

Arbeitsgruppe zur Systemoptimierung klinischer Forschungsprojekte (ASOKLIF) – ein Kurzportrait

Die stetige Suche nach Möglichkeiten für die Verbesserung der Prävention, Diagnostik und Therapie von Krankheiten gehört zum Selbstverständnis der Medizin. Darunter fällt nicht nur die Überprüfung neuer Medikamente, Medizinprodukte und Methoden auf deren Benefit sondern auch die laufende Evaluierung, also die Infragestellung und Gegenüberstellung, von etablierten Maßnahmen und Konzepten. Das Instrumentarium für diese Erkenntnisgewinnungen reicht im humanmedizinischen Bereich von der Bewertung von Einzelbefunden über retrospektive Analysen von Datenpools bis zur Durchführung von prospektiven, systematischen Forschungsprojekten, also klinischen Studien.

Bei klinischen Studien stehen zwei Aspekte im Vordergrund: der Schutz der teilnehmenden Personen (gesunde Probanden oder Patienten) und die Aussagekraft der Ergebnisse. Unter dem Überbegriff des Personenschutzes sind die Prinzipien der Freiwilligkeit und Vertraulichkeit einer Studienteilnahme, der Risikominimierung für Studienteilnehmer und des Vermeidens von Übervorteilungen einzelner teilnehmender Individuen oder Personengruppen zu verstehen. Die Forderung nach einer entsprechenden Aussagekraft von Studienergebnissen beinhaltet sowohl die Auswahl eines medizinisch sinnvollen Projektziels als auch den Einsatz geeigneter Methoden und Kenntnisse, um eine größtmögliche Richtigkeit der erhobenen Daten und der Schlussfolgerungen aus diesen zu gewährleisten. Dies ist gleichzusetzen mit der Forderung nach einem Schutz von zukünftigen Patienten vor der Anwendung von medizinischen Maßnahmen, die sich aus falschen Erkenntnissen ableiten.

Die hohen qualitativen und ethischen Anforderungen an humanmedizinische Forschungsprojekte haben es mit sich gebracht, dass diese heute einen interdisziplinären Charakter erhalten haben und einem umfassenden regulatorischen Prozedere unterworfen sind. Konkret sind bei klinischen Studien an außerhalb des ärztlichen Kernbereichs involvierten Disziplinen die Qualitätssicherung und die Biometrie zu nennen. Regulatorische Maßnahmen reichen von der Befassung einer Ethikkommission bis (in manchen Bereichen) zur behördlichen Meldung und Bewilligungseinholung vor Beginn des Projekts, inklusive diverser Melde- und Informationsweiterleitungsvorgänge während des Projekts sowie bei dessen Beendigung.

Die Feststellung eines Bedarfs an der Bereitstellung und Optimierung von Strukturen für eine hochwertige Qualitätssicherung und biometrische Planung bzw. Auswertung bei klinischen Studien, insbesondere auf dem nicht-industriellen, also akademischen Projektsektor, führte vor mehr als 10 Jahren zur Gründung der Arbeitsgruppe zur Systemoptimierung klinischer Forschungsprojekte (ASOKLIF) am Institut für Systemwissenschaften der Johannes Kepler Universität Linz. Die Mitglieder der ASOKLIF kommen aus den Gebieten der Biometrie und der Systemwissenschaften, der klinischen und pharmakologischen Medizin, der Qualitätssicherung und des Projektmanagements sowie der Rechtswissenschaften. Um das gesteckte Ziel, die Verbesserung der Qualität klinischer Studien, zu erreichen, setzt die ASOKLIF einerseits Aktivitäten im Struktur- und Weiterbildungsbereich, bietet andererseits aber auch Serviceleistungen an.

Die Aktivitäten im Struktur- und Weiterbildungsbereich betreffen

- a) Erstellungen und Veröffentlichungen von qualitätssichernden Verfahrensvorschriften (Standard Operating Procedures, SOPs) für die verschiedensten Tätigkeitsabwicklungen im Rahmen klinischer Studien,
- b) die Mitwirkung an der Ausbildung von speziell geschulten Medizinem (Prüfärzten bzw. Prüfern) sowie
- c) die Abhaltung von Seminaren für ärztliche Vereine oder Interessensvereinigungen sowie für Gruppierungen mit einem Naheverhältnis zur klinischen Forschung.

Hauptthemen der ASOKLIF bei Schulungen und Weiterbildungen sind die richtige Planung, die ausreichende Qualitätssicherung, die professionelle Auswertung und die Einhaltung von Formalerfordernissen bei klinischen Studien.

