

BVMA Symposium München 21-Nov-2008:

Arzneimittelstudien - grenzüberschreitend

so lautete das Thema des 16. Symposium des Bundesverbands Medizinischer Auftragsinstitute (BVMA) im November 2008.

Der Begriff **grenzüberschreitend** wurde dabei von den einzelnen Referenten unterschiedlich aufgefasst.

Die einen interpretierten grenzüberschreitend im **geografischen** Sinn und referierten über die Besonderheiten klinischer Prüfungen in Indien (Prof. Dr. Hoda Tawfik, Medigene), über die relevanten Erfahrungen in alternativen Regionen wie Afrika und Asien (Dr. Ludger Beckmann, Quintiles) oder berichteten über die teils kaum zu bewältigenden Schwierigkeiten deutscher Behörden, Zentren und CROs in fremden Ländern zu inspizieren (Gabriele Schwarz, BfArM).

Andere verstanden grenzüberschreitend in einer **fachlichen** Bedeutung, z.B. zwischen nicht-interventionell oder interventionell (Dr. Bernd Czechanowski, Pfizer, Prof. Burkhard Sträter, Bonn, PD Dr. Thomas Sudhop, BfArM, Dr. Thorsten Ruppert, VFA, oder Prof. Dr. Elmar Doppelfeld, Vorsitzender des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen).

Und Prof. Dr. Barbara Sickmüller, BPI, sowie Frau Dr. Birka Lehmann, BfArM, interpretierten grenzüberschreitend in seiner **politischen** Dimension.

Grenzüberschreitend - **politisch**

Lehmann, Leiterin der Abteilung III im BfArM, berichtete in ihrem Beitrag **PIP-Erfahrung ein Jahr nach Implementierung von PDCO**, dass das Paediatric Committee (PDCO) unter anderem auch „juvenile animal studies“ fordert. Die Beschlüsse dieses Pädiatrischen Komitees wurden im Übrigen in Form einer **Mitteilung** (Communication) an die einzelnen Mitgliedsstaaten herausgegeben und liegen so nach Lehmann auf einer deutlich höheren Rechtsverbindlichkeitsebene als es eine Guideline gewesen wäre. Auch entscheide das PDCO noch vor einer zuständigen EK und vor einer zuständigen nationalen Behörde (Competent Authority, CA) über den PIP. Laut Lehmann habe das PDCO häufig mit dem Problem zu kämpfen, dass Indikation und Formulierungen in den einzelnen Kapiteln nicht schlüssig und einheitlich dargestellt würden, was die Beurteilung nicht gerade vereinfache. Das PDCO kann dem begründeten Antrag auf Zurückstellung einer Entwicklung für Kinder zustimmen, das aber befreie nicht von der Vorlage eines Antrags und eines PIP. Aufhorchen ließ die Bemerkung Lehmanns, dass, wenn das PDCO entgegen der Meinung des Antragstellers auch eine jüngere Patientengruppe in der beantragten Indikation erkenne, diese Erkenntnis immer auch die Forderung zur Entwicklung einer „artgerechten“ zusätzlichen Formulierung beinhalte, auch wenn dies nicht expressis verbis so geschrieben stünde. Überhaupt fordere das PDCO altersgerechte Formulierungen schon im Rahmen der Klinischen Prüfungen anzuwenden, solche müssen also vorbereitet sein. Eine weitere Forderung des PDCO heißt: mindestens 20% kaukasische Kinder. Über Symbole, die dann als Hinweis zu kindergerechten Untersuchungsergebnissen auf den Packungen zu finden seien, konnte bis heute keine Einigung gefunden werden, ebenso wenig über Fragen der Finanzierung oder Rückerstattung von Kosten. Ferner würde das PDCO sehr häufig auch Indikationen für Kinder sehen, auch wenn der Antragsteller dies nicht so sehe. Ein Schelm, wer da „Böses“ denkt.

Sickmüller informierte in einem Eingangsreferat mit einem **Überblick über den aktuellen Stand EU und ICH**. Da sei das so genannte Pharmaceutical Package, insgesamt drei Entwürfe, als kleine Gabe unter den Weihnachtsbaum der Pharma-Verbände gelegt. Unter anderem will die EMEA ein neues wissenschaftliches Komitee ins Leben rufen mit einem Pharmacovigilance Risk Assessment Advisory Committee (PRAAC). Die Repräsentanten der Mitgliedsstaaten könnten an den Sitzungen zwar Teil nehmen, sollten aber die Diskussion nicht beeinflussen?!? Weder das Paul-Ehrlich Institut (PEI), noch das BfArM, noch das BMG sollten bei Pharmakovigilanz im nationalen Bereich ein Mitspracherecht haben? Da gäbe es noch reichlich Diskussionsbedarf, so Sickmüller.

