Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2004 · 47:554–558
DOI 10.1007/s00103-004-0838-z

G. Dreier[1] · **K. Cichutek**[2]
[1] Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg
[2] Kommission somatische Gentherapie, Köln

Das Deutsche Register für somatische Gentransferstudien – DeReG

Einrichtung eines zentralen Registers klinischer Gentransferstudien in Deutschland

Zusammenfassung

Die fortschreitenden technischen Entwicklungen und der rasche Wissenszuwachs auf dem Gebiet des somatischen Gentransfers am Menschen werfen wissenschaftliche, medizinische und ethische Fragen auf, die zu einem erhöhten Informationsbedürfnis in der wissenschaftlichen Gemeinschaft und der interessierten Öffentlichkeit führen und eine Vermittlung der gewonnenen Erkenntnisse nötig machen. Inzwischen hat sich der Indikationskreis des somatischen Gentransfers über monogene Erbkrankheiten und die Behandlung terminal erkrankter Krebspatienten hinaus auf so genannte „Volkskrankheiten", wie z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen, sowie auf präventive Impfungen ausgedehnt, was auf der einen Seite das Interesse aus der Bevölkerung wachsen lässt und auf der anderen Seite eine systematische Begleitung und Bewertung der klinischen Studien umso mehr erforderlich macht. Während die Zahl der in den USA durchgeführten Gentransferstudien genau beziffert werden kann, war dies in Deutschland vor Einführung des Deutschen Registers für somatische Gentransferstudien (DeReG) nicht möglich. Das Ziel des Registers ist die dauerhafte Etablierung einer Datenbank, in der alle in Deutschland durchgeführten klinischen Gentransferstudien registriert sind. So ist gewährleistet, dass eine Datenbasis zur Verfügung steht, die nicht nur unterschiedlichen Interessengruppen als Informationsgrundlage dient, sondern auch wissenschaftliche Fragestellungen beantworten hilft.

Schlüsselwörter

Gentherapie · Register · Klinische Studien · Datenbank

Klinische Studienregister – ein aktueller Trend

Notwendigkeit zur Registrierung von klinischen Prüfungen

Die Entwicklung des deutschen Registers für somatische Gentransferstudien passt sich ein in das Umfeld der derzeitigen (nationalen und internationalen) Aktivitäten zur Einrichtung nationaler, europäischer und internationaler Register klinischer Studien. Derartige Register haben u. a. zum Ziel, die Planung neuer Projekte durch Bereitstellung von Informationen über abgeschlossene und laufende Studien innerhalb der wissenschaftlichen Gemeinschaft zu erleichtern, methodische Forschung zu erlauben und zudem einen „publication bias" [1] vermeiden zu helfen. Weiterhin soll die Etablierung von Studienregistern einen Anreiz zur Kooperation liefern, optimale Ressourcenverteilung fördern und die Transparenz der klinischen Forschung erhöhen. Dies führt nicht zuletzt zu einem besseren Verständnis der medizinischen Forschung in der allgemeinen Öffentlichkeit und erleichtert die Patientenrekrutierung [2, 3, 4]. Einzelne Institutionen führen spezifische Studienregister, so z. B.

- medizinisch-wissenschaftliche Gesellschaften, wie u. a. die Deutsche Krebsgesellschaft [5], die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [6] oder z. B. die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie [7],
- pharmazeutische Unternehmen [8, 9],
- Bundesoberbehörden [10, 11].

Diese stark spezialisierten Studienregister sind jedoch häufig nicht allgemein zugänglich. Zudem unterscheiden sich die Register qualitativ in Bezug auf Standardisierung, Aufbau, Validierung, Aktualität, Informationsgehalt und Nutzungsmöglichkeit (z. B. Datenretrieval). Die Zusammenfassung möglichst aller international verfügbaren Register kontrollierter klinischer Studien strebt das metaRegister of Controlled Trials an. Dort sind zurzeit 27 unterschiedliche Register zusammengefasst, in denen derzeit insgesamt 15.963 randomisierte kontrollierte Studien verzeichnet sind [12].

