



**University of  
Zurich** <sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2010

---

## **Goethe, Tucholsky und GCP**

Niggli, Felix ; Lamontagne-Müller, Isabelle

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-46316>

Journal Article

Originally published at:

Niggli, Felix; Lamontagne-Müller, Isabelle (2010). Goethe, Tucholsky und GCP. Schweizer Krebs-Bulletin = Bulletin Suisse du Cancer:214-215.

## Goethe, Tucholsky und GCP

Felix Niggli, Vizepräsident SPOG

Isabelle Lamontagne-Müller, Geschäftsführerin SPOG

Johann Wolfgang von Goethe soll einmal gesagt haben: «In den Werken des Menschen wie in denen der Natur sind eigentlich die Absichten vorzüglich der Aufmerksamkeit wert». So ist es wohl auch mit den zweifellos guten Intentionen, die zur Formulierung von Regeln zum Schutz von Teilnehmenden in klinischen Studien geführt haben.

Auch aus der Sicht der pädiatrischen Onkologie anerkennen wir die gute Absicht hinter der Schaffung der Regeln der Good Clinical Practice und die Notwendigkeit des Schutzes der Integrität von Patientinnen und Patienten in klinischen Studien. Gemäss unserer Wahrnehmung hat sich allerdings in der Kontrolle der Umsetzung dieser Grundsätze ein Konstrukt an regulatorischen Abläufen und Hürden für die akademische klinische Forschung gebildet, welches die Bedürfnisse von Patientinnen und Patienten nicht mehr sinnvoll in Betracht zieht.

Etwas schonungsloser als Goethe hat sich übrigens Kurt Tucholsky zum Thema der guten Absicht geäussert mit seinem Zitat: «Das Gegenteil von gut ist nicht böse, sondern gut gemeint».

Als akademische Forschungsorganisation im Bereich der pädiatrischen Onkologie sind wir dem Wohl von Krebs betroffener Kinder und Jugendlicher verpflichtet. Unsere Patientinnen und Patienten bilden eine kleine Gruppe von Betroffenen, deren Erkrankungen in jedem Fall unter die Definition einer «Orphan Disease» fallen. Diese Erkrankungen stehen bekanntlich ausserhalb des Interesses der Pharma-Industrie, weshalb die heute für Erwachsene zur Verfügung stehenden Medikamente zur Krebsbehandlung weitgehend unter Nicht-Beachtung der pädiatrischen Population entwickelt und auf den Markt gebracht wurden. Dies hat zur Folge, dass pädiatrische Onkologinnen und Onkologen bzw. ihre Patientinnen und Patienten bei der medikamentösen Behandlung oft nur die beiden Möglichkeiten des off label use oder der Teilnahme an einer klinischen Studie haben. Letzteres ist unserer Meinung nach in den meisten Fällen vorzuziehen. Eine Studienteilnahme zeigt bekannterweise generell bessere Resultate, ist sicherer und bringt einen systematischen Erkenntnisgewinn mit sich. Unter den gesamthaft jährlich 35'000 neuen Krebserkrankungen in der Schweiz

betreffen ca. 200-250 Fälle davon Kinder und Jugendliche. Die Vielfalt an verschiedenen Krebserkrankungen ist in der Pädiatrie mindestens so gross wie im Erwachsenenbereich. Damit möglichst wenige Kinder und Jugendliche im Rahmen von off label use behandelt werden müssen, bzw. möglichst vielen eine Studienteilnahme ermöglicht werden kann, muss eine entsprechend breite Palette an Studienprotokollen zur Rekrutierung offen sein; selbstverständlich nach Prüfung durch Ethikkommissionen und notifiziert durch Swissmedic. Da die Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe international ausgezeichnet vernetzt ist und eine langjährige Tradition der Zusammenarbeit mit anderen kooperativen Gruppen pflegt, stehen die entsprechenden Protokolle meist zur Verfügung. Was zunehmend zum schwer überwindbaren Hindernis wird, sind die regulatorischen Hürden und damit verbunden die stetig wachsenden Kosten zur Bearbeitung dieses Bereiches. Immer mehr Gelder, die für die Forschung bestimmt sind, müssen dafür ausgegeben werden und bei der Diskussion neuer Studien wird vermehrt nicht nur deren wissenschaftlicher Gehalt bzw. deren Relevanz für die Betroffenen diskutiert, sondern allem voran deren regulatorische Durchführbarkeit. Stark erschwerend wirkt der Umstand, dass die regulatorischen Prozesse eindeutig auf die gewinnorientierte Forschung durch Pharmafirmen ausgerichtet sind und nicht auf die akademische Forschung. Regeln, Formulare und Checklisten orientieren sich an den Gegebenheiten der Industrie und passen schlecht zusammen mit den Verhältnissen der akademischen Forschung, deren Strukturen primär auf die unmittelbaren Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten ausgerichtet sind. Jener Patientinnen und Patienten, welche durch GCP geschützt werden sollen. Heute behindert das regulatorische Konstrukt die Untersuchung neuer therapeutischer Ansätze, die ja gerade dazu gedacht sind, diesen Patientinnen und Patienten besser helfen zu können.

