



BÜRO FÜR TECHNIKFOLGEN-ABSCHÄTZUNG  
BEIM DEUTSCHEN BUNDESTAG

Bernhard Bührlen  
Peter Georgieff  
Horst Christian Vollmar

# Stand und Bedingungen klinischer Forschung in Deutschland und im Vergleich zu anderen Ländern unter besonderer Berücksichtigung nichtkommerzieller Studien

Innovationsreport

Januar 2010  
Arbeitsbericht Nr. 135





---

# INHALT

---

ZUSAMMENFASSUNG	3
<hr/>	
I. HINTERGRUND UND METHODIK	7
1. Einführung	7
2. Arbeitsdefinition für nichtkommerzielle klinische Forschung	8
3. Fragestellungen und Methodik	12
3.1 Fragestellungen	12
3.2 Methodisches Vorgehen	13
<hr/>	
II. ERGEBNISSE	19
1. Bedarf an nichtkommerzieller klinischer Forschung	19
1.1 Zielsetzungen nichtkommerzieller klinischer Forschung	19
1.2 Qualität der Studienergebnisse	21
1.3 Studienregister	23
1.4 Registerstudien und Anwendungsbeobachtungen	24
2. Aktuelle Situation der nichtkommerziellen klinischen Forschung	25
2.1 Art und Umfang	25
2.2 Probleme und Herausforderungen	34
3. Umfeld der nichtkommerziellen klinischen Forschung	54
3.1 Stellenwert der (nichtkommerziellen) klinischen Forschung	54
3.2 Qualifikation des Studienpersonals	55
4. Internationale Erfahrungen	57
4.1 Finanzierung	58
4.2 Infrastruktur und Abstimmung von Fördermaßnahmen	59
<hr/>	
III. SCHLUSSFOLGERUNGEN UND HANDLUNGSOPTIONEN	61
1. Zielsetzungen der nichtkommerziellen klinischen Forschung	62
2. Fördermechanismen für nichtkommerzielle Studien	62
3. Umfang der Förderung	65
4. Infrastruktur	65
5. Aus- und Weiterbildung	66



## INHALT

6. Regulierung und Ausgestaltung der Studien	67
7. Stellenwert der (nichtkommerziellen) klinischen Forschung und Karriereoptionen	68
<hr/>	
IV. LITERATUR	71
<hr/>	
V. ANHANG	78
1. Tabellenverzeichnis	78
2. Abbildungsverzeichnis	78
3. Abkürzungen	79
4. Befragte Sachverständige (Interviews, Workshop)	80
5. Fragebogen	82
6. Interviewleitfaden	89

---

## ZUSAMMENFASSUNG

Neben der kommerziellen klinischen Forschung, die vorwiegend die Marktzulassung eines neuen Produkts zum Ziel hat, beantwortet die nichtkommerzielle klinische Forschung Fragestellungen, die sich aus der Behandlungspraxis ergeben haben. Häufig sind dabei schon zugelassene Arzneimittel oder Medizinprodukte oder auch interventionelle, z. B. chirurgische oder psychotherapeutische Verfahren Gegenstand der Untersuchung. Weil sich die Fragestellungen um die genauen Einsatzbedingungen, z. B. die Vor- und Nachteile einer Kombination verschiedener Krebstherapien, um die Identifizierung von langfristigen Nebenwirkungen oder den Vergleich zweier Verfahren untereinander drehen, haben die Hersteller der Produkte oft keinen wirtschaftlichen Vorteil aus solchen Studien zu erwarten. Dann übernimmt eine nichtkommerzielle Einrichtung, häufig die medizinische Fakultät einer Universität, die Verantwortung für die Studie (d. h. sie wird zum »Sponsor« der Studie), und die Finanzierung muss zumindest teilweise aus öffentlichen Mitteln (aus dem Zuschuss für Forschung und Lehre oder aus gezielter Projektförderung) erfolgen oder von Stiftungen übernommen werden. Solche Studien werden als nichtkommerzielle klinische Studien oder auch als wissenschaftsgetriebene oder wissenschaftsinitiierte klinische Studien (»investigator-initiated trials«, IITs, oder »investigator-driven clinical trials«, IDCTs), teilweise auch als Therapieoptimierungsstudien bezeichnet.

Wie alle klinischen Studien werden auch die nichtkommerziellen durch das Arzneimittelgesetz (AMG) geregelt, sofern sie die Wirksamkeit, Sicherheit oder die Verstoffwechslung von Arzneimitteln untersuchen mit dem Ziel, deren Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit zu prüfen, und wenn dabei ein Vergleich mit einer Kontrollbedingung oder einer zweiten Behandlungsform vorgenommen wird. Diese Art von klinischen Studien wird als »klinische Prüfung« bezeichnet.

Der vorliegende Bericht beschreibt und bewertet die vielfältigen Faktoren, die Einfluss auf eine leistungsfähige nichtkommerzielle klinische Forschung in Deutschland haben, und macht Vorschläge zur weiteren Optimierung der Bedingungen. Dazu wurden die medizinischen Fakultäten in Deutschland schriftlich befragt und Experteninterviews sowie ein Abschlussworkshop durchgeführt.

Die Abgrenzung nichtkommerzieller von kommerziellen klinischen Studien ist nicht immer ganz einfach. Sie ist dann erforderlich, wenn die Bundesoberbehörden über die Reduktion oder den Erlass der Gebühren entscheiden müssen, die für die Genehmigung der Studie anfallen, oder wenn es um die Förderung aus öffentlichen Mitteln geht. Ein wichtiges Kriterium ist die Gewinnorientierung des Sponsors und damit zusammenhängend das mit der Studie verbundene Erkenntnisinteresse. Dieses kann u. a. daran festgemacht werden, ob die Daten und Ergebnisse der Studie nach deren Abschluss frei publiziert werden dürfen oder



## ZUSAMMENFASSUNG

ob ein Unternehmen Einfluss auf die Publikation nimmt. Meist hat in nichtkommerziellen Studien das Prüfpräparat bereits eine Marktzulassung für die Indikationsgruppe, an der es getestet wird. Die Finanzierung der Studie hingegen ist oft kein eindeutiges Kriterium, da auch Mischfinanzierungen gemeinsam von Firmen und aus öffentlichen Mitteln vorkommen. Auch der wirtschaftliche Nutzen der Ergebnisse kann oft erst lange nach Abschluss der Studie ermittelt werden, wenn die Studie etwa zu einer Erweiterung der Zulassung und damit zur Vergrößerung des Marktes für das Prüfmedikament geführt hat.

Nichtkommerzielle klinische Studien sind aus verschiedenen Gründen für die Versorgungspraxis unabdingbar. Es hat sich gezeigt, dass die Ergebnisse von kommerziellen klinischen Studien teilweise ins Positive verzerrt sind, u. a. dadurch, dass eher diejenigen Studien publiziert werden, die zu günstigen Ergebnissen geführt haben, während negative Ergebnisse verschwiegen werden (sogenannter Publikationsbias). Deshalb sind vom Hersteller unabhängig durchgeführte Studien zur Kontrolle und als Korrektiv notwendig. Zudem sind viele Fragestellungen zwar für die klinische Praxis höchst relevant, versprechen dem Hersteller des zu prüfenden Produkts aber keinen zusätzlichen Gewinn, sodass die Motivation, in eine klinische Studie zu investieren, gering sein kann. Dabei handelt es sich v. a. um den direkten Vergleich zweier oder mehrerer Therapieoptionen, um sogenannte Head-to-Head-Studien, die Wirksamkeitsprüfung zugelassener Arzneimittel unter Alltagsbedingungen und die Entwicklung von neuen Verfahren, die keinen lukrativen Markt versprechen. Darüber hinaus gibt es sehr viele therapeutische Fragestellungen, bei denen keinerlei Medizinprodukte unmittelbar zur Anwendung kommen, so zum Beispiel im chirurgischen Bereich oder in der Psychotherapie, aber auch bei Lebensstilinterventionen oder im präventiven Bereich. Während die Ergebnisse solcher Studien gesundheitspolitisch bzw. für die Versicherer hochrelevant sind, besteht hier naturgemäß kein gewerbliches Interesse auf Herstellerseite.

Nichtkommerzielle klinische Studien werden nicht nur als inhaltliche Ergänzung, sondern auch als Korrektiv für kommerzielle Studien gefordert, denen teilweise die Verzerrung der Ergebnisse vorgeworfen wird hin zu Resultaten, die für den Sponsor, in der Regel also für den Hersteller eines neuen Arzneimittels, günstig sind. Solche Verzerrungen kommen u. a. dadurch zustande, dass vermehrt diejenigen Studien publiziert werden, die zu günstigen Ergebnissen geführt haben, während negative Ergebnisse verschwiegen werden könnten (sogenannter Publikationsbias). Zur Erhöhung der Transparenz, zur Reduktion des Publikationsbias und zur Vermeidung von unnötigen Studien werden deshalb verpflichtende, öffentlich zugängliche Studienregister inklusive der Veröffentlichung der Studienergebnisse vorgeschlagen.

Die nichtkommerzielle klinische Forschung ist in Deutschland zahlenmäßig vergleichbar stark wie in anderen Ländern. Ihr Anteil an allen klinischen Studien hat sich in den vergangenen Jahren nicht substantiell verändert, und auch für die

Zukunft ist nicht von einem starken Wachstum auszugehen. Vier Fünftel der nichtkommerziellen Studien bei den Fakultäten schließen Probanden nur in Deutschland ein, der Grad der Internationalisierung ist also gering. Auch diese Verteilung entspricht in etwa dem internationalen Durchschnitt.

Unter den Fachgebieten, in denen nichtkommerzielle Studien durchgeführt werden, ist die Hämatologie/Onkologie am stärksten vertreten. Diese Studien werden häufig von der Deutschen Krebshilfe gefördert. Als zweitstärkstes Gebiet wird die Neurologie/Psychiatrie/Psychologie im Rahmen von nichtkommerziellen Studien beforscht.

Als problematisch wird die Situation der nichtkommerziellen klinischen Forschung von den Fakultäten insbesondere wegen Schwierigkeiten bei der Finanzierung solcher Studien angesehen. Hinzu kommen als Herausforderungen die Gewinnung von Studienpatienten, die aufwendige Durchführung und Überwachung der Studien, die Validität der Daten, die Qualifikation des Personals sowie Probleme mit den Überwachungsbehörden und den Ethikkommissionen, in etwas geringerem Umfang auch die Beratung bei der Antragstellung und die Patientensicherheit.

Auch unter den nichtkommerziellen Studien wird mehr als die Hälfte zumindest teilweise durch Unternehmen gefördert. Zweitwichtigste Finanzierungsquelle ist das gemeinsame Förderprogramm des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) und der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG), gefolgt von sonstiger öffentlicher Förderung und Eigenmitteln der Fakultäten. Stiftungen und die Europäische Union (EU) spielen insgesamt nur eine untergeordnete Rolle. Die finanzielle Ausstattung des Programms von BMBF und DFG wird von den klinischen Forschern als bei Weitem zu gering betrachtet; es sollten auch andere Förderer, z. B. die Krankenversicherer, stärker in die Pflicht genommen werden. Allerdings konnten selbst die bei BMBF und DFG zur Verfügung stehenden Mittel in den letzten Jahren nicht ganz verausgabt werden, da die Qualität der Forschungsanträge teilweise nicht den Anforderungen genügte. Dies weist auf einen dringenden Bedarf an methodischer Unterstützung der Forscher und einer Verbesserung ihrer Qualifikation hin. Die von den Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS) dafür bereitgestellte Forschungsinfrastruktur, wird als sehr günstig erachtet, sie ist allerdings nicht flächendeckend verfügbar und benötigt weitere flankierende Maßnahmen.

Die Vorschriften für klinische Prüfungen werden nach wie vor als aufwendig und teils prohibitiv bezeichnet. National und international werden Ansätze erprobt, um die Anforderungen an klinische Prüfungen danach zu staffeln, welches Risiko für die Studienteilnehmer vorliegt. In Deutschland fördert das BMBF dazu die ADAMON-Studie. Die Ergebnisse sollten genutzt werden, um gemeinsam mit Forschern und Bundesoberbehörden Kriterien zu erarbeiten, anhand derer die Auflagen für klinische Studien bestimmt und ggf. auch Erleichterungen bei



## ZUSAMMENFASSUNG

den Gebühren und der Probandenversicherung festgelegt werden. Bislang sind schon Vereinfachungen bei Studien in Kraft, die mit bereits zugelassenen Arzneimitteln durchgeführt werden. Vereinfachungen im Verfahren könnten auch durch eine noch stringendere Handhabung der Richtlinien bei den Ethikkommissionen erreicht werden. Abstriche an der Patientensicherheit und der Qualität der Studien sollten aber nicht gemacht werden, da trotz des damit verbundenen Aufwands gerade diese Punkte wichtige Standortfaktoren für die klinische Forschung in Deutschland sind.

Auch für den aus einer Studie zu erwartenden öffentlichen Nutzen sollten klare Bewertungskriterien festgelegt werden, die auch für die Förderentscheidung genutzt werden sollten. Sie könnten dazu beitragen, das Verfahren beim Gemeinsamen Bundesausschuss transparenter zu gestalten, bei dem es um die Erstattungsfähigkeit der Studienkosten zulasten der gesetzlichen Krankenkassen geht.

Dass nichtkommerzielle Studien zumindest zum Teil auch aus Mitteln der Industrie finanziert werden, wird allgemein als notwendig und in der Durchführung als unproblematisch angesehen. Um die Mittel, die in nichtkommerzielle Studien von öffentlicher und privater Seite investiert werden, gezielter für gesellschaftlich besonders relevante Forschungsfragen einsetzen zu können, wäre ein gemeinsamer Fonds für klinische Studien zu diskutieren, in den die öffentliche Hand, private Sponsoren, Stiftungen sowie Leistungsträger und Leistungserbringer einzahlen und der anhand der o.g. Nutzenkriterien über die Mittelvergabe entscheidet. Eine solche Institution, die sich am gesellschaftlichen Bedarf für Forschung orientiert, könnte auch eine beratende Funktion ausüben, wenn es um die Einbettung der klinischen Forschung in die Gesundheitsforschung im weiteren Sinn, z. B. die Koordination mit Förderentscheidungen zu den krankheitsbezogenen Interdisziplinären Zentren für Klinische Forschung (IZKF), den Klinischen Studienzentren oder den integrierten Forschungs- und Behandlungszentren, geht.

Förderung und sonstige Unterstützung sollten zudem noch stärker auf nichtuniversitäre Kliniken und die ambulante Versorgung ausgedehnt werden. Da die Rekrutierung von Studienteilnehmern immer noch ein Problem darstellt, sollten dadurch die Zahl der Studienzentren erhöht, die multizentrische Vernetzung erleichtert und somit die Zugangsmöglichkeiten zu Studienteilnehmern verbessert werden. Allerdings ist es dafür auch erforderlich, dass die klinisch Tätigen zur Mitarbeit an klinischen Studien motiviert und befähigt werden. Eine stärkere Gewichtung von Tätigkeiten in der klinischen Forschung bei Auswahl- und Berufungsprozessen (entgegen dem bisherigen Übergewicht der Grundlagenforschung) verbunden mit einer besseren Qualifikation könnten hier Abhilfe schaffen. Ein generell höheres Ansehen der klinischen Forschung in der Gesellschaft würde auch dazu beitragen, dass mehr Patientinnen und Patienten sich für eine Studienteilnahme entscheiden. Hierfür sollte eine geeignete Öffentlichkeitsarbeit angestoßen werden.

---

## HINTERGRUND UND METHODIK

I.

---

### EINFÜHRUNG

1.

Die klinische Forschung besitzt überragende Bedeutung sowohl für die Entwicklung neuer Arzneimittel und sonstiger medizinischer Behandlungsverfahren als auch für die Sicherstellung und Optimierung der Anwendung der Verfahren in der Routine. Der größte Teil der klinischen Forschung ist kommerziell motiviert durch die Aussicht, mit den erzeugten Ergebnissen eine Marktzulassung für ein neues Produkt zu erreichen, und wird deshalb durch den Hersteller des Produkts finanziert. In anderen Fällen, z. B. bei einem Produkt, welches für ein bestimmtes Indikationsgebiet (Krankheitsbild) bereits eine Marktzulassung besitzt, kann der Hersteller dieses Produkts ebenfalls ein Interesse an weiterer Forschung besitzen, z. B. weil er eine Erweiterung der Marktzulassung auf zusätzliche Krankheitsbilder erhofft.

Sofern mit der Forschung kommerzielle Interessen verbunden sind, wird die klinische Forschung vom Entwickler oder Hersteller des Präparats oder Verfahrens initiiert und verantwortet; der Entwickler oder Hersteller des zu prüfenden Wirkstoffs, Geräts oder Verfahrens ist dann der »Sponsor« der Studie. Bereits hier soll darauf hingewiesen werden, dass der Begriff des Sponsors nicht darüber definiert ist, dass der Sponsor einer Studie die Kosten trägt. Vielmehr übernimmt der Sponsor die übergeordnete Verantwortung für Planung und Durchführung der Studie, was damit verbunden sein kann – aber nicht sein muss –, dass er auch die notwendigen Finanzmittel beisteuert. Sofern die kommerziellen Erwartungen, die an die Studienergebnisse geknüpft werden, gering oder nicht vorhanden sind, insbesondere wenn das Produkt bereits eine Marktzulassung besitzt, findet sich oft kein privatwirtschaftlicher Geldgeber für Fragestellungen rund um Arzneimittel, Medizinprodukte oder andere medizinische Verfahren. Wenn diese Fragestellungen eine große Bedeutung besitzen, muss deshalb ein nichtkommerzieller Sponsor gefunden werden, der die Studie initiiert und verantwortet.

Klinische Prüfungen sind eine Teilmenge der klinischen Studien, und nur sie sind in der EU-Richtlinie 2001/20/EG (Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001) bzw. im Arzneimittelgesetz (AMG 2009) geregelt. Schon in der 12. Novelle des AMG, in welcher die EU-Richtlinie 2001/20/EG vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis (»good clinical practice«, GCP) bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln in deutsches Recht umgesetzt wurde, wurden nichtkommerziellen klinischen Studien mit zugelassenen Arzneimitteln gewisse



Vereinfachungen gewährt. Von Kritikern werden die Anforderungen aber trotzdem teilweise als sehr hoch und insbesondere für nichtkommerzielle klinische Prüfungen als prohibitiv angesehen. Die Richtlinie 2005/28/EG der Kommission vom 8. April 2005 zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für Prüfpräparate und Anforderungen für deren Herstellung oder Einfuhr bietet die Möglichkeit, für nichtkommerzielle klinische Prüfungen spezifische Modalitäten einzuführen. Hieraus ergibt sich die Frage, in welchem Umfang Ausnahmeregelungen für die Planung und Durchführung von nichtkommerziellen Studien getroffen werden sollten. Der Gesundheitsforschungsrat (GFR) der Bundesregierung hat die möglichen Auswirkungen der letzten AMG-Novellen auf einem Workshop Ende 2006 diskutiert und Vorschläge zur Ausgestaltung gemacht.

Die Fraktionen von SPD und CDU/CSU haben am 23. Oktober 2007 den Antrag »Nichtkommerzielle klinische Studien in Deutschland voranbringen« (Bundestagsdrucksache 16/6775) formuliert, den sich der Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung (ABFTA) des Deutschen Bundestages und das Bundestagsplenum mit den Stimmen von CDU/CSU, SPD und FDP zu eigen machten. Die Fraktionen von BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN und DIE LINKE hielten das prinzipielle Ziel des Antrags zwar für begrüßenswert, Problem-analyse und Forderungen jedoch für unvollständig. Im Juni 2008 beschloss der ABFTA, das TAB mit einer Untersuchung des Themas zu beauftragen, um damit möglichen Verbesserungsbedarf darzustellen und Handlungsoptionen zur weiteren Optimierung der Situation aufzuzeigen. Die vorliegende Studie beschränkt sich dabei auf die nichtkommerzielle klinische Forschung; allgemeine Fragen zur klinischen Forschung insgesamt wurden bereits im TAB-Bericht zu biomedizinischen Innovationen und klinischer Forschung behandelt (TAB 2009).

---

## ARBEITSDEFINITION FÜR NICHTKOMMERZIELLE KLINISCHE FORSCHUNG

2.

Eine Charakterisierung der klinischen Forschung im Allgemeinen wurde bereits im TAB-Arbeitsbericht Nr. 132 vorgelegt (TAB 2009). Neben den klinischen Prüfungen mit dem Ziel einer Marktzulassung für ein neues Produkt existiert ein breites Feld von klinischen Studien, die andere Zwecke haben, etwa die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln oder medizintechnischen Produkten, die sich schon auf dem Markt befinden, unter Bedingungen der Alltagsversorgung. Darüber hinaus werden auch Therapieverfahren im Rahmen von klinischen Studien geprüft, die nicht auf Arzneimitteln oder medizintechnischen Produkten basieren (z. B. chirurgische oder psychotherapeutische Verfahren, Lebensstilinterventionen).



Eine Legaldefinition für nichtkommerzielle klinische Studien existiert nicht. Klinische Studien im öffentlichen Interesse werden als nichtkommerzielle klinische Studien bzw. Forschung, als wissenschaftsgetriebene oder wissenschaftsinitiierte klinische Studien (»investigator-initiated trials«, IITs oder »investigator-driven clinical trials«, IDCTs), teilweise auch als Therapieoptimierungsstudien bezeichnet, was den Aspekt hervorhebt, dass diese Studien oft mit Wirkstoffen durchgeführt werden, welche bereits eine Marktzulassung besitzen, deren Sicherheit oder Wirksamkeit in der Therapiepraxis aber noch geprüft und verbessert werden soll.

Bei nichtkommerziellen klinischen Studien trägt in der Regel der Wissenschaftler bzw. Prüfarzt oder dessen Institution die Gesamtverantwortung für die Studie. Dies bedeutet, dass der Arzt sowohl als Prüfer als auch als Sponsor auftritt und gemäß AMG und GCP-Verordnung für die Initiierung, Durchführung und den Abschluss der Studie verantwortlich ist (Dreier et al. 2005). Der Sponsor ist – völlig unabhängig von der Intention einer klinischen Prüfung – die zentrale Figur der klinischen Prüfung. Seit der 12. AMG-Novelle resultiert aus der Sponsorenrolle ein höherer administrativer, organisatorischer und finanzieller Aufwand, was für den Sponsor gleichzeitig erhebliche haftungsrechtliche Folgen hat. Führungsgremien forschungsaktiver Kliniken bemühen sich, Verfahrenswege zur Übernahme der Sponsorenverantwortung durch die Institution (institutionalisierte Sponsorenschaft) zu etablieren, um auch in Zukunft klinische Prüfungen rechtskonform durchführen zu können (Benninger-Döring/Boos 2006). In der Praxis werden die Aufgaben des Sponsors häufig von einer Fakultät oder einem Universitätsklinikum übernommen.

Verschiedene Kriterien können zur Unterscheidung von kommerziellen und nichtkommerziellen Studien herangezogen werden:

- › *Zulassungsstatus*: Wenn die Prüfsubstanz bzw. das zu prüfende Gerät *für die Indikation*, d.h. für das Krankheitsbild, bei dem es in der Studie eingesetzt werden soll, keine Marktzulassung besitzt, ist in der Regel davon auszugehen, dass die Studie mit dem Zweck der Marktzulassung vorgenommen wird und deshalb ein kommerzielles Interesse im Vordergrund steht. Auch mit Studien zu zugelassenen Produkten können aber wirtschaftliche Interessen verbunden sein, weil mit den Ergebnissen z. B. eine Erweiterung der Zulassung angestrebt werden kann. Studien zu Therapien ohne Anwendung gewerblich hergestellter Produkte sind ebenfalls in der Regel als nichtkommerziell zu betrachten.
- › *Sponsor*: Sponsor ist nach § 4 Nr.24 AMG eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen übernimmt. Wenn der Sponsor eine gewinnorientierte Institution ist, kann davon ausgegangen werden, dass die klinische Studie kommerzieller Natur ist.
- › *Finanzierung*: Finanzielle Zuwendungen eines gewinnorientierten Unternehmens an die durchführende Einrichtung sprechen für den kommerziellen Charakter

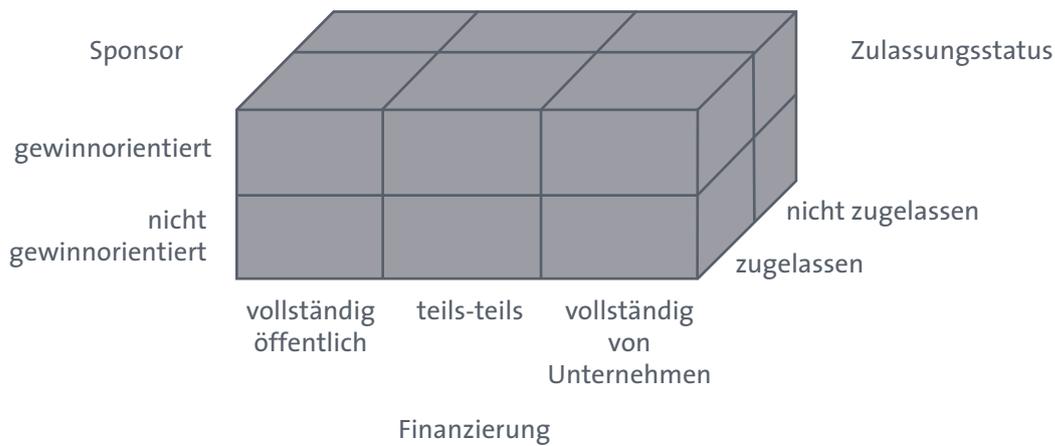


## I. HINTERGRUND UND METHODODIK

der Studie, insbesondere dann, wenn das finanzierende Unternehmen gleichzeitig der Hersteller des zu prüfenden Produkts ist. Studien, die vollständig aus öffentlichen Mitteln finanziert werden, können per definitionem, als nichtkommerziell angesehen werden. Es können allerdings auch Mischfinanzierungen, in der Form eines Public Private Partnership (PPP), vorkommen.

Abbildung 1 stellt die Kombinationsmöglichkeiten dieser Einstufungskriterien dar.

ABB. 1 KRIERIEN FÜR NICHTKOMMERZIELLE STUDIEN



Quelle: eigene Darstellung

Aus den Kombinationen ergeben sich verschiedene Fälle, die jeweils eine bestimmte Einordnung einer Studie als kommerziell oder nichtkommerziell nahelegen (Tab. 1).

Unter nichtkommerziellen klinischen Studien werden für die vorliegende Untersuchung Forschungsprojekte verstanden, die nach § 4 Nr.23 AMG als klinische Prüfungen aufzufassen sind<sup>1</sup>, deren Zweck jedoch nicht vorwiegend das Erreichen einer Marktzulassung für das Prüfpräparat ist. Wichtigster Indikator für nichtkommerzielle Studien ist nach Ansicht nahezu aller befragten Experten,

1 »Klinische Prüfung bei 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 Ausscheidung zu untersuchen, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen. Satz 1 gilt nicht für eine Untersuchung, die eine nichtinterventionelle Prüfung ist. Nichtinterventionelle Prüfung ist eine Untersuchung, in deren Rahmen Erkenntnisse aus der Behandlung von Personen mit Arzneimitteln anhand epidemiologischer Methoden analysiert werden; dabei folgt die Behandlung einschließlich der Diagnose und Überwachung nicht einem vorab festgelegten Prüfplan, sondern ausschließlich der ärztlichen Praxis; soweit es sich um ein zulassungspflichtiges oder nach § 21a Absatz 1 genehmigungspflichtiges Arzneimittel handelt, erfolgt dies ferner gemäß den in der Zulassung oder der Genehmigung festgelegten Angaben für seine Anwendung.« (§ 4 Nr. 23 AMG)

dass der Sponsor eine Einrichtung ohne Gewinninteressen ist (öffentlich-rechtlich oder privat-gemeinnützig).

TAB. 1 ABGRENZUNG KOMMERZIELLER VON NICHTKOMMERZIELLEN STUDIEN

Zulassungsstatus	Sponsor	Finanzierung	Einordnung
zugelassen	nicht gewinnorientiert	vollständig aus öffentlichen Mitteln	sicher nichtkommerziell
		teilweise von Unternehmen	evtl. kommerziell, v. a. wenn das Unternehmen der Hersteller ist
	gewinnorientiert	vollständig von Unternehmen	wahrscheinlich kommerziell
		vollständig aus öffentlichen Mitteln	wahrscheinlich nichtkommerziell
		teilweise von Unternehmen	wahrscheinlich kommerziell
nicht zugelassen	nicht gewinnorientiert	vollständig von Unternehmen	wahrscheinlich kommerziell
		vollständig aus öffentlichen Mitteln	wahrscheinlich nichtkommerziell
		teilweise von Unternehmen	wahrscheinlich kommerziell
	gewinnorientiert	vollständig von Unternehmen	wahrscheinlich kommerziell
		vollständig aus öffentlichen Mitteln	wahrscheinlich nichtkommerziell
		teilweise von Unternehmen	wahrscheinlich kommerziell
		vollständig von Unternehmen	sicher kommerziell

Quelle: eigene Darstellung

Ein weiterer wichtiger, allerdings kaum an objektiven Kriterien festzumachender Gesichtspunkt ist das vorwiegend wissenschaftlich-klinische Erkenntnisinteresse bezüglich der bestmöglichen Diagnose- und Behandlungsstrategie. Bedeutsam für die breite wissenschaftliche und praktische Nutzung der Ergebnisse ist zudem die Hoheit über die spätere Verwendung der Daten und die Verpflichtung, Design und Daten der Studie uneingeschränkt zu publizieren, was jeweils ebenfalls für eine nichtkommerzielle Studie sprechen würde (Löffler 2006).

