

Arzneimittelsicherheitsbeauftragter der GPOH

Die Versorgung krebserkrankter Kinder weist mehrere sicherheitsrelevante Risikofaktoren auf. In aller Regel werden mehrere hochtoxische Pharmaka kombiniert und über einen langen Zeitraum eingesetzt. Die Dosierungen orientieren sich für die einzelnen Substanzen oder ihre Kombinationen an den Grenzen des maximal tolerablen. Häufig werden ältere Pharmaka off-label verwendet, regelmäßig neue, innovative Pharmaka in die Behandlungskonzepte integriert. Ähnliche Problemlagen bestehen für das gesamte Feld der supportiven Therapie. Fragen der altersabhängigen Dosierung und Verträglichkeit stellen sich in der Kinderonkologie ebenso wie Fragen der häufig suboptimalen Arzneiformen und der altersabhängigen Vulnerabilität. Neben spezifisch mit einzelnen Pharmaka verbundenen Risikopotentialen ergeben weitere aus möglichen, sicherheitsrelevanten Arzneistoffinteraktionen. Kindbezogene Sicherheitsaspekte müssen daher in der frühen Arzneimittelentwicklung ebenso berücksichtigt werden, wie in der zugelassenen Routineanwendung. Sie sind immer im konkreten therapeutischen Kontext zu sehen, beschränken sich aber nicht darauf.

Die GPOH hat exakt diese Problematik mit den Therapieoptimierungsstudien (TOS) schon vor Jahrzehnten aufgegriffen und neben der Entwicklung therapeutischer Chancen auch immer die Kontrolle der Risiken und Belastungen im Auge gehabt. Die studienbezogenen Sicherheitserfassungen wurden in den letzten Jahren zunehmend den Anforderungen der Guten Klinischen Praxis (GCP) angepasst. Damit verfügt die GPOH wie keine zweite Fachgesellschaft über die besten Voraussetzungen, Arzneimittelsicherheit weiter zu entwickeln. Die Studienstrukturen stoßen dabei aber an organisatorische und finanzielle Grenzen.

Ein Pharmakovigilanzzentrum sollte an diesen Grenzen ansetzen und der/die Arzneimittelbeauftragte zunächst die studienbezogenen, also erkrankungsassoziierten Risikosignale zusammenführen und zu studienübergreifenden Aussagen über Risiken und Nebenwirkungen der einzelnen Arzneimittel zusammenfassen.

Erfahrungen aus Heilversuchen, Phase I – und II-Studien und den TOS sollen zu einem Gesamtbild der Arzneimittelrisiken zusammengefügt werden. Einzelne Kliniken, Ärzte, Patienten, Studiengruppen können dann darauf zugreifen.

Aufgaben im Einzelnen:

1. Service für Studiengruppen:

- Unterstützung der Sicherheitserfassung der Studien (fakultativ, Standardisierungen aber sinnvoll und weitere Qualifizierung unvermeidbar)
- Erstellung eines Jahressicherheitsberichts der GPOH aus den Annual Safety Reports der Studiengruppen (Informationsaustausch verpflichtend)
- Kontinuierliche Aufbereitung von Warnhinweisen, sicherheitsrelevanten Publikationen, Behördeninformationen zur Information der Studiengruppen, ggf. Ethikkommissionen
- Extraktion von studienrelevanten Sicherheitsdaten aus industriellen PSUR, soweit verfügbar
- Einbindung in unabhängige Safety and Monitoring Boards (unter Verzicht auf Studienkommissionsmitgliedschaft)
- Identifikation von Risikosignalen z.B. zur Übergabe an Spätfolgen-Arbeitsgruppen

2. Service für Kliniken (alles fakultativ)

- Beratung in Bezug auf Interaktionen
- Datenbankrecherchen zu UAW, potentiellen Risiken
- Drug Monitoring in speziellen Fragestellungen
- Erfassung von SAE, ggf. Übernahme d. Meldeverfahrens
- Beratung zur Vermeidung von Medication Errors
- Unterstützung bei möglichen Versorgungsengpässen

