

Abschlussbericht

Arbeitsgruppe „Arzneimittelstudien in der ehemaligen DDR mit Medikamenten westlicher Pharmafirmen“

I. Ausgangslage

Nachdem Medien über Recherchen u.a. des Erlanger Medizinhistorikers Dr. Rainer Erices zu Arzneimittelstudien der ehemaligen DDR mit Medikamenten westlicher Pharmafirmen berichteten, in denen auch Studien am Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena genannt wurden, tagte am 14.05. und 7.6.2013 auf Einladung des Medizinischen Vorstands des Universitätsklinikum Jena (Rechtsnachfolgerin des Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena) eine ad hoc zusammengerufene Arbeitsgruppe (siehe Anlagen 1 und 2 - *Protokolle vom 15.05. und 27.06.2013*).

Wichtiges Motiv war die Auffassung, dass sich das UK als öffentliche Einrichtung seiner gesellschaftlichen und medizinethischen Verantwortung bewusst ist. Daher bezweckt das UKJ, mit dieser Maßnahme einen eigenen Beitrag zur sachlichen und wissenschaftlichen Aufarbeitung des Themas zu leisten. Auch der Thüringer Landtag hat sich inzwischen für eine "vorurteilsfreie" wissenschaftliche Aufarbeitung des Themas ausgesprochen.

Nachdem Herr Dr. Erices auszugsweise über die bisherigen – von der Landesbeauftragten für die Unterlagen des Staatssicherheitsdienstes der ehemaligen DDR (TLStU), Frau H. Neubert finanziell unterstützen - Recherchen im Bundesarchiv berichtet hatte, und nach seinen Erkenntnissen in den Jahren 1983-1990 eine Zahl von mindestens 34 Studien am Klinikum des FSU in verschiedenen Kliniken durchgeführt worden waren, ergab eine ausführliche Erörterung der Thematik incl. der damaligen Rechtslage (siehe Anlage 3 – *Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln – Arzneimittelgesetz – vom 5.Mai 1964; Zwölfte Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz – Prüfung von Arzneimitteln zur Anwendung in der Humanmedizin vom 17.Mai 1976; Erste Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz – Prüfung, Zulassung und Kennzeichnung von Arzneimitteln zur Anwendung in der Humanmedizin vom 1. Dezember 1986*) als Ergebnis, dass

1. die gesamte Thematik einer medizinhistorischen Aufarbeitung bedarf.
2. vor der Bewertung der Studiendurchführung die Analyse der Daten stehen muss.
3. die Sichtung der Akten eine anschließende wissenschaftliche Bewertung zulassen muss.
4. die wissenschaftliche Arbeitsweise zur Analyse damaliger Medikamentenprüfungen auch auf weitere Fälle oder Standorte angewendet werden kann, um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen.

5. im Kern der Analyse die Frage stehen muss, ob die damaligen Studien sach- und normgerecht durchgeführt wurden. Denn die Klärung dieser Frage muss einer abschließenden Bewertung durch Dritte vorangehen. Das UKJ selbst kann und will keine Bewertung vornehmen.
6. die ad-hoc-Arbeitsgruppe somit kein Mandat für Ermittlungen hat.

II. Untersuchungsauftrag und -gegenstand

Herr Dr. Erices wurde von der ad-hoc Arbeitsgruppe beauftragt, aus seinen Recherchen in den Bundes- und Landesarchiven eine Jenaer Arzneimittelstudie als Pilotstudie zu identifizieren. Anhand dieser von Herrn Dr. Erices benannten Arzneimittelstudie sollte ein Verfahren zur Findung der Studiendaten erarbeitet werden, um

- die Originaldaten mit den Studienprotokollen vergleichen zu können und
- die erforderlichen studienbegleitenden Dokumente zur Bewertung der Konformität mit den Gesetzmäßigkeiten incl. der Helsinki-Deklaration zu analysieren.

1. Es handelte sich um eine Studie an 50 Patientinnen der Universitätsfrauenklinik Jena mit **Mifepriston** der Fa. Rousell (Sanofi) (1988). Die Substanz wurde den Frauen ambulant zur Unterbrechung einer Schwangerschaft verabreicht.