Die Hoheit der nichtkommerziellen Einrichtung über die Daten der Studie und die Publikation der Ergebnisse sind aus Sicht des Netzwerks der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk) bedeutsame Kennzeichen nichtkom-



merzieller Studien. Sie sind mit dem nichtkommerziellen Status der Universitätsklinik als Sponsoren verknüpft, und auch bei Kooperationen mit Industrieunternehmen achten die KKS darauf, dass die Datenhoheit bei ihnen verbleibt.

---

## FRAGESTELLUNGEN UND METHODIK

3.

---

### FRAGESTELLUNGEN

3.1

Die nichtkommerzielle klinische Forschung erfordert die Kooperation verschiedenster Beteiligter – Studienteilnehmer, Sponsor, Finanzierer, Durchführende, unterstützende Einrichtungen (Fakultäten, Kliniken, KKS etc.), Genehmigungs- und Überwachungsbehörden, Ethikkommissionen –, was insbesondere bei multizentrischen Studien, also solchen, bei denen an mehreren Studienzentren Patienten rekrutiert werden, und bei multinationalen Studien sehr komplex werden kann. Das Umfeld der Studien wird zudem durch die nationale und internationale Regulierung strukturiert und durch nationale und internationale wissenschaftliche Einrichtungen und Netzwerke ausgestaltet. Insbesondere im Hinblick auf nichtkommerzielle Studien werden dabei v. a. die folgenden Problemfelder genannt:

- › Verantwortung des Sponsors,
- › Kooperation mit und unter den Ethikkommissionen und Behörden,
- › Melde- und Berichtspflichten,
- › Inspektionen,
- › Pharmakovigilanz (Beobachtung und Analyse von unerwünschten Ereignissen bzw. Nebenwirkungen),
- › Monitoring,
- › Probandenversicherung,
- › Kennzeichnungspflichten,
- › Finanzierung der Studie.

Die bisher vorliegenden Analysen beruhen auf Einschätzungen einzelner Experten oder auf Gruppendiskussionen zu den möglichen Auswirkungen der AMG-Novellen, ohne dass eine systematische und quantitative Problemanalyse vorläge. Weitere mögliche Einflussfaktoren auch außerhalb des AMG, welche sich spezifisch auf nichtkommerzielle klinische Studien auswirken könnten, fehlen im Diskurs bislang weitgehend. Da nicht bekannt ist, wie häufig die einzelnen Probleme auftreten, kann ihre Bedeutung für die Forschungspraxis nicht fundiert eingeschätzt werden.

Stand und Bedingungen der klinischen Forschung generell – mit Schwerpunkt auf den wesentlich häufigeren kommerziellen Studien – wurden im TAB-Innova-

tionsreport »Biomedizinische Innovationen und klinische Forschung – Wettbewerbs- und Regulierungsfragen« aufgearbeitet, welcher Ende 2008 vorgelegt wurde (TAB 2009). Im vorliegenden Bericht ist deshalb ein allgemeiner Teil zur klinischen Forschung in Deutschland nicht mehr erforderlich, allerdings werden einige Aspekte, die für nichtkommerzielle Studien eine besondere Relevanz besitzen, erneut aufgegriffen.

---

## METHODISCHES VORGEHEN

## 3.2

Der vorliegende Bericht soll die Bedeutung aktuell diskutierter sowie möglicher weiterer Bedingungen für die Praxis der nichtkommerziellen klinischen Forschung in Deutschland systematisch erfassen. Da keine Legaldefinition für »nichtkommerzielle klinische Studien« existiert, musste zunächst eine Arbeitsdefinition für den Untersuchungsgegenstand gefunden werden (Kap.I.2). Um die Ausgangssituation beschreiben zu können, wurden dann empirische Daten zur Häufigkeit nichtkommerzieller Studien in Deutschland, ihren Zielen, ihrer Finanzierung etc. erhoben. Die Bedeutung der Problembereiche und Einzelfaktoren aus der Perspektive der relevanten Akteursgruppen wurde auf der Basis der Befragungsdaten und von Experteninterviews sowie im Rahmen eines Expertenworkshops erfasst, danach wurde eine Priorisierung der wichtigsten Handlungsoptionen vorgenommen.

Ein umfassender internationaler Vergleich der Rahmenbedingungen und der Praxis nichtkommerzieller klinischer Forschung war nicht beabsichtigt. Er wäre wenig aussagekräftig, da gerade dieser Sektor stark in das jeweilige nationale Gesundheitsversorgungssystem eingebettet ist und die Randbedingungen deshalb nicht vergleichbar sind. Gleichwohl wurden für besonders wichtige Fragestellungen Lösungsansätze und Good-Practice-Beispiele aus anderen Ländern ausgewertet, soweit sie mithilfe der befragten Experten ermittelt werden konnten.

Das methodische Vorgehen umfasste sechs Arbeitsschritte:

1. Arbeitsdefinition »nichtkommerzielle klinische Studien« (Kap.I.2);
2. Literatur-, Dokumenten- und Datenbankanalysen zur Beschreibung der aktuellen Situation und der relevanten Problembereiche;
3. schriftliche und telefonische Befragung von Einrichtungen, welche kommerzielle oder nichtkommerzielle klinische Forschung betreiben;
4. Strukturierung und Ergänzung der Problembereiche durch Experteninterviews;
5. Identifikation von Lösungsansätzen zu bestimmten Fragestellungen im internationalen Vergleich;
6. Workshop zur Priorisierung der Problembereiche und Ableitung von Handlungsempfehlungen.



Um die aktuelle Situation und die relevanten Bereiche erfassen zu können, erfolgte eine umfangreiche Literatur-, Dokumenten- und Datenbankanalyse. Die Literatur diente zur Erfassung von Problembereichen und Lösungsvorschlägen sowie dazu, Vergleiche zwischen Deutschland und wichtigen Vergleichsländern vornehmen zu können, insbesondere im Hinblick auf Good-Practice-Ansätze. Weiterhin sollten relevante Akteure der (nichtkommerziellen) klinischen Forschung in Deutschland und Daten über die Zahl nichtkommerzieller klinischer Studien ermittelt werden.

Im Folgenden wird beschrieben, mit welchen Suchbegriffen bzw. -strategien und in welchen Datenbanken die Literaturrecherche durchgeführt wurde.

Am 3. März 2009 wurde mit der Verknüpfung »investigator« AND »initiated« in der Volltextdatenbank OVID recherchiert. Diese Datenbank schließt PubMed und CINAHL, zwei der wichtigsten medizinischen Datenbanken, mit ein. Bei der Suche wurden 617 Treffer erzielt, wovon zehn als potenziell relevant angesehen und weiter bearbeitet wurden.

Zur Sicherung der Ergebnisse erfolgte am 3. März 2009 eine Recherche bei PubMed/Medline mit den Suchbegriffen »investigator« AND »initiated«, limitiert auf folgende Veröffentlichungen: Editorial, Letter, Review, Scientific Integrity Review und auf die Sprachen Englisch oder Deutsch. Insgesamt wurden 73 Treffer erzielt, davon erschienen fünf potenziell relevant. In der gleichen Datenbank wurde am 4. März 2009 mit den gleichen Limitationen und Sprachen nach den Begriffen »non-commercial« AND »trials« recherchiert. Bei insgesamt sieben Treffern wurden drei als potenziell relevant identifiziert. Mit den gleichen Randbedingungen wurde nach »non-industry« AND »sponsored« gesucht, dabei erwiesen sich zwei von vier Treffern als potenziell relevant. Die Recherche nach den deutschen Suchbegriffen »nichtkommerzielle« AND »Forschung« ergab keine Treffer.

Über Thieme-Connect erfolgte am 4. März 2009 eine Recherche mit den Begriffen »nichtkommerzielle« AND »Forschung« in zwei ausgewählten Zeitschriften. Bei der »Deutschen Medizinischen Wochenschrift« (DMW) konnten drei Literaturstellen gefunden werden, die alle potenziell relevant waren. Dieselbe Suchstrategie bei der Zeitschrift »Das Gesundheitswesen« ergab einen irrelevanten Treffer.

Weiterhin erfolgte am 5. März 2009 eine Internetrecherche mithilfe der Suchmaschinen Google, Google Scholar und Metager. Hierbei wurden zwölf potenziell interessante Arbeiten identifiziert. Eine Suche im Verzeichnis der Onlinezeitschrift Clinical Trial Magnifier erbrachte ebenfalls drei relevante Treffer.

Am 28. August 2009 erfolgte eine zusätzliche Recherche beim Deutschen Ärzteblatt mit der Verknüpfung »nicht« AND »kommerzielle« AND »Studien« sowie »nichtkommerzielle« AND »Studien«. Von 46 Treffern erwiesen sich fünf als potenziell relevant für die Fragestellung der hier vorliegenden Analyse.

Genutzt wurden ferner Literaturverzeichnisse, Autorenangaben, Kongressbände (Abstracts), Stellungnahmen von Verbänden sowie »graue Literatur« und die Hinweise von Experten. Als besonders ertragreich erwies sich das Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, welches dezidiert medizinethische und -rechtliche Fragestellungen behandeln möchte und das u. a. von BfArM und PEI herausgegeben wird und sich deshalb in jüngerer Zeit mehrfach mit Regulierung, methodischen und praktischen Fragen der klinischen Forschung befasst hat (v. a. im Jahrgang 2005 zu Auswirkungen der 12. Novelle des AMG auf die klinische Forschung und im Heft 4 des Jahrgangs 2009 mit verschiedenen Aspekten).

Trotz der ausführlichen Suche konnten nur vergleichsweise wenig nationale und internationale wissenschaftliche Studien identifiziert werden, die sich mit dem Thema der vorliegenden Untersuchung befassen. Allerdings wurde das Thema »nichtkommerzielle Studien« in den vergangenen Jahren in vielen nationalen und internationalen Arbeitsgruppen diskutiert, deren Ergebnisse im vorliegenden Bericht ebenfalls aufgearbeitet wurden (s. u.).

---

#### SCHRIFTLICHE BEFRAGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄTEN 3.2.2

Ein Großteil der nichtkommerziellen klinischen Forschung findet in den medizinischen Fakultäten und den Universitätskliniken statt. Um die entsprechenden Informationen zu erhalten, wurden deshalb die Fakultäten schriftlich befragt. Lücken in den erhobenen Daten wurden teilweise durch telefonische Nachbefragungen gefüllt.

##### FRAGEBOGEN

Mit der Befragung aller medizinischen Fakultäten sollten Informationen zu Stand und Bedingungen der nichtkommerziellen klinischen Forschung in Deutschland erhoben werden. Dazu wurden Fragen zu folgenden Themen entwickelt:

- > Angaben zur Zahl der Studien,
- > Angaben zur Art der Studien,
- > Angaben zu Finanzierungsmodellen der Studien,
- > Angaben zum Stellenwert nichtkommerzieller Studien.

Für die Befragung wurde eine vereinfachte Definition des Untersuchungsgegenstands vorgegeben, um den Fakultäten klare Kriterien für die Identifikation der



## I. HINTERGRUND UND METHODIK

relevanten und im Fragebogen zu berichtenden Studien bieten zu können. Nichtkommerzielle Studien im Sinne der Befragung waren Studien, bei denen Arzneimittel oder Medizinprodukte am Menschen geprüft werden, wobei der Sponsor eine nichtgewinnorientierte Einrichtung ist.

Der vollständige Fragebogen findet sich im Anhang.

### STICHPROBENBESCHREIBUNG

Die schriftliche Datenerhebung wurde im Juli 2009 gestartet und Mitte September 2009 abgeschlossen. Angeschrieben wurden alle 35 medizinischen Fakultäten in Deutschland. Sechs der angeschriebenen Fakultäten lehnten aus unterschiedlichen Gründen (z. B. Zeitaufwand, Datenschutz, Arbeitsbelastung wegen anderer Erhebungen) eine Beteiligung ab. Ein Fragebogen wurde zurückgeschickt, weil keine Stelle zur Beantwortung des Fragebogens ermittelt werden konnte. Teilweise wurden die Fragebögen von den Fakultäten an die angeschlossenen Koordinierungszentren für Klinische Studien weitergegeben, nicht alle Fakultäten arbeiten jedoch eng mit einem solchen zusammen. Teilweise mussten die Daten durch die Fakultäten bei den klinischen Einrichtungen erfragt werden, welche in klinischen Studien mit der jeweiligen Fakultät kooperieren, was einen erheblichen Aufwand beim Sammeln und Zusammenführen der Daten verursachte.

Insgesamt beantworteten 16 Fakultäten den detaillierten Fragebogen, sodass eine Rücklaufquote von 46 % an auswertbaren Fragebogen erreicht wurde. Für die quantitative Beschreibung des Standes und der Bedingungen nichtkommerzieller klinischer Studien in Deutschland steht somit eine hinreichend große Stichprobe zur Verfügung. Die Ergebnisse der Befragung wurden soweit wie möglich mit Ergebnissen und Daten aus anderen Quellen verglichen.

---

### EXPERTENINTERVIEWS

3.2.3

Zur Ergänzung und Bewertung der Zwischenergebnisse wurden insgesamt 13 Interviews mit Vertretern aus klinischen Koordinierungszentren, Regulierungsbehörden, öffentlicher und klinischer Auftragsforschung sowie Verbänden geführt. Hierbei wurden insbesondere die Themen und Problembereiche vertieft, die auf Basis der Literatur und der schriftlichen Befragung als bedeutsam erschienen.

### INTERVIEWLEITFADEN

Für die Experteninterviews wurde anhand der vorliegenden Literatur ein Interviewleitfaden entwickelt. Dieser Leitfaden diente zur Strukturierung der Interviews und ist im Anhang zu finden.

## INTERVIEWTE EXPERTEN

Für die Experteninterviews erschien es den Autoren wichtig, möglichst viele an nichtkommerzieller Forschung beteiligte Akteursgruppen zu befragen. Dies sollte zur Strukturierung und Ergänzung der Problembereiche beitragen und ein möglichst umfassendes Bild ergeben. Befragt wurden Vertreter von klinischen Koordinierungszentren (KKS), dem chirurgischen Netzwerk CHIR-Net und von Ethikkommissionen sowie Mitarbeiter des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI). Ferner wurden Industrievertreter und Mitarbeiter von Projektträgern interviewt.

Die Ergebnisse aus den Interviews werden gemeinsam mit denen aus der schriftlichen Befragung im Ergebnisteil dieses Berichts vorgestellt. Um möglichst offene Aussagen zur aktuellen Situation in Deutschland zu erhalten, wurde den Interviewpartnern zugesagt, dass ihre Antworten im Bericht nicht direkt ihrer Person zugeordnet werden können. Der Bezug von Aussagen zu ihrer Quelle erfolgt deshalb im Text über eine in eckige Klammern gesetzte Interviewnummer (z. B. »[Int1]«).

---

## EXPERTENWORKSHOP

### 3.2.4

Zur Bewertung der Ergebnisse und Entwicklung von Handlungsoptionen fand am 23. Oktober 2009 in Frankfurt am Main ein Expertenworkshop mit insgesamt 15 Personen statt.

Ebenso wie bei den Experteninterviews wurde bei der Zusammensetzung des Workshops auf eine »bunte Mischung« geachtet, um möglichst viele Interessen- und Akteursgruppen in den Prozess einzubinden. So waren neben Vertretern des KKS-Netzwerks klinisch tätige Ärzte, Mitarbeiter der Zulassungsbehörden und ein Vertreter der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) anwesend.

Auf Aussagen, die von Teilnehmerinnen oder Teilnehmern des Workshops gemacht wurden, wird im Text mit »[WS]« hingewiesen.

Die Liste der Interviewpartnerinnen und Interviewpartner und der Teilnehmerinnen und Teilnehmer des Expertenworkshops findet sich im Anhang.



---

## ERGEBNISSE

II.

---

### BEDARF AN NICHTKOMMERZIELLER KLINISCHER FORSCHUNG

1.

---

#### ZIELSETZUNGEN NICHTKOMMERZIELLER KLINISCHER FORSCHUNG

1.1

Wird die klinische Forschung durch einen kommerziellen Sponsor initiiert, so handelt es sich in der Regel um ein profitorientiertes Projekt (Baumgartner et al. 2003), bei dem es um die Zulassung oder Vermarktung eines neuen Produkts geht. Im Gegensatz dazu sind die Schwerpunkte von nichtkommerziellen klinischen Studien anders gelagert: Therapieoptimierungsstudien mit bereits zugelassenen Arzneimitteln, der Vergleich von (auch nichtmedikamentösen) Therapiemethoden untereinander, die Prüfung der Wirksamkeit in einem neuen Indikationsgebiet, die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche, für ältere Menschen sowie für verwaiste Erkrankungen<sup>2</sup> werden häufig als Zielsetzungen nichtkommerzieller Studien genannt (Klassen et al. 2009; Richter-Kuhlmann 2006).

Der 112. Deutsche Ärztetag deklarierte nichtkommerzielle klinische Studien als wichtig für die Versorgung von Patienten, da relevante Fragestellungen (z. B. der direkte Vergleich des Nutzens von Arzneimitteln mit gleicher Indikation, mittel- und langfristige Arzneimittelsicherheit, Vergleich mit Standardtherapien) nur auf diese Weise unabhängig aufgegriffen und geklärt werden könnten (Deutscher Ärztetag 2009). Auch alle befragten Experten gehen von einem hohen und zunehmenden Bedarf an nichtkommerzieller klinischer Forschung aus. Folgende Bedarfe wurden genannt:

- > Sogenannte Head-to-Head-Studien, bei denen ein direkter Wirkvergleich zwischen bereits zugelassenen Substanzen durchgeführt wird, z. B. bei blutdrucksenkenden Pharmazeutika oder bei der medikamentösen Therapie der Makuladegeneration [Int2, 5]. Ein weiteres Beispiel sind die neuen Substanzen zur Thromboseprophylaxe, die bislang jeweils gegen den »Goldstandard« (niedermolekulares) Heparin getestet wurden und daraufhin die Markt-zulassung erhielten: Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>) von Boehringer-Ingelheim (2006 zugelassen) und Rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>) von Bayer (2008 zugelassen). Einen direkten Vergleich der beiden Substanzen untereinander gibt es bisher nicht. Genau

---

2 Unter dem Oberbegriff »verwaiste Erkrankungen« (orphan diseases) werden sowohl »seltene Erkankungen« (rare diseases) als auch »vernachlässigte Erkrankungen« (neglected diseases) zusammengefasst.

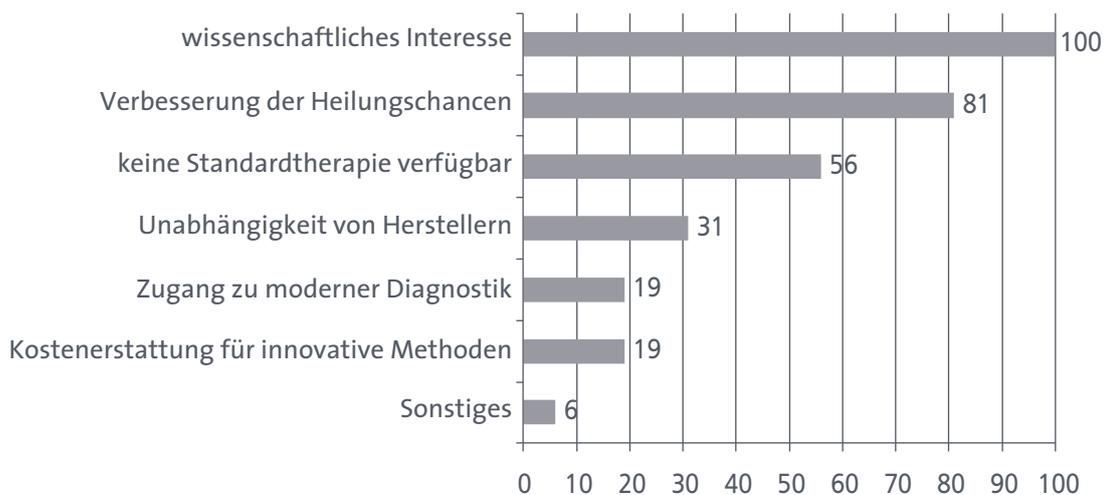
- dieser wäre aber vonnöten, um eine gut fundierte Therapie-entscheidung treffen zu können [Int5].
- › Sogenannte Effectiveness-Studien, bei denen die praktische Wirksamkeit von Interventionen in der Routineversorgung überprüft wird. Die »effectiveness« als Maß für das Behandlungsergebnis steht der »efficacy« gegenüber, welche in den hochstandardisierten Zulassungsstudien mit stark ausgewählten Patientenkollektiven und in der Regel nur im Vergleich mit einem Placebo ermittelt wird. Effectiveness-Studien sollten niedrige Einschlusskriterien haben, also eine alltagsnahe Variationsbreite der untersuchten Patienten aufweisen, überwiegend in Deutschland durchgeführt werden (um Einflüsse des Gesundheitssystems mit abbilden zu können) und auch den ambulanten Versorgungssektor abdecken [Int2]. Weiterhin seien sozial benachteiligte Gruppen, Migranten, Genderspezifika und ein breites Altersspektrum zu adressieren [Int2].
  - › Die Identifikation von »weißen Flecken« oder »Evidenzlücken« und die Generierung von Daten z.B. für ältere Medikamente oder »banale« Infekte [Int3, 5], die für die Zulassung oder Vermarktung von Produkten nicht mehr relevant sind, aber eine große Bedeutung für die Versorgungsqualität und Gesundheitsausgaben haben können. Hierzu zählen auch Krankheitsbilder, die epidemiologisch von großer Bedeutung, aber für die privat finanzierte Forschung wenig attraktiv sind. Diese umfassen v. a. die Entwicklung von Verfahren aus den Bereichen Chirurgie, Psychotherapie oder Prävention, bei denen keine Medizinprodukte zur Anwendung kommen, die einem Hersteller einen späteren »return on investment« versprechen, oder von Produkten für kleine, wenig lukrative Märkte (orphan drugs).

Wesentliche Motivation für die Durchführung von nichtkommerziellen klinischen Studien war das wissenschaftliche Interesse (Abb.2). Ein weiteres starkes Motiv für die Beteiligung an solchen Studien ist die Möglichkeit, die Heilungschancen der Patienten zu verbessern. Weitere Gründe sind das Fehlen von Standardtherapien und der Zugang zu moderner Diagnostik, die noch nicht in der Routineversorgung, aber innerhalb von Studien eingesetzt werden kann. Fast ein Drittel der Befragten hebt hervor, dass in nichtkommerziellen Studien die Unabhängigkeit der Forschung von Herstellern gewährleistet ist. Ein weiteres Motiv ist schließlich die Kostenerstattung für innovative Methoden, die im Rahmen von Studien angewandt werden können.

Schon 1994 forderte Brown, dass nichtkommerzielle klinische Forschung einem strategischen Ziel folgen sollte, dass also Studien zu Fragen gefördert werden sollten, welche für die öffentliche Gesundheit relevant sind (Brown 1994). Nichtkommerzielle klinische Studien sollten zum Beispiel Erkenntnisse über die gemeindenahe Versorgung generieren (Cartwright et al. 2004). Auch in vielen anderen Bereichen werden multizentrische nichtkommerzielle klinische Studien als notwendig erachtet, z.B. bei vernachlässigten Erkrankungen oder im Bereich der Intensivmedizin (Finfer/Myburgh 2008; Lenfant et al. 1989; Marshall/Cook

2005). Wegscheider (2009) plädiert für eine Methodenvielfalt bei der Therapieevaluierung, welche dem Studienziel und dem Setting, in dem sie durchgeführt wird, angepasst sein muss. Es wird vermutet, dass der Bedarf an Therapieevalua-tionen dramatisch zunehmen wird, da die neu entstehenden Versorgungsformen (Integrierte Versorgung) hinsichtlich ihrer Wirksamkeit überprüft werden müs-sen; dazu seien auch neue Studienarten erforderlich [Int3].

ABB. 2 GRÜNDE FÜR NICHTKOMMERZIELLE KLINISCHE FORSCHUNG (IN %)



n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

Gerade bei Vergleichsstudien zwischen verschiedenen Therapieoptionen, die bereits eine Marktzulassung besitzen, ist nach Meinung der befragten Experten die Erfassung von unerwarteten Effekten oder Nebenwirkungen eine zentrale Zielsetzung, da dann Unterschiede bezüglich der Hauptwirkung der Therapieoptionen oft nur minimal sind und deswegen gerade unterschiedliche Risiken den Ausschlag dafür geben, eine untersuchte Substanz zu empfehlen oder einzusetzen [Int2]. Neben der Patientensicherheit sei zudem ein größerer Fokus auf weitere patientenrelevante Parameter, z.B. Lebensqualität, Genderaspekte etc., notwendig [Int2].

## QUALITÄT DER STUDIENERGEBNISSE

### 1.2

Eine Expertise der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft kommt zu dem Schluss, dass publizierte Arzneimittelstudien, die von pharmazeutischen Unternehmen finanziert werden oder bei denen der Autor einen finanziellen Interessenkonflikt hat, häufiger ein Ergebnis zeigen, das für das pharmazeutische



## II. ERGEBNISSE

Unternehmen günstig ist, als Studien, welche aus anderen Quellen finanziert wurden (Lieb 2008). Als Ursache für die ins Positive verzerrten Ergebnisse wird der sogenannte Publikationsbias angeführt, nach dem Studienergebnisse, die (aus Sicht der Autoren) ungünstig ausgefallen sind, seltener publiziert werden als positive Studienergebnisse. Außerdem ergaben sich Hinweise u. a. auf eine Einflussnahme auf das Studienprotokoll, auf den Einsatz von Ghostwritern und auf das Zurückhalten von Kenntnissen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch pharmazeutische Unternehmen (Lieb 2008). Auch vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG 2009) wurde jüngst das Zurückhalten von ungünstigen Ergebnissen durch einen Hersteller beklagt.

Weiterhin heißt es bei der Arzneimittelkommission (Lieb 2008): »Zurzeit besteht also die inakzeptable Situation, dass Publikationen von Studienergebnissen, bei denen die pharmazeutische Industrie beteiligt war, den Leser den therapeutischen Nutzen eines Arzneimittels überschätzen lassen. Diese Fehleinschätzung beschränkt sich nicht auf den einzelnen Arzt, da auch Leitlinien, z. B. von medizinischen Fachgesellschaften, auf der Basis von veröffentlichten Studienergebnissen erarbeitet werden und die verzerrte Wahrnehmung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Arzneimittels zu fehlerhaften Empfehlungen führen kann. Dies wirkt sich auf die Versorgung des einzelnen Patienten und über eine verzerrte Einschätzung von Kosten und Nutzen auf das gesamte Gesundheitswesen aus.«

Die Analyse der Arzneimittelkommission deckt sich mit den internationalen Erfahrungen und Veröffentlichungen zu diesem Thema. Baker et al. (2003) versuchten den quantitativen Bias, welcher sich durch das Sponsoring von pharmazeutischen Unternehmen in klinischen bzw. gesundheitsökonomischen Studien ergibt, zu messen. Exemplarisch wurden hierbei Studien zu Antidepressiva betrachtet. Das Ergebnis: Neue selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) schnitten deutlich besser ab als ältere trizyklische Antidepressiva, wenn diese Studien durch die pharmazeutische Industrie gesponsert wurden. Im Gegensatz dazu fanden IITs keine oder nur eine geringe Überlegenheit von SSRI. Industriegesponserte Studien wiesen zudem deutlich günstigere Kosten-Nutzen-Rechnungen auf als IITs (Baker et al. 2003).

Bekelman et al. (2003) untersuchten in einer systematischen Übersichtsarbeit an 1.140 Einzelstudien, welchen Einfluss die Finanzierung auf die publizierten Studienergebnisse aufweist. Sie konnten zeigen, dass »Pro-Industrie-Ergebnisse« signifikant häufiger in von der Industrie gesponserten kommerziellen Studien als in nichtkommerziellen Studien auftraten. Von der Industrie gesponserte Studien wiesen zudem mehr Restriktionen bei der Veröffentlichung und beim Datenaustausch auf. Auch andere Studien fanden Hinweise auf einen Publikationsbias bei industriegesponserten Studien (Lexchin et al. 2003; Melander et al. 2003; Schott et al. 2010; Strahlman et al. 2009; Tyndall 2008). Einige Autoren negieren allerdings auch einen solchen generellen Publikationsbias (Reed/Camargo 1999).

Die Publikation auch negativer Ergebnisse klinischer Studien ist jedoch nur ein Ansatz, um die Verfügbarkeit und Verlässlichkeit von Evidenz zu Therapiemethoden zu verbessern. Daneben sollten klinische Studien auch unabhängig von kommerziellen Interessen geplant, durchgeführt und ausgewertet werden (Lieb 2008).