3. Service für dritte

- Informationsaustausch mit pharmazeutischen Unternehmen
- Informationsaustausch mit Gremien der Ärzteschaft
- Informationsaustausch mit Behörden
- Informationsaustausch mit internationalen Studiengruppen

Perspektivisch bietet ein Pharmakovigilanzzentrum auch die Option, Belastungen aber vor allem auch Chancen aus künftigen Guideline-Entwicklungen für pädiatrisch-onkologische Patienten und die Fachgesellschaft zu kanalisieren. Hier sind konkret die kurz vor Aktivierung stehende CT3 Guideline der EU und die ICH-E2F zu nennen, die das Konzept der jährlichen Berichtspflichten deutlich verändern und übergeordnetem substanzbezogene Berichte fordern werden. Natürlich wird auch für die Kostenträger auf Basis des GBA-Beschlusses eine unter Sicherheitsgesichtspunkten nachvollziehbare Rechtfertigung der Studienstrukturen zunehmend Bedeutung haben.

Vernetzung:

Das Pharmakovigilanzzentrum wird intern mit dem ZKS der Fakultät eng kooperieren und darüber auch elektronische Kommunikationswege wie Vigilance 1 nutzen können. Extern beruht das Konzept auf einer Vernetzung mit den GPOH-Studiengruppen und Kliniken, die allerdings eine in der Ausschreibung genannte verpflichtende Weitergabe der sicherheitsrelevanten Informationen aus Studien und Registern anerkennen und umsetzen müssen. Über die Arzneimittelkommission der Ärzte und die Kommission Arzneimittelsicherheit der DGKJ erfolgt eine enge Vernetzung mit den Arbeitsgruppen der Fachgesellschaften, die sich mit Arzneimittelrisiken befassen. Eine Verstärkung der bislang sporadisch erfolgenden Einbindung in den UAW-Ausschuss und die EMA-Pharmacovigilance-Working Party wird angestrebt und über zunehmende Sichtbarkeit und Nachhaltigkeit erleichtert. Schon jetzt erfolgt ein enger Austausch mit dem BfArM über dort gemeldete SAE. Ein wesentliches Instrument der Entwicklung von Arzneimittelsicherheit liegt in Risk-Management-Programmen, die pharmazeutische Unternehmen mit den Behörden abstimmen. Alle Beteiligten, auch an innovativen Pharmaka interessierte Kreise der Fachgesellschaft, werden angehalten, das PV-Zentrum bzw. den Arzneimittelsicherheitsbeauftragten in entsprechende konzeptionelle Arbeit einzubinden.

Strukturelle Entwicklung und Finanzierung:

Die genannten Aufgaben und Vernetzungen sind in Münster zum großen Teil schon verfügbar. Die interne Aufgabenverteilung zwischen ZKS und Kinderklinik wird sich mit Neubesetzung der Leitung des ZKS noch in diesem Jahr definieren lassen.

Um die konkreten Aufgaben, vor allem die kontinuierlichen Serviceleistungen aber verbindlich zusagen zu können, sind zusätzliche Ressourcen erforderlich. Mit Zuweisung der Aufgaben durch die GPOH werden daher Drittmittelanträge gestellt werden. Mittelfristig soll nach ca. 1.5 Jahren eine Ausstattung mit 2-3 Mitarbeitern aufgebaut worden sein. Voraussetzung hierfür ist in erster Linie die Realisierung einer informationellen Kooperation mit allen Studiengruppen. Der Sicherheitsbericht des Jahres 2010 wird dafür das zentrale Kriterium werden. Bei funktionierender Kooperation innerhalb der Fachgesellschaft sind Finanzierungen über öffentliche Drittmittelförderer (Krebshilfe, Kinderkrebsstiftung), Unterstützungen des BfArM (Programmtitel Pharmakovigilanzzentrum) und auch über Kooperation mit pharmazeutischen Unternehmen und Verbänden möglich.

Münster, den 30.9.2010