Wissensmanagement

Rukiye Gül*

Wie verbessern Wissensmanagement und Open Data die Arzneimittelentwicklung und -zulassung?

https://doi.org/10.1515/iwp-2018-0043

Zusammenfassung: Die Arzneimittelindustrie steht vor enormen Herausforderungen. Zum einen ist sie konfrontiert mit immer höheren Forschungs- und Entwicklungskosten sowie strengen nationalen Regulierungsvorschriften, zum anderen muss sie mit der Innovationsgeschwindigkeit Schritt halten. Der Bedarf nach innovativen, schnell verfügbaren Arzneimitteln wächst. Die Zulassungsbehörden wiederum müssen entsprechend ihren personellen Ressourcen und dem zur Verfügung stehenden Wissen neue Arzneimittel bewerten und zulassen. Durch die Nutzung und Integration von Wissensmanagement und Open Data könnten bisher nicht genutzte Potenziale positive Auswirkungen auf die Innovationsfähigkeit und den beschleunigten Zugang zu Arzneimitteln haben. Erfolge zeigen sich durch bereits umgesetzte und implementierte Wissensmanagementelemente, wie die internationale Harmonisierung von Bewertungskriterien für die Zulassung von Arzneimitteln, eine einheitliche Standardisierung der medizinischen Terminologie sowie das elektronische *Common Technical Document* (eCTD), ein einheitliches und zielgerichtetes elektronisches Format für die Einreichung von Zulassungsanträgen. Durch diese Maßnahmen und die gegenseitige Anerkennung von Bewertungsberichten der Zulassungsbehörden anderer Mitgliedsländer in der EU konnten Zeitersparnisse erzielt und Doppelarbeiten vermieden werden. Eine systematische und strukturierte Integration und Vernetzung des internen und externen Wissens und der Einsatz von Open Data lassen sich allerdings nur dann realisieren, wenn funktionierende Modelle zur Verfügung stehen, die den Interessen aller Partner genügen und die Schutz- und Eigentumsrechte mitberücksichtigen. Die Virtual Knowledge Bank ist so ein Modell. Hierbei handelt es sich um eine virtuelle Wissensbank für das gemeinsame Data Sharing von Studiendaten. Der Einsatz von Wissensmanagementmaßnahmen soll zu einer Verbesserung des Wissenstransfers zwischen Industrie und Aufsichtsbehörden führen sowie zu einer besseren Zusammenarbeit zwischen Inspektoren und klinischen Studienprüfern beitragen.

Deskriptoren: Arzneimittelentwicklung, Arzneimittelzulassung, Klinische Studien, Innovationen, Wissensmanagement, Open Data, Zulassungsagenturen, beschleunigtes Zulassungsverfahren, Virtual Knowledge Bank

How do knowledge management and Open Data improve drug development and approval?

Abstract: The pharmaceutical industry faces enormous challenges: on the one hand, it faces ever-increasing research and development costs and strict regulations varying from country to country, and on the other hand, it must be able to keep pace with innovation processes. The need for innovative drugs is growing, to which patients should also have quick access to alleviate suffering. Regulatory authorities, in turn, must evaluate and approve new medicines according to their human resources and available knowledge. The application and integration of knowledge management and open data could have positive effects on the innovative ability and accelerated access to medicines. Successes have already been achieved through the implementation of knowledge management means, such as the international harmonisation of evaluation criteria for the approval of drugs, a uniform standardisation of medical terminology and the electronic Common Technical Document (eCTD), a uniform and targeted electronic format for the submission of applications for approval. These already implemented measures and the sufficient recognition of evaluation reports by the approval authorities of other EU member states have saved time and avoided duplication of work. However, this can only be achieved if functioning models are available satisfying the interests of all partners and taking also property rights into account. The Virtual Knowledge Bank for the common data sharing of study data is such a model. The use of knowledge management measures should lead to an improvement in the transfer of knowledge between industry and regulatory authorities and contributes to better cooperation between inspectors and clinical trial investigators.

***Kontaktperson: Rukiye Gül,** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Abteilung für Informationswissenschaft, Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf, E-Mail: rukiye.guel@hhu.de

Bereitgestellt von | Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Angemeldet
Heruntergeladen am | 24.11.18 13:23

Descriptors: Drug development, Drug approval, Clinical trials, Innovation, Knowledge Management, Open Data, Regulatory agencies, Accelerated approval procedures, Virtual Knowledge Bank

Comment la gestion des connaissances et les données ouvertes améliorent-elles le développement et l'approbation des médicaments ?