Ferner soll eine zentrale Meldeverpflichtung eingeführt werden. Würde dann die wissenschaftliche Bewertung von Einzelfällen gemäß AMG entfallen? Neu wäre auch die Meldung von Medikationsfehlern. Auch soll ein European Safety Web-Portal eingerichtet werden, etwas, was die FDA schon längst hat und in welchem sich Interessierte zu Arzneimitteln sachkundig machen können. Diese Idee stünde wohl im Zusammenhang mit der Lockerung des Werbeverbots, Fachinformationen ausschnittsweise auch Patienten und nicht nur ausschließlich Fachkreisen zur Verfügung zu stellen. Zuletzt kam Sickmüller kurz auf die überarbeitete Deklaration von Helsinki (Oktober 2008) zu sprechen. Hier machen die Vorgaben, wann bei klinischen Studien Placebo eingesetzt werden dürfe, weiterhin Sorgenfalten.

Diese Sorgenfalten wollte Prof. Dr. Doppelfeld im Diskussionsbeitrag nicht so ganz teilen. Aus seiner Sicht ist der Weltärztebund eine Privatorganisation ohne jegliche Rechtsverbindlichkeit. Auch störte ihn der Indikativ: „Der forschende Arzt hält sich an die Deklaration von Helsinki...“ Klänge für ihn wie: „Der deutsche Dieb stiehlt nicht“.

Prof. Sträter – wer ihn nicht kennt, der fängt erst 2009 in der Gesundheitsindustrie an – um Diskussionsbeiträge nie verlegen, erklärte diese Formulierung gleich als den sogenannten imperativen Indikativ, bekannt aus dem Militärischen: „Der Soldat Meier steht stramm“, soll heißen: „Meier, jetzt aber stramm stehen!“.

Grenzüberschreitend - *fachlich*

Dr. Bernd Czechanowski, Pfizer Deutschland und VFA Ausschussvorsitzender, begreift **Post Authorization Safety Studies PASS** grenzüberschreitend im Sinne der Unterscheidung zwischen Klinischer Prüfung nach §§ 40, 41 AMG und Anwendungsbeobachtung (AWB) beziehungsweise nicht-interventionelle Studien (NIS) nach § 67, Abs. 6 AMG bzw. § 4, Abs. 23 AMG. Dort auf der Grenze nämlich steht diese neue Studienform PASS, die seitens Europa eingeführt werden soll. PASS kann der Zulassungsinhaber selbst initiieren, PASS kann aber auch schon im Rahmen der Zulassung seitens der Behörden verordnet sein. PASS kann oder soll Teil des bei der Zulassung vorgelegten Risiko-Management-Plans sein.

Die PASS ist keine neue Form von Klinischen Studien, sondern alter Wein in neuen Schläuchen. Es geht um Nebenwirkungen, Risiko, statistisch hinterfragte Aussagen zur Sicherheit – fachmännisch als Epidemiologie bezeichnet. Alles schon dagewesen. Die PASS steht demnach mit 1,99 von 2 Beinen auf der Seite „Klinische Prüfung“. Darin liegt aber auch schon ein Problem: laut Sträter in der Frage der Versicherung. Bei Klinischen Prüfungen gilt eine gesonderte Versicherungspflicht, bei einer AWB – „planlos“ der ärztlichen Praxis folgend – tritt die Produkthaftpflichtversicherung ein. Ist die PASS nun eine klinische Prüfung oder eine AWB?

Eine weitere Bemerkung von Sträter, nicht direkt im Zusammenhang, aber dennoch auch die PASS berührend: Sobald ein nicht-interventionelles Forschungsvorhaben – hier absichtlich nicht die Begriffe „Prüfung“ oder „Studie“ gewählt – mit zugelassenen Produkten durchgeführt wird, gehen die Behandlungskosten, also auch die Kosten der Medikation, zu Lasten des Kostenträgers, also der Krankenversicherung. Ist das Forschungsvorhaben aber der Kategorie „Klinische Prüfung“ zuzuordnen, dann muss der pharmazeutische Unternehmer in der Regel die kompletten Behandlungskosten tragen. Bei einer PASS oder einer sonstigen, behördlich auferlegten oder auch in Eigeninitiative gestarteten AWB oder NIS vielleicht für fünf Jahre oder länger??