© Springer-Verlag 2004

G. Dreier
Deutsches Register für somatische Gentransferstudien (DeReG),
Zentrum Klinische Studien,
Universitätsklinikum Freiburg,
Elsässer Straße 2, 79110 Freiburg
E-Mail: dreier@zks.uni-freiburg.de

Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2004 · 47:554–558
DOI 10.1007/s00103-004-0838-z

G. Dreier · K. Cichutek

German Database of Gene Transfer Clinical Trials. Implementation of a central registry of gene transfer clinical trials in Germany

Abstract

Continuous biotechnical development and rapid increase in knowledge in the field of research on human gene transfer raise scientific, medical, and ethical considerations in the scientific community and general public. Dissemination of new scientific findings is needed. Gene transfer studies today not only focus on monogenic diseases or life-threatening conditions such as cancer, but also comprise trials for diagnosis and prophylaxis and common medical conditions such as cardiovascular disease. This raises special attention and public discussion and requires even more the systematic monitoring and assessment of clinical trails being conducted. Whereas the number of gene transfer trials in the USA can be clearly specified, this had not been possible in Germany prior to the establishment of the DeReG database. The aim is implementation of a permanent registry comprehending all clinical gene transfer trials being conducted in Germany. Only a complete and updated database serves as a common foundation of knowledge for various groups and facilitates addressing scientific projects.

Keywords

Gene therapy · Registry · Clinical trial · Database

Unterstützung von regulatorischer Seite

Die Bedeutung der Registrierung klinischer Studien wird inzwischen international von Forschungsförderungs- und Regierungsinstitutionen sowie führenden medizinischen Zeitschriften (BMJ, Lancet) [2, 13] immer mehr erkannt und unterstützt. So wurde beispielsweise in den USA 1997 der Food and Drug Modernization Act [14] durch den Kongress verabschiedet, der u. a. dem Department of Health and Human Services vorschreibt, durch das NIH ein Studienregister für alle schweren und lebensbedrohlichen Krankheiten einzurichten. Dies gilt sowohl für Studien, die mit öffentlichen Geldern gefördert sind, als auch für privat finanzierte Studien. Das NIH hat daraufhin ungeachtet von Indikation und Schweregrad eine umfassende Datenbank klinischer Studien aufgebaut [15]. Internetbasiert kann diese nach bestimmten Kriterien wie Ort oder Indikation durchsucht werden. Speziell für klinische Studien zu Krebserkrankungen existiert ein Register Cancer Trials des National Cancer Institute, USA [16].

Die Einsicht in die Notwendigkeit zur Registrierung klinischer Studien wächst bei allen Beteiligten

In Großbritannien enthält das National Research Register (Department of Health, UK) Informationen zu Forschungsprojekten, die durch den United Kingdom's National Health Service (NHS) gefördert werden oder für ihn von Interesse sind. Aufgelistet sind auch klinische Studien. Über das MRC Clinical Trials Directory erhält man Basisinformationen [17]. Ein Link führt zum Directory of Clinical Databases des Medical Research Council, das 154 qualitativ unterschiedliche klinische Studienregister einzelner Institutionen zusammenfasst.

Auf EU-Ebene sieht die Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 4. April 2001 eine europäische Datenbank klinischer Studien vor, auf die jedoch nur die zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten, die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und die Europäische Kommission Zugriff haben werden [18]. In Deutschland hat der Gesundheitsforschungsrat (GFR) in seiner Sitzung im Oktober 2001 die Initiative zur Bildung eines nationalen Studienregisters begrüßt und Wissenschaftler, medizinische Fakultäten und Förderorganisationen aufgefordert, diese Bestrebungen aktiv zu unterstützen [19].

Die vorgenannten Initiativen zeigen, dass die Einsicht in die Notwendigkeit der Registrierung klinischer Studien bei allen Beteiligten wächst und sich in aktiver Unterstützung niederschlägt. Diese allgemein steigende Bereitschaft zur Einrichtung und Unterhaltung öffentlich zugänglicher klinischer Studienregister macht sich auch das Deutsche Register für somatische Gentransferstudien (DeReG) zunutze und kooperiert mit bestehenden oder im Aufbau befindlichen klinischen Studienregistern.

Sonderfall Gentherapieregister?