Die Recherchen des Fachvertreters für Geburtshilfe des UKJ und der Archivare in den Archiven des UKJ und dem Zentralarchiv der FSU führte zu folgenden Ergebnissen:

- die ambulanten Patientenakten wurden nach Ablauf der gesetzlich vorgeschriebenen Aufbewahrungsfrist von 10 Jahren vernichtet
- die stationären Akten von 10 Frauen, die neben der ambulanten auch einer stationären Behandlung bedurften, konnten nicht identifiziert werden
- Studienakten konnten nicht gefunden werden
- Eine Literaturrecherche ergab drei Publikationen durch die Studienleiter, in denen das Studiendesign und die Ergebnisse beschrieben wurden (siehe Anlage 4)
- Der Kontakt zum Studienleiter (Zeitzeuge) ergab, dass 1991 ein staatsanwaltliches Ermittlungsverfahren zu der Studie durchgeführt und eingestellt wurde. Die Nachfrage bei der Staatsanwaltschaft Gera ergab, dass die Ermittlungsakten nach der gesetzlich vorgeschriebenen Aufbewahrungsfrist vernichtet worden waren.

Die Schlussfolgerung der Analyse der Mifepriston-Studie :

- ohne Verfügbarkeit der Studienakten (Klinik, Pharmafirma, Zulassungsbehörden) ist die Bewertung der Studie nur anhand der Aussagen der Zeitzeugen und der Publikationen möglich.
 - Die verfügbaren Daten sind eingeschränkt für die Bewertbarkeit nutzbar
2. Als Alternative hatte Herr Dr. Erices in der gemeinsamen Sitzung der Arbeitsgruppe eine Arzneimittelstudie an der Klinik für Psychiatrie des Klinikums der FSU zur Prüfung der Substanz **Levoprotilin** der Firma Ciba-Geigy (heute: Novartis) benannt (1987-1988). Bei dieser Substanz handelt es sich um ein Psychopharmakon aus der Gruppe der Antidepressiva. Der Fachvertreter für Psychiatrie des UKJ benannte eine Dissertation, die im Zusammenhang mit der klinischen Studie erstellt worden war. Die Dissertationsschrift (siehe Anlage 5) gab einen zusammenfassenden Einblick in Prüfkonzept, Prüfungsdurchführung und Studienergebnisse. Originaldaten und Einzelergebnisse lagen nicht vor.
- Die Befragung des Doktoranden (Zeitzeuge) ergab, dass die zugrundeliegenden Originaldaten dem damaligen Doktorvater und Studienleiter bei Abschluss der Dissertation übergeben wurden. Es habe sich teilweise um Studiendaten der Pharmafirma gehandelt.
- Es wurden einige Publikationen (siehe Anlage 6) zur Verfügung gestellt, die keine über die Dissertation hinausgehenden Informationen lieferten. Die Befragung des Doktorvaters (Zeitzeuge) ergab, dass bei Beendigung dessen Tätigkeit in der Klinik sämtliche ihm verfügbaren Unterlagen dem Archiv übergeben worden seien.

Die Recherche des Fachvertreters für Psychiatrie des UKJ und der Archivare in den Archiven der Klinik für Psychiatrie, des UKJ und der FSU kam zu folgendem Resultat:

- anhand der Daten der Dissertation konnten für den infrage kommenden Zeitraum 600 Patientenakten identifiziert werden.
- Insgesamt sieben Patientenakten enthielten einen Nachweis zur Studienteilnahme. Diese Akten legen den Schluss nahe: Die Studie waren Bestandteil des klinischen Alltags. So enthalten die Akten Informationen zum Start der Studie, zum Ende, zu Laboruntersuchungen im Rahmen der Studie, Überweisungsberichte zu anderen Ärzten, in denen teilweise explizit auf die Studienteilnahme hingewiesen wird. Es fand sich kein Hinweis darauf, dass die Patienten nicht wussten, dass sie an einer Studie teilnahmen. In zwei Fällen wurde direkt vermerkt, dass die Patienten wussten, dass sie an einer Studie teilnahmen. Aufklärungsbögen wurden allerdings nicht gefunden.
- Studienakten konnten in Jena nicht gefunden werden.

