

Uniklinikum Würzburg absolvierte erfolgreich eine FDA-Inspektion

1 / 2

In diesem Jahr bestand die Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Uniklinikums Würzburg erfolgreich eine umfassende Inspektion der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA. Das Ergebnis bestätigt die hohe Qualität der an der Klinik bei klinischen Studien geleisteten Arbeit.

Die Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Uniklinikums Würzburg (UKW) beschäftigt sich schon seit Anfang der 1990er Jahre intensiv mit dem Thema Übelkeit und Erbrechen nach Anästhesie und Operation sowie deren Vermeidung – sowohl in ihrer klinischen Arbeit, wie auch in zahlreichen Studien. In der Fachwelt bezeichnet man diese Nebenwirkungen gemeinhin als PONV – die Abkürzung für das englische Postoperative Nausea and Vomiting. „PONV zählt zu den häufigsten postoperativen Komplikationen“, berichtet Prof. Dr. Peter Kranke, der an der Klinik die Klinischen Studien leitet. Der Oberarzt fährt fort: „Zur Prophylaxe dieser Nebenwirkung steht bereits eine Reihe von zugelassenen Medikamenten zur Verfügung, die Pharmaindustrie arbeitet allerdings weiter an potenziell noch nebenwirkungsärmeren Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen, um PONV noch besser in den Griff zu bekommen.“

Aufhänger: Zwei Studien zu Amisulprid

Ein aktueller Wirkstoffkandidat ist die Substanz Amisulprid. Der Dopamin-Rezeptor-Antagonist wird schon seit Jahrzehnten in oraler Gabe zur Therapie von Psychosen eingesetzt. Das hat er mit anderen bereits bekannten Wirkstoffen, wie Droperidol, gemeinsam, die in sehr niedriger Dosierung seit langer Zeit gegen Übelkeit postoperativ eingesetzt werden. Ein Pharmaunternehmen strebt nun die behördliche Zulassung für Amisulprid – in geringer Dosierung und intravenös – zur Vorbeugung und Therapie von PONV an. Dazu hat es einen Zulassungsantrag bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) gestellt. Für die Zulassung sind zahlreiche klinische Studien erforderlich. An vielen dieser unter Berücksichtigung internationaler Expertise akribisch geplanten Untersuchungen ist auch die Klinik für Anästhesiologie des UKW als international renommiertes Studienzentrum maßgeblich beteiligt. „Bei zwei der jüngeren, im Juli 2016 sowie im Januar 2017 abgeschlossenen Therapiestudien rekrutierten wir zusammen über 660 Patienten“, schildert Prof. Kranke. Vermutlich war diese hohe Teilnehmerzahl ein Grund dafür, dass sich die FDA in diesem Jahr zu einer Inspektion am UKW anmeldete.

Untersuchungsziel: Wurde gemäß guter klinischer Praxis gearbeitet?

Vereinfacht gesagt, will die Zulassungsbehörde mit einer solchen Untersuchung feststellen, ob an den Studienzentren „alles mit rechten Dingen“ zugeht. Typische Fragen, die dabei geklärt werden, sind beispielsweise: Sind die Daten, die der Sponsor, also das Pharmaunternehmen, für die Zulassung bei der FDA eingereicht hat, auf tatsächlich existierende Patienten zurückzuführen? Kamen die Daten nachweislich gemäß guter klinischer Praxis zustande? Wurde dem Patientenschutz genüge getan? Wurden die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zum Beispiel adäquat aufgeklärt und war ihre Sicherheit zu jeder Zeit gewährleistet? Um Antworten auf diese Fragen zu finden, sandte die FDA im April dieses Jahres für zwei Wochen eine Inspektorin aus den USA ans UKW. „Da es keine Handlungsanweisungen seitens der Behörde im Vorfeld gab, waren wir sehr gespannt auf den Ablauf der Überprüfung. Da solche Inspektionen außerdem bislang in Deutschland sehr selten durchgeführt wurden, war es für uns auch kaum möglich, von den Erfahrungen anderer Studienzentren zu profitieren“, verdeutlicht Prof. Kranke.