Sitz des DeReG ist das Zentrum Klinische Studien (ZKS) des Universitätsklinikums Freiburg (Direktor: Prof. Dr. H. Maier-Lenz), in das eines der 12 in Deutschland vom BMBF geförderten Koordinierungszentren Klinischer Studien (KKS) integriert ist. Das ZKS ist Mitinitiator und Kooperationspartner verschiedener Registerinitiativen. So unterstützen z. B. die KKS das Projekt eines nationalen Studienregisters. Darüber hinaus hat das ZKS ein Register klinischer Studien am Universitätsklinikum Freiburg etabliert und ist damit Vorreiter in Deutschland. Am Universitätsklinikum Freiburg ist zudem das deutsche Cochrane-Zentrum angesiedelt, das sich u. a. für die Registrierung von Studien international einsetzt. Ein spezifisches Register für klinische Gentransferstudien, an das zusätzliche Anforderungen gestellt werden, ist nötig, da sich Gentransferstudien durch bestimmte Charakteristika von anderen klinischen Studien abheben. Eine Integration in bestehende Register ist daher nicht ohne weiteres möglich und auch nicht ausreichend. Zu diesen Charakteristika gehören:

- die Neuartigkeit der Gentherapie, die ein erhöhtes Interesse von Patienten, der Nicht-Fachpresse und der interessierten Öffentlichkeit bedingen und die eine Erfassung von sicherheitsrelevanten Informationen erfordern, die bisher in keinem Register klinischer Studien vorgesehen sind.

- Gentransfer-spezifische Parameter, wie z. B. verwendete Vektoren, übertragene Gene, Helferzelllinien etc. werden in keinem anderen Register erfasst. Sie sind jedoch notwendige Datengrundlage u. a. als Basis
  für Wissenschaftler, die eine eigene Studie planen,
  um den Stand der Technik verfolgen zu können,
  für schnelle Recherchen, wenn z. B. aufgrund eines SAEs (Serious Adverse Events) Studien mit einem bestimmten Merkmal herausgefiltert werden sollen, und
  um Kooperationen auch international zu fördern.

Auch in den USA, dem Land mit den meisten durchgeführten Gentransferstudien und einer weit entwickelten Registrierung klinischer Studien, existieren aus diesem Grund mit Clinical Trials.gov [15] und der Human Gene Transfer Clinical Trials Database [20] 2 verschiedene Register. Um allen Anforderungen an ein Gentransferstudienregister gerecht zu werden, ist daher ein spezielles Register notwendig, das international harmonisiert und anschließend in bestehende metaRegister oder entstehende internationale Register integriert werden sollte.

Internationaler Status der Registrierung klinischer Gentherapiestudien

Bestehende Gentransferstudienregister sind rar. In der Datenbank des NIH/Office of Biotechnology Activities (OBA) sind alle klinischen Gentherapiestudien in den USA chronologisch gelistet. Gemäß der Direktiven sind alle NIH-geförderten, der Begutachtungskommission RAC (Recombinant DNA Advisory Committee) vorgelegten Studien erfasst; die Definition dieser Förderung erstreckt sich dabei auf direkte oder indirekte Unterstützungen, d. h. die Institution oder der Beteiligte oder das Projekt selbst werden vor Ort unterstützt. Daraus folgt, dass laut NIH nahezu 100% aller klinischen Gentransferstudien in den USA erfasst werden. Die Datenbank besteht bisher aus einem pdf-file, das über die Angabe von Titel, Studienstatus und Studienleitung und -ort hinaus nur wenige Merkmale enthält und keinerlei benutzerfreundliche Suchfunktionen (Retrieval) erlaubt. Eine Version, welche die vorhandene Information auch standardisiert aufarbeitet, ist zukünftig geplant.

International gibt es bisher nur wenige Gentransferstudienregister

Auf europäischer Ebene gibt es ein ähnliches Modell. Das Gene Therapy Advisory Committee (GTAC) [21] in Großbritannien listet in seinem Jahresbericht als Anhang die bisher begutachteten Projekte mit vergleichbaren Inhalten auf. Ein wissenschaftlich geführtes, öffentlich zugängliches Register, das über administrative Zwecke hinausgeht und z. B. Parameter standardisiert erfasst, aufbereitet, gliedert und ausgibt, idealerweise nicht nur in der Landessprache, existiert bisher in keinem europäischen Land. Der Wiley-Verlag (The Journal of Gene Medicine) versucht diese Lücke zu füllen und führt auf seiner Internetseite ein weltweites Register klinischer Gentherapiestudien [22]. Die Information, die hierin enthalten ist, wird jedoch weder standardisiert, aktualisiert oder validiert, noch erhebt sie Anspruch auf Vollständigkeit. Die Meldungen erfolgen auf freiwilliger Basis durch die Projektleiter bzw. entstammen verschiedenen anderen heterogenen Quellen wie Kongressbeiträgen und persönlichen Informationen durch die wissenschaftliche Gemeinschaft etc.

