

Entscheidung des Bundessozialgerichts mit Konsequenzen für künftige Kostenkalkulationen:

Arzneimittelstudien - kein Geld von Krankenkassen

Das Bundessozialgericht hat Ende Juli 2004 entschieden: Klinische Arzneimittelstudien sind vom Arzneimittelhersteller selbst zu bezahlen. Krankenkassen dürfen sich an den Kosten nicht einmal anteilig beteiligen. Vorausgegangen war ein Rechtsstreit zwischen der Mainzer Universitätsklinik und einer gesetzlichen Krankenversicherung über die Übernahme von Behandlungskosten im Rahmen einer Arzneimittelstudie. Laut Urteil ist die klinische Prüfung neuer Medikamente keine reguläre Behandlung und die Krankenkasse daher nicht erstattungspflichtig. Konsequenzen für die Kostenkalkulation solcher klinischen Prüfungen sind die mögliche Folge.

In seinem Urteil führt der 3. Senat des Bundessozialgerichts aus, dass klinische Prüfungen zur Erprobung von Arzneimitteln in der Regel keine Krankenhausbehandlung im Sinne der gesetzlichen Krankenversicherung seien. Die Heilung oder Besserung von Erkrankungen sei nicht vorrangiges Ziel einer solchen klinischen Prüfung; vielmehr werde in gewissem Umfang in Kauf genommen, dass sich der Zustand des Patienten verschlechtere oder nicht in dem Maße bessere, wie es bei der alleinigen Verwendung bewährter Arzneimittel der Fall wäre. Klinische Prüfungen zur Erprobung von Arzneimitteln dürften daher von den Krankenkassen ohne ausdrückliche gesetzliche Grundlage auch nicht anteilig finanziert werden.

Liebe Leserinnen und Leser,

in der aktuellen Ausgabe der KKS-News stellen wir Ihnen einen weiteren Arbeitsbereich im Rahmen von klinischen Prüfungen vor: das Datenmanagement. IT-Spezialisten und Medizinische Dokumentare sind hier im Einsatz und gewährleisten den effektiven Ablauf einer klinischen Prüfung sowie die Gewinnung qualitativ hochwertiger Studiendaten. In Zusammenhang mit dem Datenmanagement steht auch ein weiteres Thema dieser Ausgabe: Die Validierung der Datenbank, welche bei einer klinischen Prüfung zum Einsatz kommt. Der notwendige Aufwand hierfür ist nicht zu unterschätzen, jedoch zwingend erforderlich als Teilaspekt der Qualitätssicherung einer klinischen Prüfung nach AMG und unter GCP-Kriterien. Als weiterer Service für Sie: Ein Hinweis auf ein Urteil des Bundessozialgerichtes, über dessen Auswirkungen sich jeder, der mit der Kostenkalkulation klinischer Prüfungen zu tun hat, gründlich informieren sollte.

Ihr

Prof. Dr. med. Christoph H. Gleiter
Geschäftsführer KKS-UKT gGmbH

Folgen für Studienkosten

Der Gesetzgeber geht bei Arzneimittelstudien davon aus, dass die Pharmaindustrie ausreichend kommerzielle Vermarktungsmöglichkeiten habe, um die anfallenden Forschungs- und Entwicklungskosten selbst zu finanzieren. Gleichzeitig betont das Bundessozialgericht, dass klinische Prüfungen zur Gewährleistung des medizinischen Fortschritts unerlässlich seien. Auch kann im Einzelfall eine Abgrenzung schwierig sein, ob eine klinische Prüfung ausnahmsweise innerhalb der Krankenversorgung

stattfindet. Allgemeine Regeln können hierzu nicht aufgestellt werden, es ist stets der Einzelfall maßgebend. Klar ist: Auch bei IITs (Investigator Initiated Trials = wissenschaftsgetriebenen Studien) sind die Kosten für Prüfmedikation und Personal auch künftig grundsätzlich durch den Sponsor zu tragen. Dies sollte bei der Kostenkalkulation von Arzneimittelstudien berücksichtigt werden. Bestehen Zweifel darüber, ob eine klinische Prüfung ausnahmsweise der Krankenversorgung zuzurechnen ist, empfiehlt sich eine juristische Beratung vor Beginn der klinischen Prüfung.

Das vollständige Urteil im Wortlaut kann im Internet eingesehen werden: <http://www.bundessozialgericht.de>, Menüpunkt „Entscheidungstexte“, Aktenzeichen B 3 KR 21/03 R vom 22.07.2004.