Czechanowskis zweite Frage lautete: Wozu brauchen wir PASS?

Nun, wozu brauchen wir einen Zwitter, der sich nicht entscheiden kann, ob er nun eine Klinische Prüfung mit allen Merkmalen einer interventionellen Forschung oder lieber doch eine nicht-interventionelle Studie ohne neu gewonnene Wirksamkeitsdaten sein möchte? Alles an PASS scheint noch reichlich unausgegoren.

Dass der Bericht zu PASS in diesem Artikel über das BVMA Symposium einen breiteren Raum einnimmt, begründet sich darin, dass PASS und die 15. AMG Novelle, über die Sträter berichten sollte, neue, noch nicht seit Jahren fortgeschriebene Gesichtspunkte in der Chronologie der Themen auch früherer BVMA Symposien sind. Das ist keine Abwertung der anderen Referate, die jedes für sich genommen auch neue Teilaspekte im Rahmen jahrelanger Dauerbrenner in der Arzneimittelentwicklung aufzeigten.

Die **15. AMG Novelle** ist leider ins Wasser gefallen und so berichtete der begehrte Dauergast Sträter lediglich, dass nach einem eben noch geführten Telefonat der Entwurf vielleicht zum 23. Dezember vorgelegt werde. Mit diesen einführenden Worten schwenkte er zu seinem kurzfristig neu vereinbarten Referat über ***Investigator Initiated Trials (IIT) - Sponsoring durch die pharmazeutische Industrie.***

Die Förderung von Forschung und Fortbildung durch die pharmazeutische Industrie ist nach wie vor ein heißes Eisen und kann schnell im strafrechtlichen Bereich landen, man denke nur an das Antikorruptionsgesetz, den Betrugsparagrafen 263 StGB oder die Untreue nach § 266 StGB. Wann wird aus einem Therapieveruch eine klinische Prüfung mit unterschiedlichen rechtlichen Konsequenzen? Forderungen seitens der EU-Richtlinie 2001/20 Nr.14 für nicht-kommerzielle klinische Prüfungen kollidieren immer wieder mit nationalem Recht. Wird doch gesponsert, dann müssen unter anderem auch die §§ 331,333 StGB (Vorteilsnahme, Vorteilsgewährung) sowie § 332 StGB (Bestechlichkeit, Bestechung) beachtet werden. Bestechlichkeit setzt voraus, dass die Diensthandlung unrechtmäßig ist. Mit Sträters Worten: Bestechlichkeit liegt vor, wenn der Empfänger zu verstehen gibt „...in diesen schweren Zeiten wäre ich doch bereit, etwas beherzter gegen das Gesetz zu verstoßen....“. Lachen im Publikum bedeutet immer: Wir haben die Botschaft verstanden. Wer hier im Detail in eine tiefere Diskussion einsteigen möchte, dem sei eine Kontaktaufnahme mit dem Referenten ans Herz gelegt.

PD Dr. Thomas Sudhop, Leiter der Abteilung Wissenschaftlicher Service beim BfArM, stellte die ***BfArM/PEI Empfehlungen zu Anwendungsbeobachtungen*** vor. Das Papier sollte eigentlich dieser Tage verabschiedet werden. Da aber die 15. AMG Novelle noch auf sich warten lässt, habe man das fürs Erste verschoben, so Sudhop. Trotzdem hatte Sudhop genug Stoff, da

die Überarbeitung des ersten Entwurfs, den die Behörde auch ins Internet stellte, anhand unzähliger Kommentare zu einem Mammutprojekt mutierte.

Kernelement der AWB – und da sind sich alle Teilnehmer einig – ist die rein epidemiologische Beobachtung ärztlicher Tätigkeit, die ausschließlich der gewöhnlichen Praxis folgt. Und bereits hier liegt ein Knackpunkt: Was, bitte, ist gewöhnliche ärztliche Praxis? Sudhop und Ruppert vom VFA verstehen darunter auch das Vorgehen gemäß relevanter Behandlungsleitlinien entsprechender Fachgesellschaften. Dem widersprach Doppelfeld, selbst Nuklearmediziner. Er stellte dezidiert fest, dass Leitlinien einer Fachgesellschaft aus Sicht der Ethikkommissionen keineswegs ***gängige ärztliche Praxis*** darstellten. Und vielfach sei zu beobachten, dass diese Leitlinien hart an der Grenze zum Off-Label Versuch stünden.