Résumé: L'industrie pharmaceutique est confrontée à d'énormes défis : d'une part, elle est confrontée à des coûts de recherche et de développement toujours plus élevés, ainsi qu'à des exigences réglementaires très strictes qui varient d'un pays à l'autre, et d'autre part, elle doit pouvoir suivre le rythme de l'innovation. Le besoin de médicaments innovants augmente et les patients devraient y avoir rapidement accès pour soulager leurs souffrances. À leur tour, les autorités de réglementation doivent évaluer et approuver les nouveaux médicaments en fonction de leurs ressources humaines et des connaissances dont ils disposent. Par l'utilisation et l'intégration de la gestion des connaissances et des données ouvertes, des potentiels précédemment inexploités pourraient avoir un impact positif sur l'innovation et l'accès accéléré aux médicaments. Des succès apparaissent avec des mesures de gestion des connaissances déjà réalisés et mis en œuvre, telles que l'harmonisation internationale des critères d'évaluation pour l'approbation des médicaments, la normalisation uniforme de la terminologie médicale et le format eCTD (electronic Common Technical Document), un format électronique unitaire et efficace pour la soumission des demandes. Ces mesures et la reconnaissance mutuelle des rapports d'évaluation par les autorités de régulation des autres États membres de l'UE ont permis de gagner du temps et d'éviter les doubles emplois. L'intégration et l'interconnexion systématique et structurée des connaissances internes et externes et l'utilisation des données ouvertes ne peuvent toutefois être réalisées que si les modèles de travail répondant aux intérêts de tous les partenaires sont disponibles et prennent les droits de protection et de propriété en compte. La *Virtual Knowledge Bank* est un tel modèle. Il s'agit d'une banque de connaissances virtuelle pour le partage de données d'études. L'utilisation de mesures de gestion des connaissances devrait améliorer le transfert de connaissances entre l'industrie et les autorités réglementaires et contribuer à une meilleure coopération entre les inspecteurs et les examinateurs d'essais cliniques.

Descripteurs: développement de médicaments, autorisation de médicaments, essais cliniques, innovation, gestion des connaissances, données ouvertes, organismes de réglementation, processus d'autorisation accélérée, Virtual Knowledge Bank

1 Einleitung

Was hat die Arzneimittelzulassung mit Informationswissenschaft und Wissensmanagement (WM) sowie mit Open Data zu tun?

Der gesamte Prozess von der Entwicklung eines Arzneimittels bis zu dessen Markteintritt ist sehr wissensintensiv und datenlastig, nicht zuletzt aufgrund der regulatorischen Auflagen und der umfangreichen Dokumentationsanforderungen. Ein verbesserter Zugang zu Daten und daraus generiertem Wissen kann daher innovative Schubkräfte entfalten: „Knowledge in the era of Omics and Big Data has been increasingly conceptualized as a public good. Sharing of de-identified patient data has been advocated as a means to increase confidence and public trust in the results of clinical trials. On the other hand, research has shown that the current research and development model of the biopharmaceutical industry has reached its innovation capacity." (Evangelatos, Reumann und Lehrach 2016, S. 1)

Dieser Artikel untersucht, inwieweit WM und Open Data zur Bewältigung dieses komplexen Prozesses beitragen können. Anhand bereits implementierter Regularien und bereitgestellter Tools lässt sich zeigen, wie eine effizientere Zusammenarbeit unter den Regulierungsbehörden und Unternehmen erzielt werden konnte. Diese führte zu Zeitersparnis, der Vermeidung von Doppelarbeit und zur Überwindung der Wissensfragmentierung. Durch offene netzbasierte Zugänglichkeit soll zukünftig die gemeinsame Nutzung und Qualitätssicherung klinischer Studiendaten ermöglicht werden. Risikobasierte Entscheidungen in Bezug auf die Produktqualität eines Arzneimittels und die Patientenversorgung werden so optimiert. Zudem sollen die Zulassungszeiten für neue innovative Arzneimittel verkürzt und durch die Angleichung klinischer Studiendesigns die Ausfallrate reduziert werden.