Das Deutsche Register für somatische Gentransferstudien (DeReG)

Entstehungsgeschichte des DeReG

Das jetzige Register fußt auf den Vorarbeiten der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Gentherapie (DAG-GT, inzwischen umbenannt in Deutsche Gesellschaft für Gentherapie, DG-GT) [23], die 1994 in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik (IMBI) des Universitätsklinikums Freiburg aus wissenschaftlichem Interesse begann, klinische Gentherapiestudien zu erfassen. Aufgrund der fehlenden Verbindlichkeit der Registrierung und fehlender (Personal-) Ressourcen zur Pflege des Registers konnte keine Vollständigkeit erzielt werden. Als sich 1995 die Kommission Somatische Gentherapie (KSG) [24] des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer in Köln konstituierte, bot sich hier die Möglichkeit einer Kooperation zur Verwirklichung einer in Selbstverwaltung geführten, öffentlich einsehbaren Registrierung und Begleitung klinischer Gentransferprojekte. Die Kommission Somatische Gentherapie berät die lokalen, nach Landesrecht gebildeten Ethikkommissionen bei der Begutachtung von klinischen Studien, die einen somatischen Gentransfer beinhalten. Aufgrund der guten Zusammenarbeit mit den zuständigen Ethikkommissionen liegen der KSG somit alle Studienanträge vor. Als im Jahr 1999 am Zentrum Klinische Studien des Universitätsklinikums Freiburg ein durch das BMBF gefördertes Koordinierungszentrum für klinische Studien gegründet wurde, ergab sich schließlich eine ideale Gelegenheit, die Interessen der DAG-GT und der KSG zusammenzuführen. Das ZKS Freiburg wurde als günstiger Projektstandort für das Gentherapieregister angesehen, da es eine unabhängige Einrichtung ist, die eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik (MBI) unterhält, das einen Großteil der Vorarbeiten geleistet hat. Nach Ablauf einer Konkretisierungsphase, in der untersucht werden sollte, ob das geplante Konzept mit den angestrebten Kooperationen tragfähig ist und welche weiteren Maßnahmen zum Gelingen nötig sind, bewilligte das BMBF weitere Mittel für die Implementierung des DeReG.

Kooperationen

Dem wissenschaftlichen Leiter des DeReG ist der Status eines ständigen Gastes der Kommission Somatische Gentherapie des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer eingeräumt worden. Er ist wie alle anderen Kommissionsmitglieder und -gäste zur Vertraulichkeit verpflichtet. Durch diesen Gaststatus ist das Register in alle Arbeiten der Kommission eingebunden, es kann der Kommission seine Belange vortragen und sich dadurch konkret Unterstützung sichern. Bei der Formulierung der allgemeinen Verfahrensvorschriften zur Antragsstellung/Einreichung von Unterlagen durch die Kommission wurde auf diese Weise erreicht, dass die für das Register relevanten Parameter im Formular gekennzeichnet sind und ihre Inhalte direkt in das Register aufgenommen werden können. Die Kenntnis des

Registermitarbeiters über alle Protokolle ermöglicht den Abgleich mit den eigenen Daten, d. h. eine Beurteilung über die Vollständigkeit des Registers.

Mit der DG-GT besteht ein intensiver Austausch, die jeweiligen Vorsitzenden und Schriftführer haben das Register stets unterstützt und begleitet. So wurde dem DeReG z. B. die Möglichkeit gegeben, sich auf Jahrestagungen, im DG-GT Newsletter und nicht zuletzt auf der Internetseite der Gesellschaft zu präsentieren. Dadurch konnte der Bekanntheits- und Akzeptanzgrad des Registers gesteigert werden. Seit 2001 sind zudem die Mitglieder der DG-GT laut Satzung verpflichtet, ihre Studien im DeReG zu registrieren.

