



Vorstellungen der Ethik-Kommissionen zu anwendungsbegleitenden Datenerhebungen.

BPI-Workshop: Anwendungsbezogene Datener- hebung nach dem GSAV, 2.Juli 2020

Prof. Dr. Joerg Hasford

Vorsitzender, Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in
der Bundesrepublik Deutschland e.V.

Email: has-ethik@ibe.med.uni-muenchen.de

Web: www.akek.de

Vorbemerkung

- Keine Interessenskonflikte zu deklarieren.
- Die Ausführungen entsprechen nicht notwendiger Weise der Meinung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen da es zu AbD noch keine Beschlusslage des Arbeitskreises gibt.

Inhalt - Gliederung

- Rechtlicher Rahmen und Ziele der AbD
- Grundlagen der Ethik-Kommissionen bei der Bewertung medizinischer Forschungsvorhaben
- Inkompatibilitäten und Zielkonflikte von SGB V und AMG
- Einschätzung der Lage

Rechtlicher Rahmen für AbD

Der GB-A kann die Befugnis zur Versorgung der Versicherten mit einem solchen Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung auf solche Leistungserbringer beschränken, die an der geforderten anwendungsbegleitenden Datenerhebung mitwirken. Die näheren Vorgaben an die Dauer, die Art und den Umfang der Datenerhebung und Auswertung, einschließlich der zu verwendenden Formate, werden vom Gemeinsamen Bundesausschuss bestimmt. Er hat dabei insbesondere Vorgaben zur Methodik sowie zu patientenrelevanten Endpunkten und deren Erfassung zu bestimmen. Dabei soll er laufende und geplante Datenerhebungen zu dem Arzneimittel berücksichtigen, insbesondere solche, die sich aus Auflagen oder sonstigen Nebenbestimmungen der Zulassungs- oder Genehmigungsbehörden ergeben. Der Gemeinsame Bundesausschuss kann dabei auch indikationsbezogene Datenerhebungen ohne Randomisierung fordern. (SGB V, § 35a)

Rechtlicher Rahmen für AbD

Festgelegt werden sollen auch **gegebenenfalls notwendige anwendungsbegleitende Interventionen wie bestimmte diagnostische Maßnahmen**, die für die anwendungsbegleitende Datenerhebung wichtig sind.

Ziel der anwendungsbegleitenden Datenerhebung ist es, eine valide Quantifizierung des Zusatznutzens zu erreichen.

BT-Drucksache 19/10681, S.85

Rechtlicher Rahmen für AbD

Indikationsbezogenen Ansatz: Damit werden die Daten aller Patienten erfasst, die an der gleichen Erkrankung leiden – unabhängig davon, ob bei ihnen das Arzneimittel angewendet wird oder ob sie auf andere Weise versorgt werden

Die Vorgabe einer Randomisierung würde dabei allerdings zu stark in die Versorgung eingreifen und sollte bei einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nicht erfolgen.

BT-Drucksache 19/10681, S.85

Anwendungsbeobachtungen/NIS -Limitationen

- Keine Vorgaben zu Diagnostik und Nachbeobachtung erlaubt → keine Beobachtungsgleichheit,
 - Biase (Störfaktoren) jeglicher Art und i.d.R. nicht kontrollierbar,
 - Keine strukturgleiche Vergleichsgruppe,
- keine validen Aussagen zu Wirksamkeit und Verträglichkeit.**

Vorgehensweise zur Herstellung der Beobachtungsgleichheit

- Standardisierung der Untersuchungen (zeitlich etc.)
- Standardisierung der Messverfahren
- Gleiche Untersucher
- Untersucherschulung
- Blindversuche

Arzneimittelrechtliche Schlussfolgerungen

Die AbD erfüllt somit in aller Regel nicht die Definition einer NIS gemäß Art 4. (23) AMG: „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**“, → *sondern ist als Klinische Prüfung zu behandeln.*

Es sind die Anforderungen des AMG Art. 40-42 und der GCP-V zu befolgen.