2 Arzneimittel von der Entwicklung bis zur Marktzulassung

Bevor in der Europäischen Union (EU) eine klinische Studie durchgeführt werden kann, muss diese durch die Ethikkommission und die Regulierungsbehörde genehmigt und zugelassen werden. In der Vergangenheit war dieser Prozess sehr aufwändig. Der Sponsor einer multinational angelegten klinischen Studie musste einen An-

Bereitgestellt von | Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Angemeldet
Heruntergeladen am | 24.11.18 13:23

trag bei jeder Behörde und jeder Ethikkommission eines beteiligten Mitgliedslandes einreichen. Dieser Vorgang wird nunmehr harmonisiert. Es ist geplant, dass Ende 2018 ein eigens dafür vorgesehenes Online-Portal durch die Europäische Arzneimittel Behörde (EMA) zur Verfügung gestellt wird. Somit wird in Zukunft jeweils ein Antrag pro durchgeführter Studie durch den Sponsor[1] der Studie im europäischen Raum über dieses Portal bei der EMA eingereicht (Official Journal of the European Union, Regulation (EU) No 536/2014).

In den fünf Phasen einer pharmazeutischen Studie fallen eine sehr große Menge an Daten an. Alle Ergebnisse der Präklinik wie auch der nachfolgenden Studien werden im *Investigational Medicinal Product Dossier* (IMPD) mit allen qualitätsrelevanten Informationen und toxikologischen und pharmakologischen Angaben dokumentiert und mit dem Zulassungsdossier – *Common Technical Document* (CDT) – bei der Zulassungsbehörde eingereicht (Krappweis, 2011).

In der präklinischen Prüfung müssen die Substanzen vorgeschriebene Prüfverfahren durchlaufen und durch biochemisch-pharmakologische Versuche an Tieren auf ihre Wirksamkeit hin untersucht werden (Krappweis, 2011). Erweist sich die neue Substanz bzw. der neue Wirkstoffkomplex als geeignet und nützlich, folgen weitere Studien und das Arzneimittel darf erstmals am Menschen getestet werden (Krappweis, 2011).

In *Phase-I-Studien* erfolgt die Überprüfung (*first in human)* und Analyse der Verträglichkeit, der Wirkweise und die Aufnahme des Wirkstoffes zum ersten Mal an bis zu 20 gesunden Teilnehmenden (Blasius, 2014). Diese Studien liefern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels und zu etwaigen Nebenwirkungen.

In *Phase-II* wird bei bis zu einigen 100 Erkrankten geprüft, ob die Substanz eine heilende Wirkung hat und wie sie dosiert werden sollte. Dazu erfolgt die Dokumentation von Nebenwirkungen, die zeitweise aufgetreten sind, im Studienprotokoll (*Clinical Study Report CSR*). (Blasius, 2014)

Phase-III-Studien müssen die Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und die pharmazeutische Qualität des Prüfpräparats an einer größeren Teilnehmerzahl bestätigen. Hier werden die seltenen Nebenwirkungen genauestens dokumentiert und entsprechend auch die Dosis angepasst.

Die *Phase-IV-Studie* ist eine so genannte nicht-interventionelle Studie (Beobachtungsstudie) nach der Zulassung des Arzneimittels und dem Markteintritt (Krappweis, 2011). Seit dem 22. November 2017 erfolgt die Meldung elektronisch direkt über das vorgesehene Onlineportal EudraVigilance, ein System zur systematischen und laufenden Sammlung von Nebenwirkungen. Dadurch entfällt die Meldepflicht gegenüber den nationalen Behörden.

3 Internationale Harmonisierung der Beurteilungskriterien für die Zulassung

Neben der EU-weiten Harmonisierung führt die enge wirtschaftliche und internationale Zusammenarbeit der EU mit den USA und Japan zunehmend auch zur internationalen Angleichung und Anerkennung der Zulassungsprozesse. Gemeinsam wurde 1990 die so genannte *International Conference in Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*, kurz ICH, ins Leben gerufen (DAZ, 2017). Sie hat sich die Harmonisierung der Prozesse sowohl bei der Arzneimittelzulassung als auch -herstellung zum Ziel gesetzt (ICH, 2018a).

Seit 2003 ist das *Common Technical Document* (CDT), das die ICH als einheitliches Format für die Einreichung entwickelt hat, für alle Zulassungsanträge bei allen drei Regulierungsbehörden EMA (EU), FDA (USA) und PMDA (Japan) obligatorisch. Dies hat den Vorteil, dass bei allen Zulassungsbehörden dasselbe Format – auch online – eingereicht werden kann und der Überprüfungs- und Vereinheitlichungsprozess vereinfacht sowie beschleunigt wird. Diese Harmonisierung basiert auf der gegenseitigen Anerkennung von zulassungsrelevanten Daten, da hier alle Beteiligten nach den Guidelines der ICH arbeiten. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass die ICH die Bedeutung des Wissensmanagements in ihrer Richtlinie Q10 hervorhebt.