Die Datenmanager bei der Arbeit

Bei einer klinischen Prüfung am Probanden oder Patienten fällt eine große Menge an Daten an — erst recht bei multizentrischen klinischen Prüfungen. Der akribische Umgang mit diesen Daten in Form eines modernen Datenmanagements ist immens wichtig. Es macht qualitativ hochwertige und aussagekräftige Studienergebnisse überhaupt erst möglich.

Die anspruchsvolle Arbeit des Datenmanagements in klinischen Prüfungen obliegt Experten, also Diplom-Informatikern und qualifizierten Medizinischen Dokumentaren. Eine klinische Prüfung wird von einem hauptverantwortlichen Datenmanager betreut, je nach Größe der klinischen Prüfung können auch weitere Datenmanager hinzukommen. Ihre Aufgaben beginnen bereits bei der Planung einer klinischen Prüfung und stellen somit effektives Arbeiten sowie die Erhebung qualitativ hochwertiger Daten bei der Studiendurchführung sicher. Bevor eine klinische Prüfung an den Start gehen kann, müssen Datenerhebungsbogen (engl. Case Report Form = CRF) erstellt werden. Ebenso gilt es, den gesamten Datenmanagementprozess im Vorfeld in Form eines Datenmanagement-Handbuches zu planen und zu dokumentieren. Dazu gehören der Datenfluss, die Datenbankbeschreibung, der Query-Prozess sowie Statusreports.

Ebenfalls vor Prüfungsbeginn liegt der Aufbau der Studiendatenbank sowie deren Validierung — also die dokumentierte Überprüfung, ob die Studiendatenbank auch den Anforderungen der klinischen Prüfung entspricht. Nachdem die CRFs aus den Prüfzentren eingetroffen sind, sorgen die Spezialisten des Datenmanagements für die Dateneingabe beziehungsweise für deren Überwachung. Zudem stellen sie den Abgleich der Eintragungen in der Studiendatenbank sicher, richten bei Unklarheiten Rückfragen (Queries) an die einzelnen Prüfzentren und erstellen regelmäßige Statusberichte, etwa zur Anzahl der rekrutierten Patienten oder der beteiligten Prüfzentren. Bei der Dateneingabe kommen Dateneingabebeauftragte zum Einsatz, die in jedem Fall über eine nachgewiesene Qualifikation, insbesondere in der Anwendung der jeweiligen Studiendatenbank, verfügen müssen. Nachdem die Studiendurchführung an den Prüfzentren beendet ist, unterzieht das Datenmanagement-Team die Daten einer Qualitätskontrolle, bereitet sie für die statistische Analyse vor und schließt die Studiendatenbank. Erst dann können die Studiendaten zur weiteren Auswertung an die Biometriker übergeben werden. Diese erstellen unter anderem einen statistischen Abschlussbericht, der eine der Grundlagen für die spätere medizinische Bewertung des neuen Medikaments darstellt.

Validierung: damit die Datenbank verlässlich ist

Das Koordinierungszentrum Klinische Studien am Universitätsklinikum Tübingen steht mit der Validierung seiner Studiensoftware „PhOSCo™“ unmittelbar vor dem Abschluss. Die IT-Experten und Datenmanager unseres Unternehmens sind derzeit mit den letzten Arbeiten am Projekt „Validierung“ beschäftigt, im Dezember 2004 steht ein entsprechendes Nachaudit durch eine externe Auditorin auf dem Programm. Der Anlass für die umfangreichen Tätigkeiten im Rahmen der Validierung sind jüngste Änderungen nationaler Gesetze sowie international gültige Vorgehensweisen für die Durchführung klinischer Prüfungen

Denn laut der 12. AMG-Novelle und den Richtlinien zur Good Clinical Practice ist jeder Sponsor dazu verpflichtet, die in klinischen Prüfungen eingesetzte Software zu validieren. Ziel einer solchen Validierung ist es, einen dokumentierten Nachweis zu erbringen, dass das System in Übereinstimmung mit seinen Anforderungen arbeitet. Prüfprozesse, die Stabilität und Fehlerfreiheit der Software gewährleisten, müssen eingeführt und auch angewendet werden. Die Validierung gilt unter anderem dann als dokumentiert, wenn:

- eine Beschreibung der Anforderungen vorliegt
- eine Systemdokumentation vorhanden ist, z.B. in Form von Handbüchern
- für das System SOPs (Arbeitsrichtlinien) erstellt wurden und danach verfahren wird
- für Normalbetrieb und Systemänderungen (z. B. Updates der Studiensoftware) Verfahren eingeführt wurden
- Tests durchgeführt, dokumentiert und deren Kriterien erfüllt wurden
- gesetzliche und selbst definierte Anforderungen erfüllt werden