Tiefschürfende Überprüfung erfordert hohen Aufwand

Wie sich zeigte, waren sowohl der Umfang der Untersuchungen durch die Inspektorin, wie auch der damit für die Klinik verbundene Aufwand extrem hoch. Allein alle Patientenakten der annähernd 700 Studienteilnehmer/innen für die Inspektion an einem Ort parat zu haben, war eine organisatorische und

Stabsstelle Vorstandsangelegenheiten
Marketing & PR

Universitätsklinikum Würzburg
Susanne Just
Josef-Schneider-Straße 2, Haus D3
97080 Würzburg

E-Mail: presse@ukw.de
Telefon: +49 (0)931 / 201-59447
Fax: +49 (0)931 / 201-6059447



logistische Herausforderung. „Diese konnte jedoch dank der guten Kooperation mit der Würzburger Universitätsfrauenklinik gemeistert werden“, berichtet Prof. Kranke.

Außer den Patientenakten wurden auch sämtliche anderen Unterlagen stichprobenartig überprüft, die jemals etwas mit den fraglichen beiden Studien zu tun hatten. So wurden beim Labor, das für die Blutwerte zuständig war, die Zertifikate der eingesetzten Geräte und des involvierten Personals kontrolliert. Die Inspektorin überprüfte, ob der Datenschutz vollumfänglich eingehalten wurde und wird. Außerdem verlangte sie Nachweise, dass die Kühlkette für das Medikament kontinuierlich eingehalten wurde. Hinzukamen Labor- und OP-Begehungen. Sehr wichtig waren der Prüferin laut Prof. Kranke ferner von einem unabhängigen Dolmetscher begleitete Interviews mit vielen Beschäftigten, um die einzelnen Arbeitsprozesse im Zusammenhang mit den Studien genau nachvollziehen zu können. „Generell beeindruckte uns das äußerst autonome Agieren der Inspektorin. Für ein nach FDA-Maßstäben vollkommen unbeeinflusstes Arbeiten hatte all die Gastfreundlichkeit, die wir normalerweise anbieten, hier wenig Platz, was für uns im zwischenmenschlichen Umgang zunächst schon gewöhnungsbedürftig war“, beschreibt Prof. Kranke.

Bestmögliches Ergebnis: No Action Indicated

Nachdem die Inspektorin im April abgereist war, dauerte es noch bis Ende August dieses Jahres, bis die FDA das offizielle Ergebnis schriftlich mitteilte: No Action Indicated, kein Handlungsbedarf. Hinter diesen nüchternen Worten verbirgt sich die bestmögliche Antwort innerhalb des dreistufigen Bewertungssystems der Zulassungsbehörde. „Dieses Ergebnis stärkt natürlich weiter unser internationales Renommee als Prüfzentrum. Wir empfinden die erfolgreiche Inspektion als eine Auszeichnung, die belegt, dass hier an der Klinik bei Studien nachweislich solide und akkurat gearbeitet wird – auch bei großen Zahlen an Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern“, freut sich Prof. Dr. Norbert Roewer, der Direktor der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am UKW. Darüber hinaus sieht er auch ein wichtiges Signal für die Patienten und für die pharmainduzierten Studien gegenüber oft kritische Öffentlichkeit: „Die FDA-Inspektion und andere Kontrollmechanismen beweisen, mit welcher Stringenz, Akribie und Sicherheit in der Medikamentenzulassung vorgegangen wird – auch und gerade bei gesponserten Studien. Nicht vergessen sollte man auch, dass alle klinischen Studienvorhaben zuvor intensiv durch Ethikkommissionen und im Rahmen interner Begutachtungen überprüft werden. Vor diesem Hintergrund würden wir uns freuen, wenn wir auch in Zukunft für den so wichtigen anwendungsnahen Erkenntnisgewinn mit der Unterstützung unserer Patienten rechnen könnten.“

Bildunterschriften:

Gruppenbild.jpg

Die FDA-Inspektorin Joanne Schlossin (rotes Shirt) zusammen mit dem von Prof. Dr. Peter Kranke (rechts neben ihr) geleiteten Studienteam der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie. Weiterhin dabei: Beteiligte Vertreter/innen aus der Zentrale für klinische Studien des Uniklinikums Würzburg und dem Comprehensive Cancer Center Mainfranken sowie die externe Übersetzerin.

Bild: Stefan Krummer / Uniklinikum Würzburg

Guzman_Aktenschränke.jpg

Ines Guzman, Studienkoordinatorin der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Uniklinikums Würzburg vor den Schränken, in denen die Patientenakten für die FDA-Inspektion bereitgehalten wurden.

Bild: Eva Kranke / Uniklinikum Würzburg