Insgesamt sei die Qualität der Beobachtungsprotokolle eher mittelmäßig ausgefallen. Den Empfehlungen der BOB und Verbände wurde nur teilweise Beachtung geschenkt. Die NIS waren in vielen Fällen nicht das geeignete Instrument zur Fragestellung. Es ließ sich der Vorwurf

nicht komplett ausräumen, dass einige AWBs tatsächlich eher zu Marketing-Zwecken durchgeführt wurden.

Die Anwendungsbeobachtung ist als Untermenge der NIS zu sehen und Sicherheitsaspekte sind hier eher nachrangig. Die Behandlung folgt nicht einem vorab festgelegten Prüfplan. Für die AWB besteht keine Genehmigungspflicht, aber Anzeigepflicht. NIS PASS gemäß § 63f AMG sind keine AWBs!

Herr Dr. Sudhop empfiehlt bei der Anzeige die Nichtintervention eindeutig zu kennzeichnen - Behandlung ausschließlich nach ärztlicher Praxis, kein klinischer Prüfplan, keine randomisierte Patientenzuordnung. Im Zweifel entscheidet die Landesbehörde über die Einstufung als AWB bzw. NIS, die sich bei Bedarf an die BOB wenden kann.

Herr Dr. Sudhop fasst zusammen, dass der Gesetzgeber das Verfahren zu NIS / AWB deutlich verschärft hat. Es besteht ein rigoroses Verbot der Verkaufsförderung sowie umfangreiche Anzeigepflichten an GKV/KBV/PKV und BOB. Die Veröffentlichung der Beobachtungspläne und der Ergebnisberichte schafft weitere Transparenz bzgl. Verwendung des Instruments NIS.

Die von den BOBs herausgegebenen Empfehlungen zu AWB und NIS PASS liegen im Entwurf vor und können bis Jahresende kommentiert werden.