Die Diskussion um die Frage, was gängige ärztliche Praxis sei, war lang und eine endgültige Lösung wurde nicht gefunden. So meinte Sudhop, dass Fragebögen bei einer AWB durchaus auch Fragen enthalten dürfen, die Ärzte eigentlich stellen sollten (z.B. nach der Compliance), auch wenn das vielleicht „in der täglichen Routine nicht der Fall sei...“. Sträter warf da erneut die Frage nach der Versicherungspflicht auf: Ist es bereits interventionell, wenn „atypische“ Fragen gestellt werden? Sudhop hingegen vertrat die Auffassung, dass, selbst wenn atypische Fragen im Dokumentationsbogen gestellt werden sollten, sich daraus noch lange keine Versicherungspflicht nach §§ 40,41 AMG ergäbe, da solche Fragen wohl kaum ein zusätzliches Risiko für den in der AWB befindlichen Patienten bedeuteten. Vorsicht ist aber geboten, wenn der Patient einen Fragebogen auszufüllen hat: Das wäre in jedem Fall dann interventionell, wenn das Ausfüllen von Fragebögen nicht der täglichen ärztlichen Praxis entspricht. Hier prallen juristischer und gesunder Menschenverstand aufeinander. Interventionell oder nicht-interventionell, Sudhop empfahl, eine AWB auch nach guter epidemiologischer Praxis zu planen und begründete Beobachtungs- und Auswertungspläne vorzubereiten. Der pharmazeutische Unternehmer muss nach § 67, Abs. 6 AMG anzeigen. Zusammen mit Art. Nr. 72 GKV Wettbewerbsgesetz zur Änderung des § 106 SGB V ist damit jeder teilnehmende Arzt einem deutlich erhöhten Risiko einer KV Prüfung ausgesetzt. Eine elegante Möglichkeit, einem Verdacht auf „gekaufte Verordnungen“ vorzubeugen, sei die prospektive AWB mit zurückverlegtem Anfangspunkt.

Strittig ist auch immer wieder die Frage, ob schriftliche Aufklärung und Einwilligung eines Patienten einzuholen sind. Sudhop meinte, dass für völlig anonymisierte Daten die übliche ärztliche Aufklärung, wie sie für jede Behandlung notwendig sei, genüge. Anonymisierte Daten aber hieße auch, dass diese jedes Qualitätssicherungssystem unbrauchbar machten. Andererseits erfordern pseudonymisierte Daten zumindest eine Aufklärung und ein Einverständnis zur Weitergabe, weil diese im Einzelfall wieder personalisiert werden können.

AWBs bergen nach Sudhop demnach eine ganze Reihe möglicher Interessenskonflikte – sozusagen grenzüberschreitend zwischen Datenschutz, Schutz des Patienten, Schutz und Haftung des Arztes und Interessen des Auftraggebers. Und deshalb empfiehlt Sudhop eindringlich, sich von einer EK beraten zu lassen – nicht nur, weil dies in der ärztlichen Berufsordnung verankert sei. Und weil die Beratung sowieso Geld koste, so Sudhop, solle der Arzt, insbesondere wenn das Projekt nicht in Eigeninitiative entstanden sei, die EK um konkrete Aussagen zu möglichen rechtlichen und versicherungstechnischen Fallstricken ersuchen. Da lächelte ein sonst eher ernst blickender Prof. Doppelfeld – im Vorfeld auf sein Referat.