4 Beschleunigter Zugang zu nötigen Arzneimitteln

4.1 Problematiken klinischer Studienergebnisse

Die standardisierte Durchführung von klinischen Studien (S. 2.) ist eine unerlässliche Voraussetzung für die Zulassung eines Medikaments. Alle relevanten Informationen zur Studiendauer, die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnehmenden, die eingesetzten Mess- und Bewertungsverfahren sowie die Angaben zum Prüfpräparat und

1 Zur leichteren Lesbarkeit steht in diesem Beitrag der feminine Plural für männliche und weibliche Endungen. In Ausnahmefällen wird aus stilistischen Gründen das Maskulinum gesetzt.

Bereitgestellt von | Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Angemeldet
Heruntergeladen am | 24.11.18 13:23

zur Dosis sowie die Studienendpunkte werden im Studienprotokoll *Clinical Study Report* (CSR) dokumentiert und nach Beendigung der Studie bei der jeweiligen Zulassungsagentur eingereicht. Daraus resultiert eine immens große Datenquelle, aus der wichtige Informationen und somit neues Wissen für weitere Studien bzw. Forschungsarbeiten generiert werden und andere Forschende, Medizinerinnen, Gesundheitsbehörden und Kostenträger Erkenntnisse gewinnen können.

Allerdings stehen klinische Studien und die Qualität Ihrer Ergebnisse aufgrund gravierender Mängel immer wieder in der Kritik und tragen daher vielfach weder zur besseren Patientenversorgung, noch zur Generierung von wissenschaftlicher Evidenz bei (Ioannidis, 2014). Oft werden schon in der frühen Studienphase Fehler begangen, die von vornherein hätten vermieden werden können, wenn ein frühzeitiger Austausch zwischen Regulierungsbehörde und Sponsor erfolgt wäre.

Ein weiterer Missstand ist, dass bei negativen Studienergebnissen die klinischen Forschungsdaten nicht veröffentlicht werden und auf diese Weise eine verzerrte Datenlage entsteht. Der freie und vollständige Zugang zu Informationen über klinische Prüfungen ist daher wichtig, um Vertrauen aufzubauen, die Effizienz zu verbessern, Fehler und Doppelarbeiten zu vermeiden und den Ärztinnen sowie dem Fachpersonal bei der Entscheidungsfindung behilflich zu sein (Choi, 2015). Verzerrte, unvollständige und schwer bis gar nicht zugängliche Forschungsberichte bzw. Daten sowie nicht publizierte Studien führen unweigerlich zu einer mangelhaften wissenschaftlichen Evidenz in der Medizin (Töws & Antes, 2015).

Die Forderung nach Transparenz wird auch für industriefinanzierte Studien erhoben. Nur wenn alle Studien als öffentliches Gut angesehen werden, sind regulatorische Entscheidungen für Forschende und Patientinnen nachvollziehbar (Rodwin und Abramson, 2012). Auch ist die Offenlegung eine notwendige Voraussetzung für die weitere Verwendung durch andere (Ioannidis, 2016). Die Pharmaunternehmen halten dagegen, dass die Veröffentlichung ihrer Studiendaten den Wettbewerbern Zugang zu firmeninternen und vertraulichen Betriebsinformationen gewährt (Kesselheim, 2007). Schließlich funktioniert ihr Geschäftsmodell, wie jedes andere übrigens auch, nur durch Wissensasymmetrie. Die Datenhoheit verschafft einen Wettbewerbsvorsprung. Diese Befürchtungen sollten ernst genommen werden, wenn man an einer wirklichen Lösung des Problems interessiert ist und Patienten und Studienteilnehmer vor Schaden bewahren möchte.