Ethik-Kommissionen - Definition

Ethik-Kommission ist ein ***unabhängiges Gremium*** aus im Gesundheitswesen und in nichtmedizinischen Bereichen tätigen Personen, dessen ***Aufgabe*** es ist, den ***Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von betroffenen Personen... zu sichern*** und diesbezüglich Vertrauen der Öffentlichkeit zu schaffen, indem es unter anderem zu dem ***Prüfplan, der Eignung des Prüfers und der Angemessenheit der Einrichtungen sowie zu den Methoden, die zur Unterrichtung der betroffenen Personen und zur Erlangung ihrer Einwilligung nach Aufklärung benutzt werden*** und zu dem dabei verwendeten Informationsmaterial Stellung bezieht.

GCP-V §3(2c)

Prüfauftrag der Ethik-Kommission

- die wissenschaftliche Qualität der klinischen Prüfung
- die rechtliche Zulässigkeit
- die ethische Vertretbarkeit
- die ärztliche Vertretbarkeit

Prüfauftrag der Ethik-Kommission

- **Relevanz der klinischen Prüfung und ihrer Planung**
- **Angemessenheit der Bewertung des erwarteten Nutzens und der erwartbaren Risiken für die Versuchsperson**
- **den Prüfplan**
- **die Qualifikation des Prüfers (FA für Kinderheilkunde) und seiner Mitarbeiter**
- **die Prüferinformation**

Prüfauftrag der Ethik-Kommission

- die Eignung der Prüfstelle(n)
- das komplette Prozedere beim Einholen der Zustimmung nach Aufklärung
- die Versicherung des Studienteilnehmers (verschuldensunabhängig)
- die Beträge und Modalitäten einer Vergütung von Prüfer, Prüfzentrum und Teilnehmer
- die Modalitäten für die Auswahl der Prüfungsteilnehmer

Versagensgründe für eine zustimmende Bewertung der EK :

1. Die vorgelegten Unterlagen sind auch nach Ablauf einer dem Sponsor gesetzten angemessenen Frist zur Ergänzung unvollständig;
2. **die vorgelegten Unterlagen einschließlich des Prüfplans, der Prüferinformation und der Modalitäten für die Auswahl der Prüfungsteilnehmer entsprechen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere ist die klinische Prüfung ungeeignet, den *Nachweis der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels* einschließlich einer unterschiedlichen Wirkungsweise bei Frauen und Männern zu erbringen,**
oder
3. die in § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 bis 9, Abs. 4 und § 41 geregelten Anforderungen sind nicht erfüllt.

§42 (1) AMG

IBE
J. Hasford
München

Persönliche Einschätzung der gegenwärtigen Situation

- ✓ Der Wunsch zusätzliche Evidenz zu Wirksamkeit und Verträglichkeit zu gewinnen ist nachvollziehbar. Dafür gibt es PASS und PAES. Wozu dann AbD?
- ✓ SGB V und AMG sind nicht kompatibel, z.B.
 - Routineversorgung, aber klinische Prüfung, inkl. AMG-Versicherung, Prüfung der Qualifikation der Prüfer und der Eignung der Prüfstellen, kostenfreie zur Verfügungstellung des Arzneimittels, etc.
 - Design dürfte ungeeignet sein für Feststellung eines Zusatznutzens.

Persönliche Einschätzung der gegenwärtigen Situation

- ✓ Was tun wenn Verordner nicht als Prüfer tätig werden will?
- ✓ Re-Nationalisierung der klinischen Forschung? Vermeidung von Doppelforschung!
- ✓ Wie sollen bei seltenen Seltenen Erkrankungen in DE genügend Daten erhoben werden?
- ✓ Die Datenverarbeitung könnte sich an Art. 6 c) oder e) und Art. 9 i) orientieren.

Man muss damit rechnen, dass die Ethik-Kommissionen nicht (wieder) gesetzgeberische Schwächen ausbügeln werden.

Die Einschätzung, dass AbD als klin. Prüfung einzuschätzen sind, wird sich mit m.E. der CTR nicht ändern. (s.Art.2.2b und c)