Die Mehrheit der befragten Experten sieht ebenfalls den Bedarf für die nicht-kommerzielle klinische Forschung darin begründet, dass Studien für viele Forschungsfragen unabhängig von der Industrie durchgeführt werden sollten. Ein Experte empfahl sogar eine gesetzliche Vorgabe, die eine Verpflichtung für die Durchführung von IITs zum Ziel haben sollte [Int3].

---

## STUDIENREGISTER

## 1.3

In den letzten Jahren sind Initiativen gestartet worden oder gesetzliche Regelungen in Kraft getreten, die versuchen, auf den Publikationsbias zu reagieren, und die den Zugang der Öffentlichkeit auch zu ungünstigen Forschungsergebnissen sicherstellen sollen, um ein Unterdrücken unliebsamer Studienergebnisse zu verhindern (Lieb 2008). In den USA schreibt ein Gesetz vom 27. September 2008 die Registrierung und Veröffentlichung von Ergebnissen klinischer Studien in einem über das Internet zugänglichen Register vor (The PLoS Medicine Editors 2008). In der Europäischen Union wird in der Richtlinie 2001/20/EC eine Registrierung aller klinischen Studien gefordert. Eine Leitlinie aus dem Jahre 2008 legt fest, welche Datenfelder der ausschließlich für Behörden zugänglichen Datenbank EudraCT in die öffentlich zugängliche Arzneimitteldatenbank EudraPharm aufgenommen werden sollen (European Commission 2008; European Commission Enterprise and Industry Directorate-General 2008). In diesen Datenbanken werden jedoch nur beschreibende Merkmale zu den Studien aus dem Genehmigungsverfahren erfasst, nicht aber deren Ergebnisse. Von Verbänden der pharmazeutischen Industrie wurden Richtlinien verabschiedet, die eine umfassende Publikation von Forschungsergebnissen – positiven und negativen Resultaten – gewährleisten sollen (IFPMA et al. 2009; VFA 2008).

Neben den Datenbanken, welche für die regulatorische Genehmigung von klinischen Studien angelegt werden, gibt es weitere, öffentlich zugängliche Studienregister, in denen klinische Studien angemeldet werden sollen, um sichtbar zu machen, welche Studien wann und wo durchgeführt werden. Dies soll sowohl Doppelungen bei der Vergabe von Fördergeldern vermeiden helfen als auch verhindern, dass ungünstig ausgefallene Studienergebnisse nicht publiziert werden (Antes et al. 2009; Dreier et al. 2009; Habermann/Krämer 2000), auch wenn auch in diesen Datenbanken nur Angaben zu den Rahmenbedingungen der Studien, aber nicht deren Ergebnisse veröffentlicht werden.



## II. ERGEBNISSE

In Deutschland wird derzeit solch ein Studienregister in Freiburg – als Ableger eines Registers der Weltgesundheitsorganisation (WHO) – etabliert (Antes et al. 2009; Dreier et al. 2009). Weitere Studienregister wurden schon im TAB-Bericht zur klinischen Forschung beschrieben (TAB 2009, S.111 f.). Einschränkend bleibt festzuhalten, dass ein Studienregister nicht zwangsläufig den Output an guten Publikationen erhöht, wie eine aktuelle Untersuchung von Ross und Kollegen zeigt (Ross et al. 2009). Von den befragten Experten wurde angeregt, dass die Angaben der European Clinical Trials Database (EudraCT), die die europäische Arzneimittelbehörde (EMA) für die Zulassung von Arzneimitteln nutzt, öffentlich zugänglich sein sollten, was bisher nicht der Fall ist [Int1].

Ob die Registrierung klinischer Studien in einem Register freiwillig oder verpflichtend sein soll, wird noch kontrovers diskutiert, so auch im Deutschen Bundestag (Deutscher Bundestag 2010).

Einzelne Einrichtungen gehen sogar noch weiter und verlangen, dass auch alle Ergebnisse klinischer Studien veröffentlicht werden müssen, um die Sicherheit, Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der Therapiemethoden bewerten zu können, ohne dass befürchtet werden muss, dass ungünstige Studienergebnisse von den Sponsoren der Studien – meist den Herstellern des zu prüfenden Präparats oder Geräts – zurückgehalten werden (IQWiG 2009).

---

### REGISTERSTUDIEN UND ANWENDUNGSBEOBACHTUNGEN 1.4

Neben der Stärkung der nichtkommerziellen klinischen Forschung wurden von den befragten Experten zur Verbesserung der Evidenzlage hinsichtlich medizinischer Interventionen in Ergänzung zur kommerziellen klinischen Forschung und zu ihrer Kontrolle auch Registerstudien empfohlen. Die zugrundeliegenden Register sind Datenbanken mit Patientendaten zu den durchgeführten Behandlungsmaßnahmen, also etwa den eingesetzten Medikamenten, und zu den gesundheitsbezogenen Behandlungsergebnissen, die regelmäßig ausgewertet werden. Im Gegensatz zu prospektiven Studien werden hier die Daten also nicht eigens zu einer bestimmten Fragestellung erhoben, sondern vorhandene Daten aus der Routinebehandlung werden zusammengetragen und können nur retrospektiv ausgewertet werden. Aber auch damit kann die Arzneimittelforschung nach der Zulassung fortgeführt werden, um Aussagen über erwünschte und unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln in der Normalbevölkerung zu erhalten (Garbe/Müller-Oerlinghausen 1998). In jüngerer Zeit wird dieses Thema verstärkt international diskutiert. Dabei wird häufig von »registry embedded clinical trials« gesprochen, das heißt, die Trennung zwischen klinischen Studien und Registerstudien »verschwindet« [Int3].

Hochwertige Registerstudien könnten die »klassischen« Anwendungsbeobachtungen (AWB) oder Postmarketingstudien ablösen [Int3]; zum Nachweis der grundsätzlichen Wirksamkeit eines Produkts oder Verfahrens sind sie allerdings nicht geeignet, weil sie nicht prospektiv angelegt sind und keine randomisierten Gruppenvergleiche erlauben. Anwendungsbeobachtungen werden in Deutschland oft zu reinen Marketingzwecken durchgeführt, wobei die Datenerhebung dann (auch) dem Ziel dient, das untersuchte Produkt in die Verschreibungspraxis der beteiligten Ärzte einzuführen, was von den meisten befragten Experten abgelehnt wird [Int2, 3, 6]. Nur eine systematische Nachverfolgung mit einem guten Studiendesign und einem adäquaten Monitoring ist nach Meinung der Experten als Beleg für die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit überhaupt sinnvoll [Int2, 3, 6]. Zwar können die Zulassungsbehörden Postmarketingstudien von den Herstellern fordern. Allerdings zeigt eine aktuelle Untersuchung des Government Accountability Office (GAO), dass im Zeitraum von 1992 bis 2008 bei 90 in den USA zugelassenen Arzneimitteln nur zwei Drittel der geforderten Postmarketingstudien durchgeführt und abgeschlossen wurden (The Lancet Editorial Board 2009).

---

## AKTUELLE SITUATION DER NICHTKOMMERZIELLEN KLINISCHEN FORSCHUNG

2.

---

### ART UND UMFANG

2.1

In Deutschland sind vor Beginn jeder klinischen Prüfung die zustimmende Bewertung der jeweiligen Ethikkommission und die Genehmigung durch die zuständigen Bundesoberbehörden, das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), einzuholen. Diese Institutionen erfassen und dokumentieren alle Anträge zur klinischen Prüfung, sodass die entsprechenden Statistiken einen allgemeinen Anhaltspunkt für den Umfang klinischer Studien zu Medizinprodukten in Deutschland liefern. Zusammen mit den Daten aus der eigenen Erhebung werden im Folgenden die Daten der Ethikkommissionen und der beiden Bundesoberbehörden dargestellt und Ergebnisse der Befragung im Hinblick auf Art und Umfang nichtkommerzieller Studien beschrieben.

---

### ZAHL DER STUDIEN

2.1.1

In der eigenen schriftlichen Befragung wurden die medizinischen Fakultäten nach der Anzahl der durchgeführten und im Jahr 2008 abgeschlossenen klinischen Studien befragt. Danach wurden insgesamt 1.223 klinische Studien durch-

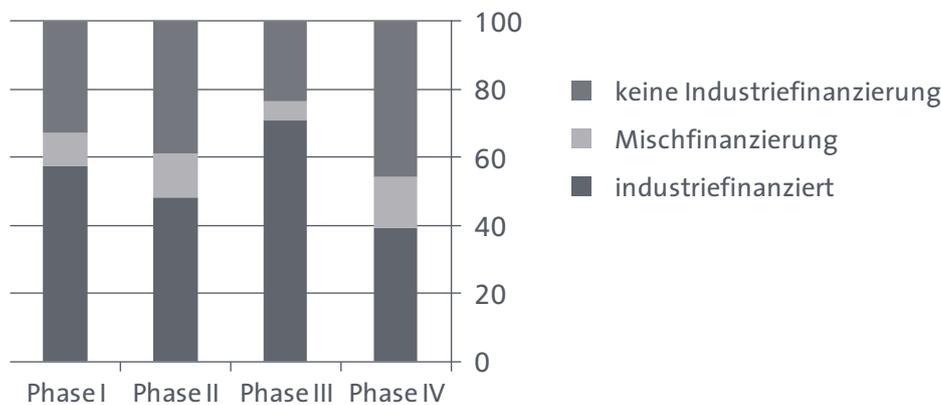


## II. ERGEBNISSE

geführt, davon waren 330 nichtkommerzielle Studien. Dies entspricht einem Anteil von 27 %.

Der internationale Vergleich zeigt, dass die nichtkommerzielle klinische Forschung in Deutschland ähnlich aktiv ist wie international üblich. In einer Übersichtsarbeit wurde der Anteil nichtkommerzieller Studien am Gesamtaufkommen klinischer Studien untersucht. Grundlage waren die Meldungen im internationalen (aber USA-lastigen) Studienregister Clinicaltrials.gov. Der Anteil von Studien, die 2005/2006 ohne Industriefinanzierung auskamen, also mit großer Sicherheit nichtkommerziell waren, lag bei 35 % und damit in etwa auf dem Niveau der eigenen Befragung der medizinischen Fakultäten (Abb. 3).

ABB. 3 FINANZIERUNG VON STUDIEN INTERNATIONAL (IN %)



Studien an Medikamenten, biologischen Präparaten und medizintechnischen Geräten, die zwischen Oktober 2005 und Ende April 2009 auf [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) gemeldet wurden

Quelle: Karlberg/Yau 2009

Im Aufgabenbereich der KKS lag der Anteil von betreuten Studien mit nichtkommerziellem Sponsor bei 48 % und bei Studien, in denen das KKS den zentralen Studiensupport übernommen hatte, bei 72 % (KKS-Netzwerk 2009).

Seit Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle am 6. August 2004 darf eine klinische Prüfung am Menschen nur dann begonnen werden, wenn neben der zustimmenden Bewertung durch die zuständige Ethikkommission auch die zuständige Bundesoberbehörde eine Genehmigung erteilt hat. In Tabelle 2 ist die Entwicklung der Genehmigungsanträge bei beiden Behörden von 2004 bis 2008 festgehalten. Die Gesamtzahl der Anträge hatte beim BfArM im Jahr 2006 mit 1.247 Genehmigungsanträgen ihren höchsten Stand erreicht und ist bis 2008 leicht gesunken. Die Anträge unter der Zuständigkeit des PEI sind hingegen im gleichen Zeitraum kontinuierlich gewachsen und umfassen im Jahr 2008 insgesamt 214 Anträge.

Beide Bundesoberbehörden unterscheiden ihre Anträge nach dem Status des Sponsors. Von den Anträgen des BfArM waren im Jahr 2008 ca. 17 % Studien mit einem nichtkommerziellen Sponsor. Nach einem Tiefstand im Jahr 2004 ist dieser Anteil in den Jahren 2005 und 2006 deutlich gestiegen und 2008 wieder etwas gesunken. Der Anteil der nichtkommerziellen Anträge beim PEI betrug 2008 ebenfalls ca. 17 %. Auch hier ist der Anteil ab 2005 deutlich gestiegen und 2008 wieder etwas gesunken.

TAB. 2 ANTRÄGE AUF KLINISCHE PRÜFUNG BEIM BFARM UND PEI (2004–2008)

Anträge auf klinische Prüfung	2004 <sup>1</sup>	2005	2006	2007	2008
beim BfArM (Anzahl)	268	1.091	1.247	1.181	1.124
davon mit nichtkommerziellem Sponsor	7,5%	15,6%	19,7%	19,4%	16,6%
beim PEI (Anzahl)	25	155	183	210	214
davon mit nichtkommerziellem Sponsor	20%	13%	21%	20%	17%

1 ab 06.08.2004

Quelle: eigene Darstellung nach BfArM 2009; PEI 2009

Die Zahlen von BfArM und PEI sind am ehesten mit denen vergleichbar, die bei der europäischen Arzneimittelbehörde EMA gesammelt werden. In der europäischen Datenbank EudraCT, welche Angaben aus der Genehmigung klinischer Studien bei der EMA und den Arzneimittelbehörden der Mitgliedsländer sammelt, waren zwischen 1. Mai 2004 und 1. November 2009 insgesamt 22.894 klinische Studien gemeldet, von denen 20,5 % einen nichtkommerziellen Sponsor hatten (European Medicines Agency 2009).

Der Anteil nichtkommerzieller Studien in der eigenen Befragung liegt ca. 10 % höher als der Anteil der nichtkommerziellen Anträge in den Statistiken der Bundesoberbehörden. Der höhere Anteil in den eigenen Daten erklärt sich vermutlich dadurch, dass die befragten Fakultäten hier bei den nichtkommerziellen Studien auch nichtinterventionelle Anwendungsbeobachtungen bzw. Studien zu nicht produktbezogenen Therapien mitgezählt haben, welche bei den Bundesoberbehörden nicht gemeldet werden müssen, da es sich dabei nicht um klinische Prüfungen im Sinne des AMG bzw. MPG handelt.

Der Arbeitskreis medizinischer Ethikkommissionen führt seit 1999 eine Befragung seiner Mitglieder durch (Striebel 2009). In Tabelle 3 sind die entsprechende Entwicklung und der Umfang der bearbeiteten Anträge durch die Ethikkommissionen von 2003 bis 2008 festgehalten. Es wird allerdings nicht zwischen kom-



## II. ERGEBNISSE

merziellen und nichtkommerziellen Studien differenziert. Die Gesamtzahl der Anträge ist innerhalb der fünf Jahre um ca. 25 % gestiegen. Nach der Verabschiedung der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) im Jahr 2004 war im Folgejahr zunächst ein deutlicher Rückgang im Antragsvolumen zu beobachten (Schwarz et al. 2007). Dieser Trend hat sich nicht fortgesetzt, vielmehr ist seit dem Jahr 2006 eine kontinuierliche Zunahme von ca. 1.000 Studienanträgen pro Jahr festzustellen. Im Jahr 2008 wurden durch die Ethikkommissionen insgesamt 16.136 Anträge begutachtet, davon sind ca. 50 % Studien, die dem AMG unterliegen, und ca. 5 % Studien, die nach dem Medizinproduktegesetz (MPG) durchgeführt werden. Diese Anteile haben sich in den letzten Jahren nicht entscheidend geändert. Die restlichen Anträge sind Studien, die sich nicht den beiden Gesetzen zuordnen lassen.

TAB. 3 DURCH ETHIKKOMMISSIONEN BEARBEITETE ANTRÄGE (2003–2008)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008 <sup>2</sup>
Gesamtzahl Anträge <sup>1</sup>	11.976	14.327	12.628	14.528	15.061	16.136
davon: AMG-Studien	6.439	7.675	6.684	7.963	7.569	7.769 <sup>2</sup>
MPG-Studien	622	537	691	727	752	850 <sup>2</sup>

1 bearbeitete Anträge mit zustimmenden Voten

2 Zahlen für Anträge nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) und dem Medizinproduktegesetz (MPG) für das Jahr 2008 sind aufgrund eines Defizits an Datensätzen hochgerechnet.

Quelle: nach Striebel 2009, S. 29

### QUANTITATIVE ENTWICKLUNG ÜBER DIE ZEIT

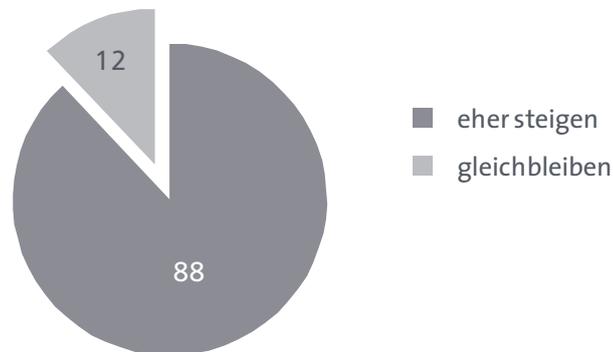
#### 2.1.2

Nach Einschätzung einer Mehrheit der befragten medizinischen Fakultäten wird die Zahl aller klinischen Studien im Jahr 2009 eher steigen; nur ca. ein Zehntel der Befragten erwartet einen gleichbleibenden Verlauf (Abb. 4). Diese Einschätzung korrespondiert mit den Trends der vergangenen Jahre bei den Ethikkommissionen und den Bundesoberbehörden.

Mit Blick auf die künftige Entwicklung der nichtkommerziellen klinischen Studien sind die medizinischen Fakultäten ein wenig skeptischer (Abb. 5). Ungefähr zwei Drittel gehen davon aus, dass sich die Anzahl der Studien erhöht. Etwas weniger als ein Drittel der Befragten nimmt an, dass die Zahl der Studien gleichbleibt. Ein kleiner Anteil von 6 % geht sogar davon aus, dass die Zahl der Studien sinkt. Diese eher skeptische Einschätzung spiegelt sich auch im Verlauf der nichtkommerziellen Anträge bei den Bundesoberbehörden wider; hier ist die entsprechende Anzahl der Anträge für das Jahr 2008 ebenfalls gesunken.



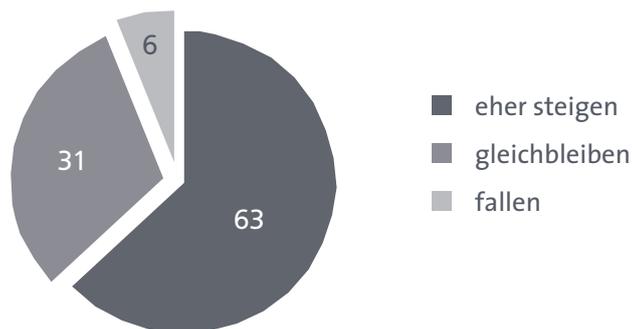
ABB. 4 ENTWICKLUNG DER STUDIEN IM JAHR 2009 (IN %)



n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

ABB. 5 ENTWICKLUNG DER NIHTKOMMERZIELLEN STUDIEN IM JAHR 2009 (IN %)



n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

In der europaweiten ICREL-Studie (EFGCP et al. 2009) wurde die Wirkung der europäischen Gesetzgebung (Richtlinie 2001/20/EG) auf klinische Studien untersucht. Dazu wurden Organisationen (z. B. Universitätskliniken, Forschungsinstitute) zu unterschiedlichen Aspekten nichtkommerzieller Studien befragt (Tab. 4). Für den Bereich der Arzneimittel ist danach die Zahl der nichtkommerziellen Studien nach der Implementierung der EU-Richtlinie leicht gesunken. Die Anzahl der medizintechnischen Studien, welche von der GCP-Richtlinie nicht betroffen sind, ist hingegen deutlich gestiegen, während die ebenfalls nicht betroffenen chirurgischen Studien zu Operationsmethoden mit ca. 36 % einen besonders drastischen Abfall erlebten.



## II. ERGEBNISSE

**TAB. 4 ENTWICKLUNG NICHKOMMERZIELLER STUDIEN (2003 UND 2007)**

	2003	2007	Veränderung (in %)
Arzneimittel	3.625	3.309	-9
medizintechnische Geräte	633	941	+49
Operationsmethoden	755	482	-36

Quelle: nach EFGCP et al. 2009

### GRÖSSE DER STUDIEN

### 2.1.3

In der Befragung medizinischer Fakultäten wurde nach der Höhe der Patientenzahl in den durchgeführten Studien gefragt. Nach Angaben der Fakultäten waren in allen 2008 abgeschlossenen Studien insgesamt 21.234 Patienten und Patientinnen involviert. In den nichtkommerziellen Studien konnten insgesamt 6.104 Patienten rekrutiert werden, dies entspricht einem Anteil von ca. 29 %.

Ein Untersuchungsschwerpunkt der ICREL-Studie (EFGCP et al. 2009) betraf ebenfalls die Rekrutierung von Patienten. In Tabelle 5 ist die Patientenrekrutierung vor und nach der Implementierung der EU-Richtlinie dargestellt. Danach ist für den Bereich der Arzneimittel von 2003 auf 2007 die Patientenzahl um 31 % gestiegen. Bei medizintechnischen Geräten ist die Rekrutierung von Probanden hingegen leicht um 5 % gesunken. Die größte Steigerungsrate weist der Bereich zur Erprobung neuer Operationsmethoden auf.

**TAB. 5 ENTWICKLUNG DER PATIENTENREKRUTIERUNG (2003 UND 2007)**

	2003	2007	Veränderung (in %)
medizinische Produkte	199.614	270.828	+31
medizintechnische Geräte	96.822	92.317	-5
Operationsmethoden	29.467	59.609	+102

Quelle: nach EFGCP et al. 2009

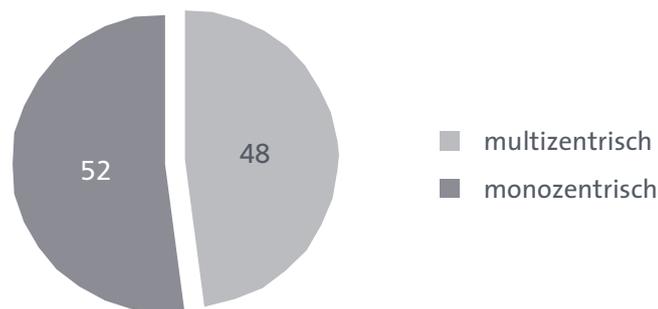
## ART DER STUDIEN

## 2.1.4

Klinische Studien lassen sich nach der Anzahl der beteiligten Institutionen, der regionalen Ausrichtung, den klinischen Fachgebieten und den klinischen Phasen unterscheiden. In der Befragung der medizinischen Fakultäten wurden die entsprechenden Studienmerkmale abgefragt; diese Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt.

Über die Hälfte der nichtkommerziellen Studien sind monozentrisch und werden an einer einzigen Institution durchgeführt (Abb. 6). Fast die Hälfte der Studien ist multizentrisch. Meist ist in solchen Studien eine Vielzahl von Kliniken bei der Datenerhebung an den Studienpatienten beteiligt. Laut Befragung des Arbeitskreises medizinischer Ethikkommissionen für das Jahr 2008 waren im Durchschnitt an einer multizentrischen AMG-Studie acht Zentren beteiligt (Striebel 2009). Der Maximalwert lag 2008 bei insgesamt 53 beteiligten Zentren.

ABB. 6 ART DER NICHTKOMMERZIELLEN STUDIEN NACH ZENTREN (IN %)

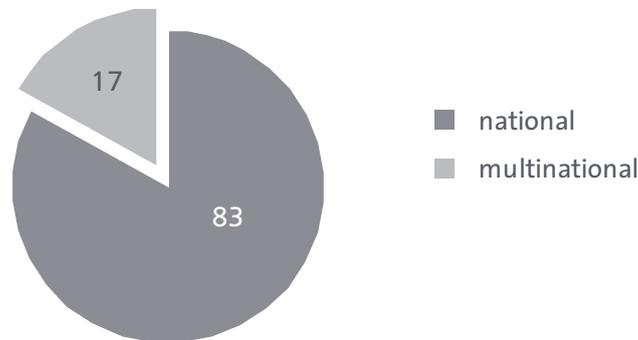


n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

Über vier Fünftel der Studien der Fakultäten wurden national durchgeführt (Abb. 7). Der Anteil multinationaler Vorhaben betrug fast ein Fünftel der Studien. Um die Förderung und Koordinierung multizentrischer Forschungsvorhaben europaweit zu intensivieren, initiierte die Europäische Kommission 2004 die Bildung eines europäischen Netzwerks (European Clinical Research Infrastructure Network, ECRIN) (Bruns et al. 2009). In der Folge stieg der Anteil multinationaler Studien von 2003 auf 2007 tatsächlich leicht an (EFGCP et al. 2009).

ABB. 7 ART DER NICHTKOMMERZIELLEN STUDIEN NACH AUSDEHNUNG (IN %)



n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

In Tabelle 6 ist die Verteilung nichtkommerzieller Studien aus europäischer Perspektive dargestellt. Der Anteil multinationaler Studien in der ICREL-Studie stimmt in etwa mit den Zahlen aus der eigenen Befragung der medizinischen Fakultäten überein. Weiterhin sind gut ein Drittel der Studien monozentrisch und über zwei Fünftel national multizentrisch.

TAB. 6 REGIONALE VERTEILUNG NICHTKOMMERZIELLER STUDIEN (IN %)

	2003	2007
multinational	18	20
national multizentrisch	45	44
monozentrisch	37	35

Quelle: nach EFGCP et al. 2009 (Daten für die gesamte EU)

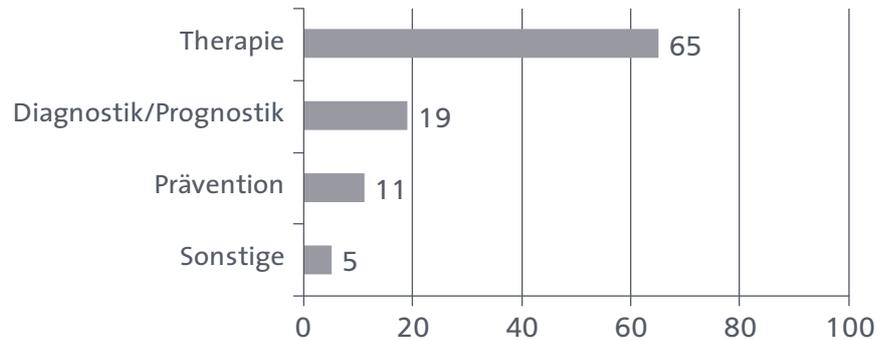
Bei nichtkommerziellen Studien stehen die Verbesserung therapeutischer Konzepte und die klinische Anwendung von Arzneimitteln oder Medizinprodukten im Mittelpunkt des Interesses. Nahezu zwei Drittel der Vorhaben sind diesem Anwendungsbereich zuzuordnen (Abb. 8). Weitere Untersuchungsbereiche der Studien betreffen die Diagnostik und Prognostik, Präventionsmaßnahmen und andere Fragestellungen.

Die Arzneimittelstudien werden in klinische Phasen unterteilt. Die Mehrzahl der nichtkommerziellen Studien wird in der Phase III durchgeführt (Abb. 9). Studien mit Medikamenten, die für die untersuchte Indikation bereits eine Zulassung besitzen (sog. Phase-IV-Studien) und die Überprüfung des Therapiekonzepts und die Findung der geeigneten Therapiedosis (Phase II) machen jeweils ca. ein Fünf-



tel der Vorhaben aus. Vorhaben der Phase I sind erwartungsgemäß bei den befragten Fakultäten und Kliniken eher selten.