Doch vor Doppelfeld sprach noch Dr. Thorsten Ruppert, VFA, über die ***VFA Empfehlungen zu nicht-interventionellen***

Studien. Laut Prof. Peter Schönhöfer in einem Frontal 21-Bericht vom 26. September 2006 seien AWBs gekaufte Verordnungen und führten lediglich zu einer Verschlechterung der gesundheitlichen Versorgung. Das miserable Image, das AWBs oder nicht-interventionelle Studien in der öffentlichen Wahrnehmung unter anderem auch wegen der Schönhöfers dieser Welt haben, hatte der VFA in einer Umfrage bei Mitgliedsfirmen zur Debatte gestellt und Argumente gesammelt, dass AWB und NIS durchaus ihren Platz in der medizinischen Forschung hätten. Letztlich bestätigen dies auch zunehmende behördliche Forderungen – siehe auch PASS. Damit dies auch so bleibe oder das Image sich gar verbessere, hat der VFA konkrete Empfehlungen zur Durchführung einer AWB oder NIS ausgearbeitet. Um die Ernsthaftigkeit solcher Forschung zu unterstreichen, sollen diese auch öffentlich registriert werden, z.B. in www.clinicaltrials.gov oder in einem eigens zu diesem Zweck zur Verfügung gestellten Internetregister des VFA unter www.vfa.de/nis. In letzterem seien mit Stand Mitte Oktober 2008 92 Forschungsprojekte von insgesamt 30 Firmen aufgeführt. Im Januar 2008 habe der VFA noch einmal nachgehakt und festgestellt, dass die vom VFA formulierten Empfehlungen für AWB und NIS bis hin zu nationalen oder internationalen SOPs in der Regel sachgerecht und vollständig umgesetzt werden. Die Ergebnisse der aktuellen Umfrage in 2008 sind unter <http://www.egms.de/en/gms/2008-6/000057.shtml> veröffentlicht. Wer hat da noch Angst vor „Virginia“ Schönhöfer & Co.?

Zurück zur Ethik, Prof. Doppelfeld und seinem Vortrag ***Nicht-interventionelle Prüfungen aus der Sicht der Ethikkommission***, der den Abschluss des eintägigen Seminars bildete.

Musterberufsordnung und Hochschulgesetz (§ 15) sagen, dass [...] jede Forschung außer der epidemiologischen Forschung zur Beratung vorgelegt werden müsse. Nun könne man darüber sinnieren, ob allein die Anwendung wissenschaftlicher Instrumente, wie sie der Epidemiologie zugrunde liegen, überhaupt Forschung im Sinne der Wissenschaft sei. Wären dann AWB und NIS Forschung oder nicht? Unabhängig von dieser philosophischen Frage ist die derzeitige Rechtsauffassung, dass sich jeder Arzt bezüglich der Teilnahme an einem Forschungsprojekt bei seiner zuständigen EK beraten lassen muss. Das Votum der EK hingegen ist nicht rechtlich bindend – der Forscher kann sich daran halten oder nicht. Doppelfeld würde sich allerdings der Fairness halber wünschen, dass das Votum wenigstens im Abschlussbericht Erwähnung fände. Doppelfeld machte klar, dass die Bewertung von NIS durch die EK auf den wissenschaftlichen Teil begrenzt ist. Das Ergebnis dieser Beratung muss, so Doppelfeld, den einzuschließenden Patienten in jedem Fall mitgeteilt werden. Er führte aber auch aus, dass entgegen landläufiger Meinung die EK nicht zuständig sei, über das ethische Verhalten im Rahmen der ärztlichen Berufsausübung zu urteilen. Dies sei eindeutig Sache der Berufsordnung und falle damit in den Zuständigkeitsbereich der Ärztekammern.

Die Frage von Sträter – ganz am Rande – ob es dabei bleibe, dass bei multizentrischen Prüfungen in Deutschland auch weiterhin mehrere Ethikvoten eingeholt werden müssen, quittierte Doppelfeld mit einem müden Lächeln: Ja! Deutschland sei nun mal eine föderalistische Nation mit 16 Ländern – die Frage würde ihm nun seit mehr als 25 Jahren, seit Gründung des Arbeitskreises medizinischer Ethikkommissionen, gestellt, die Antwort werde sich aber auch in Zukunft nicht ändern.

