

**Antworten auf den Fragenkatalog zum Expertengespräch „Bedeutung der Forschung für besonders verletzte Probanden- und Patientengruppen“ (18.04.05), Enquete-Kommission des Deutschen Bundestages**

**Prof. Dr. Isabella Heuser**

1. In welchen Bereichen wird in Ihrem Tätigkeitsfeld derzeit vor allem geforscht? An welchen Studien waren/ sind Sie beteiligt?

Alzheimer Demenz, affektive und schizophrene Psychosen (BMBF-Kompetenznetze), Psychopharmakologie, Schlaf- und Umweltmedizin

2. Kommen in Ihrem Bereich Studien mit Arzneimitteln und Medizinprodukten vor? Welche Studien werden durchgeführt, die keine Arzneimittel- und Medizinproduktprüfungen sind?

Ja, mit beidem, aber insgesamt wesentlich mehr Arzneimittel als Medizinprodukte. Zurzeit werden u. a. eine Reihe von Studien zur Stoffwechselbeeinflussung (zB Diabetes, Übergewicht etc) verschiedener Psychopharmaka an Probanden und Patienten durchgeführt. Außerdem eine Reihe von pharmakogenetischen Studien.

3. Wo sehen Sie für die Zukunft besonderen Forschungsbedarf?

Genetik psychischer Erkrankungen und individualisierte Pharmakogenetik, pathophysiologische Untersuchungen zur Ätiologieaufklärung psychischer Erkrankungen (Tiermodelle und Grundlagenforschung in diesem Bereich nur bedingt brauchbar)

4. Wie groß ist der Off-Label-Use von Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten in Ihrem Bereich? Welche Konsequenzen hat dies?

Im Vergleich zu nicht-akademischen Krankenhäusern vergleichsweise groß. Positive Auswirkung: Patienten werden nach derzeitigem Kenntnisstand „besten“ Erkenntnissen behandelt. Nachteil: Nachhaltigkeit der Therapie ist im niedergelassenen, weiterbehandelnden Bereich wegen des dort herrschenden Budgetdrucks nicht gewährleistet.

5. Mit welchen besonders verletzlichen Patienten- und Probandengruppen haben Sie es in ihrem Tätigkeitsfeld zu tun? (Minderjährige und andere nicht einwilligungsfähige Patienten, Patienten in lebensbedrohlichen Notlagen, Patienten in besonderen Belastungssituationen, Patienten in einem besonderen Abhängigkeitsverhältnis [psychiatrische Patienten, Heimbewohner etc.]

Neuropsychiatrisch Erkrankte (Alzheimer und vaskuläre Demenz, affektiv und schizophren Erkrankte)

6. Gibt es Konflikte zwischen Forschungsinteressen und dem Schutz besonders verletzlicher Patienten- und Probandengruppen in Ihrem Tätigkeitsfeld? Wenn ja, welche und wie wird damit umgegangen?

Nein, da klare Richtlinien sowohl von den Ethikkommissionen als auch von dem Verband forschender Arzneimittelhersteller vorliegen

7. Wie sehen Forschungsfragen und Studiendesigns mit besonders verletzlichen Patienten- und Probandengruppen in Ihrem Tätigkeitsfeld konkret aus? Welche Vorteile, welche Risiken und Belastungen sind damit für die Versuchspersonen in der Verum- und in der Kontrollgruppe verbunden? Unter welchen Umständen werden Placebos verwendet? Wie bewerten Sie Risiko und Belastungen einer Arzneimittelgabe an Studienteilnehmer, die selbst nicht „direkt“ von dieser profitieren können? (Z. B. ist der direkte Nutzen für einen Teilnehmer nicht gegeben, wenn er das Prüf- oder Standardarzneimittel über einen zu kurzen Zeitraum oder in zu geringer Dosierung verabreicht bekommt.) auch

Risiken der Verumgruppe: möglichen Verlust eines Benefit: bis dato unbekanntes NW, Konsequenzen eines Präparates. Risiken der Placebogruppe (Placebo ist aber durchaus auch eine wirksame Intervention!): möglicher Verlust von Benefit.

Ätiologie-getriebene Studien beinhalten als Risiko die Risiken der Untersuchungsmassnahmen (zB MRT, Lumbalpunktion, Blutentnahmen, „sample-Asservierung“)

8. Welche methodische Alternativen zum Goldstandard der evidenzbasierten Medizin gibt es für Ihren Forschungsbereich und wie schätzen Sie diese ein?

Individualisierte Langzeitverlaufsbeobachtung vieler geno- und phänotypisch charakterisierter Patienten. Finanziell und zeitlich sehr aufwendig, Ansätze zu einem solchen Vorgehen gibt es in Island und Lettland.