**ABB. 8 ANWENDUNGSBEREICHE VON NICHTKOMMERZIELLEN STUDIEN (IN %)**



n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

**ABB. 9 VERTEILUNG DER STUDIEN NACH PHASEN (IN %)**

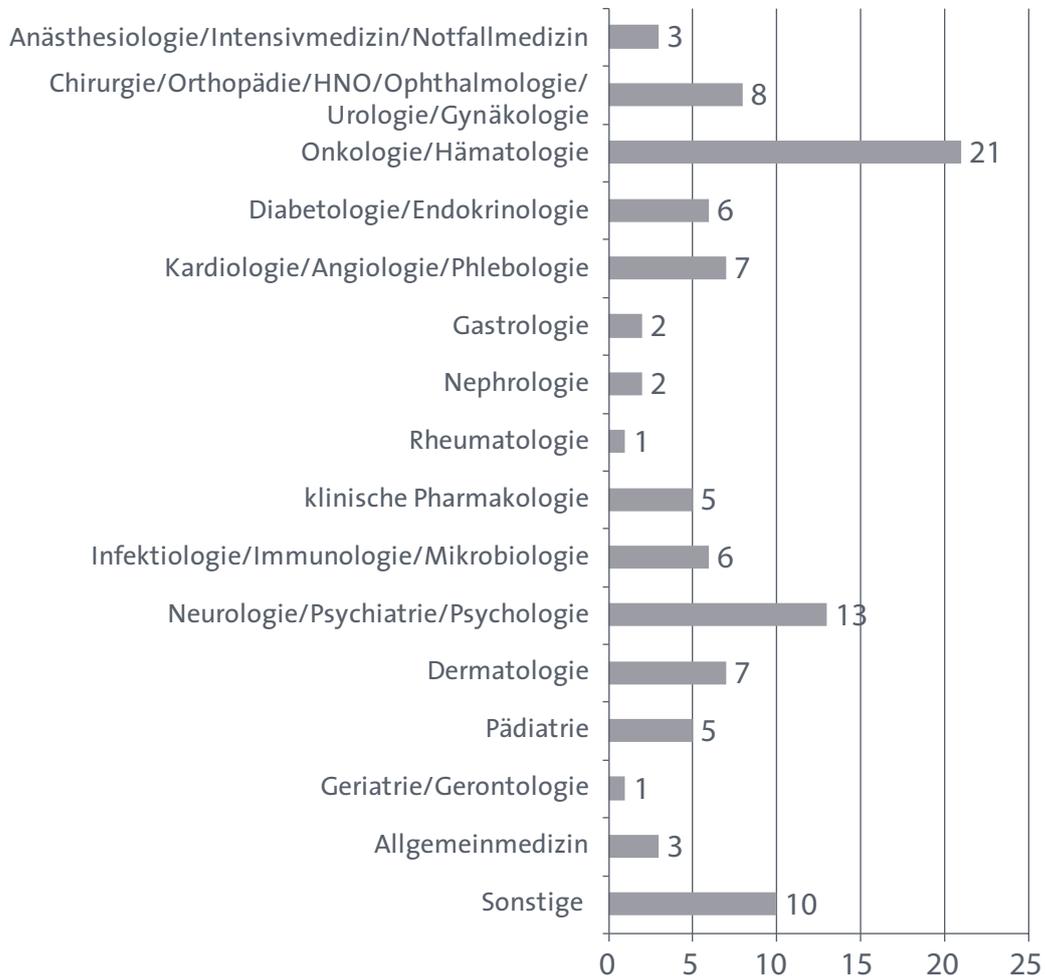


n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

In der folgenden Abbildung 10 ist die Verteilung der nichtkommerziellen Studien auf die medizinischen Fachgebiete dargestellt. Ein Fünftel der Vorhaben ist der Onkologie und Hämatologie zuzuordnen. Forschungsvorhaben auf diesem Gebiet machen damit den größten Anteil aus; sie werden oft von der Deutschen Krebshilfe e. V. finanziert. Weitere größere Fachgebiete sind: Neurologie/Psychiatrie/Psychologie sowie Chirurgie/Orthopädie/HNO/Ophthalmologie/Urologie/Gynäkologie, Diabetologie/Endokrinologie, Kardiologie/Angiologie/Phlebologie, Infektiologie/Immunologie/Mikrobiologie und Dermatologie.

ABB. 10 VERTEILUNG NICHKOMMERZIELLER STUDIEN AUF FACHGEBIETE (IN %)



n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

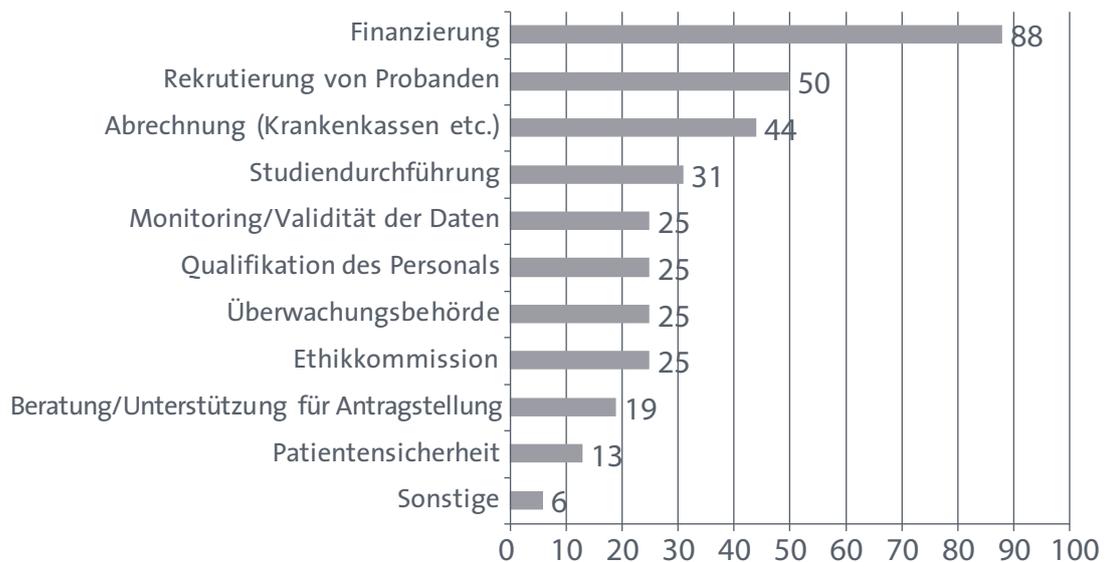
## PROBLEME UND HERAUSFORDERUNGEN

## 2.2

Die Fakultäten wurden auch gefragt, welche Probleme und Hemmnisse im Zusammenhang mit nichtkommerziellen Studien auftreten. Eindeutig im Vordergrund stehen aus Sicht der Fakultäten Probleme mit der Finanzierung solcher Studien; über vier Fünftel der Befragten sehen hier das größte Hemmnis (Abb.11). Die Hälfte der Antwortenden sieht auch Schwierigkeiten bei der Rekrutierung von Patienten. Auch die Abrechnung z.B. mit Krankenkassen wird häufig als Problempunkt genannt. Weitere Hemmnisse bei der Durchführung von nichtkommerziellen Studien sind die Studiendurchführung, das Monitoring und die Validität der Daten, die Qualifikation des Personals sowie

Probleme mit den Überwachungsbehörden und mit den Ethikkommissionen, in etwas geringerem Umfang auch die Beratung bei der Antragstellung und die Patientensicherheit.

ABB. 11 PROBLEME UND HEMMNISSE BEI DER DURCHFÜHRUNG (IN %)



n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

Die zentralen Aspekte werden im Folgenden näher untersucht.

## FINANZIERUNG

### 2.2.1

In der Befragung der medizinischen Fakultäten wurde nach den Finanzierungsquellen für nichtkommerzielle Studien gefragt. Auch bei nichtkommerziellen Studien steht die Finanzierung durch die Industrie im Vordergrund; mehr als die Hälfte der Studien wird zumindest teilweise durch Unternehmen gefördert (Abb. 12). Wichtige Finanzierungsquelle sind weiterhin die öffentliche Förderung bzw. Förderprogramme des BMBF und der DFG. Im Gegensatz zu den Zahlen des KKS-Netzwerks spielt die Förderung durch Fakultäten bzw. aus Landesmitteln eine stärkere Rolle, immerhin ein Zehntel der Studien, die an den Fakultäten im Jahr 2008 abgeschlossen wurden, wurden so gefördert. Schließlich sind Stiftungen von Bedeutung. Eine sehr geringe Bedeutung hat hingegen die EU-Förderung.

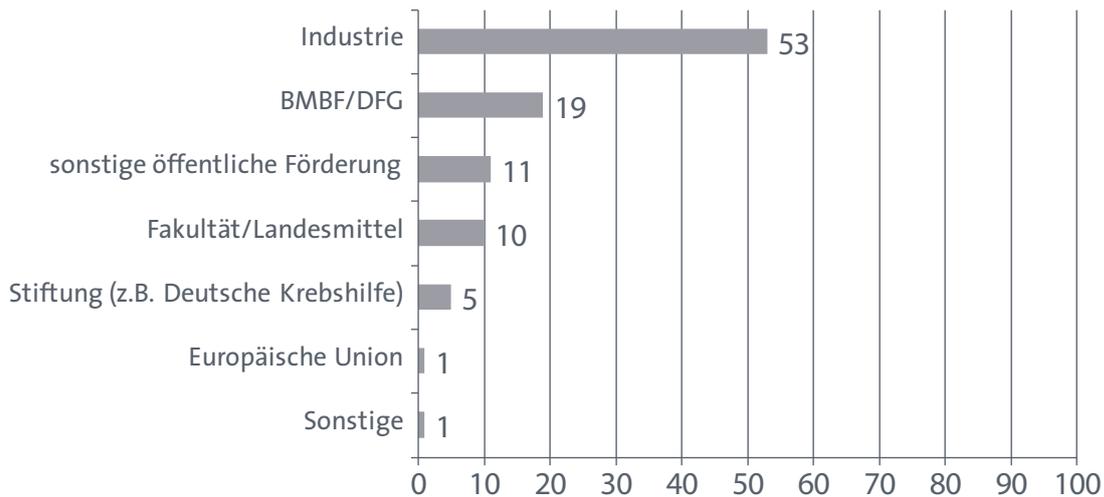
Die bei Weitem wichtigste Stiftung, die im Bereich der klinischen Forschung tätig ist, ist die Deutsche Krebshilfe. Sie hat im Jahr 2008 insgesamt 37,7 Mio. Euro in die Krebsforschung investiert – sowohl im Bereich der kliniknahen Grundla-



## II. ERGEBNISSE

genforschung als auch der klinischen Forschung. Der nichtkommerziellen klinischen Forschung sind insbesondere 13 im Jahr 2008 neu begonnene Therapiestudien zuzuordnen, einschließlich Therapiestudien im Kindesalter, die von ihr finanziert wurden (Deutsche Krebshilfe 2009).

ABB. 12 FINANZIERUNG NICHKOMMERZIELLER STUDIEN (IN %)



n = 16 Fakultäten, 148 erfasste Studien, Mehrfachnennungen bei Mischfinanzierung möglich

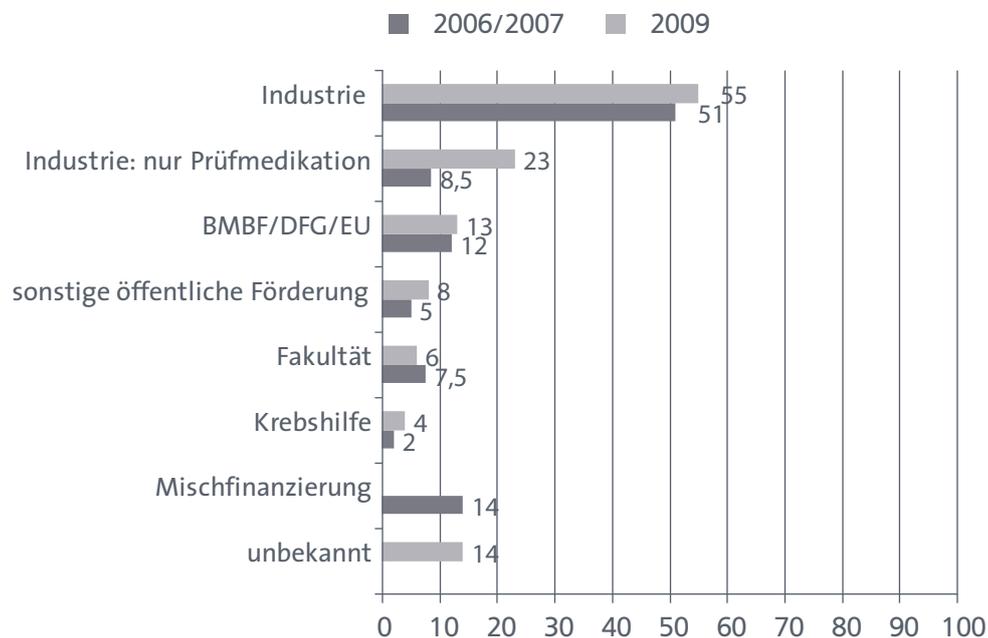
Quelle: eigene Befragung 2009

In Abbildung 13 ist die Finanzierungsstruktur der laufenden Studien des KKS-Netzwerks dargestellt. Die wichtigste Finanzierungsquelle der Studien ist die (pharmazeutische) Industrie, hier ist der Anteil von 2006/2007 bis zum Jahr 2009 sogar um 4 % gestiegen. Einen hohen Anteil nimmt in diesem Zusammenhang die Bereitstellung der Prüfmedikation ein, die sich v. a. bei biotechnologischen Krebstherapeutika zu einem großen Kostenfaktor entwickeln kann. Weitere wichtige Finanzierungsquellen sind das gemeinsame Förderprogramm von BMBF und DFG sowie Forschungsprogramme der Europäischen Kommission und die sonstige öffentliche Förderung. Diese Finanzierungsquellen haben in den letzten Jahren ebenfalls an Bedeutung gewonnen. Weitere Finanzierungsquellen sind die Universitäten bzw. Fakultäten selbst; diese Mittel sind allerdings in den letzten Jahren zurückgegangen. Bei der Finanzierung von klinischen Studien der KKS spielen schließlich Stiftungen, insbesondere die Deutsche Krebshilfe, eine wichtige Rolle; ihr Beitrag hat sich in den letzten Jahren ebenfalls erhöht.

Die Bedeutung der öffentlichen Forschungsförderung für die Universitätsmedizin nimmt zu (Adler/von dem Knesebeck 2009). Das BMBF hat deshalb gemeinsam mit der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) seit 2005 ein Förderprogramm für klinische Studien aufgelegt.

Gefördert werden können prospektive multizentrische klinische Prüfungen an Patienten zur Testung von Therapiemethoden, Diagnostik, Sekundärprävention oder Prognose. Monozentrische Studien können nur im Ausnahmefall gefördert werden. Ausgeschlossen ist die Förderung von Studien zur Rehabilitation oder Versorgungsforschung, da es für diese Bereiche in den vergangenen Jahren große eigene Förderschwerpunkte gab oder noch gibt. Ebenfalls ausgeschlossen sind gesundheitsökonomische Evaluationen sowie Studien, bei denen Unternehmen ein direktes wirtschaftliches Interesse an den Ergebnissen haben.

ABB. 13 FINANZIERUNG DER LAUFENDEN STUDIEN DES KKS-NETZWERKS (IN %)



2006/07: n = 994 Studien; 2009: n = 940 Studien (jeweils Industrie und nichtkommerziell)

Quelle: Bruns et al. 2009; KKS-Netzwerk 2009

Die Auswahl unter den Förderanträgen wird v. a. nach wissenschaftlichen Kriterien getroffen (internationale Wettbewerbsfähigkeit, Machbarkeit, Robustheit der Methodik). Dazu kommen die erwarteten direkten Auswirkungen auf die Patientenversorgung (DFG 2009).

Tabelle 7 gibt eine Übersicht zu den Studien, welche in den vergangenen Jahren aus dem gemeinsamen Förderprogramm unterstützt wurden.

Nach Auskunft der DFG konnten die verfügbaren Finanzmittel in den letzten Jahren trotz der großen Zahl eingereicherter Projektanträge jeweils nicht vollständig ausgegeben werden, da zu wenige Projektanträge die Kriterien hinsichtlich Relevanz und wissenschaftlicher Qualität erfüllt hätten [WS].



## II. ERGEBNISSE

Aus Sicht der klinischen Forscher stellt die (unzureichende) Finanzierung trotzdem weiterhin eines der Hauptprobleme für nichtkommerzielle klinische Studien dar (Joussen 2009). In diesem Punkt bestand weitgehend Einigkeit auch bei den befragten Experten [Int1, 3, 5, 6, 9]. Die entwickelte Infrastruktur und die bereits initiierten Förderprogramme wurden zwar als positiv bewertet [Int4, 6], insbesondere das gemeinsame Programm von BMBF und DFG wurde jedoch angesichts der vielen offenen Fragestellungen von den klinischen Forschern generell als zu gering und teilweise sogar nur als »Tropfen auf den heißen Stein« bezeichnet [Int5, 6, WS]. Neben einer Verantwortung des Bundes, die mit dem öffentlichen Interesse an den Studienergebnissen begründet wird [Int3], wird auch eine stärkere Beteiligung von Stiftungen an der Förderung von klinischen Studien als wünschenswert erachtet [Int8].

TAB. 7 ENTWICKLUNG DER DFG-AUSSCHREIBUNGEN FÜR KLINISCHE STUDIEN

	2005	2006	2007	2008	2009
Gesamtbudget (in Mio. Euro)	10	-20	20	30	30
begutachtete Anträge	335	193	173	175	178
Aufforderung zum Einreichen von Projektskizzen	42	32	41	67	57
<i>durchschnittliches Vergabevolumen (in Mio. Euro)</i>	<i>0,85</i>	<i>0,88</i>	<i>1,55</i>	<i>1,52</i>	<i>1,89</i>
Förderung	17 (41 %)	18 (58 %)	21 (51 %)	23 (35 %)	
abgelehnt	24 (59 %)	13 (42 %)	20 (49 %)	42 (65 %)	

Quelle: DFG 2009

Eine besondere Rolle haben nach Ansicht vieler Interviewpartner die Krankenversicherungen, die bei versorgungsrelevanten Studien (z. B. wenn Arzneimittel innerhalb der Indikation geprüft werden, für die sie bereits zugelassen sind) einen Beitrag zu IITs leisten sollten [Int3, 4, 5, 9, 10], da sie ein ureigenes Interesse daran haben sollten, die Versorgung ihrer Versicherten zu verbessern und dafür die notwendige Evidenz zu schaffen. Außerhalb von klinischen Studien werden bei »reiner Versorgungsforschung« keine Probleme in der Kooperation mit Krankenversicherungen oder anderen Ausgabenträgern gesehen [Int2]. In Bezug auf klinische Studien hingegen sei § 35c SGB V hinderlich, der den Krankenkassen die Beteiligung an klinischen Studien praktisch verbiete [Int4, 5]. Nach diesem Paragraphen hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine



zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien zu prüfen. Dieses Verfahren steckt noch in seinen Anfängen, ein erster Antrag wurde im Mai 2009 für die Behandlung von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen bewilligt. Die bisherigen Erfahrungen deuten auf eine eher restriktive Handhabung in dem Sinn hin, dass die GKV innerhalb von klinischen Studien möglichst wenig zur Finanzierung beiträgt [Int9]. Jedenfalls werden bei einer solchen Kofinanzierung der Studienkosten aus öffentlichen (GKV-) und privaten Mitteln noch Unklarheiten aufseiten der Kostenträger gesehen, die auch die bei den Studienpatienten anfallenden Versorgungsleistungen betreffen [Int2].

Neben der finanziellen Förderung tragen auch die anfallenden Kosten zur Machbarkeit klinischer Studien bei. Die Gebühren, welche für die Begutachtung eines Antrags auf klinische Prüfung anfallen, werden unterschiedlich beurteilt. Für kleinere Studien können die Gebühren, die für die Genehmigung anfallen, ein Problem darstellen. Andererseits gibt es Erleichterungen für nichtkommerzielle Studien bei den Ethikkommissionen, die teilweise sogar ganz auf die Gebühren verzichten, ebenso wie das BfArM [Int4]. Auch die Kosten beim PEI werden nicht als Problem erachtet [Int3]. Bei Studien mit zugelassenen Arzneimitteln kann ein Antrag auf Gebührenbefreiung oder -ermäßigung gestellt werden (BfArM et al. 2009).

Allerdings sollte es nach Meinung eines Experten einheitlich so geregelt sein, dass nichtkommerzielle Studien grundsätzlich von den Gebühren befreit werden [Int4]. Zur Kostenreduktion wurde darüber hinaus ein Erlass oder eine reduzierte Probandenversicherung bei Studien mit zugelassenen Arzneimitteln vorgeschlagen [Int12]. Als Anregung für eine kostengünstige rechtliche Absicherung nichtkommerzieller Studien wurde erwähnt, dass es für solche Studien in einigen anderen Ländern eine öffentliche Versicherung gibt [Int4] (siehe auch EMRC 2009).

### **PUBLIC PRIVATE PARTNERSHIPS**

Der größte Teil der klinischen Forschung wird durch den Hersteller des Produkts finanziert. Wenn der zusätzlich erwartete »return on investment« aus Sicht des Herstellers nicht ausreicht, um eine klinische Studie gänzlich aus Industriemitteln zu finanzieren, sind öffentliche Mittel erforderlich, um die klinische Studie vollständig oder in Ergänzung zu vorhandenen Industriemitteln möglich zu machen. Solche Mischfinanzierungen werden auch als Public Private Partnerships (PPP) bezeichnet.

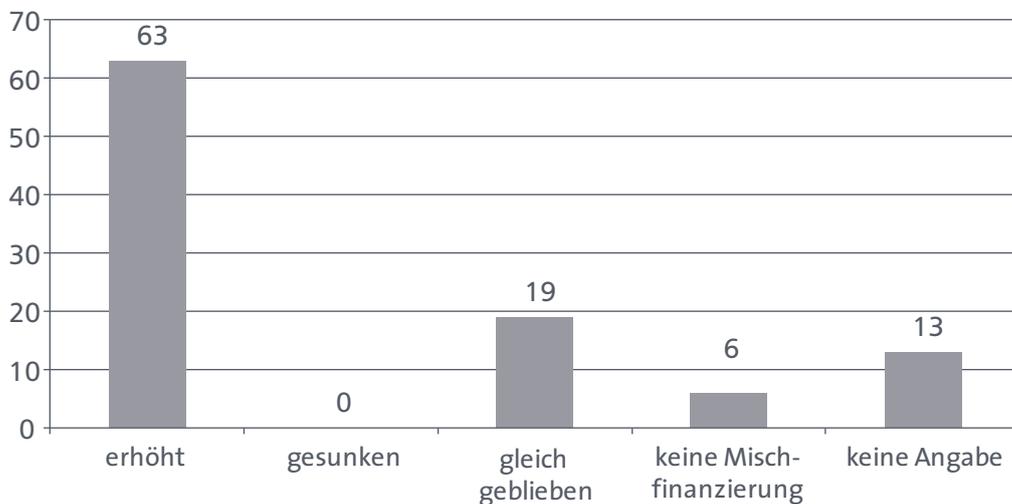
In der Befragung der Fakultäten wurde die Bedeutung der Mischfinanzierung zwischen Industrie und Universität erfragt. Bei fast zwei Dritteln der Antwortenden hat sich die Zahl dieser finanziellen Kooperationen in den letzten fünf Jahren erhöht (Abb. 14). Ein Fünftel der Fakultäten sieht in diesem Zeitraum keine Veränderung.



## II. ERGEBNISSE

Studien mit gemeinsamer Förderung sowohl aus öffentlichen als auch aus Mitteln der Industrie werden allgemein vonseiten der Forscher wie auch der Unternehmen als notwendig und in der Durchführung im Grundsatz als unproblematisch angesehen [Int2, 3, 4]. Pharmazeutische Unternehmen haben zum Teil Programme für die Kooperation mit öffentlichen Sponsoren für nichtkommerzielle klinische Studien aufgelegt (z.B. Pfizer Inc. 2009). Wenn die Hersteller bei derartigen Studien auf öffentliche Einrichtungen wie insbesondere die KKS zurückgreifen können, reduziert dies die Kosten für sie enorm gegenüber einer Studie, die sie als kommerzieller Sponsor selbst durchgeführt hätten [Int1].

ABB. 14 MISCHFINANZIERUNG INDUSTRIE UND UNIVERSITÄT IN FÜNF JAHREN (IN %)



n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

Vertragliche Vereinbarungen mit privaten Geldgebern seien nicht immer einfach, teilweise werde versucht, auf Publikationen und Datenhoheit Einfluss zu nehmen [Int6]. Trotzdem könne eine Kooperation durchaus sinnvoll sein [Int3], wenn die Regelungen zu Haftungsfragen, Datenhoheit, Recht/Verpflichtung zur Publikation etc. transparent und eindeutig sind [Int7, 8].

Einer der Vorschläge zur Minderung der Einflussnahme ist ein Finanzpool für nichtkommerzielle Studien, in den die Unternehmen einzahlen [Int3]. Ein derartiges Modell existiert in Italien, wo die pharmazeutischen Unternehmen vom Gesetzgeber verpflichtet sind, 5 % ihres Werbeetats für nichtkommerzielle klinische Forschung einzusetzen (Legge 24 novembre 2003, n. 326, Art. 48; Garattini/Chalmers 2009). Auf diese Weise wurden in Italien beispielsweise im Jahr 2006 54 Studien mit einem Gesamtvolumen von 35 Mio. Euro gefördert. Ein ähnliches Finanzierungsmodell wird auch in Spanien praktiziert.



## BETEILIGUNG VON KRANKENKASSEN

Einige der befragten Experten halten einen von den Herstellern, aber auch von den Kostenträgern (Krankenkassen, Rentenversicherungsträgern etc.) und Stiftungen bestückten Förderpool für klinische Studien auch in Deutschland für wünschenswert [Int2, 4, 5, 8, WS].

§ 35c SGB V in Verbindung mit §§ 31 bis 39 der Arzneimittel-Richtlinie (G-BA 2009a) eröffnet die Möglichkeit, die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) an der Finanzierung von Prüfartzeimitteln zu beteiligen. Danach haben die Versicherten in klinischen Studien einen Anspruch auf zulassungsüberschreitende Versorgung mit Arzneimitteln, also auch wenn diese für die geprüfte Anwendung keine Zulassung haben, sofern dadurch eine therapierrelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist. Weitere Voraussetzungen sind ein geeignetes Studiendesign, die nichtkommerzielle Ausrichtung und die Zustimmung der Aufsichtsbehörden einschließlich des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA 2009b).

Seit Inkrafttreten der Regelung hat der G-BA ca. 30 Studienanträge geprüft. Im Mai 2009 wurde zum ersten Mal die Kostenerstattung für eine klinische Studie genehmigt. Die Kassen übernehmen damit die Kosten für Medikamente, die im Rahmen der Studie verordnet werden. In der betreffenden Studie soll untersucht werden, ob spezielle, für diese Indikation nicht zugelassene Arzneimittel an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen besser helfen als die üblichen Behandlungen (G-BA 2009b). An der Studie werden bis 2015 ca. 300 Kinder und Jugendliche teilnehmen.

§ 35c SGB V sieht zudem vor, dass die Hersteller dann die Arzneimittelkosten in klinischen Studien erstatten müssen, wenn die Studie einen entscheidenden Beitrag zur Erweiterung der Zulassung geleistet hat. Im Zweifelsfall müssen die Studienzentren also zunächst einen Antrag auf Kostenerstattung beim G-BA stellen oder – in der Hoffnung auf eine Rückerstattung durch den Hersteller, falls auf die Studie eine Zulassungserweiterung erfolgt – die Prüfmedikation vorfinanzieren, was v.a. bei besonders teuren Substanzen in der Onkologie ein Hemmnis darstellt [Int1]. Auch die Übernahme von Kosten für diagnostische Maßnahmen, die in klinischen Studien zur engen Überwachung der Studienteilnehmer in höherem Maß als in der Routineversorgung erforderlich sein können, sei ein Problem [Int2], ebenso wie erhöhte Personalkosten, die von den DRGs im Krankenhaus nicht abgedeckt werden [Int1]. Bei Studien mit ambulanten Patienten sei die Vergütung von niedergelassenen Studienärzten für ihre Teilnahme an Forschungsprojekten ebenfalls nicht ausreichend [Int2].

REGULIERUNGSRAHMEN

2.2.2

Weil bei klinischen Prüfungen aufgrund der Intervention mit einem Produkt oder Verfahren, dessen Wirksamkeit und Sicherheit erst geprüft werden soll, von einem besonderen Schutzbedarf für die Studienteilnehmer ausgegangen wird, sind klinische Prüfungen in der EU-Richtlinie 2001/20/EG vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis (»good clinical practice«, GCP) bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, der sogenannten »GCP-Richtlinie«, bzw. im AMG geregelt (Boos 2005). In der 12. Novelle des AMG im Jahr 2004 wurde die Richtlinie in deutsches Recht umgesetzt.

Seitdem werden kommerzielle und nichtkommerzielle klinische Studien durch den Gesetzgeber gleich behandelt (Boldt/Suttner 2005), was zunächst dazu führte, dass sich der Aufwand für nichtkommerzielle Studien erhöhte. Nach Einführung der 12. AMG-Novelle waren nichtkommerzielle Studien schwierig, teilweise musste das ganze Prozedere neu aufgesetzt werden [Int4, 5, 9]. Mittlerweile hat sich die Situation aber wieder gebessert [Int4].

Seit 23. Juli 2009 ist nun die 15. AMG-Novelle in Kraft. Sie brachte einige Vereinfachungen hinsichtlich der Meldepflichten für Nebenwirkungen innerhalb von Anwendungsbeobachtungen. Doppelmeldungen von Nebenwirkungen wurden in klinischen Prüfungen mit zugelassenen Arzneimitteln abgeschafft und die Aufbereitung (Rekonstitution) der Prüfpräparate wurde vereinfacht (Bejeuhr/Diener 2009).

Die Vorgaben stellen seither nach Meinung vieler Autoren nichtkommerzielle klinische Studien immer noch zum Teil vor erhebliche Probleme (Hartmann/Hartmann-Vareilles 2006; Hennig 2008; Hiddemann 2002; Jousen 2009; Löffler et al. 2005; Müller 2006). Neben der allgemeinen Klage über eine Überregulierung bei nichtkommerziellen Studien [Int3] wird das Verfahren als komplex und aufwendig bezeichnet [Int7, 10], womit die Komplexität von Studienprotokollen, Patienteninformationen mit zahlreichen Formblättern, komplizierte Regeln der Datenerhebung sowie komplexe Verfahren der notwendigen Qualitätskontrolle einschließlich Anträgen von Förderern, Behörden und Ethikkommissionen gemeint sind, deren Nutzen bisher nicht nachgewiesen sei [Int10]. Beispielsweise erfordere es einen hohen bürokratischen Aufwand, neue Prüfer in eine Studie einzubinden [Int6] und multizentrische Studien durchzuführen [Int7], da regional unterschiedliche Anforderungen den Aufwand sehr erhöhten [Int12].