Grenzüberschreitend – geografisch

Streng genommen ist das Gemeinschaftsreferat von Gabriele Schwarz, BfArM, und PhOR Michael Rappl, Regierung von Oberbayern, auch in sich betrachtet grenzüberschreitend – **geografisch** und **fachlich**. Beide setzten sich mit **Aktuellen Fragen zu Inspektion – Schnittstelle Sponsor-CRO, Quelldaten, nicht kommerzielle Prüfungen und Vertreter des**

Sponsors (Legal Representative) auseinander. Teilweise mit Verwunderung vernahm der Zuhörer, dass das BfArM immer noch gefragt werde, ob man denn wirklich Quelldaten brauche und wo solche zu finden seien? Schwarz stellte klar, dass Quelldaten nur dann ohne vorherige schriftliche oder elektronische Aufzeichnung direkt im Prüfbogen erfasst werden können, wenn dies im Protokoll gemäß ICH-GCP 6.4.9 explizit festgelegt wurde. Arbeitsblätter als Quelldaten akzeptieren die Inspektoren nur, wenn diese als Teil der Patienten- / Probandenakte geführt und archiviert werden und in der Stammakte ein Hinweis auf diese Arbeitsblätter besteht. Die Position der **GCP Inspectors Working Party** ist da ganz eindeutig: Solche Arbeitsblätter führen in der Regel zu Mehraufwand bei der Inspektion, verleiten den Monitor zum reinen Gegencheck, ohne in die wirklichen Quelldaten zu gehen, und bewirken letztlich häufig Übertragungsfehler. Probleme mache nach wie vor auch die Übertragung von Daten bei Änderung des Speichermediums.

Die Würze in den meisten Referaten sind Fallbeispiele, nicht selten auch erheiternde. Echte Profis waren am Werk in einem Fall zur Regelung von Sicherheitsmeldungen: Auszug aus dem Protokoll: „Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sind im Dokumentationsbogen festzuhalten. Im Fall von unerwarteten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen soll umgehend das Studien-Koordinationszentrum benachrichtigt werden.“ Ja, was ist denn nun der Unterschied zwischen **unerwartetem** und **erwartetem** schwerem Ereignis? Im Protokoll jedenfalls soll das nicht definiert gewesen sein.

PhOR Michael Rappl setzte sich im zweiten Teil des Referats sehr intensiv mit der Definition und Rolle des Sponsor-Vertreters auseinander. AMG und GCP-Verordnung (GCP-V) verwenden den Begriff des Stellvertreters vielfach, so richtig definiert ist er aber nirgends. Was aus Rapppls Erfahrung dann in den Anzeigen zur Klinischen Prüfung bei der zuständigen lokalen Behörde gemäß § 12 GCP-V zu entsprechenden Mängeln führt, so z.B. das Anführen mehrerer Vertreter oder eines Vertreters, obwohl der Sponsor selbst seinen Sitz in EU oder im EWR hat. Es käme auch schon mal vor, dass der benannte Vertreter gar nicht wisse, dass er der Vertreter sei. Unbehagen schleicht sich nach Rappl auch ein bei der Überwachung eines Vertreters, der im Prinzip seitens des Sponsors überhaupt nicht mit den Befugnissen und Kommunikationskanälen ausgestattet ist, die notwendig sind, um der Aufgabe überhaupt gerecht zu werden. Und welche Anforderungen an den Vertreter des Sponsors seitens der mit der Überwachung betrauten Behörde zu stellen sind, scheint offensichtlich auch noch keineswegs schlüssig formuliert zu sein.

Nicht direkt im Anschluss an dieses Co-Referat, aber inhaltlich dazugehörig, berichtete Dr. Ralf Meyer, BfArM, über **Arzneimittelentwicklung aus Sicht der Behörde**. Das Referat befasste sich mit den Problemen, die sich bei Inspektionen in fremden Ländern auftun.

In Indien 22 offizielle Sprachen mit 100 inoffiziellen Dialekten...Prüfen Sie mal die Einwilligungserklärungen – assistierte Schwarz ihrem Kollegen Meyer – mit Übersetzungen und Rückübersetzungen, mit Daumenabdruck statt Unterschrift bei 80% Analphabeten. Die Globalisierung der Arzneimittelentwicklung und die Verlagerung von Klinischen Studien in Schwellenländer – weil dort eben vielleicht noch unbehandelte Patienten zu finden sind, die in den westlichen Industriestaaten nicht mehr zu finden sind (Beispiel Hochdruckpatienten) – führen die Industrie nach Südafrika, Südamerika, Indien oder China, mit den Inspektionsbehörden im Schlepptau.

