

Michael Meisner

# Spannungsfeld klinische Forschung und HIV-Behandlungsalltag

*Mehr und mehr verschiebt sich die Behandlung der HIV-Infektion von der Klinikambulanz weg in die spezialisierte, hoch professionell arbeitende niedergelassene Praxis. Parallel dazu verschiebt sich auch der Mittelpunkt der klinischen Forschung in die Praxis. Dies ist für den niedergelassenen HIV-Behandler aus mehreren Gründen attraktiv, doch man sollte den Aufwand klinischer Studien nicht unterschätzen.*

Die Anforderungen, die klinische Studien an die Praxis stellen (und zwar auch Studien, die auf den ersten Blick nur wenig vom üblichen Vorgehen abweichen), sind zum Teil erheblich. Klinische Forschung erfordert eine Dokumentation, die erheblich über die „normale“ Behandlungsdokumentation hinausgeht, sowie besondere Kenntnisse. Um es deutlich vorweg zu sagen: Klinische Forschung ist aufwändig!

## Forschung ist aufwändig!

Klinische Forschung ist in vielerlei Hinsicht aufwändig. Hier ein paar Beispiele zum zusätzlichen Aufwand. In der Patientendokumentation muss beispielsweise penibel genau festgehalten werden, wann welche Symptome erstmalig aufgetreten sind. Das Symptom – in der klinischen Forschung auch als „adverse event“ bezeichnet – muss so genau wie möglich beschrieben, lokalisiert und in der Krankenakte dokumentiert werden. Dasselbe gilt für Therapieveränderungen während der Studie sowie bei zusätzlich angesetzten Medikamenten. Es muss klar dokumentiert sein, wann welche Substanz erstmalig verordnet wurde und wie lange der Patient diese eingenommen hat.

Unter Umständen muss der Prüfarzt Symptome oder Diagnosen anhand verschiedener Skalen klassifizieren, wobei diese Klassifizierungen häufig von denen in der Praxis verwendeten Standardskalen abweichen. Auf den Einsatz solcher Studien-spezifischen Skalen wird der Prüfarzt auf so genannten Prüfarzt-treffen trainiert – wofür man sich dann auch die Zeit nehmen muss.



Monitor in der Praxis

## Alles ist reglementiert

Ein weiterer Aufwand, der nicht zu unterschätzen ist, ist die Einhaltung der zwei führenden internationalen Richtlinien ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, [www.ICH.org](http://www.ICH.org)) und GCP (Good Clinical Practice). Es gibt zwar noch weit mehr Richtlinien, die es zu beachten gilt, da aber ICH und GCP in den meisten Ländern der Welt in nationales Recht integriert wurden, sind diese beiden die wichtigsten und sie müssen stets exakt eingehalten werden. ICH und GCP sind nach ethischen und praktischen Gesichtspunkten aufgestellte und vom aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis abhängige Regeln für die Durchführung von medizinischen Behandlungen oder klinischen Tests. Diese

Richtlinien regeln alles, von der Patientenaufklärung (bei der auch das Arzneimittelgesetz (AMG) beachtet werden muss) bis zur Abgabe und Rücknahme der Studienmedikation. Im AMG wird beispielsweise national geregelt, welcher Patient wie über seine Studienteilnahme aufgeklärt werden muss.

## Regelverletzungen haben ernste Folgen

Der erhöhte zeitliche Aufwand für die Versorgung der Studienpatienten sowie die detaillierte Dokumentation sind nicht die einzigen Besonderheiten. Klinische Forschung in der Praxis erfordert eine praxiseigene Studieninfrastruktur, die dafür sorgt, dass die studienspezifischen Anforderungen, die der Sponsor (z.B. pharmazeutische Unternehmen) im Prüfplan vorgibt, auch eingehalten

werden. Abweichungen vom Prüfplan, sogenannte Verletzungen, sei es aus Versehen oder gar aus Fahrlässigkeit aufgrund von Unachtsamkeit, muss der Sponsor den Behörden melden. Dies kann für den Sponsor oder den Prüfarzt ernste Konsequenzen haben. So veröffentlicht die amerikanische FDA (Food and Drug Administration) regelmäßig auf ihrer Homepage die Namen von Prüfarzten oder Institutionen, die sich nicht an den Prüfplan gehalten haben und/oder deren Daten die Integrität der Patientenrechte grob verletzen und/oder deren Daten nur bedingt glaubwürdig sind. Die EMA (European Medicines Agency = Kurzform für die Europäische Arzneimittelagentur) als Europäische Zulassungsbehörde ist noch nicht ganz so rigide, aber die Weichen sind gestellt und die Anforderungen werden immer weiter denen der FDA angeglichen, nicht zuletzt um einen weltweit einheitlichen Standard in der klinischen Forschung zu schaffen, ohne Spielraum für nationale Besonderheiten.

**Es gibt Vorteile ...**

Nun ist die klinische Forschung trotz des hohen Aufwandes sicherlich nicht nur ein bürokratisches Monster, selbst wenn es dem „Einsteiger“ manchmal so erscheint. Für den niedergelassenen Arzt gibt es auch eine Menge guter Gründe, sich an Projekten in der klinischen Forschung zu beteiligen. Allein die Möglichkeit, seinen Patienten mit Resistenzmutationen im Rahmen einer klinischen Studie neue Therapieoptionen anzubieten zu können, ist ein relevanter Vorteil.