4.2 Transparenz durch Open Data

Die Problematik der Transparenz haben inzwischen auch die Regulierungsbehörden registriert (Asamoah, 2010). Im Herbst 2007 wurde in den USA der so genannte *FDA Amendments Act* umgesetzt (FDA, 2018). Hier sind alle Arzneimittelhersteller, die eine Studie initiiert oder in Auftrag gegeben haben, gesetzlich dazu verpflichtet, eine Präregistrierung ihrer Studien – ausgenommen sind Phase-I-Studien – in der weltweit größten amerikanischen Datenbank für klinische Studien www.clinicaltrials.gov öffentlich zu machen. Das bedeutet 21 Tage nach der Rekrutierung des ersten Teilnehmenden an einer klinischen Studie müssen die Ergebnisse der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden (FR, 2016). Die Veröffentlichung der letzten Studienergebnisse muss spätestens ein Jahr nach Abschluss der klinischen Studie auf dem Portal zugänglich sein. Bei der Datenbank handelt es sich um das bekannteste Studienregister, das 1999 vom National Institutes of Health (NIH) in den USA gegründet wurde.

Das US-amerikanische Portal sollte somit eine Übersicht über alle Studien und auch alle Ergebnisse enthalten. Die Realität sieht jedoch etwas anders aus. Eine 2016 veröffentlichte Untersuchung kommt zum Ergebnis, dass die frühzeitige offene Publikation von Studienergebnissen nicht die Regel ist. Dabei ist die Industrie bei der Veröffentlichung von Studienergebnissen sogar besser dieser Auflage nachgekommen als akademische Einrichtungen (Chen, Desai & Krumholz, 2016). Lediglich 29 Prozent der abgeschlossenen klinischen Studien von akademischen Einrichtungen wurden innerhalb von zwei Jahren nach Abschluss veröffentlicht und nur 13 Prozent veröffentlichten die Ergebnisse in der *Datenbank Clinical Trials*.

Mit der Verabschiedung der europäischen *Clinical Trials Regulation* im April 2014 (Amtsblatt der Europäischen Union, Verordnung (EU) Nr. 536/2014) müssen ab 2016 alle Ergebnisse klinischer in der EU durchgeführter Studien veröffentlicht werden. Im März 2011 wurde durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) das *EU Clinical Trials Register* für die Allgemeinheit freigeschaltet. Dieses enthält für die Öffentlichkeit freigegebene Daten aus *European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials* (EudraCT) (EMA, 1995-2018).

Ab Mitte/Ende 2018 soll es darüber hinaus durch ein einheitliches Zulassungsverfahren möglich werden, Fachöffentlichkeit und Forschung zeitnah über die Details zugelassener Studien zu informieren. Dadurch soll vor allem Doppelforschung vermieden und ein systematisch gesteuerter Prozessablauf erreicht werden.

International existieren damit drei öffentliche Portale, im EU-Raum www.clinicaltrial.eu, in den Vereinigten

Bereitgestellt von | Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Angemeldet
Heruntergeladen am | 24.11.18 13:23

Staaten www.clinicaltrials.gov und in Japans www.clinicaltrial.jp, die der Fragmentierung ein Ende setzen wollen. Es werden somit eine bessere Vergleichbarkeit der Studien und eine validere Nutzen-Risiko-Bewertung der Arzneimittel möglich sein. Es bleibt aber zu untersuchen, inwieweit überwacht wird, dass die Studiendaten auch in die Datenbank eingepflegt und kontinuierlich nachgereicht werden. Darüber hinaus sollte überprüft werden, ob auch Ergebnisse aus Langzeitbeobachtungen zu Arzneimitteln öffentlich zugänglich sind, die schon seit Jahrzehnten auf dem Markt sind.

4.3 Open Data und WM als Katalysatoren für einen beschleunigten Zugang zu qualitativ hochwertigen Arzneimitteln

Generell erlaubt die Transparenz von Forschungsdaten ihre Nachnutzung und daraus folgende Synergieeffekte. Sie trägt auch dazu bei, dass sich künftig methodische Fehler, Mängel beim Studiendesign und bei der Studienqualität nicht wiederholen. Darüber hinaus können publizierte Daten verstärkt iterativ und strukturiert zum Einsatz kommen, in Zusammenhang mit anderen Forschungsthemen gesetzt werden und damit über verschiedene Fachrichtungen hinweg Effekte erzielen.

Der offene Zugang zu Studiendaten ermöglicht auch, dass die Qualität der durchgeführten Studien besser bewertet werden kann (Ross, 2016). Letztlich ist er Voraussetzung für die evidenzbasierte Beurteilung medizinisch-therapeutischer Verfahren (Rodwin und Abramson, 2012). Hierbei finden nicht nur die Erfahrungen aus klinischen Studien, sondern auch die nachweisbaren aktuellen Ergebnisse über die Sicherheit und Wirksamkeit von Behandlungsoptionen Berücksichtigung. Die bessere Aufdeckung falscher oder geschönter Ergebnisse verhindert Publikationsbias und verbessert damit die Validität von Metaanalysen für die Entscheidungsfindung bei der Patientenversorgung (Dwan, Gamble & Williamson, 2013).