Die Richtlinie 2005/28/EG der Kommission vom 8. April 2005 zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für Prüfpräparate und Anforderungen für deren Herstellung oder Einfuhr bietet die

Möglichkeit, für nichtkommerzielle klinische Prüfungen spezifische Modalitäten einzuführen, um ihren Besonderheiten im Hinblick auf die Herstellung oder Einfuhr der Prüfpräparate und die Dokumentation der Studien Rechnung zu tragen. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, die Anforderungen an nichtkommerzielle klinische Studien gegenüber kommerziellen Studien teilweise zu senken und ihre Durchführung zu erleichtern. Dabei stellt sich die Frage, an welchen Punkten und in welchem Umfang Ausnahmeregelungen für die Planung und Durchführung von nichtkommerziellen Studien überhaupt getroffen werden sollten.

---

## SPONSORENVERANTWORTUNG

### 2.2.3

In der 12. AMG-Novelle wurden auch die Verantwortlichkeiten des Sponsors neu definiert (Tab. 8).

---

TAB. 8 VERANTWORTUNG UND VERPFLICHTUNG DES SPONSORS

---

#### Projektplanung und -initiierung

- > Erstellen eines Prüfplans
- > Einleitung der formalen Schritte:
  - Antragstellung bei der EU (EudraCT-Nummer)
  - Einreichen der Unterlagen bei der Ethikkommission
  - Einreichen der Unterlagen bei der Bundesoberbehörde

---

#### Studienmanagement und Durchführung

- > Sicherstellung der Finanzierung
  - > Management der Studie durch qualifiziertes Personal
  - > Auswahl geeigneter Prüfstellen
  - > Festlegung der Verantwortlichkeiten für die Studiendurchführung
  - > Abschluss einer Probandenversicherung nach § 40 AMG
  - > Qualitätssicherung und -kontrolle in den Prüfzentren – Monitoring
  - > Verwendung GMP- und AMG-gerechter Prüfsubstanzen
  - > Überwachung regulatorischer Anforderungen
  - > Überwachung der Arzneimittelsicherheit
  - > Sicherstellung von Notfallmaßnahmen (vorzeitige Entblindung)
  - > Auswertung und Berichterstellung:
    - Meldung schwerwiegender Ereignisse
    - Datenerfassung/Datenschutz
    - Abschlussbericht
    - Archivierung
- 

Quelle: Boldt/Suttner 2005, S.2403



Die DFG und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) empfehlen, dass die Universitäten die Sponsorenschaft bei nichtkommerziellen klinischen Studien übernehmen (Müller 2006), was in der Praxis auch so gehandhabt wird [Int3, 4, 6]. Die Sponsorenverantwortung wird, wo vorhanden, durch das der Fakultät angegliederte KKS ausgeübt [Int7, 8, 9, 10]. Bei multinationalen Studien, in denen eine deutsche Universität der Sponsor ist, werden im jeweiligen Land nationale Koordinatoren als Delegierte des Sponsors genannt. Ihnen wird die Verantwortung für die Erfüllung der lokalen gesetzlichen Verpflichtungen übertragen [Int10].

Die Aufgaben des Sponsors, die bei nichtkommerziellen Studien anstatt von der Forschungsabteilung eines Arzneimittelherstellers vom klinisch tätigen Arzt oder von dessen Einrichtung übernommen werden müssen, sind in Tabelle 8 aufgelistet. Prinzipielle Probleme im Zusammenhang mit der Übernahme der Sponsorenverantwortung durch die Fakultäten wurden im Rahmen der eigenen Befragungen nicht genannt. Einer der Befragten äußerte jedoch, dass die Universitäten teilweise noch nicht verstanden hätten, mit welchen Aufgaben etwa hinsichtlich der Studienorganisation die Sponsorenschaft tatsächlich verbunden ist [Int6].

---

### PROBANDEN- UND PATIENTENSICHERHEIT

#### 2.2.4

Patienten erwarten, dass sie nach dem neusten Stand der Medizin behandelt werden (Bartens 2005). Gleichzeitig soll das Risiko von unerwünschten Wirkungen möglichst gering sein. In der klinischen Forschung liegen nach Jahrzehnten ständiger Weiterentwicklung mittlerweile Instrumentarien vor, die Patienten vor einer unangemessenen Risikoexposition oder Übervorteilung schützen sollen (Baumgartner et al. 2003). Dazu zählen die Helsinki-Deklaration des Weltärztebundes, die internationalen GCP-Richtlinien sowie unterschiedliche EU-Regelungen. Auf der Ebene des Nationalstaates existieren das Krankenanstalten- (KAG), das Medizinprodukte- (MPG) und das Arzneimittelgesetz (AMG). Ethikkommissionen und behördliche Inspektionen sollen die Patientensicherheit ebenfalls stärken. Raspe fordert, das Nutzenpotenzial einer klinischen Studie genauso sorgfältig zu untersuchen wie sein Schadenspotenzial, wobei verschiedene Effektmaße aus der evidenzbasierten Medizin zu berücksichtigen seien (Raspe 2005).

Für die nichtkommerzielle klinische Forschung gelten die Anforderungen an eine hohe Patientensicherheit in analoger Weise, was von den befragten Experten ausdrücklich unterstützt wird [Int1, 4, 8, 9]. Hervorgehoben wird auch der positive Beitrag zur Patientensicherheit durch die Arbeit der KKS [Int8]. Generell würden Patienten, die an klinischen Studien teilnehmen, intensiver betreut und erführen dadurch mehr Sicherheit, als Patienten in der Routineversorgung [Int1]. Manchen Experten geht dies jedoch noch nicht weit genug, sie fordern, einen (noch) größeren Fokus auf die Patientensicherheit und auch auf andere patientenrelevante Parameter, wie z. B. Lebensqualität und Genderaspekte, zu legen [Int2].



Auf der anderen Seite werden gerade nichtkommerzielle klinische Studien häufig mit Produkten durchgeführt, die bereits eine Marktzulassung besitzen und nun entweder in einer neuartigen Kombination mit anderen Verfahren, im Vergleich zu anderen Methoden (statt im Vergleich zu Placebos, wie dies in den Zulassungsstudien die Regel ist) oder in einem neuen Anwendungsgebiet eingesetzt werden. Weil für die Zulassung die prinzipielle Verträglichkeit der zu prüfenden Therapieform nachgewiesen wurde, wird häufig infrage gestellt, ob bei Studien mit zugelassenen Wirkstoffen die aufwendigen Maßnahmen zur Vermeidung und Überwachung unerwünschter Effekte in jedem Fall erforderlich sind.

Die Probandensicherheit wird durch verschiedene Maßnahmen sichergestellt, auf welche im Folgenden näher eingegangen wird. Dabei werden die Besonderheiten nichtkommerzieller Studien diskutiert.

### MONITORING UND QUALITÄTSMANAGEMENT

Das Monitoring besteht aus der Qualitätskontrolle, der Überwachung des Fortgangs der klinischen Prüfung sowie der Sicherstellung, dass diese gemäß Prüfplan, Standardarbeitsanweisungen (»standard operating procedures«, SOPs), guter klinischer Praxis (GCP) sowie geltenden gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt und dokumentiert wird. Dies schließt auch Besuche der beteiligten Studienzentren durch den Studienkoordinator im Auftrag des Sponsors ein. Das Monitoring beginnt schon mit der Studienvorbereitung gemeinsam mit den Prüfarzten und der Erstellung der erforderlichen Unterlagen zur Dokumentation der gesamten klinischen Prüfung. Während der Studiendurchführung muss das Studienpersonal angeleitet und unterstützt werden und es müssen die Datenerfassung und Dokumentation z. B. unerwünschter Arzneimittelwirkungen überwacht werden. Bei Studienabschluss muss eine Abschlussdokumentation erstellt und alles Notwendige archiviert werden (CenTrial 2009).

Bei nichtkommerziellen klinischen Studien wird das Monitoring häufig von den KKS übernommen, die in ihrem Netzwerk dafür einheitliche Qualitätsstandards entwickelt haben [Int6, 8, 9, 10], Prüfarztkurse und Prüfleiterkurse anbieten [Int5] und sich zur eigenen Qualitätssicherung dabei auch gegenseitig supervidieren oder ein externes Audit vornehmen lassen [Int5].

Für das Monitoring gibt es selbst für kommerzielle klinische Studien keine detaillierten Festlegungen (BfArM et al. 2009). Diese Offenheit ermöglicht eine Anpassung der Erfordernisse an die Besonderheiten von klinischen Prüfungen mit geringerer Komplexität oder besonderen Zielsetzungen.

Im Grundsatz wird das gängige Monitoring auch für nichtkommerzielle Studien für sinnvoll erachtet. Gerade auch bei ihnen sei das Qualitätsmanagement wichtig [Int2, 3, 4, 9], da es die wissenschaftliche Qualität der Ergebnisse und die Patientensicherheit gewährleiste. Da hier ein Sponsor die Verantwortung für die



## II. ERGEBNISSE

Studie trägt, der über keine eigenen Mittel für klinische Studien verfügt, müssen ihm die für das Monitoring erforderlichen Ressourcen zur Verfügung gestellt werden [Int4].

In der Forschungspraxis werden die gängigen Standards für das Monitoring teilweise als zu hoch und damit zu kostspielig betrachtet [Int1, 3, 4]. Häufig diene es lediglich dazu, die Vorgaben des AMG zu erfüllen, verbessere aber nicht die Qualität einer Studie oder das Outcome der Patienten [Int1]. Diese wahrgenommene »Überregulierung« begünstige kommerzielle Auftragsforschungsunternehmen (»Contract Research Organisations«, CROs), da diese den Aufwand ihren Kunden voll in Rechnung stellen können [Int3], was den KKS bei beschränkten öffentlichen Mitteln nicht immer möglich ist. CROs könnten dieselben Leistungen teilweise sogar billiger anbieten als die KKS, wobei allerdings die Qualität der Leistungen zu berücksichtigen sei [WS].

Sofern keine sicherheitsrelevanten Punkte betroffen sind, werden aber Erleichterungen für sinnvoll gehalten [Int1, 4]. Ein Zwang zu umfangreichen SOPs schrecke v. a. kleine Krankenhäuser und Praxen ab, an Studien teilzunehmen [Int1, 2], und SOPs seien auch kein Garant dafür, dass die Studie gut gemacht würde [Int1, WS]. Abgesehen von den Erleichterungen für Studien mit zugelassenen Arzneimitteln (BfArM et al. 2009) ist allerdings bisher nicht geklärt, was genau im Monitoring überwacht und an welchen Stellen für welchen Studientyp Erleichterungen geschaffen werden könnten [Int1, 3].

### RISIKOADAPTIERTES MONITORING

Vereinfachungen beim Monitoring, die ein relativ niedriges Risiko der Studienpatienten in bestimmten Konstellationen berücksichtigen, werden als risikoadaptiertes Monitoring bezeichnet. Auf dem Workshop wurde ein risikoadaptiertes Monitoring grundsätzlich befürwortet [WS]. Teilweise wurde die Einstufung von Studien in Risikoklassen aber als schwierig betrachtet. Es müsse vermieden werden, dass in einem solchen Rahmen Studien in eine zu niedrige Risikoklasse eingestuft würden, um dann am Aufwand sparen zu können [WS]. Die Einstufung von Studien nach Risikoklassen spiele auch bei der Auswahl von Studien, die von den Bundesoberbehörden inspiziert werden, sicherlich eine Rolle, bei der Studien genehmigung selbst sollten aber keine Unterschiede gemacht werden [Int6].

Der Frage eines Monitoring, das an das Gefährdungspotenzial einer klinischen Studie angepasst ist, widmet sich das vom BMBF geförderte ADAMON-Projekt. In einer Arbeitsgruppe der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e.V. (TMF) haben verschiedene KKS zusammen mit anderen klinischen Forschungseinrichtungen und dem BfArM einen Ansatz für ein Monitoring in nichtkommerziellen klinischen Studien entwickelt. Dabei wird aus verschiedenen Studienmerkmalen die Wahrscheinlichkeit abgeschätzt, dass die Qualitätsstandards der guten klinischen Praxis verletzt werden könnten. Dazu wurden die



in der Praxis angewandten Monitoringsysteme erfasst und 2006 auf einem internationalen Workshop diskutiert (Brosteanu et al. 2009).

Im Resultat wurde ein Vorgehen zur Risikoeinschätzung entwickelt, das Aspekte der Studienpopulation, des untersuchten Therapieverfahrens, der Vorgehensweise in der Studie, Störgrößen und die Erfahrung der Studienzentren berücksichtigt. Unter anderem werden die Studien danach unterschieden, ob die therapeutische Intervention mit der klinischen Praxis außerhalb von Studien übereinstimmt oder ob ihr Risiko etwas oder viel höher als bei der Standardtherapie ist, ob besonders vulnerable Populationen an der Studie teilnehmen, wie viel Wissen über die untersuchte Therapie vorhanden ist, ob ungewöhnliche Verfahrensweisen eingesetzt werden und ob die Datenqualität negativ beeinflusst werden könnte. Diese Punkte werden von Auditoren in Fragebögen umfassend erhoben und entsprechende, dem jeweiligen Risiko der Studie angepasste Monitoringstrategien vorgeschlagen. In der derzeit laufenden Weiterführung des ADAMON-Projekts wird prospektiv empirisch untersucht, ob ein derartiges risikoadaptiertes Vorgehen so effektiv ist wie ein umfassendes intensives Monitoring (Brosteanu et al. 2009).

### MELDUNG VON UNERWÜNSCHTEN WIRKUNGEN

In klinischen Studien unterliegen Verdachtsfälle einer unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkung (»suspected unexpected serious adverse reaction«, SUSAR) einer Meldepflicht. Von einer SUSAR ist auszugehen, wenn entweder der Prüfer oder der Sponsor einen begründeten kausalen Zusammenhang zwischen dem Ereignis und der Verabreichung des Prüfpräparats vermutet, welcher bislang noch nicht berichtet wurde (Eckhardt et al. 2005). Ist dies der Fall, muss zunächst der Prüfer dem Sponsor der Studie den Verdachtsfall melden, der sodann die Verdachtsfälle dokumentieren und bewerten sowie die zuständige Ethikkommission und Bundesoberbehörde informieren muss. Die Bundesoberbehörde kann dann das befristete Ruhen der Genehmigung für die Durchführung der klinischen Prüfung anordnen oder die Genehmigung gänzlich widerrufen, wenn sie Anlass zu Zweifeln an der Unbedenklichkeit des Prüfpräparats oder Anlass zu einer Neubewertung der Nutzen-Risiko-Abwägung hat.

Bei Studien mit zugelassenen Arzneimitteln sind die auftretenden Nebenwirkungen nicht mehr nach den umfangreichen Vorgaben des § 63b AMG, sondern nur entsprechend der GCP-Verordnung zu dokumentieren und der Bundesoberbehörde zu melden (BfArM et al. 2009). Auch schwerwiegende unerwünschte Wirkungen oder unerwartete diagnostische Befunde – außer Todesfällen – müssen demnach vom Prüfarzt nur dem Sponsor, nicht aber den Ethikkommissionen und Bundesoberbehörden mitgeteilt werden.

Während einzelne Interviewte trotz des notwendigen hohen Aufwands keine Probleme mit der Meldepflicht sehen [Int5], halten andere den Mechanismus der Mel-



## II. ERGEBNISSE

dung unerwünschter Ereignisse und Nebenwirkungen für zu komplex [Int4, 9]. Die Interviewpartnerinnen und -partner der vorliegenden Studie machten je nach Studientyp und Konstellation sonstiger Risikofaktoren für die Studienteilnehmer Unterschiede dahingehend, wie die Meldepflichten für mögliche Nebenwirkungen in nichtkommerziellen klinischen Studien gehandhabt werden sollten. Bei »richtigen«, komplexen Studien mit Wirkstoffen, die für die Indikation nicht zugelassen sind, sei die Meldepflicht wichtig [Int1]. In klar definierten Fällen sollten vereinfachte Bedingungen möglich sein, für die strenge überprüfbare Kategorien zu bilden wären [Int1]. So z. B. sei es im Rahmen einer Studie, in der die primäre Zielgröße das Schlaganfallrisiko ist, nicht unbedingt sinnvoll, wenn bei teilnehmenden Menschen mit Diabetes mellitus jede Glukoseerhöhung als eine meldepflichtige Nebenwirkung betrachtet werde [Int1]. Zudem sollten alle Meldungen, welche sowieso nur abgeheftet würden [Int6], an eine einzige Stelle gerichtet sein [Int4], z. B. an die Bundesoberbehörde, von der alle anderen Beteiligten (Prüfer, Länder, Ethikkommissionen) anstatt der redundanten Einzelmeldungen nur noch eine periodische Übersicht erhalten sollten.

### PROBANDENVERSICHERUNG

Mit der Probandenversicherung werden generell wenige Schwierigkeiten gesehen, die Strukturen seien klar geregelt [Int7] und die Versicherungen im Vergleich etwa zu den Personalkosten einer Studie abgesehen von Einzelfällen nicht sehr hoch. In Einzelfällen können aber auch diese Kosten ein bedeutsames Hemmnis darstellen [Int1, 3, 5]. Deshalb wird auch hinsichtlich der Probandenversicherung ein risikoadaptierter Ansatz als sinnvoll erachtet [Int6]. Während eine Probandenversicherung bei Prüfungen außerhalb der zugelassenen Indikation auf jeden Fall erforderlich sei [Int1], wurde die Notwendigkeit einer Probandenversicherung dann infrage gestellt, wenn ein Arzneimittel innerhalb seiner zugelassenen Indikation etwa auf seltene Nebenwirkungen getestet wird (Phase-IV-Studien) [Int4, 6, 12], da die Risiken in solchen Fällen bereits über die Produkthaftpflicht etc. ausreichend abgesichert seien [Int6]. Zumindest eine reduzierte Probandenversicherung wäre bei Prüfungen mit zugelassenen Arzneimitteln sinnvoll [Int12]. Wie in anderen Ländern bereits praktiziert, könnte die Probandenversicherung für kleinere nichtkommerzielle Studien auch vom Staat übernommen werden [WS].

### PATIENTENAUFKLÄRUNG

Bei den befragten Experten bestand Einigkeit, dass eine hochwertige Patientenaufklärung essenziell ist [Int4, 6]. Durch eine angemessene Aufklärung, bei der neben möglichen Risiken auch die Vorteile einer Studienteilnahme angesprochen würden, könnten unter Umständen mehr Patienten für eine Teilnahme gewonnen werden [Int2, 3].



Während allerdings ein Experte der Ansicht war, dass die Aufklärung zurzeit kein gravierendes Problem darstellt [Int4], gehörten von Antragstellern vorgelegte Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen zu den häufigsten Bereichen, zu denen die Ethikkommissionen Einwände hatten (Russ et al. 2009). Einige Experten beklagten zudem die Komplexität und den Umfang der Einwilligungserklärungen [Int6, 10]. Diese seien selbst für die Prüfärzte kaum noch handhabbar [Int3], ganz zu schweigen von der Verständlichkeit für die Patienten [WS].

### KENNZEICHNUNGSPFLICHTEN

Bei klinischen Prüfungen mit einem Präparat, das ein zugelassenes Arzneimittel ist, sind nach der GCP-Verordnung gewisse Erleichterungen hinsichtlich der Kennzeichnung vorgesehen (BfArM et al. 2009). Diese Erleichterungen kommen häufig nichtkommerziellen Studien zugute, da diese oft mit zugelassenen Stoffen arbeiten. So kann auf die ansonsten verlangte besondere, d.h. für die klinische Prüfung spezifische Kennzeichnung des Prüfpräparats verzichtet werden. Ist das Medikament nicht national (d.h. durch die zuständige Bundesoberbehörde) oder zentral (d.h. durch die EU-Kommission) zugelassen, dann kann ein Teil der sonst erforderlichen Angaben anstatt direkt auf der Verpackung in einem Begleitdokument vorgelegt werden.

### BEDINGUNGEN FÜR DIE EINFUHR DES PRÜFPRÄPARATS

Wenn ein Prüfpräparat von außerhalb der EU bzw. des Europäischen Wirtschaftsraums eingeführt werden soll, ist zwar in jedem Fall eine Einfuhrerlaubnis erforderlich, bei grundsätzlich zugelassenen Prüfpräparaten kann jedoch auf den Nachweis verzichtet werden, dass das Präparat nach der guten Herstellungspraxis (»good manufacturing practice«, GMP) erzeugt wurde. Die Verantwortung für die Herstellungsqualität liegt beim Einführer (BfArM et al. 2009).

---

## ANTRAGS- UND GENEHMIGUNGSVERFAHREN

### 2.2.5

Hinsichtlich des Genehmigungsverfahrens für klinische Prüfungen beim BfArM bzw. beim PEI wurden von den Befragten keine Schwierigkeiten berichtet. Vonseiten der forschenden Arzneimittelhersteller wird das Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen ebenfalls überwiegend positiv bewertet, obwohl die Bundesoberbehörden bei 40 bis 50 % der Anträge Einwände äußern, die sich meistens auf Einzelheiten des Prüfplans beziehen. Auch die Durchführung des Verfahrens, das Bemühen um die Klärung offener Fragen und die Einhaltung oder gar Unterschreitung der Fristen werden positiv hervorgehoben. Diskussionspunkte aus Sicht der Industrie, die sich aber vorwiegend auf kommerzielle Studien beziehen, sind Details zur Kennzeichnung der Prüfsubstanzen, welche Veränderungen der GCP-Verordnung erfordern würden, und ein möglichst genaues Einhalten EU-weit geltender Regelungen, etwa den Verzicht auf die Änderung von



Prüfplänen, welche in anderen Ländern schon genehmigt wurden (Wolf et al. 2009).

Auch für die Genehmigung der klinischen Prüfung durch die Bundesoberbehörde sind bei zugelassenen Prüfmedikamenten Erleichterungen vorgesehen. Wird das Prüfpräparat in der Indikation verwendet, für die es seine Zulassung schon besitzt, dann müssen nicht alle Zulassungsunterlagen (sein gesamtes »Dossier«) eingereicht werden, sondern es reicht seine Fachinformation aus. Wenn das Prüfpräparat in einer anderen als seiner zugelassenen Indikation verwendet werden soll, also »off label«, sind neben der Fachinformation noch weitere Unterlagen, aber ebenfalls nicht das gesamte Dossier erforderlich (BfArM et al. 2009).

Das Verfahren zur Genehmigung einer Kostenübernahme für die Prüfmedikation zulasten der GKV beim G-BA nach § 35c SGB V wird von den befragten Experten allerdings als zu aufwendig kritisiert [Int8, 9] (s. o.).

---

### ETHIKKOMMISSIONEN

Besonderheiten der nichtkommerziellen klinischen Forschung im Hinblick auf die Ethikkommissionen wurden nicht berichtet. Obwohl die Ethikkommissionen in Deutschland eine Dachorganisation haben, sind ihre Anforderungen teilweise noch uneinheitlich, sodass für multizentrische Studien immer noch viele unterschiedliche Formulare ausgefüllt werden müssen und unterschiedlichen Anforderungen entsprochen werden muss [Int1, 6], besonders bei Studien außerhalb von AMG und MPG [Int1]. Teilweise fänden »Mini-Inspektionen« durch die Ethikkommission statt [Int5]. Für eine größere Einheitlichkeit in den Bewertungsverfahren wurde empfohlen, die Zahl der zuständigen Kommissionen zu reduzieren [Int9].

Die Variabilität zwischen Regionen bezieht sich auch auf die Datenschützer der Länder [Int1].

---

### INFRASTRUKTUR FÜR NICHTKOMMERZIELLE KLINISCHE STUDIEN

#### 2.2.6

Die Anforderungen an die forschungsmethodische Qualität von klinischen Studien sind hoch, und es bedarf geeigneter Rahmenbedingungen, um den geforderten Anforderungen Rechnung tragen zu können (Walter-Sack/Haefeli 2002; Windeler/Lange 2009). Im Rahmen zweier Ausschreibungsrunden (1999/2000 und 2002) wurde deshalb durch das BMBF die Etablierung von Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS; auch Zentrum für Klinische Studien – ZKS genannt) gefördert insbesondere mit dem Ziel, die nichtkommerzielle klinische Forschung zu stärken (Bruns et al. 2009; Luntz et al. 2009). Ab 1999 wurden im Rahmen des Gesundheitsforschungsprogramms zwölf KKS an den Hochschulen in Berlin (Charité), Dresden, Düsseldorf, Freiburg, Halle-Wittenberg, Heidel-



berg, Köln, Leipzig, Mainz, Marburg, Münster und Tübingen mit rund 30 Mio. Euro gefördert. Die deutschen KKS haben sich gemeinsam mit weiteren Studienzentren im BMBF-geförderten KKS-Netzwerk mit aktuell 13 festen und drei assoziierten Mitgliedern zusammengeschlossen, um Synergien zu nutzen und deutschlandweite Standards zu entwickeln (Bruns et al. 2009). Enge Verbindungen bestehen zu sechs spezifischen pädiatrischen Modulen, die sich – ebenfalls gefördert vom BMBF (2002–2008) – im sogenannten PAED-Net zusammengeschlossen haben ([www.paed-net.org](http://www.paed-net.org)). Eine ähnliche Verbindung existiert auch in der Chirurgie ([www.chir-net.de](http://www.chir-net.de)), ebenfalls gefördert durch das BMBF (2005–2011). Das CHIR-Net stellt einen Zusammenschluss aus dem Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC) in Heidelberg und sechs Regionalzentren dar (Bruns et al. 2009).

Die genannten Strukturen – KKS(-Netzwerk), CHIR-Net und PAED-Net – wurden von den befragten Experten als sinnvolle Infrastrukturmaßnahmen für die nichtkommerzielle klinische Forschung in Deutschland eingestuft [Int3, 4, 6, 8, 9]. Ähnliche Strukturen existieren auch in anderen europäischen Ländern (Jorgensen et al. 2004; Vilstrup 2001). Auf europäischer Ebene wird zurzeit ein »Netzwerk von Netzwerken«, das »European Clinical Research Infrastructures Network« (ECRIN) entwickelt (Bruns et al. 2009; Demotes-Mainard/Ohmann 2005).

Auch an den Interdisziplinären Zentren für Klinische Forschung (IZKF), die sich jeweils auf bestimmte Krankheitsbilder konzentrieren, soll die klinische Forschung intensiviert, die Qualität der Forschung verbessert und der Nachwuchs gefördert werden. Seit 1996 werden durch das BMBF insgesamt neun IZKF an den Hochschulen in Aachen, Erlangen, Jena, Köln, Leipzig, Münster, Tübingen, Ulm und Würzburg mit ca. 82 Mio. Euro unterstützt. Die Förderung schließt auch Personal- und Sachmittel für die Durchführung von Projekten ein und wird nach Auslaufen der Bundesförderung durch die Länder weitergeführt (BMBF 2007a). Die durchgeführten Projekte sind in der Regel zwar klinisch relevant, aber keine klinische Forschung im eigentlichen Sinn einer Ermittlung der Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln oder Medizinprodukten, sondern näher an der Grundlagenforschung angesiedelt, um die Entstehung von Krankheiten und Wirkmechanismen von Therapeutika zu erklären.

Neben den KKS werden durch das BMBF mit einer Laufzeit von 2007 bis 2011 und einem Volumen von jeweils ca. 4 Mio. Euro derzeit sechs Klinische Studienzentren gefördert (Leipzig, Mainz, München, Münster, Köln, Hannover), welche insbesondere zur Förderung der nichtkommerziellen klinischen Forschung eingerichtet wurden, ähnliche Aufgaben wie die KKS erfüllen oder Spezialisierungen umsetzen und evtl. in Kooperation mit der Wirtschaft die Zusammenarbeit der klinischen mit den forschungsmethodischen Disziplinen, die Ausbildung des Studienpersonals und die Rekrutierung von Patienten stärken sollen (BMBF 2009b). Auch die Klinischen Studienzentren sind Mitglied im KKS-Netzwerk.



## II. ERGEBNISSE

Seit 2007 entstehen in Deutschland zusätzlich vom BMBF geförderte integrierte Forschungs- und Behandlungszentren, welche neben klinischer Spitzenforschung auch bessere Karriereoptionen für den wissenschaftlichen Nachwuchs und eine Verbesserung in der patientenorientierten Forschung zu versorgungsrelevanten Fragestellungen zum Ziel haben. Für die Einrichtung eines Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrums können Hochschulen über einen Zeitraum von zunächst bis zu fünf Jahren mit bis zu 5 Mio. Euro jährlich gefördert werden; eine Verlängerung um weitere fünf Jahre ist möglich (BMBF 2007b). Auf die erste Ausschreibung 2006 hin werden zunächst drei Integrierte Forschungs- und Behandlungszentren gefördert: Centrum für Schlaganfall-Forschung Berlin (CSB) an der Charité Universitätsmedizin Berlin, Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation (IFB-Tx) an der Medizinischen Hochschule Hannover und Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) am Universitätsklinikum Freiburg. Aus der zweiten Förderrunde wurde bisher ein weiteres Zentrum in München zur Förderung ausgewählt, insgesamt acht Zentren sollen entstehen (BMBF 2009a).