9. Mit welchen besonderen Problemkonstellationen/ Herausforderungen ist die Forschung in Ihrem Tätigkeitsfeld konfrontiert? (Größe der Patientengruppe/ Verletzlichkeit der Patientengruppe/ Finanzierung/ gesetzliche Regelung/ Arbeitsbelastung etc.)

Verletzlichkeit der Patientengruppen, Finanzierung, Gesetzliche Regelungen

10. Welche wichtigen Forschungsvorhaben können derzeit aufgrund von Schutzstandards oder aus anderen Gründen nicht verfolgt werden? Gibt es alternative Wege, die gewünschten Erkenntnisse zu erlangen?

Studien zur Notfallintervention bei untergebrachten Patienten. Regelungen für Einwilligung des Betreuers an Patienten statt sollten erarbeitet werden.

11. Können Sie Beispiele für eigen- und fremd- bzw. gruppennützige Forschung mit nichteinwilligungsfähigen Patienten/Patienten in ihrem Tätigkeitsfeld nennen?

Antidementiva-Studien bei Alzheimerpatienten, Ätiologiestudien bzw. Früherkennungsstudien bei Dementen

12. In welchem Umfang werden in Ihrem Forschungsbereich so genannte Me-Too-Produkte in Studien geprüft?

Nur wenn ein klarer Vorteil hinsichtlich Verträglichkeit und Effizienz besteht, bzw. eine neue Differentialindikation; insgesamt eher selten

13. Wie werden die Risiken und Belastungen der Studienteilnehmer bewertet? Wie werden der Belastungsgrad und die Risikoschwelle während des Studienverlaufs überprüft? Welche Professionen sind beteiligt? Wird der Minderjährige/ der nichteinwilligungsfähige Erwachsene auch während des Studienverlaufs daraufhin beobachtet/ befragt, wie er die Belastungen selbst erlebt?

Ja. Zusätzlich zur unmittelbaren, standardisierten Fremdbeurteilung des Patienten sind regelmässige Angehörigenbefragung bzw. sog. „Care-giver“ Befragungen obligatorisch.

14. Wie hoch ist in der Regel der Prozentsatz der Studienteilnehmer, die die Teilnahme im Verlauf beenden bzw. beenden müssen? Wie werden die Gründe dafür dokumentiert?

Gründe für sog „Drop-out“ sind iR entweder subjektiv als mangelnd wirksam empfundene Intervention oder auch nicht tolerierbare NW einer Intervention. Typischerweise bewegt sich die Drop-out Rate in der Placebogruppe bei Psychopharmaka zwischen 4 und 15 %, in der Verumgruppe wird allgemein mit einer Rate von 33% gerechnet.

15. Welche Erfahrungen haben Sie mit Ethikkommissionen gemacht?

Sehr unterschiedliche!

16. Wie sieht die Aufklärung des gesetzlichen Vertreters aus? (Aufklärungsbogen?) Wie viel Zeit vergeht in der Regel bis zur Einwilligung des gesetzlichen Vertreters/ Genehmigung durch das Gericht? Welche Schwierigkeiten sind damit verbunden? Werden die betroffenen nichteinwilligungsfähigen Studienteilnehmer auch – soweit möglich – aufgeklärt und mit in den Entscheidungsprozess einbezogen?

Auf jeden Fall! Es besteht ein „Verständigungskonflikt“ zwischen den Anforderungen an die Aufklärung, die von den Ethikkommissionen vorgeschlagen werden und dem Bedürfnis der Patienten bzw. dessen gesetzlichen Vertreter bzw. Betreuer. Im allgemeinen werden Aufklärungsgespräche wiederholt im Abstand von 48 Stunden geführt, außerdem werden ausführliche, schriftliche Erläuterungen ausgehändigt.

17. Wo sehen Sie Änderungsbedarf seitens des Gesetzgebers?

Durchführung klinischer Studien sollte unbedingt vereinfacht werden, dies betrifft aber nicht den Bereich „Einwilligung“ sondern die Kooperation zwischen Ärzten und Industrie.

18. Wie würden Sie eine gesetzliche Pflicht, Studien zu Prüfungsbeginn in einem öffentlich zugänglichen Register zu registrieren bzw. eine Pflicht positive wie negative Studienergebnisse zu publizieren, bewerten?

Das wäre begrüßenswert!

In welcher Weise gilt dies auch bzw. im Besonderen für Studien mit besonders schutzbedürftigen Patienten?  
Gleichermassen

19. Unterrichten Sie die Studienteilnehmer von den Ergebnissen der Studie?

Selbstverständlich...und auch die niedergelassenen, weiterbetreuenden Kollegen!