Institutionen und insbesondere Praxen, die an der klinischen Entwicklung einer Substanz teilnehmen, gewinnen schon sehr frühzeitig Kenntnisse und Erfahrungen mit dem Medikament. Sie haben somit einen Wissensvorsprung, welcher den Patienten zu Gute kommen kann. Zudem sind HIV-Patienten und „die Gay Community“ zum Teil sehr gut über laufende klinische Projekte informiert und bevorzugen Ärzte, die neue Möglichkeiten im Rahmen von Studien anbieten. Der Einsatz moderner Substanzen stellt nämlich oft eine Verbesserung dar, das bedeutet, man hat die Möglichkeit, sehr früh am Standard der Zukunft zu behandeln.

**... und Risiken**

Sicher gibt es auch nicht zu unterschätzende Risiken in klinischen Prüfungen. Der Absturz der CCR5-Antagonisten sei hier als Beispiel genannt. In aller Regel überwiegen jedoch die Vorteile für den Patienten. Auch hier ein paar Gründe, die für die Teilnahme an Studien sprechen:

- Gerade (aber nicht nur) in der first line-Therapie sind engmaschige Laborkontrollen wichtig, und zwar mehr, als in der GKV Versorgung vorgesehen sind! Eine Studie bedeutet somit eine bessere Überwachung der wichtigsten Laborparameter.
- Die Genotypisierung/Phänotypisierung vor Studienbeginn ist auch bei naiven Patienten Standard. So ist der Patient schon bei der Initialtherapie vor einem frühzeitigen Rebound aufgrund von bestehenden Mutationen besser geschützt.
- Es werden in aller Regel Rückstellproben genommen, die im Falle eines

virologischen Versagen analysiert werden können.

- Die Zuzahlungen für die Medikamente entfallen.

**Viele Praxen bieten Studienpatienten weitere Vorteile, wie z.B.:**

- spezielle Termine, die kein Warten erfordern/längere Öffnungszeiten
- komplett separate Räumlichkeiten/ sog. Studienzentren
- spezielles Therapietraining bei first line-Patienten
- 24h Erreichbarkeit der Prüfarzte per Telefon

Wie dem auch sei, es sollte in allen Fällen bei der Entscheidung pro oder contra „klinischer Forschung“ mit sich und den Anforderungen, die im Rahmen von klinischen Prüfungen gestellt werden, offen und ehrlich umgegangen werden, damit ein „Erwachen“ mit Schrecken verhindert wird!

*Mike Meisner · CRS Clinical Research Services  
Kurt-Bürger Str. 20 A · D-19258 Besitz*

**Checkliste für Einsteiger**

**Es lohnt sich, den Einstieg in die klinische Forschung in der Praxis gut vorzubereiten. Jeder HIV-Behandler sollte sich selbst prüfen, bevor er einen Vertrag für ein klinisches Forschungsprojekt unterzeichnet. Prüfen Sie bzw. beantworten Sie sich die folgenden Fragen:**

- **Habe ich ein ausreichend großes Patientenkollektiv?**
- **Habe ich genug Patienten, die ich für eine evtl. Studienteilnahme begeistern könnte? Bin ich in der Lage, die Patienten entsprechend zu motivieren?**
- **Habe ich ausreichende zeitliche Ressourcen, um die studienrelevante Dokumentation zu übernehmen, oder gibt es eine Mitarbeiterin in meiner Praxis, die über ausreichende Englischkenntnisse verfügt und gewissenhaft dokumentieren kann?**
- **Habe ich ausreichend Platz in meiner Praxis, um die Studienmedikamente und andere Studienmaterialien (diese werden u. U. in sehr großer Stückzahl vom Sponsor geliefert) so zu lagern, dass keine unerlaubte Person Zugriff auf die Medikation hat? Konkret heißt das: Gibt es einen abschließbaren Schrank und/oder Kühlschrank? Oder gar einen separaten Raum, in dem ebenfalls Labormaterialien und die Prüfbögen (GRFs) gelagert werden könnten (Dieser Punkt wird am häufigstem unterschätzt!)?**
- **Habe ich ausreichend Zeit und evtl. auch einen freien Arbeitsplatz, um den Monitor, der die Studiendaten von Zeit zu Zeit anhand der Krankenakten am Prüfzentrum validieren bzw. prüfen wird, zu unterstützen und Fragen zu beantworten?**
- **Ein sehr wichtiger Aspekt, den jeder Arzt vor einer Studienteilnahme sorgfältig bewerten sollte, ist die Einschränkung seiner Therapiefreiheit! Bin ich wirklich bereit, mich an vorgegebene Prüfpläne zu halten, in denen u. U. eine ganz andere Therapie vorgeschrieben ist als ich sie im meinem Alltag einsetzen würde? Kann ich mich an die Vorgaben beim Management von Nebenwirkungen und Toxizitäten halten, auch wenn diese nicht mit meinem üblichen Vorgehen übereinstimmen? Nur wer diese Fragen klar mit ja beantwortet, sollte an Studien teilnehmen. Faule Kompromisse machen später nur allen Beteiligten das Leben schwer.**