Gewährleistung einer vollständigen Studienerfassung

Die große Nachfrage nach Informationen über klinische Gentransferstudien lässt sich daran ablesen, dass in vielen Veröffentlichungen und Vorträgen Daten verwendet werden, die dem einzigen bisher existierenden internationalen Register des Wiley Verlags (The Journal of Gene Medicine) entstammen. Durch den oben beschriebenen Mangel an Aktualität, Validität und Vollständigkeit dieses Registers ergibt sich aber im Hinblick auf die Anzahl und die Indikationen der klinischen Studien ein unvollständiges Bild. Somit war eines der wichtigsten Ziele des DeReG, Vollständigkeit zu erreichen.

Neue Anträge werden prospektiv erfasst. So sind die Parameter, die in den DeReG-Registerbögen enthalten sind, in den Verfahrensvorschriften für die Antragstellung bei der KSG aufgegangen, die seit 2002 befolgt werden müssen. Diese Harmonisierung verhindert zum einen Zusatzarbeit für die Projektleiter, da ihnen ein zweites Formular erspart wird, und beschleunigt zum anderen den Datentransfer. In den KSG-Antragstabellen werden Daten u. a. zum Prüfplan, den pharmakologisch-toxikologischen Parametern und der Studienorganisation abgefragt. Ein Teil dieser Daten kann an das DeReG weitergeleitet werden, sofern der Antragsteller kein ausführlich begründetes Veto einlegt, das sich nur auf einzelne Parameter, jedoch nicht auf eine ganze Studie erstrecken kann. Darüber hinausgehende Informationen, z. B. zum Status der Studie, werden zusätzlich im direkten Dialog mit dem Antragsteller erhoben.

Um retrospektiv auch solche Studien zu erfassen, die vor Einführung der standardisierten Antragstabellen vorgelegt oder ohne eine Begutachtung durch die KSG durchgeführt wurden (z. B. vor Gründung der KSG bzw. vor Implementierung des DeReG), wurden Erfassungsbögen als PDF-Formular erarbeitet und verschickt. Dieses Formular, das auf den Vorarbeiten von DG-GT und IMBI aufbaut, wurde mit internationalen Gentherapieregister(bestrebungen) harmonisiert. Neuen Anforderungen und Entwicklungen der Gentherapie sowie dem gestiegenen Interesse der Öffentlichkeit und Patienten an der Gentherapie wurde Rechnung getragen, so wird z. B. zusätzlich eine laienverständliche Kurzbeschreibung verlangt.

Ein Statusbogen dient dazu, in regelmäßigen Zeitabständen Aufschluss über den Fortschritt eines Vorhabens zu erlangen. Hier werden z. B. der Stand der Rekrutierung, die Anzahl bisher eingeschlossener Patienten oder das Vorhandensein eines Abschlussberichts erfragt. Allein die Zahl der behandelten Studienteilnehmer ist eine wertvolle Information, die bisher in Deutschland nur mithilfe des Registers ermittelt werden kann.

Bisherige Erfahrungen mit dem DeReG

Die Bereitschaft neuer Antragsteller zur Kooperation mit dem Register liegt bei nahezu 100%. Ein Problem stellt lediglich die Dokumentation lange zurückliegender Projekte dar, bei denen es zu mehrfachem Personal- und Ortswechsel gekommen ist. Oft handelt es sich bei diesen frühen Studien um so genannte „investigator-initiated trials“ (IITs) ohne die administrative und organisatorische Unterstützung eines pharmazeutischen Unternehmens. Nach einer ersten vorläufigen Auswertung im Jahr 2002 konnte auf Grundlage der vorhandenen Datensätze erstmals die Anzahl der begutachteten Projekte, die begonnen, abgeschlossen oder (noch) nicht initiiert wurden, ermittelt werden. Damit besteht auch die Möglichkeit, bei Projekten, die trotz eines positiven Votums nicht begonnen oder abgebrochen wurden, nach den Gründen zu forschen. Eine Ursachenanalyse kann in Zukunft Ressourcen sparen und gleichzeitig helfen, Wissenschaftler bei ihren Projekten zu unterstützen. Bereits in der Anfangsphase des DeReG wurde eine erste Auswertung der Daten in aggregierter Form auf der Internetseite des Registers präsentiert, jeweils in deutscher und englischer Sprache [25]. So wurde u. a. über Indikationen, bestimmte Studiencharakteristika, Phasen der klinischen Prüfung und die Zahl bisher eingeschlossener Studienteilnehmer Auskunft erteilt (Abb. 1).