In der aktuellen Befragung wurde erhoben, inwiefern die Fakultäten die vorhandene Infrastruktur genutzt haben. Zehn der antwortenden 16 Fakultäten haben bei den Studien, die 2008 abgeschlossen wurden, externe Unterstützung in Anspruch genommen, entweder von einem KKS oder von externen Partnern, worunter sich sowohl andere Universitätseinrichtungen als auch kommerzielle Auftragsforschungsinstitute finden. Die folgende Tabelle verdeutlicht, in welchen Bereichen die Unterstützung geleistet wurde.

Die KKS leisteten Unterstützung in nahezu allen Aspekten der Studiendurchführung mit Ausnahme der Rekrutierung von Studienteilnehmern bzw. der Datenerhebung, die ja in den klinischen Einrichtungen selbst erfolgt. Die Unterstützung im Bereich der Studienassistenz wird teilweise durch study nurses gewährleistet, welche an den KKS beschäftigt sind und für einzelne Studien an die jeweiligen klinischen Einrichtungen ausgeliehen werden.

Es ist bemerkenswert, dass von den sechs antwortenden Fakultäten, bei denen kein KKS angesiedelt ist, vier gar keine externe Unterstützung in Anspruch genommen haben, die beiden anderen aber neben sonstigen Einrichtungen auch kommerzielle Auftragsforschungsinstitute. In Magdeburg existiert an der Universitätsklinik ein Studienbüro, das die dortigen Studien bei Studienassistenz, -koordination, Rekrutierung/Datenerhebung, Datenmanagement und Sonstigem unterstützt hat, zudem wurden Dienste des dortigen Instituts für Biometrie genutzt.

Der Auf- und Ausbau der Infrastruktur durch die KKS, aber auch durch andere Kompetenzzentren, hat wesentlich zur Entwicklung und Qualität nichtkommerzieller Studien beigetragen [Int3, 5, 6, 8, 9]. Ein Teil der Experten hält die Zahl der vorhandenen KKS allerdings für nicht ausreichend und fordert einen flä-

chendeckenden Ausbau [Int3, 4]. Die eigene schriftliche Befragung der Fakultäten zeigt, dass Fakultäten, die kein KKS vor Ort haben, häufiger auf externe Einrichtungen, auch auf kommerzielle Auftragsforschungsinstitute, zurückgreifen, teils aber auch gar keine Unterstützung nutzen.

**TAB. 9** **UNTERSTÜTZUNG DER FAKULTÄTEN  
BEI DER DURCHFÜHRUNG NICHTKOMMERZIELLER STUDIEN**

Art der Unterstützung	durch KKS	durch andere Einrichtung
Studienassistentz	8	6
Monitoring	7	6
Administration	8	4
Studienkoordination	8	4
Biometrie	7	6
Rekrutierung/Datenerhebung	5	5
Datenmanagement	7	5
Sonstiges	2	2
<i>Unterstützung bei mindestens einem Aspekt</i>	<i>8</i>	<i>7</i>

n = 16 Fakultäten

Quelle: eigene Befragung 2009

Die KKS sind in der Lage, in nichtkommerziellen Studien die Sponsorenverantwortung sicherzustellen, Studien in hoher Qualität zu organisieren und durchzuführen, Kliniker in Forschungsfragen zu beraten und die Forschungsmethoden weiter zu entwickeln. Zudem seien sie in der Lage, auch regionale ambulante Praxen und die Klinikambulanzen in die Rekrutierung von Studienpatienten einzubeziehen [Int12]. Trotz der Unterstützung der KKS wird die nichtkommerzielle klinische Forschung gegenüber der von der Industrie gesponserten klinischen Forschung noch als benachteiligt angesehen [Int2]. Dies trifft insbesondere auf Studien mit neuen Technologien zu, die nur selten in nichtkommerziellen Studien geprüft würden, und wenn dies doch einmal der Fall sei, dann meist nur an universitären Zentren und fast immer mit zusätzlicher Industrieunterstützung [Int1].

Im europäischen Vergleich sind die deutschen Strukturen gut, auch die Vernetzung innerhalb von Deutschland, während die internationale Kooperation noch verbessert werden müsse, z. B. um gemeinsame Studien zu seltenen Krankheiten durchführen zu können [Int12].



Während die Studieninfrastruktur an den Universitäten noch als gut betrachtet wird, müsse bei Studien innerhalb der »Regelversorgung« noch viel verbessert werden [Int4]. Die klinische Forschung sei nicht ausreichend in den Alltag der Kliniken integriert [Int1, WS]. Auch ambulante Praxen und Patienten bräuchten stärkere Anreize, an versorgungsnahen Studien mitzumachen [Int2].

Zudem seien Register mit Patientendaten hilfreich, wie z. B. das General Practice Research Framework des Medical Research Council in Großbritannien [Int2], in dem ca. 900 ambulante ärztliche Praxen koordinierte Forschung in der Allgemeinmedizin betreiben. Das Netzwerk arbeitet eng mit dem Forschungsinstitut des Nationalen Gesundheitsdienstes (National Health Service, NHS) zusammen, das die klinische Forschung im NHS koordiniert.

Notwendig ist auch eine einheitliche Software, die versorgungsnah klinische Studien erleichtert bzw. überhaupt erst möglich macht [Int2]. Diese müsse mit der geplanten elektronischen Patientenakte kommunizieren und möglichst in die Praxissoftware integriert sein. Für internationale Studien sollte dies auf EU-Ebene koordiniert werden, was jedoch als extrem schwierig eingeschätzt wurde [Int4].

---

### UMFELD DER NICHTKOMMERZIELLEN KLINISCHEN FORSCHUNG

3.

---

#### STELLENWERT DER (NICHTKOMMERZIELLEN) KLINISCHEN FORSCHUNG

3.1

Bereits im TAB-Bericht zu biomedizinischen Innovationen und klinischer Forschung wurde die mangelnde Anerkennung für die klinische Forschung thematisiert (TAB 2009). Obwohl dies ein Aspekt ist, der sowohl für die kommerzielle als auch für die nichtkommerzielle klinische Forschung gilt, wurde er auch in der aktuellen Studie von den befragten Experten sehr oft als hemmender Faktor für die nichtkommerzielle klinische Forschung in Deutschland benannt. Folgende Facetten des Problems wurden angesprochen:

- › Ein wesentliches Problem sei die – im Vergleich zur Grundlagenforschung – immer noch geringere Reputation der klinischen Forschung; dies erschwere zum Beispiel Publikationen, Habilitationen und somit eine schnelle Karriereoption für klinische Forscher [Int1, 5, 7, 8, 9, 10, 12].
- › Nichtkommerzielle klinische Studien seien immer noch sehr abhängig von der Förderung und dem Wohlwollen der Klinikleitung, also der »Forschungskultur« innerhalb einer Institution [Int8]. Auf der Ebene der Führungskräfte

(Chefärzte etc.) existierten aber zum Teil noch immer falsche bzw. veraltete Vorstellungen über klinische Forschung [Int1].

- › Aufgrund geringerer wissenschaftlicher Reputation der klinischen Forschung gegenüber der Grundlagenforschung scheuten auch die Universitäten den Aufwand, der mit klinischer Forschung einhergeht [Int5]. Die wissenschaftliche Reputation schlägt sich u. a. in den Impactpunkten nieder, die mit einer Publikation zu erzielen sind und die sowohl für die Karriere der Forscherinnen und Forscher als auch – über die leistungsorientierte Mittelvergabe der Länder – für die Finanzierung der Universitätsklinika bedeutsam sind. Günstig für nichtkommerzielle klinische Studien sei hingegen, dass das Image von öffentlich geförderten Projekten besser als das der »Industrieforschung« sei [Int12].

Insgesamt konstatierten die Experten eine wachsende Forschungskultur, wofür das KKS-Netzwerk und die öffentliche Förderung von DFG und BMBF wichtige Impulse geliefert hätten [Int4, 7]. Die »Kultur« für die klinische und die Versorgungsforschung müsse aber weiter gestärkt werden. Dazu gehöre auch die Vermittlung einer positiven öffentlichen Wahrnehmung der klinischen Forschung, damit sowohl Patienten als auch Arztpraxen und Krankenhäuser die Vorteile erkennen könnten [Int2, 9].

Die Experten machten konkrete Vorschläge zur Verbesserung der Situation der (nichtkommerziellen) Forschung:

- › Die Teilnahme an nichtkommerziellen klinischen Studien sollte eine höhere Anerkennung erfahren, z. B. durch Boni, welche die Krankenkassen an Arztpraxen zahlen, die sich an der Patientenrekrutierung beteiligen [Int2, 3].
- › Es sollte ein Qualitätskriterium eines Krankenhauses sein, wie viele Patienten in Studien eingeschlossen werden [Int1].
- › Forschung sollte nicht nur in der Freizeit stattfinden [Int1, 9], und klinische Forscher sollten gleichwertig bezahlt werden wie Ärzte, die ausschließlich praktisch klinisch tätig sind [Int1]; die zusätzliche Arbeit in der Forschung sollte auch im öffentlichen Dienst angemessen vergütet werden können [Int5].
- › Auch durch angemessene Vertragslaufzeiten (nicht nur »von Projekt zu Projekt«) sollte die Attraktivität für klinische Forscher erhöht werden, ohne dass die Universitätsklinika ihren öffentlichen Status verlieren [Int6, 12].

---

## QUALIFIKATION DES STUDIENPERSONALS

## 3.2

Eng mit dem Stellenwert der (nichtkommerziellen) klinischen Forschung hängt die Qualifizierung klinischer Forscher zusammen. Schon im TAB-Bericht zu biomedizinischen Innovationen und klinischer Forschung wurde auf Defizite in den Aus-, Weiter- und Fortbildungscurricula hingewiesen (TAB 2009). Obwohl dies vonseiten der durchführenden Wissenschaftler nicht explizit erfragt wurde,



Netzwerk mehr als 800 Kursteilnehmer in über 50 Veranstaltungen zu unterschiedlichen Themen geschult (Bruns et al. 2009). Das Netzwerk ist auch an Masterstudiengängen im Bereich der klinischen Forschung beteiligt. Darüber hinaus hat das KKS-Netzwerk zusammen mit der Vienna School of Clinical Research (VSCR) ein Onlinetraining entwickelt, das Kenntnisse zur guten klinischen Praxis vermittelt (Bruns et al. 2009).

Seit 2008 fördert die DFG Nachwuchsakademien für junge klinische Forscher. Dabei wird die Weiterbildung mit der Entwicklung und Anschubfinanzierung einer konkreten Projektidee kombiniert. Dieses Modell hatte sich schon in anderen Disziplinen bewährt und wurde von den Experten als nützlich hervorgehoben [WS]. Zudem existieren (berufsbegleitende) Master-Studiengänge an Hochschulen in Kooperation mit universitären Koordinierungsstellen, z.B. in Freiburg/Lahr oder in Tübingen in Kooperation mit der Donau-Universität Krems.

Hoag (2006) sieht in den gestiegenen Qualitätsansprüchen klinischer Studien eine Karrierechance für Ärzte, die sich in diesem Feld profilieren können. Im Folgenden werden einige Vorschläge der befragten Experten zusammengefasst, mit denen die Ausbildungssituation für das Studienpersonal verbessert werden könnte:

- > Methoden und Prinzipien klinischer Studien sollten schon im Medizin- bzw. Zahnmedizinstudium unterrichtet werden. Auch praktisch sollten die Studierenden an einer Studie partizipieren [Int1].
- > In den jeweiligen Weiterbildungsordnungen und Curricula der einzelnen Fachdisziplinen sind unterschiedliche Aspekte über klinische Studien zu integrieren [Int1].
- > Das Rotationsstellen-Prinzip sollte in Kliniken weiter ausgebaut werden und (wie z.B. im Weiterbildungsprogramm des CHIR-Net, das ein einjähriges Curriculum umfasst) durch »training on the job« ergänzt werden [Int3].
- > Voraussetzungen für eine Facharzt- oder Chefarztposition sollten ausreichende Kenntnisse in Methoden der klinischen Forschung sein [Int3].
- > Auch aufseiten des nichtärztlichen Personals werden noch Defizite gesehen: »study nurses« und Studienkoordinatoren seien ebenso notwendig wie die richtige IT-Unterstützung und Logistik und müssten dementsprechend in ausreichender Zahl und Qualität ausgebildet werden [Int4].

---

## INTERNATIONALE ERFAHRUNGEN

## 4.

Im weltweiten Vergleich gibt es einige Länder, die unter allen klinischen Studien einen besonders hohen Anteil nichtkommerzieller Studien aufweisen. Nach Analysen von Karlberg (2008) auf der Basis des US-amerikanischen Studienregisters handelt es sich dabei im Zeitraum zwischen Oktober 2005 und September 2008



v. a. um die USA, Japan, Südkorea, das Vereinigte Königreich, Frankreich und Italien, wobei davon ausgegangen werden muss, dass die Zahlen von in diesem Register dokumentierten Studien die Wirklichkeit nicht völlig unverzerrt abbilden.

Auch die befragten Experten sehen Deutschland im internationalen Vergleich bei nichtkommerziellen klinischen Studien nicht auf einer Spitzenposition; dort seien eher die USA [Int1, 5, 9, 10], das Vereinigte Königreich [Int1, 5, 6, 8, 10], die Niederlande [Int3, 5, 7, 8] und Skandinavien, besonders Schweden, zu finden [Int1, 3, 5, 9]. Als gute Beispiele genannt werden jedoch auch die Schweiz und Italien [Int10]. Dass Deutschland aber auch nicht schlecht dastehe, sei u. a. auf die stark an Forschung interessierten Universitätsklinika zurückzuführen [Int5].

---

### FINANZIERUNG

### 4.1

Immer wieder als wichtiger Faktor hervorgehoben wurde die Forschungsförderung. Große Studien scheiterten oft, weil die verfügbaren Fördermittel zu gering seien. Dies sei im Vereinigten Königreich und in den USA besser [Int6]. Beispielsweise werden in den USA eine Reihe von Studien durch die National Institutes of Health (NIH) und die Veterans Administration und somit industrieunabhängig gefördert [Int9].

Im Vereinigten Königreich werden nichtkommerzielle klinische Studien traditionell von einer Anzahl verschiedener Förderer unterstützt. Die wichtigsten Mittelgeber sind der Medical Research Council, das Forschungs- und Entwicklungsprogramm des staatlichen Gesundheitsdienstes NHS und gemeinnützige Organisationen für medizinische Forschung (Chalmers et al. 2003). Die Nähe der Forschungseinrichtungen zur staatlichen Gesundheitsversorgung wird dort neben dem zielgerichteten Mitteleinsatz für versorgungsrelevante Fragestellungen als erleichternder Faktor z. B. zur Patientenrekrutierung gesehen (s. u.).

Von einigen Befragten wurde der italienische Fonds zur Förderung nichtkommerzieller Studien, in den die Hersteller einen Zwangsbeitrag einzahlen müssen, um industrieunabhängige Studien zur Sicherheit und Anwendung ihrer Produkte durchführen zu können, als guter Ansatz und Anregung für Deutschland betrachtet [Int7, 8, 9]. Aus industrienaher Sicht wird eine solche zusätzliche Abgabe für die Hersteller aber abgelehnt, sie mache den Standort unattraktiv und könne zu einer Abwanderung der Firmen in Länder mit geringeren Belastungen führen (Tremblay 2009). Die Bundesregierung (2009) hat im Zusammenhang mit der Erprobung von Arzneimitteln an Minderjährigen nach Inkrafttreten des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes gegenüber einer solchen »fremdnützigen Sonderabgabe« für die pharmazeutische Industrie verfassungsrechtliche Bedenken. Die Grundfrage zur Zulässigkeit einer Sonderabgabe laute, warum die zu finanzierende öffentliche Aufgabe nicht – wie es der Regel

entspricht – aus dem allgemeinen Steueraufkommen finanziert wird, sondern die Kosten nur einer bestimmten Gruppe auferlegt würden. Der Gesundheitsausschuss des Deutschen Bundestages hat diese Unterrichtung am 03.03.2010 beraten, Ergebnisse daraus sind noch nicht öffentlich bekannt.

---

## INFRASTRUKTUR UND ABSTIMMUNG VON FÖRDERMASSNAHMEN

### 4.2

Die Koordination der verschiedenen Standortfaktoren für die klinische Forschung von der Aus- und Weiterbildung des Studienpersonals über die richtige IT-Unterstützung bis zur Logistik im Vereinigten Königreich wird als besonders günstig hervorgehoben [Int4]. Dies kann zumindest teilweise auf die Infrastruktur der Biomedical Research Centres (BRCs) zurückgeführt werden. Elf Einrichtungen bieten seit 2007 qualitativ hochwertige Strukturen an, in denen öffentlich finanzierte Forschungseinrichtungen mit dem Nationalen Gesundheitsdienst NHS und der Industrie in Forschung und Entwicklung zusammenarbeiten. Dabei ist die Entwicklung in früheren Phasen gemeinsam mit bettenführenden klinischen Forschungseinrichtungen unter einem Dach untergebracht, was den Zugang zu Studienpatienten erleichtert. Andererseits kann die Entwicklung neuer Technologien in der ebenfalls in diesen Einrichtungen zu findenden grundlagennahen Forschung eng auf den klinischen Bedarf ausgerichtet werden (Marjanovic et al. 2009).

Diese Zentren sind in etwa vergleichbar mit den in Deutschland vom BMBF geförderten integrierten Forschungs- und Behandlungszentren, welche neben klinischer Spitzenforschung auch bessere Karriereoptionen für den wissenschaftlichen Nachwuchs und eine Verbesserung in der Patientenorientierung der Forschung zu versorgungsrelevanten Fragestellungen zum Ziel haben (s.o.), reichen aber möglicherweise noch weiter in die Richtung der Frühphasenentwicklung hinein – wie es die deutschen Interdisziplinären Zentren für Klinische Forschung tun.

In den USA existieren ebenfalls bettenführende klinische Einheiten, die schon in frühen Entwicklungsphasen, etwa für Studien der klinischen Phase I, den Zugang zu Studienteilnehmern erleichtern und gleichzeitig Patienten ermöglichen, mit experimentellen neuen Methoden behandelt zu werden [Int12] (siehe auch TAB 2009, S. 96 ff.).



---

## SCHLUSSFOLGERUNGEN UND HANDLUNGSOPTIONEN

### III.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie lassen sich differenzierte Empfehlungen ableiten, die sich an verschiedene Akteursgruppen richten und die im Folgenden dargestellt werden. Sie beruhen insbesondere auf den Diskussionen auf dem Abschlussworkshop am 23. Oktober 2009 in Frankfurt am Main, es werden aber auch die Anregungen anderer nationaler und internationaler Expertengruppen aufgegriffen, sofern sie die eigenen Ergebnisse unterstützen oder diese sinnvoll ergänzen. Angesichts der europäischen Dimension vieler Aspekte handelt es sich dabei v. a. um die Empfehlungen, welche 2009 von einer Arbeitsgruppe der European Medical Research Councils nach einem EU-weiten Konsensusprozess mit Vertretern v. a. von Forschungseinrichtungen unter deutscher Leitung erarbeitet wurden (EMRC 2009).

Bei Vorschlägen, die von einzelnen Akteursgruppen gemacht wurden, muss berücksichtigt werden, dass sie eventuell aus einer spezifischen Interessenlage heraus gemacht wurden. Dies ist nicht zwangsläufig negativ zu bewerten: Gerade in einem interdisziplinären Feld zwischen Forschung und Anwendungspraxis wie der klinischen Forschung ist es wichtig, die Bedingungen und Notwendigkeiten aller Beteiligten ausreichend zu berücksichtigen, um deren Unterstützung für das Gesamtsystem zu gewinnen. Andererseits sollte auch hier das grundsätzliche Ziel der klinischen Forschung, insbesondere zur Erhaltung, Wiederherstellung und Verbesserung der Gesundheit der Bürgerinnen und Bürger sowie zur Qualität, Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der dazu angebotenen Leistungen beizutragen (§§ 1 bis 2 SGB V), oberste Richtschnur bleiben, sodass die Eigeninteressen der Forscher und der Industrie nur eine nachgeordnete Bedeutung haben können. Deshalb werden im Folgenden nur solche Vorschläge wiedergegeben, die mit den eigenen Ergebnissen in Einklang stehen, außerdem von verschiedenen Seiten gemacht wurden und das Gesamtsystem stärken.

Entsprechend den im vorliegenden Bericht identifizierten vordringlichen Problembereichen beziehen sich die Empfehlungen auf die folgenden Schwerpunkte:

- > Zielsetzungen der nichtkommerziellen klinischen Forschung,
- > Fördermechanismen für nichtkommerzielle Studien,
- > Umfang der Förderung,
- > Infrastruktur,
- > Aus- und Weiterbildung,
- > Regulierung und Ausgestaltung der Studien sowie
- > Stellenwert der (nichtkommerziellen) klinischen Forschung und Karriereoptionen.

---

## ZIELSETZUNGEN DER NICHTKOMMERZIELLEN KLINISCHEN FORSCHUNG

1.

Es liegen viele Hinweise darauf vor, dass es einen großen Bedarf für die nichtkommerzielle klinische Forschung gibt. Sie erfüllt eine Reihe von Aufgaben sowohl für die Entwicklung neuer und die Verbesserung existierender Produkte und Therapieschemata als auch als wissenschaftliches Instrument zur Kontrolle kommerzieller Forschung und Entwicklung.

Hinsichtlich der inhaltlichen Ausrichtung der zu fördernden Studien ist eine noch stärkere Relevanz der geförderten Projekte für die Krankenversorgung und für die Prävention der großen Volkskrankheiten zu fordern. Nichtkommerzielle klinische Forschung sollte sich insbesondere solchen Themen zuwenden, die keine kommerziell attraktiven Märkte für neue Produkte bieten, wie

- › Entwicklung von Behandlungsverfahren für Kinder,
- › Entwicklung von Behandlungsverfahren für ältere Menschen,
- › Entwicklung von Behandlungsverfahren für seltene Erkrankungen (»orphan diseases«),
- › Entwicklung von chirurgischen Methoden,
- › Entwicklung von Präventionsprogrammen,
- › Therapieoptimierung unter Routinebedingungen einschließlich dem Vergleich bereits zugelassener Therapiemethoden untereinander,
- › Arzneimitteltherapiesicherheit,
- › Entwicklung und Erprobung von Methoden der klinischen Forschung.

Die Bedarfsermittlung für Förderprogramme sollte sich noch mehr als bislang an den übergeordneten Werten, wie sie v.a. im SGB V niedergelegt sind, orientieren. Weitere Ziele, die gegebenenfalls mit der nichtkommerziellen klinischen Forschung verbunden werden, z. B. die Stärkung der Wettbewerbsfähigkeit des Pharma- oder Medizintechnikstandorts Deutschland, sollten explizit gemacht und wenn nötig klar gegen versorgungsrelevante Zielsetzungen abgewogen werden. Entsprechende Mechanismen zur klaren Priorisierung förderwürdiger Programme und Projekte und eine stärker zielorientierte Koordination der verschiedenen öffentlichen Förderprogramme sollten diese Zielorientierung unterstützen. Ansätze dazu werden im Folgenden beschrieben.

---

## FÖRDERMECHANISMEN FÜR NICHTKOMMERZIELLE STUDIEN

2.

Als öffentliche Fördermaßnahmen für die nichtkommerzielle klinische Forschung kommen sowohl die finanzielle Unterstützung der Forschungsinfrastruktur und



die Projektförderung als auch das Schaffen günstiger Rahmenbedingungen und die verbesserte Koordination mit anderen Maßnahmen zur Verbesserung der Versorgungsqualität infrage.

Direkten Einfluss auf die zu erforschenden Themen kann der Staat durch eine gezielte Vergabe der Fördermittel ausüben. Hierfür sind im Bereich der Gesundheitsforschung bereits einige Strukturen etabliert. Für einige der zuvor genannten prioritären Zielbereiche der nichtkommerziellen klinischen Forschung wurden bereits einzelne Förderprogramme aufgelegt, z.B. die Koordinierungszentren oder die Netzwerke CHIR-Net und PAED-Net. Diese Programme sind aber hinsichtlich des gesellschaftlichen Bedarfs nicht oder nicht ausreichend mit den sonstigen Förderaktivitäten, insbesondere dem gemeinsamen Förderprogramm von DFG und BMBF, abgestimmt.

Wichtigster Akteur in diesem Bereich ist das BMBF, das sich hinsichtlich der Forschungsprioritäten u. a. vom Gesundheitsforschungsrat (GFR) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung beraten lässt. Als strategisches Planungsinstrument sei hier die Roadmap des GFR aus dem Jahr 2007 genannt (GFR 2007), deren Aufgabe es allerdings nicht war, ein Förderprogramm für die nichtkommerzielle klinische Forschung darzustellen. Zudem setzt sich der GFR insgesamt wie auch die Arbeitsgruppe, welche die Roadmap erstellte, fast ausschließlich aus Vertretern der Forschung und der Industrie zusammen. Strategische Überlegungen, wie sie z. B. in der Roadmap niedergelegt sind, aber auch die Vorschläge des Sachverständigenrates des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) spielen bei der Vergabe von Fördermitteln aus dem DFG/BMBF-Programm für klinische Forschung keine Rolle; bislang findet hier also keine Steuerung der Mittelvergabe nach versorgungspolitischen Kriterien statt.

Das DFG/BMBF-Programm ist sehr am Forschungssystem und weniger am Gesundheitswesen orientiert: Die Ausschreibung ist sehr allgemein gehalten, die Förderung beruht auf den Anträgen der Forscher, unter denen eine Auswahl getroffen wird. Eine Steuerung der Vergabe nach Gesichtspunkten der öffentlichen Gesundheit ist nicht prioritär; eine Abstimmung z. B. mit dem BMG findet nicht statt. Implizit wird davon ausgegangen, dass die Forscher, da sie einen engen Bezug zur Versorgung besitzen, besonders versorgungsrelevante Themen zur Förderung vorschlagen werden. Gerade schwer erforschbare Themen, welche an den Universitätsklinika keinen Schwerpunkt bilden, wie die Prävention chronischer Krankheiten, Verfahren für seltene Erkrankungen und Themen, mit denen Forscher üblicherweise keine wissenschaftlichen Meriten ernten können, wie die Identifikation von Nebenwirkungen oder die vergleichende Verbesserung von Therapieschemata, bleiben bei diesem antragsbasierten Förderverfahren unterrepräsentiert. Spezifischere Ausschreibungen in Abstimmung mit dem BMG, dessen Aufgaben in der Arzneimittelsicherheit und der Versorgungsqualität auch durch die gezielte klinische Entwicklung neuer Verfahren unterstützt werden

^  
>  
v

### III. SCHLUSSFOLGERUNGEN UND HANDLUNGSOPTIONEN

sollte, könnten den Nutzen der klinischen Forschung für die Versorgungspraxis erhöhen. Hierfür sollte ein interministerielles Koordinierungsgremium genutzt werden, wie es für das Gesundheitsforschungsprogramm unter den beteiligten Bundesressorts BMBF und BMG eingerichtet wurde.

Auch für eine Priorisierung von Forschungsthemen nach gesamtgesellschaftlichem Nutzen wäre eine ressortübergreifende Koordination erforderlich, die mit einer stärkeren Einbeziehung der relevanten Interessengruppen einschließlich Vertretern von Patienten, Bürgern, Versicherten, Versicherungswirtschaft und Leistungserbringern einhergehen und sich an Gesundheitszielen orientieren sollte. Im Sinn einer länderübergreifenden Arbeitsteilung sollte die Setzung der Forschungsprioritäten auf EU-Ebene abgestimmt und mit verwandten Förderaktivitäten, Maßnahmen zur Karriereentwicklung und der Infrastruktur koordiniert werden.

Von vielen Seiten wird gefordert, die Nutznießer nichtkommerzieller klinischer Forschung stärker in die Gestaltung und in die Finanzierung einzubinden. Angesprochen sind dabei die Leistungsträger im Streben nach der bestmöglichen Versorgung für ihre Versicherten, patientenorientierte Stiftungen als Vertreter der Betroffenen und die Leistungserbringer zur optimalen Erfüllung ihres Versorgungsauftrags. Insofern nichtkommerzielle Studien zu einer Zulassungserweiterung von Produkten oder zu einer genaueren Indikationsstellung führen, profitieren auch die Hersteller dieser Produkte von diesen Studien und sollten in diesen Fällen einen Beitrag zur Finanzierung leisten. Viele Studien werden schon jetzt mit Industrieunterstützung durchgeführt, klare Regelungen für einen verpflichtenden Beitrag bestehen allerdings noch nicht. Bei der Forderung eines finanziellen Beitrags zur nichtkommerziellen klinischen Forschung könnten sich – so wie bei anderen Auflagen an Wirtschaftsunternehmen auch – industrie-politische Positionen, welche den Herstellern keine zusätzlichen Belastungen aufbürden wollen, und gesundheitspolitische Positionen, welche einen finanziellen Beitrag auch der Hersteller zum Wohl der Patienten fordern könnten, gegenüberstehen und nach einem politischen Ausgleich verlangen.