Idealerweise würde ein Gleichgewicht bestehen zwischen dem Schutz von Studienteilnehmenden und der Aufrechterhaltung forschungsfreundlicher Bedingungen zum Nutzen der betroffenen Patientinnen und Patienten. Dieses Gleichgewicht ist ins Wanken geraten. Wir fragen uns heute ernsthaft, ob für potentiell lebensbedrohende Erkrankungen und erst recht bei einer Patientenpopulation, die im Fall einer erfolgreichen Behandlung noch viele Lebensjahre vor sich hat, der Schaden, der durch die regulatorischen Hürden im Sinne von Forschungsverlangsamung oder sogar -Verhinderung für die Betroffenen entsteht, nicht grösser ist als der Nutzen. Oder anders ausgedrückt: gehen durch die Verlangsamung der Forschung nicht mehr Lebensjahre verloren, als durch verbesserten Schutz evtl. gewonnen werden? (siehe auch David J. Stewart, Simon N. Whitney, and Razelle Kurzrock. Equipose Lost: Ethics, Costs, and the Regulation of Cancer Clinical Research *J Clin Oncol* 28:2925-2935).

Die Inkompatibilität der regulatorischen Anforderungen mit den Gegebenheiten der akademischen Forschung bringt

es mit sich, dass wir oftmals gezwungen sind, aus der Sicht der Behörden unvollständige Dossiers einzureichen. Die Abläufe in Pharmafirmen sind heute von der Entwicklung der ersten Idee im Labor bis zur Markteinführung lückenlos aufeinander abgestimmt und mit den regulatorischen Abläufen harmonisiert. Sämtliche geforderten Unterlagen, vom Analysenzertifikat einer Substanz bis zur Investigator Brochure, werden laufend produziert und sind zum Zeitpunkt der Einreichung an die Behörden vorhanden und auf dem neusten Stand. Schliesslich geht es darum, das Medikament möglichst rasch auf den Markt zu bringen, um die Entwicklungskosten wieder einzubringen und Profit zu erwirtschaften.

Akademische Forschungsorganisationen hingegen gehen Forschungsfragen aus der Perspektive der Patientinnen und Patienten an. Ihre Studienprotokolle beinhalten oft komplexe Therapieschemen mit mehreren Medikamenten von unterschiedlichen Firmen und unterschiedlichem Markteinführungsstatus. Die Beschaffung sämtlicher von den Behörden geforderten Dokumente ist oft sehr aufwändig und manchmal schlicht unmöglich. Dieser Umstand favorisiert in der Folge auch eine ungleiche Beurteilung durch verschiedene Mitarbeitende bei Swissmedic. Bei der Optimierung von Notifikationsdossiers ist der direkte Kontakt mit den Mitarbeitenden von Swissmedic heute möglich und oft hilfreich. Die Erfahrung zeigt aber, dass eine einmal praktizierte pragmatische Problemlösung beim erneuten Auftauchen des selben Problems bedauerlicherweise nicht verlässlich reproduzierbar ist. Oder anders ausgedrückt: Unterschiedliche Swissmedic Begutachterinnen und Begutachter haben unterschiedliche Ansprüche. Dies erhöht den Aufwand beträchtlich und ist für beide Seiten unbefriedigend und zeitraubend.