Wie die oben zitierten Studien von Chen, Ross und Krumholz (2016) gezeigt haben, wird aber die Veröffentlichungspflicht bisher nicht im gewünschten Maße befolgt. Da die Regulierungsbehörden bis heute kein einziges Bußgeldverfahren eingeleitet haben (DAZ, 2016), müssen andere Lösungen konzipiert werden, damit auch ein konstruktives und nicht von Misstrauen geprägtes Zusammenarbeiten zwischen Pharmaunternehmen und allen Beteiligten im Gesundheitswesen gelingen kann.

Ein Ansatzpunkt wäre hier die in Zusammenarbeit mit der *European Alliance for Personalised Medicine* (EAPM), eine von Evangelatos, Reumann, Brand sowie Vertretern der pharmazeutischen Industrie konzipierte Web-Plattform *Virtual Knowledge Bank* (VKB). Diese soll eine sichere und faire gemeinsame Nutzung von klinischen Studiendaten gewährleisten und gleichzeitig die Innovationsfähigkeit der Unternehmen stärken, ohne die Wettbewerbsfähigkeit der beteiligten biopharmazeutischen Unternehmen zu gefährden (Evangelatos, Reumann & Brand, 2016). Durch die zusätzliche Implementierung von Expertengruppen sowie die Einrichtung einer einheitlichen WM-Plattform für die gemeinsame Entwicklung effektiver Datenintegrations- und Analysetools könnte ein transnationales Management von Forschungsdaten ins Leben gerufen werden.

Evangelatos, Reuman und Brand (2016) erklären die Vorzüge für in Konkurrenz stehende Unternehmen und Wissenschaftler so: *„This process depends largely on the absorptive capacity of the firms and their ability to turn information to knowledge and finally into innovation….Since transformation of information to knowledge requires certain capabilities, excludability criteria (when it comes to sharing of knowledge) are already present…In this sense, knowledge as a non-rivalrous but excludable good (even if freely accessible) is not a common-pool resource, but rather a club good."* (Evangelatos, Reuman und Brand (2016, S. 4)).

Rodwin und Abramson (2012, S. 1) weisen dabei darauf hin, dass der zusätzliche Aufwand für die Offenlegung relativ gering ist: *„A CSR includes the most pertinent information about a clinical trial in an easily analyzed format. Drug manufacturers already produce these reports to meet international and national regulatory requirements. Making CSRs publicly available would not be expensive, yet disclosure would promote research integrity, medical knowledge, and public health."*

5 Diskussion und Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurden auf nationalen Ebenen und innerhalb der EU regulative Maßnahmen ergriffen, um einerseits die einheitliche Registrierung von pharmazeutischen Studien, andererseits die offene Zugänglichkeit der Ergebnisse von solchen Studien zur Verpflichtung zu machen. Die standardisierte Erfassung all dieser Daten in öffentlich zugänglichen Portalen schafft die Voraussetzung, dass einerseits Maßnahmen des WM für die privaten und öffentlichen Forschungsinstitutionen in die Arbeitsroutinen eingehen müssen, andererseits die Vorteile von Open Data für die Qualitätssicherung und Nachnutzung pharmazeutischer Forschung breit eingesetzt wer-

Bereitgestellt von | Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Angemeldet
Heruntergeladen am | 24.11.18 13:23

den können. Darüber hinaus konnten durch den systematisierten Zulassungsprozess Zulassungszeiten verkürzt und damit der Zugang zu Arzneimitteln beschleunigt werden.

Als Durchbruch in diesem Prozess können die von der EU, den USA und Japan gemeinsam etablierten ICH Guidelines bezeichnet werden, die international einheitliche Bewertungskriterien und eine bessere Vergleichbarkeit der Daten anstreben. Durch den frühzeitigen Prozess der Wissensteilung sowie den kontinuierlichen Wissenstransfer in der frühen Studienphase können in der wissenschaftlichen Kommunikation vorausschauend Stolpersteine identifiziert und beseitigt werden.