Beim Ausfüllen der Registerbögen durch den Projektleiter ergeben sich Fehlerquellen. Die Datensätze sind oft unvollständig und wegen der Vielgestaltigkeit der Projekte nicht ohne Überarbeitung vergleichbar. Daher sind die übermittelten Registerbögen nicht sofort nutzbar und müssen von einem qualifizierten Wissenschaftler kritisch gelesen und ggf. durch direkte Rückfragen (queries) validiert werden. Die Bereitschaft der Projektleiter zur Mitarbeit ist gegeben, die Daten müssen jedoch darüber hinaus wissenschaftlich aufbereitet und professionell in einer Datenbank verarbeitet werden, um sinnvolle Aussagen zu ermöglichen. Um Datenbankfunktionen wie das Suchen nach bestimmten Schlagworten zu ermöglichen, werden die Daten einheitlich an den geeigneten Stellen kodiert. Zu diesem Zweck kommen allgemeine Kodierungsstandards zur Anwendung, wie z. B. der ICD-Code oder die Nebenwirkungs-Kodierungsvorschrift MedDra, die von der Food and Drug Administration (FDA) in ihr Adverse Event Reporting System eingebaut wurde und die in Zukunft für klinische Studien, die in den USA durchgeführt werden, verlangt werden soll. Damit ist auch die Vergleichbarkeit der erhobenen Daten gegeben. In Kooperation mit der NIH-Datenbank soll ein hierarchisches Stichwortsystem erarbeitet werden, das die weitere systematische Einordnung der Daten, z. B. zu den verwendeten Vektoren, Genen oder Zelllinien, erlaubt.

Schon in der Aufbauphase des DeReG wurde eine Internetseite gestaltet, die auch laienverständliche Informationen liefert

Das DeReG wird sich stetig weiterentwickeln. Langfristig ist vorgesehen, das Auftreten von unerwünschten Wirkungen in aggregierter Form zu bestimmten Zeitpunkten abzufragen und diese

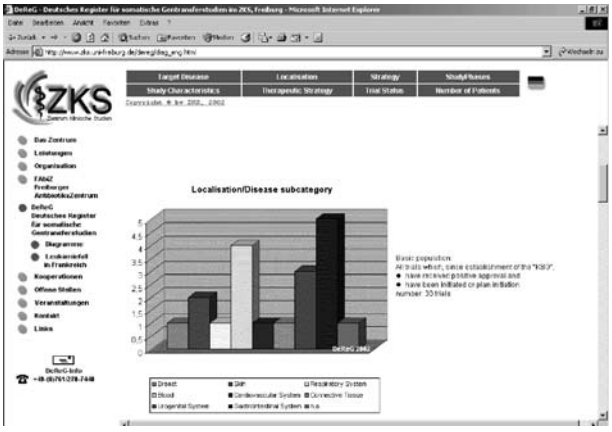

Abb. 1 ◀ **Aggregierte Studienauswertungen sind in deutscher und englischer Sprache auf der Internetseite des Deutschen Registers für somatische Gentransferstudien (DeReG) abrufbar**

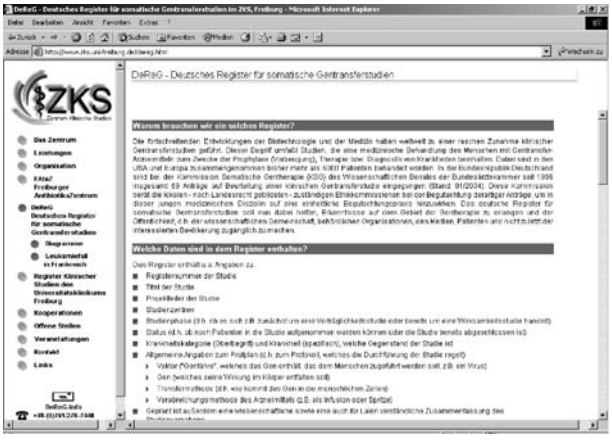

Abb. 2 ◀ **Internetseite des Deutschen Registers für somatische Gentransferstudien (DeReG) mit laienverständlichen Informationen**

in einer distinkten, weiteren Datenbank zu sammeln. Sollte sich die Patientendokumentation als unverzichtbar erweisen, z. B. als Teil eines Long-term-follow-up ist das bestehende Register jederzeit erweiterbar: In einem Teilprojekt des Registers wird gerade ein Verfahren zur Pseudonymisierung von Patientendaten erarbeitet.