Auf politischer Ebene sind Bestrebungen im Gange, die Pharmaindustrie vermehrt in die Pflicht zu nehmen im Sinne der Mitberücksichtigung der pädiatrischen Population bei der Entwicklung neuer Medikamente. Dies ist begrüssenswert, wird aber nicht zu einem vermehrten Engagement führen im Sinne von Therapieoptimierungsstudien mit Medikamenten, die im Erwachsenenbereich bereits etabliert, bei Kindern aber noch ungenügend untersucht sind. Genau diese Studien sind aber dringend nötig, um den Versorgungsnotstand mit genügend untersuchten Medikamenten im pädiatrischen Bereich innert nützlicher Frist zu beheben. Wenn die regulatorischen Hürden so hoch bleiben wie heute oder sogar noch weiter steigen, stellen wir uns die Frage, ob bald nur noch die Pharma-Industrie klinische Studien durchführen kann und damit nur noch gewinnorientierte Forschung stattfindet. Das würde bedeuten: keine Studien mehr mit Substanzen, die nicht patentiert werden können oder deren Patentschutz abgelaufen ist, keine oder nur wenige Studien mit Kombinationen von Substanzen verschiedener Firmen, keine Entwicklung bei seltenen Erkrankungen, keine Untersuchungen bei Hochrisiko-Patienten. Genau diese Arten

von Untersuchungen sind aber gerade in der Onkologie und vor allem in der pädiatrischen Onkologie besonders wichtig. Das Engagement von akademischen kooperativen Gruppen hat in den letzten Jahrzehnten dazu geführt, dass die Überlebensraten von Krebs betroffener Kinder und Jugendlicher von durchschnittlich 20% auf 80% gestiegen sind. Dies war nur möglich durch ausgeklügelte Kombinationen von Chemotherapeutika und dem optimalen Einsatz weiterer therapeutischer Module wie Chirurgie und Strahlentherapie. Die Pharmaindustrie hat zwar vorgängig eine breite Palette verschiedener Zytostatika entwickelt, war dann aber bei der Anwendung und beim optimierten Einsatz dieser Substanzen im pädiatrisch-onkologischen Bereich kaum beteiligt.

Unsere Arbeit ist aber noch nicht zu Ende. Zu viele Krebserkrankungen im Kindes- und jugendlichen Alter können noch nicht befriedigend behandelt werden. Zu viele im Erwachsenenbereich etablierte Substanzen sind noch nicht genügend untersucht.

Wir wünschen uns die Wiederherstellung einer Situation, in der es wirklich um die Patientinnen und Patienten geht und um die Weiterentwicklung und Anwendung von medizinischem Wissen zu deren Nutzen - in einem regulatorischen Umfeld, welches dies möglich macht bzw. nicht behindert.

**Nicht nur die unmittelbare Integrität der einzelnen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer muss geschützt werden. Auch die Bedingungen, die es erlauben zum Nutzen der Patientinnen und Patienten zu forschen, müssen geschützt werden!**

Folgendes sind nur einige Vorschläge und Denkansätze zur Verbesserung der Situation ohne Anspruch auf Vollständigkeit:

- Wir schlagen eine Adaptierung der regulatorischen Abläufe an die akademische Forschung vor. Nicht weniger Schutz der Patientinnen und Patienten. Aber eine Umsetzung der geltenden Regeln, welche dem Umfeld der akademischen, patientenorientierten Forschung besser gerecht wird.
- Es wäre hilfreich, wenn die spezielle Situation der Orphan Diseases auch bei Studiennotifikationen in Betracht gezogen würde.
- Eine unterschiedliche Tarifierung für gewinnorientierte Forschung und akademische Forschung wäre angebracht.
- Und schliesslich sollte die Praxis der Mehrfachbeurteilung durch Ethikkommissionen und Swissmedic auf das absolut nötige Minimum reduziert werden.

### Korrespondenzadresse:

Isabelle Lamontagne-Müller  
Geschäftsführerin  
SPOG Office  
Effingerstrasse 40, 3008 Bern  
isabelle.lamontagne@spog.ch