Grosso modo beklagte Meyer keine so rechte Kontrolle über die Vorgänge in anderen Ländern zu haben. Stellvertretend hierfür sei Meyer zitiert, dass man sich Sorge, ob z.B. die Studienmedikation richtig gelagert sei. Da stellt sich dem Autor die Frage:

Was befürchten die Behörden? Dass die Wirksamkeit zu hoch werde? Betrachtet doch die Behörde gute Wirksamkeit bei Prüfungen in fernen Gestaden laut Meyer ganz grundsätzlich äußerst argwöhnisch. Nicht ganz verständlich ist auch, warum sich die deutsche Behörde Sorgen macht um die Genehmigungen durch örtliche Behörden im Ausland.

Meyer – assistiert in der Diskussion von Schwarz – bestätigte aber auch vieles, was in den Vorträgen von Prof. Dr. Hoda Tawfik, Medigene, und Dr. Ludger Beckmann, Quintiles, zu hören gewesen war. Tawfik entwarf ein sehr anschauliches Bild zu ***Clinical Studies in India***. Wenn man mit der richtigen lokalen CRO kooperiert, die kulturellen Besonderheiten respektiert, großzügige Vorlaufzeiten beachte und an die richtigen Krankenhäuser (Funded Hospitals) gehe, dann hat man beste Voraussetzungen für eine erfolgreiche und – wenn einmal alle Vorlauftätigkeiten bis hin zu den Genehmigungsverfahren durch wären – teilweise rapide Patientenrekrutierung durch motivierte und sehr gut ausgebildete Studienteams. Nach Tawfik ist Indien in Zukunft „unvermeidlich“. Obwohl Löhne, Gehälter und Lebenshaltungskosten in diesem Land deutlich unter dem westlichen Niveau liegen, könne unter dem Strich – wegen hoher Logistikkosten – keine nennenswerte Kostenersparnis gegenüber Europa oder USA festgestellt werden.

Diese letzte Aussage aus Unternehmenssicht deckt sich auch mit den ***CRO Erfahrungen in alternativen Regionen***, darunter eben Afrika, naher Osten und Asien, über die Dr. Ludger Beckmann, Quintiles, berichtete. Aus einer großen Zahl von Details, so z.B., wo Malaria, TB oder HIV schwerpunktmäßig zu finden seien, in welche Länder in Afrika man auf gar keinen Fall gehen sollte / möchte, welche Probleme sich mit pflanzlicher (Kult-)Medizin, die Patienten zusätzlich konsumierten, aufzutun, war doch auch bei Beckmann die wiederkehrende Fokussierung auf wirtschaftliche Aspekte interessant. So sollen z.B. die Gehälter der Prüfärzte heute bereits 60% des US-Niveaus (USA als 100% bewertet) betragen. Und die Gehälter der CRAs in diesen Regionen seien zwischen 2004 und 2007 um satte 130% gestiegen. Von welchem Zahlenniveau aus, sagte Beckmann nicht. Der Anstieg eines Tagessatzes für einen CRA von 50 US\$ in 2004 auf 115 US\$ in 2007 wären z.B. auch 130%!

Beide, Beckmann und Tawfik, betonten eindringlich, religiöse und kulturelle Unterschiede in den einzelnen Ländern zu beachten, wolle man erfolgreich sein. Letzteres gelänge bei guter Planung dann mit hoher Sicherheit.

Zum sechzehnten Mal jährte sich heuer das BVMA Symposium. Das ist schon eine beeindruckende Leistungsbilanz. Seit Jahren liegt die Teilnehmerzahl ziemlich konstant bei etwa 300 – mehr Fassungsvermögen haben die gewohnten Räumlichkeiten im Sheraton Arabella Park Hotel in München nicht. Und ebenso seit Jahren kommen viele Referenten immer wieder – zusammen mit dem ersten Schneefall im Jahr. So entsteht bei diesem Branchentreff eine gewisse Vertrautheit miteinander. Das erleichtert das gegenseitige Aufeinander-Abstimmen der Vorträge und den konstruktiven Dialog. Ein Symposium, „hingezaubert“ von **Christina Voßbeck** und **Dr. Dagmar Chase**, beide BVMA und Clinrex. Die erstere „Backstage-Expertin“ für perfekte Logistik im Vorfeld bis hin zum Anmeldetresen, die letztere „Chefmoderatorin“ für straffes Zeitmanagement, unterstützt durch wechselnde Co-Moderatoren in den einzelnen Sitzungsblöcken.

Dr. med. Michael Th. Kris, FRSM

(Der Autor ist seit 1985 als Interims (Projekt-)Manager in vielfältigen Tätigkeiten und Projekten im Bereich Klinische F&E tätig).