Neben der standardisierten Erfassung von Studienvorhaben hat die Veröffentlichung vollständiger Studienergebnisse als Wissensbasis für die evidenzbasierte Medizin, die Erstellung von Leitlinien und die Nachnutzung von Forschungsdaten eine enorme Bedeutung. Durch transparente Veröffentlichung aller Verfahren und Ergebnisse eröffnen sich Möglichkeiten, Wissen effizienter zu prüfen, zu teilen und neues Wissen zu generieren. Es müsste untersucht werden, in welchem Ausmaß durch Open Data und den freien Zugang zu klinischen Studienberichten bereits jetzt Diskrepanzen identifiziert und dadurch das Verzerrungspotenzial minimiert werden kann (Ross, 2012). Dazu wäre zu prüfen, inwieweit dadurch Ressourceneinsparungen und Verbesserungen der Gesundheitsversorgung umgesetzt wurden.

Leider wird die Veröffentlichungspflicht der Forschungsdaten bislang nur unzureichend erfüllt (Chen, Ross, Krumholz, 2916), vor allem wohl um Wettbewerbsvorteile möglichst lange zu sichern. Das Modell der *Virtual Knowledge Bank* könnte hier wirklich etwas bewegen, da es den Befürchtungen der Industrie Beachtung schenkt und alle bei der Erarbeitung und Konzipierung mit „ins Boot“ holt, statt auf radikale Transparenz zu setzen, was nur mäßig erfolgreich war.

Die EU hat sich zum Ziel gesetzt, zu dem wissensbasiertesten Wirtschaftsraum der Welt zu werden und setzt sehr stark auf die pharmazeutische Industrie, da diese nicht nur die hochwertigen qualitativen Arbeitsplätze zu liefern vermag, sondern auch zu einer der zukunftsträchtigsten und innovativsten Wirtschaftsbereiche zählt (Schmucker, 2006). Solche hochgesteckten Ziele sind nur durch Zugang zu relevanten Daten und ein gut funktionierendes WM zu erreichen, da nur so neues Wissen und Innovationen entstehen können.

Literatur

Amerikanisches Studienregister. URL: https://clinicaltrials.gov/

Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften: Verordnung (EG) Nr. 1049/2001 vom 31.05.2011. URL: http://www.europarl.europa.eu/RegData/PDF/r1049_de.pdf [7.10.2018].

Amtsblatt der Europäischen Union: Verordnung (EU) Nr. 536/2014 Des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:32014R0536&from=DE [18.3.2018].

Asamoah, A. K., & Sharfstein, J. M. (2010). Transparency at the food and drug administration. New England Journal of Medicine, 362 (25), 2341–2343. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1005202 [10.9.2018].

Blasius, H. (2014). Arzneimittelentwicklung: Präklinische und klinische Prüfung, Teil 2. Deutsche Apothekerzeitung, 26, 64. https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2014/daz-26-2014/arzneimittelentwicklung [26.9.2018].

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) (2018). Zulassung eines Arzneimittels. http://www.bpi.de/arbeitsbereiche/zulassung-national-maintenance/zulassung-national/ [18.3.2018].

Chen, R., Desai, N. R., Ross, J. S., Zhang, W., Chau, K. H., Wayda, B., … Krumholz, H. M. (2016). Publication and reporting of clinical trial results: cross sectional analysis across academic medical centers. BMJ: British Medical Journal, 352, i637. https://doi.org/10.1136/bmj.i637

Choi, R. (2015). Increasing Transparency of Clinical Trial Data in the United States and the European Union. Washington University Global Studies Law Review, 14(3). https://openscholarship.wustl.edu/law_globalstudies/vol14/iss3/9 [10.9.2018].

Deutsche Apotheker Zeitung (DAZ) (17. August 2017). Machen Verfahrensunterschiede Arzneimittel teurer? https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2017/08/17/machen-verfahrensunterschiede-arzneimittel-teurer [17.9.2018].

Deutsche Apotheker Zeitung (DAZ) (20. September 2016). USA verschärfen Transparenz-Regeln deutlich. https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2016/09/20/usa-verschaerfen-transparenz-regeln-deutlich/chapter:2 [21.9.2018].

Dwan, K., Gamble, C., Williamson, P. R., for the Reporting Bias Group, J. J., & the Reporting Bias Group. (2013). Systematic Review of the Empirical Evidence of Study Publication Bias and Outcome Reporting Bias — An Updated Review. PLoS ONE, 8(7), e66844. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066844

Europäisches Studienregister (EU Clinical Trials Register). URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ [16.10.2018]

European Medicines Agency (EMA) (1995-2018). About the EU Clinical Trials Register. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/about.html [18.9.2018].