Die Schlussfolgerung der Analyse der Levoprotilin-Studie :

- ohne Verfügbarkeit der Studienakten (Klinik, Pharmafirma, Zulassungsbehörden) ist die Bewertung der Studie nur anhand der Aussagen der Zeitzeugen, der Publikationen (incl. Dissertation) und der Patientenakten möglich.
 - Die verfügbaren Daten sind eingeschränkt für die Bewertbarkeit nutzbar.
3. Durch klinikumsinterne Hinweise erfolgte eine Recherche in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin zu einer Arzneimittelstudie mit **Saizen** (Somatotropin) der Firma Serono-Merck in den Jahren 1986-1990. Es handelt sich um ein Wachstumshormon.
Die Recherche kam zu folgendem Resultat:

- Aus einem selbst archivierten Ordner der damaligen Stationsärztin (Zeitzeuge), die im Auftrag der Prüfer in Berlin und Leipzig handelte, konnte eine Liste (siehe Anlage 7) mit 16 Patienten gewonnen werden.
- Weitere Recherchen ergaben, dass in einem Leipziger Archiv die Unterlagen des Studienleiters und somit Studienunterlagen von Jenaer Patienten vorliegen. Nach bisherigen Informationen sind diese Studienunterlagen in ein Archiv nach Leisnig (Sachsen) verbracht worden. Die Recherche zum Verbleib konnte noch nicht abgeschlossen werden.
- Patientenakten existieren im Archiv des UKJ.

Die Schlussfolgerung der Analyse der Saizen-Studie :

- Bei Verfügbarkeit von Studienakten (Klinik, Pharmafirma, Zulassungsbehörden) ist die Bewertung der Studie möglich, neben den Aussagen der Zeitzeugen und der Einsicht in Patientenakten.
- Die verfügbaren Daten sind für die Bewertbarkeit nutzbar.

III. Zusammenfassung

Aus der Analyse zur Verfügbarkeit von Daten der drei Studien lässt sich für die wissenschaftlich-medizinhistorische Untersuchung der Arzneimittelstudien in der ehemaligen DDR mit Medikamenten westlicher Pharmafirmen zum jetzigen Zeitpunkt folgendes schlussfolgern:

1. Eine Bewertung der sachgerechten und rechtskonformen Durchführung der in Frage stehenden Arzneimittelstudien lässt sich mit der höchsten Evidenz nur bei Verfügbarkeit der Originaldaten und der Studienpläne durchführen. Diese Originaldaten befinden sich in Studienakten (Aufbewahrungsfrist 10 Jahre), den Archiven der Zulassungsbehörden (z.B. BfARM) oder den Archiven der Pharmafirma.

2. Mit geringerer Evidenz versehene Daten finden sich in den Patientenakten, Publikationen oder den Aussagen von Zeitzeugen (Studienpatienten, Studienleiter).
3. Es ergeben sich nach der durchgeführten Analyse der ad-hoc-Arbeitsgruppe des UKJ folgende Evidenzen für studienrelevante Unterlagen (Evidenzgrad aufsteigend):
 - a. Evidenzgrad 1: Zeitzeugen
 - b. Evidenzgrad 2: wissenschaftliches Schrifttum (Publikationen, Dissertationen)
 - c. Evidenzgrad 3: Patientenakten
 - d. Evidenzgrad 4: Studienakten, Archiv der Pharmafirma, Archiv der Zulassungsbehörden

Je nach Evidenzgrad wird sich die **Sicherheit der Bewertung** der sachgerechten und rechtskonformen Durchführung der in Frage stehenden Arzneimittelstudien einstufen lassen. Die Arbeitsgruppe ist sich bewusst, dass die durchgeführte Analyse nur eine von mehreren Dimensionen der Thematik bearbeitet hat. Neben dieser Machbarkeitsanalyse wird eine medizinhistorische Analyse und Bewertung erfolgen müssen. Erst dann kann aus Sicht der ad-hoc-Arbeitsgruppe des UKJ eine notwendigen mehrdimensionale Betrachtung erfolgen, die Voraussetzung für eine Bewertung im Sinne von Nutzen oder Schaden für die in den Studien behandelten Patienten ist.

Über die Analyse einzelner konkreter Medikamentenprüfungen am Klinikstandort Jena hinaus ist auch vor diesem Hintergrund ein Forschungsverbund als Voraussetzung für einen regelhaften Austausch der Ergebnisse in Ergänzung zum u.a. durch Bundesmittel geförderten Projekt der Charité in Berlin mit Nachdruck zu empfehlen.

Für die Ad-Hoc-Arbeitsgruppe:

gez.
Prof. Dr. Klaus Höffken
Medizinischer Vorstand des UKJ