Das Serviceangebot der ASOKLIF für klinische Studien ist vielfältig und reicht von der reinen Prüfartztberatung bis zur Komplettübernahme aller nicht-medizinischen Tätigkeiten innerhalb eines Projekts. Im Detail umfassen solche Tätigkeiten

- a) die Verarbeitung von klinischen Projektvorstellungen zu einem strukturell und wissenschaftlich ausgefeilten Projektplan,
- b) die Erstellung von sämtlichen benötigten Projektunterlagen,
- c) Maßnahmen für die Erledigung sämtlicher erforderlicher Formalschritte,
- d) die Überwachung eines korrekten Projektablaufs,
- e) die Kontrolle der Datenqualität,
- f) die Auswertung der erhobenen Daten und schließlich
- g) die Mithilfe bei der Ergebnisinterpretation und –veröffentlichung.

Während von Pharmafirmen initiierte klinische Studien stets so budgetiert sind, dass die Durchführung einer ausreichenden Qualitätssicherung kein finanzielles Problem darstellt, ist das bei Projekten, die auf ärztliche Eigeninitiative in die Wege geleitet werden, oft nicht der Fall. Es ist eines der Hauptziele der ASOKLIF, solche akademischen klinischen Studien, die zwar schlecht dotiert sind, aber interessante und wichtige medizinische Fragestellungen beinhalten, zu unterstützen. Zu diesem Zweck existiert die Einrichtung einer Biometrie-Ambulanz, die mit Hilfe einer Subvention der OÖ Landesregierung eingerichtet werden konnte, und die (oberösterreichischen) Durchführenden von akademischen klinischen Studien eine kostenlose Beratung bei der Planung, Qualitätssicherung und Auswertung anbietet.

Die Biometrie-Ambulanz der ASOKLIF kann allerdings nur als ein erster Schritt in die Richtung einer Etablierung eines suffizienten Hilfestellungssystems für akademische klinische Studien gesehen werden. Aus ethischer und logischer Sicht verständlich unterscheiden weder österreichische Gesetze (wie das Arzneimittelgesetz¹ und das Medizinproduktegesetz²) noch die seit 1. Mai 2001 veröffentlichte und innerhalb von drei Jahren ab diesem Datum in nationale Gesetzgebungen umzusetzende Richtlinie der Europäischen Union zur Durchführung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln³ nicht zwischen Studien mit kommerziellem und mit nicht-kommerziellem Hintergrund. Aus der genaueren Betrachtung der derzeitigen gesetzlichen Anforderungen und deren künftiger Novellierung, im Sinne der Umsetzung besagter Richtlinie, lässt sich klar ableiten, dass von einem Großteil der akademischen klinischen Studien zumindest auf den Gebieten der Arzneimittel und der Medizinprodukte die Bedingung einer Gesetzeskonformität nicht erfüllt werden kann. Unabhängig von diesem Dilemma ist noch der eingangs erwähnte Aspekt zu beachten, dass klinische Studien (und hier sollten nicht nur solche mit Arzneimitteln und Medizinprodukten gemeint sein) nur bei Gewährleistung eines optimalen Schutzes für teilnehmende Personen und einer adäquaten Aussagekraft der zu erwartenden Ergebnisse durchgeführt werden dürfen (vgl. auch Deklaration von Helsinki⁴). Wenn das auf dem Sektor von Arzneimittelstudien eingeführte Konzept der Guten Klinischen Praxis (GCP)⁵ als vernünftiges und brauchbares

¹ Arzneimittelgesetz idF BGBl. 1994/107

² Medizinproduktegesetz idF BGBl. 1996/657

³ European Parliament and Council Directive on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. 2001.

⁴ Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes, Edinburgh 2000

⁵ International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH): ICH Harmonised Tripartite Guideline: Guideline for Good Clinical Practice (E6)

Qualitätssicherungs- und Vorgehenskonzept bei klinischen Studien eingestuft wird, so resultiert daraus die Forderung nach einer sinngemäßen Anwendung auch bei klinischen Studien in anderen thematischen Bereichen. Der Trend muss also klar in Richtung einer Vereinheitlichung der Qualitätsniveaus klinischer Studien, unabhängig von der gewählten Thematik (Arzneimittel, Medizinprodukte, Diätetika, chirurgische Methoden, pflegerische Maßnahmen etc.), gehen – mit einer gewissenhaften Umsetzung der Deklaration von Helsinki und mit einer orientierenden Zugrundelegung des GCP-Konzepts für Arzneimittelstudien.

Aus qualitativer und ethischer Sicht sind in den letzten Jahren und Jahrzehnten sicherlich große Fortschritte im Bereich der klinischen Forschung erzielt worden. Ungeachtet dessen besteht nach wie vor ein großer Mangel an Ressourcen für eine Optimierung akademischer klinischer Studien. Es wird daher notwendig sein, sich auch in Zukunft mit Serviceleistungen und strukturellen Verbesserungen auf dem Gebiet der akademischen klinischen Studien zu befassen. Somit sieht sich die ASOKLIF auf dem richtigen Weg und wird weiterhin bzw. verstärkt bemüht sein, die Realisierung von akademischen klinischen Studien auf einem Niveau zu ermöglichen, das demjenigen von industriellen Studien vergleichbar ist.