Das finanzielle Engagement aller dieser Gruppen könnte entweder in einem gemeinsamen Fonds für klinische Forschung zusammengefasst werden, oder sie könnten jeweils ihre eigenen Förderprogramme auflegen, mit welchen sie ihre jeweiligen Zielsetzungen verfolgen. Ein großer Teil der befragten Experten wie auch die EMRC befürworten die Bildung eines Finanzierungspools, an dem sich alle Akteursgruppen (gesetzliche und private Krankenkassen, Krankenhäuser, Ärzte, Stiftungen, die Industrie und eventuell auch die staatliche Forschungsförderung) beteiligen sollten.

Die Patientenorganisationen müssten zur Übernahme einer aktiveren Rolle in der klinischen Forschung teilweise erst in die Lage versetzt werden, z. B. indem patientennahe Stiftungen angeregt werden, sich in der klinischen Forschung zu enga-

gieren, und indem Patientenvertreter bei Förderentscheidungen ein Mitspracherecht erhalten. Eine Änderung von § 35c SGB V könnte es den Krankenkassen erleichtern, sich stärker an versorgungsrelevanten klinischen Studien zu beteiligen. Die Möglichkeiten eines stärkeren Engagements der Selbstverwaltung und nichtstaatlicher Organisationen in der klinischen Forschung sollten auf einem gemeinsamen Workshop eruiert und im Anschluss konkrete Anreize für ein gemeinsam getragenes Forschungsprogramm geschaffen werden. Eine klare Definition des öffentlichen bzw. gemeinnützigen Auftrags nichtkommerzieller klinischer Forschung würde es den Akteuren aus der Versorgung erleichtern, sich zu beteiligen, und privatwirtschaftlichen Förderern eine steuerliche Absetzbarkeit ihrer Beiträge ermöglichen und damit das Spenden- und Stiftungsaufkommen erhöhen.

Auch sollte gemeinsam mit dem G-BA geprüft werden, inwiefern die Finanzierung der Prüfmedikation zulasten der Krankenkassen weiter vereinfacht werden kann. Das gerade angelaufene Verfahren wird vonseiten der klinischen Forscher als zu restriktiv bewertet.

---

## UMFANG DER FÖRDERUNG

3.

Sowohl von den medizinischen Fakultäten als auch von den befragten Experten wurde der Zugang zu einer Finanzierung von nichtkommerziellen klinischen Studien als großes Hindernis dargestellt. Dieser Punkt wurde von 88 % der medizinischen Fakultäten als vordringlichstes Problem bezeichnet. Immer wieder wurde betont, dass das gemeinsam von BMBF und DFG getragene Förderprogramm für klinische Studien bei Weitem nicht ausreicht, um den Bedarf an wissenschaftlicher Evidenz zu decken. Auch die Arbeitsgruppe der EMRC sieht die Erhöhung der Förderung als eines von fünf prioritären Handlungsfeldern an (EMRC 2009). Die Mittel des erfolgreichen Förderprogramms von BMBF und DFG sollten deutlich aufgestockt und dem Forschungsbedarf entsprechend ausgeschüttet werden. Dabei sollte auf eine optimale Abstimmung aller nationalen Förderprogramme mit den Initiativen auf EU-Ebene geachtet werden.

---

## INFRASTRUKTUR

4.

Die Infrastruktur, die in Deutschland mit den Koordinierungszentren für Klinische Studien, dem pädiatrischen und dem chirurgischen Netzwerk, den Interdisziplinären Zentren für Klinische Forschung, den Klinischen Studienzentren und den Integrierten Forschungs- und Behandlungszentren bereitsteht, ist als günstig zu bewerten. Insbesondere die KKS erbringen unverzichtbare Leistungen bei der Planung, Antragstellung und Durchführung von Studien sowie in der Qualifika-



tion klinischer Forscher. Die öffentliche Förderung einer Infrastruktur ist auch weiterhin notwendig, um qualitativ hochwertige Studien in den Versorgungseinrichtungen zu ermöglichen.

Die Infrastruktur mit den bereits etablierten KKS bzw. IZKF ist ein sinnvolles Modell, das wesentlich zur Stärkung der nichtkommerziellen Forschung beigetragen hat, sie ist aber noch nicht flächendeckend vorzufinden. Auch hier sollten die genauen Aufgaben der Zentren klar definiert werden, damit sie noch besser mit den verwandten Programmen und Kompetenznetzen abgestimmt werden können.

Die *UK Clinical Research Collaboration* könnte als Beispiel für eine bessere Kooperation von Forschungs- und Versorgungsstrukturen dienen. In ihr arbeiten NHS, Forschungsförderer, Industrie, Aufsichtsbehörden, Patientenvereinigungen und Forschungseinrichtungen zusammen, um die Bedingungen für eine qualitativ hochwertige klinische Forschung zu schaffen. In Deutschland wäre es erforderlich, zunächst auf Workshops die gemeinsamen Zielsetzungen dieser Akteure für die nichtkommerzielle klinische Forschung zu erarbeiten und die wichtigsten Hemmnisse zu eruieren.

---

## AUS- UND WEITERBILDUNG

5.

Neben einer hohen Motivation von klinisch, also in der Versorgung tätigen Ärzten, sich in der klinischen Forschung zu engagieren, sind auch deren Kenntnisse in Forschungsmethoden entscheidend für die Gewinnung von klinischen Forschern. Die Aus- und Weiterbildung sowie die Karrieremöglichkeiten für Forscher in der patientenorientierten Forschung zu verbessern war die wichtigste Empfehlung des EMRC (2009) und wurde auch in der vorliegenden Studie als eines der zentralen Handlungsfelder identifiziert.

Methoden und Prinzipien von klinischen Studien sollten schon im Medizin- bzw. Zahnmedizinstudium unterrichtet werden, wobei explizit auch angemessen über nichtkommerzielle klinische Studien informiert werden sollte. Der wissenschaftliche Nachwuchs sollte gemäß den Empfehlungen des Wissenschaftsrates motiviert werden (Beisiegel 2009). Über Ausbildungsgänge für klinische Forscher an den Universitäten und internationale und überinstitutionelle Kooperationen bei Aus- und Weiterbildung sollte mit den Bundesländern eine Einigung gesucht werden. Positive Beispiele sind bereits vorhanden, wie z. B. im Weiterbildungsprogramm des CHIR-Net, das ein einjähriges Curriculum umfasst. Auch »study nurses« und Studienkoordinatoren sind notwendig und sollten in ausreichender Zahl und Qualität ausgebildet werden.

---

**REGULIERUNG UND AUSGESTALTUNG DER STUDIEN****6.**

Hinsichtlich der Regulierung nichtkommerzieller klinischer Studien im Allgemeinen können nur wenige Verbesserungsvorschläge gemacht werden. Insgesamt wird die Situation in Deutschland in dieser Hinsicht als günstig bewertet. Die hohen Anforderungen und die gleichzeitig leistungsfähigen Bundesoberbehörden garantieren eine hohe Qualität der klinischen Forschung in Deutschland, welche als Standortfaktor aufrechterhalten und weiter gefördert werden sollte.

In Details besteht allerdings Bedarf für eine Weiterentwicklung der Prozesse. Der Versuch, die Anforderungen an die Dokumentation und insbesondere an das aufwendige Monitoring von klinischen Studien in Abhängigkeit von ihrem Risiko für die Studienpatienten zu variieren, sollte weiter unterstützt werden. Es sollten praktikable Regelungen erarbeitet werden, die mit den Forschern, Bundes- und Landesbehörden sowie den Ethikkommissionen abgestimmt werden.

Ein solcher risikoadaptierter Ansatz sollte, wo möglich, zu einer Vereinfachung des regulatorischen Aufwands für nichtkommerzielle klinische Studien aufseiten der Forscher, der Ethikkommissionen und der Bundesoberbehörden führen.

Hilfreich könnte die Einrichtung eines zentralen Registers für Prüfer sein, in dem die vorgesehenen Studienleiter mit ihren Qualifikationen hinterlegt sind, um ihre Meldung im Rahmen der Genehmigung neuer Studien oder Studienzentren zu vereinfachen.

Auch wenn die Gebühren für die Genehmigung einer klinischen Studie bei den Ethikkommissionen und den Bundesoberbehörden in der Regel kein großes Hemmnis darstellen und bereits jetzt oft Ermäßigungen oder Erlasse gewährt werden, sollten die Gebühren dem tatsächlichen Prüfaufwand angemessen sein und deshalb bei Studien, die ein geringes Risiko darstellen, niedrig sein. Basierend auf einer Definition des öffentlichen Auftrags nichtkommerzieller klinischer Studien (s. o.) sollten besonders wichtige Studien von den Gebühren befreit werden.

Die Einrichtung einer staatlichen Versicherung für nichtkommerzielle klinische Studien könnte zudem eine administrative und finanzielle Erleichterung darstellen.

Auch während der Studien sollten administrative Hindernisse beseitigt werden. Seit der 15. AMG-Novelle sind einige Vereinfachungen hinsichtlich der Meldepflichten für Nebenwirkungen innerhalb von Anwendungsbeobachtungen erfolgt, deren Nutzen evaluiert und die möglichst auch auf klinische Prüfungen ausgeweitet werden sollten. Ziel wäre es, schwerwiegende unerwartete Nebenwirkungen in Studien (SUSARs) nur noch an eine Stelle (anstatt wie bisher an die Ethikkommissionen und an die Bundesoberbehörden) melden zu müssen. Diese Stelle könnte bei der EMA angesiedelt sein, die eine Datenbank für Arzneimittelnebenwirkungen (EudraCT) betreibt, und sollte öffentlich oder zumindest für Behörden, Ethikkommissionen



und die beteiligten Studienzentren zugänglich gemacht werden, um schnell über mögliche Risiken informieren zu können.

---

## STELLENWERT DER (NICHTKOMMERZIELLEN) KLINISCHEN FORSCHUNG UND KARRIEREOPTIONEN 7.

Ursprünglich gar nicht Gegenstand der hier vorliegenden Untersuchung, weil bereits im TAB-Bericht zu biomedizinischen Innovationen und klinischer Forschung thematisiert (TAB 2009), stellte sich im Verlauf der Untersuchung heraus, dass die mangelnde Anerkennung und Reputation der klinischen Forschung ein wesentliches Hemmnis auch für die nichtkommerzielle klinische Forschung darstellt. Von den European Medical Research Councils wurden mangelnde Karriereoptionen und unzureichende Aus-, Weiter- und Fortbildungsmöglichkeiten gar als das wesentlichste Hemmnis bei der Weiterentwicklung der nichtkommerziellen klinischen Forschung identifiziert (EMRC 2009).

Die Schaffung eines förderlichen Umfelds mit höheren Anreizen, sich in der klinischen Forschung zu engagieren, erfordert Beiträge verschiedener Stellen. Dazu gehören die Universitäten und Universitätsklinika mit den zuständigen Ländern, wissenschaftliche Vereinigungen und die allgemeine Öffentlichkeit.

Eine erhöhte Bundesförderung für klinische Forschungsprojekte würde deren Relevanz an den Universitätsklinika automatisch erhöhen, da dann die klinische Forschung als Drittmittelquelle an Bedeutung gewänne. Eine größere Zahl an Projekten würde es auch mehr jungen Forschern ermöglichen, die klinische Forschung kennenzulernen. Mit dem gegenüber Industrieprojekten höheren Ansehen nichtkommerzieller klinischer Forschung hätten stark engagierte Kliniken neben der wissenschaftlichen Reputation zudem den Vorteil, sich in der Öffentlichkeit als innovativ darzustellen.

Dies sollte mit begleitenden Maßnahmen der Universitäten einhergehen. So wie Publikationen, Patente und eingeworbene Drittmittel Kriterien für die leistungsorientierte Mittelvergabe der Länder an die Universitäten darstellen, könnte auch die Zahl von Studienpatienten ein Kriterium sein. Bei Einstellungen und Berufungen neuer Mitarbeiter könnten neben deren grundlagenwissenschaftlichen Publikationen (»wissenschaftlicher Impact«) stärker als bisher Arbeiten aus der klinischen Forschung (»Versorgungsimpact«) als Beurteilungskriterium herangezogen werden.

Klinische Forschung hat in den Versorgungseinrichtungen, insbesondere auch in den nichtuniversitären, oft noch den Charakter einer Feierabendforschung. Um dem entgegenzuwirken, sollte die zusätzliche Arbeit in der Forschung auch im öffentlichen Dienst angemessen und legal vergütet werden können, insbesondere



sollten klinische Forscher gleichwertig bezahlt werden wie praktisch tätige Ärzte. Auch durch angemessene Vertragslaufzeiten (Anstellungen nicht nur »von Projekt zu Projekt«) sollten attraktive Karrieremöglichkeiten für klinische Forscher, aber auch für »study nurses« geschaffen werden, auch um über kontinuierliche Beschäftigung hochqualifizierter Fachkräfte die Studienqualität zu garantieren.

Auf akademischer Ebene sollte die Möglichkeit gegeben werden, sich auch mit klinischer Forschung zu profilieren, etwa indem Preise für hervorragende patientenorientierte Forschung ausgelobt werden.





---

## LITERATUR

## IV.

- Adler, G., von dem Knesebeck, J. (2009): Inhaltliche Perspektiven der Forschungsförderung von hochschulmedizinischer Forschung auf der Ebene von BMBF, DGF und EU. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 52(9), S. 917–924
- Antes, G., Dreier, G., Hasselblatt, H., Blumle, A., Schumacher, M. (2009): Register für klinische Studien. Einführung in das Thema und Hintergründe. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 52(4), S. 459–462
- Baker, C.B., Johnsrud, M.T., Crismon, M.L., Rosenheck, R.A., Woods, S.W. (2003): Quantitative analysis of sponsorship bias in economic studies of antidepressants. In: Br J Psychiatry 183, S. 498–506
- Bartens, W. (2005): Das schwache Rückgrat – Trotz ihrer Bedeutung für die Versorgung der Patienten fehlt es der klinischen Forschung an Förderung und Akzeptanz. In: Süddeutsche Zeitung vom 30.4/1.5.2005
- Baumgartner, H., Schimetta, W., Pölz, G., Aichner, F. (2003): Nichtkommerzielle klinische Forschung – ärztliches Hobby oder zwingende Notwendigkeit für eine Evidenz-gestützte Versorgungsmedizin? In: BIOMETRIE und MEDIZIN 3, S. 10–21
- Beisiegel, U. (2009): Motivation des Nachwuchses für klinische Forschung. Positionen des Wissenschaftsrates. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 52(8), S. 850–855
- Bejeuhr, G., Diener, H. (2009): Die wesentlichsten Neuerungen der 15. AMG-Novelle. In: Die pharmazeutische Industrie 71(10), S. 1729–1730
- Bekelman, J.E., Li, Y.; Gross, C.P. (2003): Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. In: Journal of the American Medical Association 289(4), S. 454–465
- Benninger-Döring, G., Boos, J. (2006): Nichtkommerzielle klinische Prüfung – wer wird Sponsor? Sponsorverantwortung bei wissenschaftsinitiierten klinischen Prüfungen nach dem deutschen Arzneimittelgesetz. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 49(7), S. 675–680
- BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) (2009): 5000 Genehmigungsanträge zu klinischen Prüfungen beim BfArM. [www.bfarm.de/cln\\_028/nn\\_1198732/DE/Arzneimittel/1\\_\\_vorDerZul/klinPr/news/5000\\_\\_Genehmigungsantraege.html\\_\\_nnn=true](http://www.bfarm.de/cln_028/nn_1198732/DE/Arzneimittel/1__vorDerZul/klinPr/news/5000__Genehmigungsantraege.html__nnn=true); abgerufen am 13.7.2009
- BfArM, PEI (Paul-Ehrlich-Institut); BMG (Bundesministerium für Gesundheit) (2009): Nichtkommerzielle klinische Prüfungen – Zusammenfassung der regulatorischen Voraussetzungen. Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte, des Paul-Ehrlich-Instituts und des Bundesministeriums für Gesundheit. [www.bfarm.de/cln\\_028/nn\\_1332132/SharedDocs/Bekanntmachungen/DE/Arzneimittel/klinPr/bm-KlinPr-20091021-NichtkommerziellePr-pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/bm-KlinPr-20091021-NichtkommerziellePr-pdf.pdf](http://www.bfarm.de/cln_028/nn_1332132/SharedDocs/Bekanntmachungen/DE/Arzneimittel/klinPr/bm-KlinPr-20091021-NichtkommerziellePr-pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/bm-KlinPr-20091021-NichtkommerziellePr-pdf.pdf); abgerufen am 22.10.2009

IV. LITERATUR

- BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) (2007a): Interdisziplinäre Zentren für Klinische Forschung (IZKF). [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/163.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/163.php); abgerufen am 27.2.2009
- BMBF (2007b): Richtlinien zur Förderung von Integrierten Forschungs- und Behandlungszentren (IFB), zweiter Aufruf. [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/1844.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/1844.php); abgerufen am 30.1.2008
- BMBF (2009a): Integrierte Forschungs- und Behandlungszentren (IFB). [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/1701.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/1701.php); abgerufen am 30.10.2009
- BMBF (2009b): Klinische Studienzentren. [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/1704.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/1704.php); abgerufen am 23.6.2009
- Boldt, J.; Suttner, S. (2005): Von der Möglichkeit und Unmöglichkeit der klinischen Arzneimittel-Forschung in Deutschland. In: *Dtsch Med Wochenschr* 130(42), S. 2402–2406
- Boos, J. (2005): Anforderungen an die klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen und an die nichtkommerzielle Therapieforschung in der EU. In: *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 48(2), S. 196–203
- Brosteanu, O., Houben, P., Ihrig, K., Ohmann, C., Paulus, U., Pfistner, B., Schwarz, G., Strenge-Hesse, A. (2009): Risk analysis and risk adapted on-site monitoring in non-commercial clinical trials. In: *Journal of the Society for Clinical Trials* 6, S. 1–12
- Brown, G.E. (1994): The freedom and the responsibility of investigator-initiated research. In: *Acad Med* 69(6), S. 437–440
- Bruns, I., Maier-Lenz, H., Wolff, S. (2009): Das KKS-Netzwerk – Ziele und Bedeutung für den Forschungsstandort. In: *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 52(4), S. 451–458
- Bundesregierung (2009): Bericht der Bundesregierung zu Erfahrungen mit der Erprobung von Arzneimitteln an Minderjährigen nach Inkrafttreten des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Unterrichtung durch die Bundesregierung. Deutscher Bundestag, Drucksache 16/14131, Berlin
- Cartwright, J.C., Hickman, S.E., Bevan, L., Shupert, C.L. (2004): Navigating federal-wide assurance requirements when conducting research in community-based care settings. In: *J Am Geriatr Soc* 52(9), S. 1567–1571
- CenTrial (2009): Die Aufgaben des Monitoring. [www.centrial.de/fileadmin/docs/Monitoring.pdf](http://www.centrial.de/fileadmin/docs/Monitoring.pdf); abgerufen am 23.10.2009
- Chalmers, I., Rounding, C., Lock, K. (2003): Descriptive survey of non-commercial randomised controlled trials in the United Kingdom, 1980-2002. In: *British Medical Journal* 327(7422), S. 1017
- Demotes-Mainard, J., Ohmann, C. (2005): European Clinical Research Infrastructures Network: promoting harmonisation and quality in European clinical research. In: *Lancet* 365(9454), S. 107–108
- Deutsche Krebshilfe (2009): Geschäftsbericht 2008. [www.krebshilfe.de/fileadmin/Inhalte/Downloads/PDFs/Broschueren-diverse/601\\_Geschaeftsbericht.pdf](http://www.krebshilfe.de/fileadmin/Inhalte/Downloads/PDFs/Broschueren-diverse/601_Geschaeftsbericht.pdf); abgerufen am 28.7.2009
- Deutscher Ärztetag (2009): Tätigkeitsbericht der Bundesärztekammer. In: *Deutsches Ärzteblatt* 106(22), S. A1129–A1147

- Deutscher Bundestag (2010): Stenografischer Bericht der 34. Sitzung Deutscher Bundestag. Plenarprotokoll 17/3F4, Berlin
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (2009): Übersicht über die bisherigen Ausschreibungen. Persönliche Mitteilung, 4.11.2009
- Dreier, G., Hasselblatt, H., Antes, G., Schumacher, M. (2009): Das Deutsche Register Klinischer Studien: Begründung, technische und inhaltliche Aspekte, internationale Einbindung. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 52(4), S. 463–468
- Dreier, G., Marx, C., Schmoor, C., Maier-Lenz, H. (2005): Die 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes in Deutschland. Chancen und Hindernisse für Investigator-initiierte Studien. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 48(4), S. 445–452
- Eckhardt, K., Cremer-Schaeffer, P., König, J., Paeschke, N. (2005): Erfassung und Anzeige von Nebenwirkungen in klinischen Prüfungen. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 48(2), S. 173–180
- EFGCP (European Forum for Good Clinical Practice); European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN); European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC); Ethics Committee, M.U.o.V.; Hospital Clinic I Provincial de Barcelona (2009): Impact on Clinical Research of European Legislation (ICREL). Final Report – First version. Brussels
- EMRC (European Medical Research Councils) (2009): Forward Look – Investigator-Driven Clinical Trials. Strasbourg
- European Commission (2008): Mitteilung der Kommission betreffend die Leitlinie zu den Datenfeldern der in Artikel 11 der Richtlinie 2001/20/EG vorgesehenen Datenbank über klinische Versuche, die in die gemäß Artikel 57 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingerichtete Datenbank über Arzneimittel aufzunehmen sind (2008/C 168/02). In: Amtsblatt der Europäischen Union 2008(C168), S. 3–4
- European Commission Enterprise and Industry Directorate-General (2008): draft list of fields contained in the »EudraCT« clinical trials database to be included in the »EudraPharm« database on medicinal products and made public, in accordance with Article 57(2) of Regulation (EC) No 726/2004. Brussels
- European Medicines Agency (2009): EudraCT November Statistics 2009. Doc. Ref. EMEA/722765/2009. [https://eudract.emea.europa.eu/docs/statistics/EudraCT\\_Statistics\\_November.pdf](https://eudract.emea.europa.eu/docs/statistics/EudraCT_Statistics_November.pdf); abgerufen am 10.11.2009
- Finfer, S., Myburgh, J. (2008): Investigator-initiated research in intensive care: achievement through collaboration. In: Resuscitation 87, S. 245–247
- Garattini, S., Chalmers, I. (2009): Patients and the public deserve big changes in evaluation of drugs. In: British Medical Journal 338(7698), S. 804–807
- Garbe, E., Müller-Oerlinghausen, B. (1998): Datenbanken im Ausland für die Arzneimittelforschung nach der Zulassung. Ein Modell auch für Deutschland? In: Deutsches Ärzteblatt 95(31), S. C-2211–C-2215

^  
>  
v

#### IV. LITERATUR

- G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) (2009a): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/ 22. Januar 2009 – veröffentlicht im Bundesanzeiger 2009, Nr. 49a, zuletzt geändert am 18. Juni 2009 – veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 119: S. 2786, in Kraft getreten am 14. August 2009. In: Bundesanzeiger 61(119), S. 2786
- G-BA (2009b): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über einen Antrag zur Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen gemäß § 35c SGB V i. V. m. §§ 31–39 Arzneimittel-Richtlinie vom 28. Mai 2009. [www.g-ba.de/downloads/40-268-893/2009-05-28-AMR-35c-Studie\\_TrG.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-893/2009-05-28-AMR-35c-Studie_TrG.pdf); abgerufen am 13.7.2009
- Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) – Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 28. September 2009 (BGBl. I S. 3172, [3578]) geändert worden ist (2009). [www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg\\_1976/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf); abgerufen am 11.10.2009
- GFR (Gesundheitsforschungsrat des Bundesministeriums für Bildung und Forschung) (2007): Roadmap für das Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung. Bonn
- Habermann, E., Krämer, H.-J. (2000): Hilfe aus dem Internet. In: Deutsches Ärzteblatt 97(41), S. A2692A2694
- Hartmann, M., Hartmann-Vareilles, F. (2006): The clinical trials directive: how is it affecting Europe's non-commercial research? In: PLoS Clin Trials 1(2), S. e13
- Hennig, H. (2008): Auswirkungen der 12. und 14. Novelle des Arzneimittelgesetzes auf wissenschaftsinitiierte Studien. Kurzfassung, Berlin
- Hiddemann, W. (2002): Klinische Studien – ein bedrohtes Element der Therapieoptimierung. In: Dtsch Med Wochenschr 127, S. 2185
- Hoag, H. (2006): Trial blazers. In: Nature 442(7101), S. 480–481
- IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations); European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA); Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA); Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) (2009): Joint Position on the Disclosure of Clinical Trial Information via Clinical Trial Registries and Databases. [http://clinicaltrials.ifpma.org/fileadmin/files/pdfs/EN/November\\_10\\_2009\\_Updated\\_Joint\\_Position\\_on\\_the\\_Disclosure\\_of\\_Clinical\\_Trial\\_Information\\_via\\_Clinical\\_Trial\\_Registries\\_and\\_Databases.pdf](http://clinicaltrials.ifpma.org/fileadmin/files/pdfs/EN/November_10_2009_Updated_Joint_Position_on_the_Disclosure_of_Clinical_Trial_Information_via_Clinical_Trial_Registries_and_Databases.pdf); abgerufen am 13.11.2009
- IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) (2009): IQWiG fordert Veröffentlichungspflicht für alle klinischen Studien. [www.iqwig.de/index.982.html](http://www.iqwig.de/index.982.html); abgerufen am 25.11.2009
- Jorgensen, A., Bach, K.F.; Friis, K. (2004): Good clinical practice is now obligatory in academic clinical drug research in the European Union. In: Basic Clin Pharmacol Toxicol 94(2), S. 57–58
- Joussen, A.M. (2009): Evidenz, Relevanz, Finanzierbarkeit. In: Deutsches Ärzteblatt 106(19), S. A927–A929

- Karlberg, J.P.E. (2008): Investigator Initiated Clinical Trials Characteristics. In: *Clinical Trial Magnifier* 1(10), S. 207–225
- Karlberg, J.P.E., Yau, B.H.K.C. (2009): Investigator Initiated Trials Contractual Affairs. In: *Clinical Trial Magnifier* 2(5), S. 246–260
- KKS-Netzwerk (2009): Fakten zum Netzwerk. [www.kks-netzwerk.de/media//dokumente/Faktenblatt\\_0091012.pdf](http://www.kks-netzwerk.de/media//dokumente/Faktenblatt_0091012.pdf); abgerufen am 23.9.2009
- Klassen, T.P., Hartling, L., Hamm, M., van der Lee, J., Ursum, J., Offringa, M. (2009): StaR Child Health: an initiative for RCTs in children. In: *Lancet* 374, S. 1310–1311
- Legge 24 novembre 2003, n. 326. »Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici« (2003). [www.parlamento.it/parlam/leggi/0332611.htm#Art.%2032](http://www.parlamento.it/parlam/leggi/0332611.htm#Art.%2032); abgerufen am 22.10.2009
- Lenfant, C., Harlan, W., Friedman, L.M. (1989): Multicenter investigator-initiated trials. In: *Control Clin Trials* 10(2), S. 228–230
- Lexchin, J., Bero, L.A., Djulbegovic, B., Clark, O. (2003): Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. In: *British Medical Journal* 326(7400), S. 1167–1170
- Lieb, K. (2008): Der Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf die wissenschaftlichen Ergebnisse und die Publikation von Arzneimittelstudien. Berlin
- Löffler, M. (2006): Kriterien für nichtkommerzielle klinische Studien – Ein Vorschlag einer Abgrenzung. Vortrag am Workshop des BMG zur AMG-Novelle, 30.11./1.12.2006, [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/\\_media/01\\_Loeffler.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/01_Loeffler.pdf); abgerufen am 11.4.2009
- Löffler, M.; Houben, P.; Bruns, I. (2005): Aktuelle Schwierigkeiten bei der Durchführung nichtkommerzieller Studien aus der Sicht der Koordinierungszentren für Klinische Studien. Niederschrift eines Vortrages bei dem Arbeitskreis der Ethikkommissionen
- Luntz, S.P., Gorbauch, T., Schröder, B., Seibert-Grafe, M. (2009): Aufgaben der Koordinierungszentren für Klinische Studien. In: *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 52(4), S. 444–450
- Marjanovic, S., Soper, B., Shehabi, A., Celia, C., Reding, A., Ling, T. (2009): Changing the translational research landscape. A review of the impacts of Biomedical Research Centres in England. Cambridge
- Marshall, J.C.; Cook, D.J. (2005): Barriers to Investigator-Initiated ICU Research: A survey of the Canadian Critical Care Trials Group (CCCTG): 113-M. In: *Critical Care Medicine* 33(12), Abstract Supplement, S. A82
- Melander, H., Ahlqvist-Rastad, J., Meijer, G., Beermann, B. (2003): Evidence b(i)ased medicine-selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. In: *British Medical Journal* 326(7400), S. 1171–1173