Präsentation des Registers

Schon in der Anfangsphase des DeReG wurde eine Internetseite gestaltet, die neben der Fachinformation auch laienverständliche Informationen liefert [25] (Abb. 2). Aus Datensicherheitsgründen wird die Datenbank selbst im Intranet des Universitätsklinikums gehalten, Zugriffe von außen laufen ausschließlich über die Firewallanlage. In regelmäßigen Abständen werden die zu veröffentlichenden Daten auf den im Internet stehenden Webserver kopiert. In naher Zukunft werden über die aggregierten Daten hinaus Suchmasken die Registerrecherche der unterschiedlichen Nutzergruppen erleichtern.

Internationale Harmonisierung

Das DeReG besitzt in Europa eine Vorreiterrolle. Um jedoch keine Insellösung zu schaffen, wurde ein definierter Datensatz (essential dataset) mit bestehenden oder im Aufbau befindlichen Registern klinischer Studien harmonisiert und jeweils auf Englisch und Deutsch erfasst. Es wird daher möglich sein, Daten in internationale klinische Studienregister zu implementieren, z. B. auch im Current-controlled-trials-Register [12]. Die Harmonisierungsbestrebungen erstrecken sich über diese allgemeinen klinischen Studienregister hinaus auch auf die bestehenden oder im Aufbau befindlichen Gentherapiestudienregister. Ein erster Austausch mit dem weltweiten Gentherapiestudienregister des Wiley Verlages hat bereits stattgefunden. In Zukunft wird diese Zusammenarbeit weiter standardisiert werden, um auch dort ein realistisches Abbild der Gentherapieforschung in Deutschland zu präsentieren.

Wissenschaft und allgemeine Öffentlichkeit fordern zu Recht – neben den schon allein aus sprachlichen Gründen sicher weiterhin notwendigen nationalen Registern – eine europäische Registerlösung. Das DeReG pflegt daher sowohl Kontakte zu verschiedenen an einem Register interessierten Behörden auf europäischer Ebene als auch zu Euregenethy [26], einem durch die EU geförderten Zusammenschluss europäischer Ärzte und Wissenschaftler auf dem Gebiet der Gentherapie. Das Ziel ist, auch auf europäischer Ebene zumindest einen „essential data set" in ein standardisiertes Register mit benutzerfreundlicher Datenbankfunktion einzuspeisen, um damit den unterschiedlichen Nutzergruppen validierte, aktuelle und vollständige Daten liefern zu können.

Literatur

1. Simes RRJ (1986) Publication bias: the case for an international registry of clinical trials. J Clin Oncol 4:1529–1541
2. Smith R, Horton R (1999) Time to register randomised trials. BMJ 319:865–866
3. Tonks A (1999) Registering clinical trials. BMJ 319:1565–1568
4. McCray A (2000) Better access to information about clinical trials. Ann Intern Med 133:609–614
5. Deutsches Krebsstudienregister der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebshilfe, http://www.studien.de/
6. http://www.eortc.be/
7. Studienregister der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie, http://www.gfn-online.com/pub/studien.html
8. http://science.gsk.com/pipeline/index.htm
9. Sykes R (1998) Being a modern pharmaceutical company. BMJ 317:1172
10. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) http://www.bfarm.de/
11. Paul-Ehrlich-Institut (PEI) http://www.pei.de/inhalt1.htm
12. http://controlled-trials.com
13. McNamee D (2001) Review of clinical protocols and The Lancet. Lancet 357:1819
14. http://www.fda.gov/opacom/7modact.html
15. http://clinicaltrials.gov/
16. http://www.cancer.gov/search/clinical_trials/
17. http://www.update-software.com/National/
18. Richtlinie 2001/20EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln
19. 20. Sitzung des Gesundheitsforschungsrates (GFR) am 9. Oktober 2001, Beschluss
20. http://www.4.od.nih.gov/oba/rac/clinicaltrial.htm
21. http://www.dh.gov.uk/Home/fs/en
22. http://www.wiley.co.uk/wileychi/genmed/clinical/
23. http://www.daggt.de
24. http://www.bundesaerztekammer.de/ 30/Ethik/80Themen/85KomSomGen/
25. http://www.zks.uni-freiburg.de/dereg.html
26. http://www.euregenethy.org/