Um diesen umfangreichen Maßnahmenkatalog umzusetzen, ist ein detaillierter Validierungsplan erforderlich. In ihm werden Verantwortlichkeiten, Strategien, Zeitrahmen und organisatorische Einzelheiten festgelegt. Ebenso setzt er fest, zu welchen Richtlinien die Validierungsmethoden konform sein müssen (etwa 12. AMG-Novelle, ICH-GCP). All diese Maßnahmen dienen dazu, sämtliche Funktionalitäten einer Studiensoftware zu gewährleisten. Zu ihnen gehören Zugriffssicherheit und Datenschutz ebenso wie Datensicherung. Nicht zuletzt ist die Nachvollziehbarkeit von Datenveränderungen — also die Dokumentation darüber, wer

wann und warum Daten geändert hat — ein wesentlicher Faktor. In ihrer Gesamtheit ist die Validierung ein wichtiger Teilaspekt bei der Qualitätssicherung einer klinischen Prüfung.

Kolloquium zum Thema Validierung

Wer sich über die Themen Datenmanagement, Validierung einer Datenbank sowie über die Studiensoftware „PhOSCo™“ genauer informieren möchte, hat dazu im „Kolloquium Klinische Forschung“ der KKS-UKT gGmbH Gelegenheit (siehe Terminliste auf dieser Seite). Unter anderem wird auch die Auditorin, die die Datenbank der KKS-UKT gGmbH auditiert, vor Ort referieren und Fragen zum Thema beantworten.

KKS-Termine

Kolloquium Klinische Forschung

08.12.2004

„Was bedeutet Datenmanagement in Klinischen Prüfungen?“

Referentin: Dipl.-Inform. Med. Katja Krockenberger, KKS-UKT gGmbH

„Validierung einer Datenbank“

Referentin: Dipl.-Ing. Michaela Rittberger
 EOQ-Auditorin, AVEREN pharmaceutical consulting, München

„Vorstellung der Studien-Software PhOSCo™“

Referent: Dimitrios Venizeleas
 AG Datenmanagement, KKS Düsseldorf

Kurse

02.-04.12. 2004

3. Block, Gruppe 1

09.-11.12.2004

3. Block, Gruppe 2

2. Aufbaukurs Studienassistent/-in, zwei Gruppen

11.-12.03.2005

Beginn 7. Basiskurs Studienassistent/-in

(3. Aufbaukurs Studienassistent/-in im Herbst 2005)

Frühjahr 2005

Beginn 1. Basiskurs Prüfer/-ärztin

Symposium

23.03. 2005

„Erste Erfahrungen bei der Durchführung klinischer Studien nach neuem AMG“

Ausführliche Angaben zu allen Terminen finden Sie auf unserer Homepage: www.kks-ukt.de

Unsere Serviceleistungen umfassen:

- Beratung in der Arzneimittel- und Medizinprodukte-Entwicklung
- Beratung in der Beschaffung von Drittmitteln für klinische Studien
- Vermittlung, Planung und Durchführung von Studien aller Phasen
- Machbarkeitsanalysen
- Site Management
- Unterstützung bei der Realisierung von Studien:

Prüfplan
 Prüfbogen
 Ethik-Votum
 Projektmanagement
 Studienassistent
 Prüfartzfunktion vor Ort
 Arzneimittelsicherheit

- Erhebung, Erfassung und Archivierung von Daten in den beteiligten Kliniken und Praxen
- GCP-konforme Probenlagerung
- Monitoring
- Datenmanagement
- Biometrische und statistische Auswertung durch Kooperationspartner
- Berichte, Publikationen
- Vermittlung von Kontakten und Kooperationen zu klinischen und wissenschaftlichen Partnern innerhalb und außerhalb der Universität Tübingen
- Schulung von Prüfer/-ärztin, Monitoren und Studienassistenten
- Einrichtung und Betreuung von Studienzentralen
- Beratung bei der Einführung von Qualitätsmanagement-Systemen
- Audits

Impressum

Herausgeber: Prof. Dr. Christoph H. Gleiter
 KKS-UKT gGmbH
 Otfried-Müller-Straße 45
 72076 Tübingen
 Telefon: 0 70 71/29-7 22 43
 Fax: 0 70 71/29-51 58
 E-Mail: news.kks@kks-ukt.de
 Homepage: www.kks-ukt.de
 DQS-zertifiziert nach DIN EN ISO 9001:2000,
 Registrier-Nr. 287931 QM