^  
>  
v

#### IV. LITERATUR

- Müller, W. (2006): AWMF und DFG geben Empfehlungen für die Durchführung nicht-kommerzieller Studien an Universitätskliniken. In: GMS-Mitteilungen aus der AWMF, [www.egms.de/de/journals/awmf/2006-3/awmf000088.shtml](http://www.egms.de/de/journals/awmf/2006-3/awmf000088.shtml); abgerufen am 16.12.2009
- PEI (Paul-Ehrlich-Institut) (2009): Bearbeitungsstatistiken für Anträge auf klinische Prüfung am Paul Ehrlich-Institut. [www.pei.de/clin\\_116/nn\\_1058920/DE/infos/pu/02-klinische-pruefung/klin-pruef-statistik/klin-pruef-statistik-node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.pei.de/clin_116/nn_1058920/DE/infos/pu/02-klinische-pruefung/klin-pruef-statistik/klin-pruef-statistik-node.html?__nnn=true); abgerufen am 30.9.2009
- Pfizer Inc. (2009): Investigator-Initiated Research. [http://media.pfizer.com/files/research/iir\\_information.pdf](http://media.pfizer.com/files/research/iir_information.pdf); abgerufen am 15.7.2009
- Raspe, H. (2005): Nutzen aus klinischer Forschung: auch für Patienten und Probanden? In: Dtsch Med Wochenschr 130, S. 1701–1705
- Reed, C.R., Camargo, C.A. (1999): Recent trends and controversies in industry-sponsored clinical trials. In: Acad Emerg Med 6(8), S. 833–839
- Richter-Kuhlmann, E. (2006): Eine Frage des Geldes. In: Deutsches Ärzteblatt 103(42), S. A2756–A2757
- Ross, J.S., Mulvey, G.K., Hines, E.M., Nissen, S.E., Krumholz, H.M. (2009): Trial Publication after Registration in ClinicalTrials.gov: A Cross-Sectional Analysis. In: PLoS Med 6(9), S. e1000144
- Russ, H., Busta, S., Riedel, A., Zöllner, G., Jost, B. (2009): Evaluation of clinical trials by Ethics Committees in Germany: Experience of applicants with the review of requests for opinion of the Ethics Committees – results of a survey among members of the German Association of Research-Based Pharmaceutical Companies (VFA). In: GMS German Medical Science 7, [www.egms.de/static/en/journals/gms/2009-7/000066.shtml](http://www.egms.de/static/en/journals/gms/2009-7/000066.shtml); abgerufen am 2.6.2010
- Schott, G., Pacht, H., Limbach, U., Gundert-Remy, U., Ludwig, W.-D., Lieb, K. (2010): Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen. Teil 1: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Studienergebnisse, -protokoll und -qualität. In: Deutsches Ärzteblatt 107(16), S. 279–285
- Schwarz, S., Frölich, L., Striebel, J.-P., Hennerici, M.G. (2007): Das Deutsche Arzneimittelgesetz: Ein Hindernis für die nichtkommerzielle klinische Studie? In: Dtsch Med Wochenschr 132, S. 108–112
- Strahlman, E., Rockhold, F., Freeman, A. (2009): Public disclosure of clinical research. In: Lancet 373(9672), S. 1319–1320
- Striebel, J.P. (2009): Die öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen in Deutschland. Ergebnisse der Umfrage zur Struktur, Ausstattung, Arbeitsweise und Umfang im Jahr 2008: in Dokumentation der 10. Sommertagung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland am 12. und 13. Juni 2009 in Berlin, Bundesärztekammer. [www.ak-med-ethik-komm.de/protokolle.html](http://www.ak-med-ethik-komm.de/protokolle.html); abgerufen am 10.11.2009
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2009): Biomedizinische Innovationen und klinische Forschung – Wettbewerbs- und Regulierungsfragen (Autoren: Bührlen, B.; Vollmar, H.C.). Innovationsreport, TAB-Arbeitsbericht Nr. 132, Berlin

- The Lancet Editorial Board (2009): The FDA's poor oversight of postmarketing studies. In: *Lancet* 374, S. 1568
- The PLoS Medicine Editors (2008): Next stop, don't block the doors: opening up access to clinical trials results. In: *PLoS Med* 5(7), S.e160
- Tremblay, M. (2009): Commentary: Risks of doing as the Romans do. In: *British Medical Journal* 338(mar31\_3), S. b1107
- Tyndall, A. (2008): Why do we need noncommercial, investigator-initiated clinical trials? In: *Nat Clin Pract Rheumatol* 4(7), S. 354–355
- VFA (Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.) (2008): Ethik-Handbuch: Ethisches Verhalten bei der Zusammenarbeit der forschenden Arzneimittelhersteller mit Ärzten, Patientenorganisationen und den anderen Partnern im Gesundheitswesen. [www.vfa.de/download/SAVE/de/presse/publikationen/ethikhandbuch/ethikhandbuch.pdf](http://www.vfa.de/download/SAVE/de/presse/publikationen/ethikhandbuch/ethikhandbuch.pdf); abgerufen am 20.07.2009
- Vilstrup, M. (2001): A GCP-Unit for Investigator Initiated Research. In: *Pharmacology & Toxicology* 89(1), S. 63
- Walter-Sack, I., Haefeli, W.E. (2002): Rahmenbedingungen ärztlicher Forschung am Menschen – Algorithmen zu Planung und Organisation. In: *Dtsch Med Wochenschr* 127(12), S. 627–633
- Wegscheider, K. (2009): Übertragung von Studienergebnissen auf den Versorgungsalltag: Beitrag unterschiedlicher qualitativer und quantitativer Forschungsansätze. In: *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 103(6), S. 381–387
- Windeler, J., Lange, S. (2009): Methodische Anforderungen an klinische Studien und ihre Interpretation. In: *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 52(4), S. 394–401
- Wolf, B., Plenz, E., Ruppert, T. (2009): Genehmigung von klinischen Prüfungen in Deutschland. In: *Pharmazeutische Industrie* 71(2), S. 228–240



---

## ANHANG

V.

---

### TABELLENVERZEICHNIS

1.

Tab. 1	Abgrenzung kommerzieller von nichtkommerziellen Studien	11
Tab. 2	Anträge auf klinische Prüfung beim BfArM und PEI	27
Tab. 3	Durch Ethikkommissionen bearbeitete Anträge (2003–2008)	28
Tab. 4	Entwicklung nichtkommerzieller Studien (2003 und 2007)	30
Tab. 5	Entwicklung der Patientenrekrutierung (2003 und 2007)	30
Tab. 6	Regionale Verteilung nichtkommerzieller Studien (in %)	32
Tab. 7	Entwicklung der DFG-Ausschreibungen für klinische Studien	38
Tab. 8	Verantwortung und Verpflichtung des Sponsors	43
Tab. 9	Unterstützung der Fakultäten bei der Durchführung nichtkommerzieller Studien	52
Tab. 10	Empfehlungen des Wissenschaftsrates zur Motivation des wissenschaftlichen Nachwuchses	56

---

### ABBILDUNGSVERZEICHNIS

2.

Abb. 1	Kriterien für nichtkommerzielle Studien	10
Abb. 2	Gründe für nichtkommerzielle klinische Forschung	21
Abb. 3	Finanzierung von Studien international	26
Abb. 4	Entwicklung der Studien im Jahr 2009	29
Abb. 5	Entwicklung der nichtkommerziellen Studien im Jahr 2009	29
Abb. 6	Art der nichtkommerziellen Studien nach Zentren	31
Abb. 7	Art der nichtkommerziellen Studien nach Ausdehnung	32
Abb. 8	Anwendungsbereiche von nichtkommerziellen Studien	33
Abb. 9	Verteilung der Studien nach Phasen	33
Abb. 10	Verteilung nichtkommerzieller Studien auf Fachgebiete	34

### 3. ABKÜRZUNGEN

Abb. 11	Probleme und Hemmnisse bei der Durchführung	35
Abb. 12	Finanzierung nichtkommerzieller Studien	36
Abb. 13	Finanzierung der laufenden Studien des KKS-Netzwerks	37
Abb. 14	Mischfinanzierung Industrie und Universität in fünf Jahren	40

---

### ABKÜRZUNGEN

3.

<i>AMG</i>	Arzneimittelgesetz
<i>BfArM</i>	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
<i>BMBF</i>	Bundesministerium für Bildung und Forschung
<i>BMG</i>	Bundesministerium für Gesundheit
<i>CRO</i>	Contract (Clinical) Research Organisation – Auftragsforschungsinstitut
<i>DFG</i>	Deutsche Forschungsgemeinschaft
<i>ECRIN</i>	European Clinical Research Infrastructures Network
<i>EMA</i>	European Medicines Agency – Europäische Arzneimittelagentur
<i>EMRC</i>	European Medical Research Councils – Dachverband der europäischen medizinischen Forschungsförderungseinrichtungen in der Europäischen Wissenschaftsstiftung (EWS)
<i>FuE</i>	Forschung und Entwicklung
<i>G-BA</i>	Gemeinsamer Bundesausschuss
<i>GCP</i>	good clinical practice – gute klinische Praxis
<i>GFR</i>	Gesundheitsforschungsrat des BMBF
<i>GKV</i>	gesetzliche Krankenversicherung
<i>GMP</i>	good manufacturing practice – gute Herstellungspraxis (bei der Herstellung von Medizinprodukten)
<i>IITs</i>	investigator-initiated trials – nichtkommerzielle (klinische) Studien
<i>IZKF</i>	Interdisziplinäre Zentren für Klinische Forschung
<i>KKS</i>	Koordinierungszentrum für Klinische Studien
<i>MPG</i>	Medizinproduktegesetz
<i>NHS</i>	National Health Service (UK) – Nationaler Gesundheitsdienst, steuerfinanziertes Gesundheitsversorgungssystem
<i>PEI</i>	Paul-Ehrlich-Institut
<i>SAR</i>	serious adverse reaction – schwerwiegende Nebenwirkung
<i>SGB</i>	Sozialgesetzbuch
<i>SOPs</i>	standard operating procedures
<i>SUSAR</i>	suspected unexpected serious adverse reaction – Verdachtsfall einer unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkung

---

## BEFRAGTE SACHVERSTÄNDIGE (INTERVIEWS, WORKSHOP) 4.

Im Folgenden sind die Sachverständigen aufgeführt, die im Rahmen von persönlichen oder telefonischen Experteninterviews sowie während eines Workshops in Frankfurt am Main (23.10.2009) befragt wurden. Die Inhalte des vorliegenden Berichts geben die Einschätzung der Autoren wieder, die Experten müssen nicht zwangsläufig der gleichen Meinung sein. Die Nummern hinter den Interviewziten beziehen sich – sofern nicht anders angegeben – auf einzelne Experten. Die Reihenfolge der Nummerierung stimmt nicht mit der hier wiedergegebenen alphabetischen Aufzählung überein. Diese Pseudonymisierung wurde aus datenschutzrechtlichen Erwägungen heraus gewählt. Folgende Experten wurden befragt und/oder nahmen an dem Frankfurter Workshop teil (in alphabetischer Reihenfolge):

- > Dr. Oana Brosteanu, Klinisches Studienzentrum Leipzig, Leiterin des ADAMON-Projekts
- > Insa Bruns, Leiterin der Geschäftsstelle des KKS-Netzwerks, Köln
- > Roswitha Bussar-Maatz, Mitglied der Geschäftsführung, Koordinierungszentrum für Klinische Studien, Berlin
- > Dr. Attyla Drabik, Zentrum für Klinische Studien, Münster
- > Dr. Stanislav Gorbulev, Leiter der Medical Devices Task Force, Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Studien, Mainz
- > Dr. Xina Grählert, Leiterin des KKS Dresden
- > Dr. Jürgen Grebe, Geschäftsführer des ZKS Münster
- > Dr. Michael Herschel, Leiter Klinische Forschung, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
- > Prof. Dr. Liselotte Højgaard, Professorin für Medizin & Technologie, Universität Kopenhagen, Direktorin Abt. für Klinische Physiologie, Rigshospitalet, Kopenhagen, Dänemark, Vorsitzende des »Forward Look« der European Medical Research Councils unter dem Dach der European Science Foundation zu »Investigator-Driven Clinical Trials« 2009
- > Prof. Dr. Michael Koller, Zentrum für Klinische Studien, Medizinische Fakultät der Universität Regensburg
- > Prof. Dr. Walter Lehmacher, Direktor des Instituts für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Vorsitzender der Ethikkommission der Universität zu Köln
- > Dr. Steffen P. Luntz, Leiter des KKS Heidelberg
- > Dr. Müller-Berghaus, Stellvertretender Fachgebietsleiter Mono- und Polyklonale Antikörper, Paul-Ehrlich-Institut, Langen
- > Prof. Dr. Edmund Neugebauer, Leiter des Instituts für Forschung in der Operativen Medizin in Köln, Universität Witten/Herdecke
- > Prof. Dr. Wilhelm Niebling, Leiter des Lehrbereichs Allgemeinmedizin, Universität Freiburg

#### 4. BEFRAGTE SACHVERSTÄNDIGE (INTERVIEWS, WORKSHOP)



- > Prof. Dr. Christian Ohmann, Leiter des KKS Düsseldorf
- > Dr. Peter Orosz, Leiter Prüfpräparate, Boehringer Ingelheim
- > Dr. Monika Seiber-Grafe, Leiterin des Interdisziplinären Zentrums Klinische Studien, Mainz
- > Prof. Dr. Axel Steiger, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München
- > Prof. Dr. Christian Steffen, Fachgebietsleiter Klinische Prüfungen/Inspektionen, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn
- > Prof. Dr. Petra Thürmann, Helios Klinikum Wuppertal, Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie der Universität Witten/Herdecke
- > Prof. Dr. Brigitte Volk-Zeiher, Forschungsmanagement der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg
- > PD Dr. Moritz N. Wentz, Leiter Clinical Science & Chief Medical Officer, B. Braun Aesculap AG, Tuttlingen
- > Dr. Frank Wissing, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn





### 1. Anzahl der Studien:

- 1.1 a) Bitte nennen Sie uns die Anzahl aller klinischen Studien (kommerziell *und* nicht-kommerziell), die von Ihrer Fakultät/ihrem Universitätsklinikum federführend durchgeführt und im Jahr 2008 abgeschlossen wurden:

\_\_\_\_\_ (Anzahl)

- b) Wird die Anzahl der Studien im Jahr 2009

- eher steigen
- gleich bleiben
- oder fallen?

- 1.2 a) Von diesen Studien waren \_\_\_\_\_ (Anzahl) *nichtkommerzielle* Studien (d.h. der Sponsor hat kein Gewinninteresse am geprüften Produkt).

- b) Wird die Anzahl der nichtkommerziellen Studien im Jahr 2009

- eher steigen
- gleich bleiben
- oder fallen?

- 1.3 Wie verteilen sich die klinischen Studien auf die Phasen I, II, III, IV?

	Anzahl aller Studien	Anzahl der nichtkommerziellen Studien
Phase I		
Phase II		
Phase III		
Phase IV		



## 2. Art der Studien:

**2.1** Wie verteilen sich die nichtkommerziellen Studien aus 2008 auf die einzelnen Anwendungsbereiche? (Anzahl)

- Therapie
- Diagnostik/Prognostik
- Prävention
- Sonstiges, \_\_\_\_\_ (Bitte angeben)

**2.2** Wie verteilen sich die nichtkommerziellen Studien aus 2008 auf die einzelnen Fachgebiete? (Anzahl)

- Anästhesiologie / Intensivmedizin / Notfallmedizin
- Chirurgie / Orthopädie / HNO / Ophthalmologie / Urologie / Gynäkologie  
(ohne Tumorerkrankungen!)
- Onkologie / Hämatologie
- Diabetologie / Endokrinologie
- Kardiologie / Angiologie / Phlebologie
- Gastroenterologie
- Nephrologie
- Rheumatologie
- Klinische Pharmakologie
- Infektiologie / Immunologie / Mikrobiologie
- Neurologie / Psychiatrie / Psychologie
- Dermatologie
- Pädiatrie
- Geriatrie / Gerontologie
- Allgemeinmedizin
- Sonstiges, \_\_\_\_\_ (Bitte angeben)

**2.3** Wie viele der nichtkommerziellen Studien aus 2008 werden mit einem Arzneimittel oder Medizinprodukt *mit Marktzulassung* durchgeführt?

Anzahl: \_\_\_\_\_

## 5. FRAGEBOGEN



**2.4 a) Wie viele der nichtkommerziellen Studien aus 2008 sind... (jeweils die Anzahl)**

Multizentrisch \_\_\_\_\_

Monozentrisch \_\_\_\_\_

**b) Wie viele der nichtkommerziellen Studien aus 2008 sind... (jeweils die Anzahl)**

national (Zentren nur in Deutschland) \_\_\_\_\_

international (min. ein Zentrum im Ausland) \_\_\_\_\_

**2.5 Wer unterstützte Sie bei der Durchführung der Studien? (Mehrfachnennung möglich)**

	Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS) (Ort oder Name):	Andere Einrichtungen (Name):
Studienassistenz		
Monitoring		
Administrative Unterstützung		
Studienkoordination		
Biometrie		
Rekrutierung/Datenerhebung		
Datenmanagement		
Sonstiges, _____		

**2.6 Wie hoch ist schätzungsweise die Gesamtzahl der Patientenzahl bei den federführend durchgeführten Studien des Jahres 2008 von**

allen Studien: \_\_\_\_\_

nichtkommerziellen Studien: \_\_\_\_\_



### 3. Finanzierung der Studien:

**3.1 Bitte geben Sie an, von wem die 2008 abgeschlossenen Studien finanziert wurden**

(Mehrfachnennung möglich, wenn Studien aus mehreren Quellen finanziert wurden, zählen Sie sie bitte in allen betreffenden Kategorien mit)

	Anzahl aller klinischen Studien	Anzahl der nicht-kommerziellen Studien
Gemeinsames Programm „Klinische Studien“ der DFG und des BMBF		
Europäische Union (EU)		
Sonstige öffentliche Förderung		
Industrie		
Stiftungen (z.B. Deutsche Krebshilfe)		
Fakultät/Universitätsklinik/Landesmittel		
Sonstige		
<b>Gesamtzahl</b>		

**3.2 Wie hat sich der Anteil der Mischfinanzierung bzw. Kooperation zwischen Industrie und Universität in den letzten fünf Jahren entwickelt?**

- erhöht
- gesunken
- gleich geblieben
- keine Mischfinanzierung

**3.3 Wie viele der nichtkommerziellen Studien wurden im Jahr 2008 überwiegend von der Industrie finanziert?**

\_\_\_\_\_ (Anzahl)



#### 4. Stellenwert von nichtkommerziellen Studien:

**4.1** Bitte geben Sie an, welche Gründe Sie hauptsächlich zur Teilnahme/Beteiligung an nichtkommerziellen klinischen Studien veranlasst haben (*Mehrfachnennungen möglich*)

- Verbesserung der Heilungschancen
- Unabhängigkeit von Herstellern
- Zugang zu moderner Diagnostik
- Wissenschaftliches Interesse
- Keine Standardtherapie verfügbar
- Kostenerstattung für innovative Methoden
- Sonstige \_\_\_\_\_ (Bitte angeben)

**4.2** Bitte geben Sie an, wo Probleme/Hemmnisse bei der Durchführung von nicht-kommerziellen klinischen Studien aufgetreten sind (*Mehrfachnennungen möglich*)

- Beratung/Unterstützung für Antragsstellung
- Finanzierung
- Ethik-Kommissionen
- Überwachungsbehörde
- Qualifikation des Personals
- Rekrutierung von Probanden
- Abrechnung (Krankenkassen etc.)
- Monitoring/Validität der Daten
- Studiendurchführung
- Patientensicherheit
- Sonstige: \_\_\_\_\_ (Bitte angeben)

**4.3** Ansprechpartner:

Bitte nennen Sie uns eine Person Ihrer Einrichtung, die wir für eine Vertiefung der Themenkomplexe kontaktieren sollten:

\_\_\_\_\_

Tel.-Nr.: \_\_\_\_\_

e-Mail: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## V. ANHANG

**Raum für Kommentare/Ergänzungen:**

**Vielen Dank für das Ausfüllen des Fragebogens!**

Seite 7 von 7

## INTERVIEWLEITFADEN

6.

Datum: XY.XY.2009

Name:

Position/Tätigkeit:

Anschrift: XZ

## Leitfrage/Erzählaufforderung

- > Als erstes interessiert mich, wie Sie die *Situation* der »Nichtkommerziellen klinischen Forschung« in Deutschland *allgemein* beurteilen.
- > Wie *definieren (grenzen)* Sie »nichtkommerzielle klinische Forschung/Studien« (Wissenschaftsinitiierte Studien, Investigator Initiated Trials) (*ab*)? Würden Sie darin Anwendungsbeobachtungen einschließen, auch wenn diese lt. AMG keine klinischen Prüfungen sind?

inhaltliche Aspekte	Aufrechterhaltungsfragen	konkrete (Nach-)Fragen
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; allgemeine Standortbedingungen/ Infrastruktur/ Rahmenbedingungen/Bedarf/Position</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Welches sind aus Ihrer Sicht die wichtigsten <i>Standortfaktoren</i> und Rahmenbedingungen für nichtkommerzielle klinische Studien?</li> <li>&gt; Wie hat sich die <i>Infrastruktur</i> für nichtkommerzielle Studien entwickelt? Welche Möglichkeiten sehen Sie zur Verbesserung?</li> <li>&gt; Wie wird sich der <i>Bedarf</i> an nichtkommerziellen Studien quantitativ und qualitativ entwickeln?</li> <li>&gt; Was sind Ihrer Meinung nach die <i>Anreize</i> für Forschungseinrichtungen, an IITs teilzunehmen?</li> <li>&gt; Wie schätzen Sie die <i>Position</i> Deutschlands im Hinblick auf IITs gegenüber wichtigen europäischen Vergleichsländern ein?</li> </ul>	<p>Infrastruktur: z. B. Leistungsfähigkeit der KKS</p> <p>Motivation</p>



## V. ANHANG

inhaltliche Aspekte	Aufrechterhaltungsfragen	konkrete (Nach-)Fragen
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Regulierung in Deutschland</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Wie schätzen Sie die <i>Regularien</i> in Deutschland ein? Welche Stärken, Schwächen und Lücken haben wir in Deutschland gegenüber dem Ausland? (Nur Spezifisches für nicht-kommerzielle klinische Studien!)</li> <li>&gt; Gibt es Anforderungen/ Besonderheiten/Probleme bei der Zusammenarbeit mit den <i>Ethikkommissionen</i>?</li> <li>&gt; Bitte schildern Sie Probleme des <i>Antrags- und Genehmigungsverfahrens</i>?</li> <li>&gt; Bitte schildern Sie uns die praktische Ausgestaltung bei der Beteiligung von <i>Krankenkassen</i>. (insbes. bei der Finanzierung von medizinischen oder Pflegeleistungen und von Prüfpräparaten)</li> <li>&gt; Gibt es Besonderheiten/Probleme in Bezug auf <i>Überwachungsbehörden</i>?</li> <li>&gt; An welchen Stellen könnte die <i>Regulierung vereinfacht</i> werden (z.B. <i>Anforderungen je nach Risikoklasse der Studie</i>)? Wie sollte eine solche Klassifizierung aussehen? (z.B. Studie mit AM im zugelassenen Indikationsgebiet, aber anderer Dosierung/Darreichungsform ...)</li> </ul>	<p>Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG bzw. 12. und 14. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) GCP-Verordnung</p> <p>Ethikkommissionen, deren Abstimmung bei multizentrischen Studien</p> <p>Dauer der Verfahren</p> <p>Überwachungsbehörden: Studien mit zugelassenen oder registrierten Arzneimitteln müssen bei den kassenärztlichen Bundesvereinigungen, dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen sowie der zuständigen Bundesoberbehörde gemeldet werden.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Sponsorenschaft bei Studien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Wie sehen Sie die Entwicklung hinsichtlich der <i>Sponsorenfunktion</i> durch Fakultäten bzw. Universitätsklinika? Welche Probleme stehen dabei im Vordergrund?</li> <li>&gt; Welche Anforderungen/ Probleme sehen Sie bei <i>Kooperationsvereinbarungen</i> mit der Industrie? Welche Punkte sind dabei zu beachten? (<i>Private Public Partnership</i>)</li> </ul>	



inhaltliche Aspekte	Aufrechterhaltungsfragen	konkrete (Nach-)Fragen
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Finanzierung von Studien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Wie sehen Sie die Entwicklung hinsichtlich der <i>Finanzierung</i> von »nichtkommerziellen klinischen Studien«? Welche Probleme stehen dabei im Vordergrund?</li> <li>&gt; Wie kann die <i>Förderung</i> von »nichtkommerziellen Studien« weiter ausgebaut werden? Welche spezifischen Förderinstrumente sind auszubauen (z.B. Kosten für Genehmigung einer Prüfung beim BfArM oder PEI)?</li> <li>&gt; Gibt es Probleme in Bezug auf die <i>Abrechnung</i> mit den Krankenkassen?</li> <li>&gt; Sollten IITs von <i>Gebühren</i> befreit werden oder zumindest einen verminderten Satz zahlen?</li> </ul>	<p>Öffentliche Forschungsförderung (DFG, EU, BMBF, BMG, sonstige öffentliche Förderungen; Sonstige Förderung, z.B. Stiftungen; Kostenträger des Gesundheitswesens)</p> <p>Wissenschaftliche Unabhängigkeit</p> <p>Datenhoheit</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Probandenversicherung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Wie sehen Sie die Möglichkeiten <i>Risikoklassen</i> zu erstellen, nach denen Versicherungsbeiträge abgestuft entrichtet werden können? (Prämiengestaltung)</li> <li>&gt; Welche <i>Möglichkeiten</i> sehen Sie bei Studien mit zugelassenen Medikamenten?</li> <li>&gt; Wie sollte die Aufklärung der Patienten erfolgen und dokumentiert werden?</li> </ul>	<p>Kostenübernahme</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Meldepflicht zu Nebenwirkungen/Pharmakovigilanz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Welche Probleme sehen Sie beim etablierten <i>System zur Meldung von Nebenwirkungen</i> (suspected unexpected serious adverse reactions, SUSARs)?</li> <li>&gt; Welche Herausforderungen/Probleme sehen Sie im Hinblick auf Überwachung und das Management von <i>Nebenwirkungsmeldungen</i>? Welche <i>Vereinfachung</i> sehen Sie für <i>Verdachtsfälle</i> schwerwiegender unerwarteter Arzneimittelnebenwirkungen?</li> </ul>	



## V. ANHANG

inhaltliche Aspekte	Aufrechterhaltungsfragen	konkrete (Nach-)Fragen
> Qualitätsmanagement	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Wie sehen Sie die Entwicklung hinsichtlich <i>Verfahrensanweisungen</i> im Bereich der Studiendurchführung? (standard operating procedures, SOPs)</li> <li>&gt; Welche Bedeutung messen Sie der <i>Zertifizierung</i> von Studienzentren bei?</li> </ul>	
> Studienkoordination/ Monitoring	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Welche Empfehlungen/ Anmerkungen haben Sie für die <i>Studienkoordination</i> bzw. das <i>Monitoring</i> von IITs?</li> </ul>	
> persönliche Einschätzung der Situation	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Gibt es für die angesprochenen Punkte <i>gute Beispiele aus dem Ausland</i>, die bisher noch nicht erwähnt wurden?</li> <li>&gt; Langfristiges <i>Ansehen</i> der klinischen Forschung</li> <li>&gt; Funktion von nichtkommerzieller klinischer Forschung für die <i>Karriere</i></li> <li>&gt; <i>Vergütung</i></li> <li>&gt; Freistellung für zeitlich begrenzte Forschungsprojekte</li> </ul>	
> Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Wie sehen Sie die <i>europäische/internationale Vernetzung</i> der klinischen Forschung in Deutschland</li> <li>&gt; <i>Beteiligung</i> (nichtakademische)r Häuser/Zentren an klinischen Studien (Reha, Großkliniken und ambulante Zentren oder MVZ)</li> <li>&gt; Gibt es andere Aspekte, um die »gute klinische Praxis« bei IITs sicherzustellen?</li> <li>&gt; Was fällt Ihnen sonst noch zur »nichtkommerziellen klinischen Forschung« in Deutschland ein?</li> </ul>	Europa: ECRIN

**Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse seit 1990 in Fragen des technischen und gesellschaftlichen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse (ITAS) im Karlsruher Institut für Technologie (KIT). Das TAB kooperiert zur Erfüllung seiner Aufgaben seit 2003 mit dem FhG-Institut System- und Innovationsforschung (ISI), Karlsruhe.**



**BÜRO FÜR TECHNIKFOLGEN-ABSCHÄTZUNG  
BEIM DEUTSCHEN BUNDESTAG**

KARLSRUHER INSTITUT FÜR TECHNOLOGIE (KIT)

Neue Schönhauser Straße 10  
10178 Berlin

Fon +49 30 28491-0  
Fax +49 30 28491-119

[buero@tab-beim-bundestag.de](mailto:buero@tab-beim-bundestag.de)  
[www.tab-beim-bundestag.de](http://www.tab-beim-bundestag.de)

ISSN-Print 2364-2599  
ISSN-Internet 2364-2602