European Medicines Agency (EMA) (2014). European Medicines Agency policy on publication of clinical data for medicinal products for human use. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/10/WC500174796.pdf [19.9.2018].

Bereitgestellt von | Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Angemeldet
Heruntergeladen am | 24.11.18 13:23

European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance (EudraVigilance). http://www.adrreports.eu/de/eudravigilance.html [9.9.2018].

Evangelatos, N., Reumann, M., Lehrach, H., Brand, A. (2016). Clinical Trial Data as Public Goods: Fair Trade and the Virtual Knowledge Bank as a Solution to the Free Rider Problem – A Framework for the Promotion of Innovation by Facilitation of Clinical Trial Data Sharing among Biopharmaceutical Companies in the Era of Omics and Big Data. Public Health Genomics, 19, 211–219.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) (2018a). Harmonisation for Better Health. http://www.ich.org/about/mission.html [17.9.2018].

Ioannidis, J.P.A., Greenland, S., Hlatky, M. A., Khoury, M. J., Macleod, M. R., Moher, D., … Tibshirani, R. (2014). Research: increasing value, reducing waste 2: Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis. Lancet (London, England), 383(9912), 166–175. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62227-8

Ioannidis, J.P.A. (2016). Why Most Clinical Research Is Not Useful. PLoS Medicine, 13(6), e1002049. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002049

Japanisches Sudienregister. http://www.umin.ac.jp/ctr [19.9.2018].

Kesselheim, A.S., Mello, M.M. (2007). Confidentiality laws and secrecy in medical research: improving public access to data on drug safety. Health Affairs, 26(2), 483–491. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17339677 [17.9.2018].

Krappweis, J. (2011). Arzneimittelentwicklung und -sicherheit. In: Diener, H.-C., & Krappweis, M. (Hrsg.): Klinische Pharmakologie: 256 Tabellen, 45–49. Stuttgart [u. a.]: Thieme.

Official Journal of the European Union: Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=DE [17.9.2018].

Rodwin, M. A., Abramson, J. D. (2012). Clinical Trial Data as a Public Good. JAMA, 308(9), 871–872. https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1356362

Ross, J. S. (2016). Clinical research data sharing: what an open science world means for researchers involved in evidence synthesis. Systematic Reviews, 5, 159. http://doi.org/10.1186/s13643-016-0334-1 [18.9.2018]

Ross, J. S., Gross, C. P., & Krumholz, H. M. (2012). Promoting Transparency in Pharmaceutical Industry-Sponsored Research. American Journal of Public Health, 102(1), 72–80. http://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300187

Schmucker, R. (2006). Arzneimittelzulassung als Standortfaktor. Die Europäische Regulierung im internationalen Wettbewerb der Pharmaindustrie. In: Jahrbuch für kritische Medizin und Gesundheitswissenschaften, Band 43, 105–120. https://www.med.uni-magdeburg.de/jkmg/wp-content/uploads/2013/03/JKM_Band43_Kapitel09_Schmucker.pdf [17.9.2018].

Shaw, D. L. (2017). Is Open Science the Future of Drug Development? The Yale Journal of Biology and Medicine, 90(1), 147–151.

Töws, I., Antes, G. (2015). Wie glaubwürdig ist die Evidenz? In: Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum 15(38), 832–839. https://www.medicalforum.ch/docs/smf/2015/38/de/smf-02405.pdf [17.9.2018].

U. S. Food and Drug Administration (FDA) (2018). Development & Approval Process (Drugs). URL: https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/default.htm [17.9.2018].

U. S. Office of the Federal Register (FR) (2016). Clinical Trials Registration and Results Information Submission. https://www.federalregister.gov/documents/2016/09/21/2016-22129/clinical- trials-registration-and-results-information-submission [17.9.2018].



Rukiye Gül
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Abteilung für Informationswissenschaft
Universitätsstr. 1
40225 Düsseldorf
rukiye.guel@hhu.de

Rukiye Gül ist Promotionsstudentin der Abteilung für Informationswissenschaft der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Ihre Forschungsbereiche umfassen Wissensmanagement und Open Data (insbesondere Prozessoptimierung und Wissensmanagement in der Arzneimittelentwicklung und -zulassung), die Bedeutung des Wissensmanagements für die Evidenzbasierte Medizin im Hinblick auf klinische Studien, Leitlinien, Reviews und Clinical Governance.

Bereitgestellt von | Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Angemeldet
Heruntergeladen am | 24.11.18 13:23