

**AGATE**

# Qualitätssicherung in der Psychopharmakotherapie

Der Klinikverbund „AGATE“, die Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen, ist ein flächendeckender Zusammenschluss der bayerischen Bezirkskrankenhäuser, dessen Zweck es ist, die Qualität bei der Anwendung von Medikamenten zu sichern und zu optimieren. Dazu wurden Instrumente wie Fallkonferenzen, Stichtags-erhebungen, eigene Nutzen-Risiko-Bewertungen und ein Arzneimittelinformationsdienst eingeführt, der seine Arbeit bereits erfolgreich aufgenommen hat.

Die AGATE ist im Jahre 2000 aus der Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie Bayerns hervorgegangen, die unter dem Kürzel AMÜP-Bayern bekannt geworden war. Sie hat sich zum Ziel gesetzt, nicht nur schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu erfassen und zu dokumentieren, sondern das hierbei angesammelte klinisch-pharmakologische Fachwissen

auf allen Gebieten der Psychopharmakologie einzusetzen und darüber hinaus medizinischen Fachkreisen zur Verfügung zu stellen.

### Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie (AMÜP/AGATE)

Zwischen Mai 1979 und Dezember 1989 wurde mit Unterstützung des Bundesgesundheitsamtes an der Psy-

chiatrischen Universitätsklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München und an den Psychiatrischen Kliniken der Universitäten Göttingen und Berlin die „AMÜP-Studie“ durchgeführt [1]. In dieser Zeit wurden die Methoden und Instrumentarien für die Errichtung eines fachspezifischen Pharmakovigilanzsystems entwickelt, das sich auf die Psychopharmakologie als einem Teilgebiet der Klinischen Pharmakologie konzentriert. Nachdem die Förderung durch das Bundesgesundheitsamt ausgelaufen war, verfiel das Projekt zunächst in einen Dornröschenschlaf. Erst durch einige Direktoren bayerischer Versorgungs-krankenhäuser für Psychiatrie (Bayerische Bezirkskrankenhäuser, federführend Dr. Helmfried E. Klein, Regensburg; Dr. Max Schmauß, Augsburg; Dr. Gerhard Laux, Wasserburg; Dr. Manfred Wolfersdorf, Bayreuth) wurde das Instrumentarium wieder zum Leben erweckt. Fortan diente es als Grundlage für ein System zur Sicherung der Qualität der Psychopharmakotherapie in ihren Häusern. Unter der Bezeichnung AMÜP-Bayern entwickelte sich so unter dem Dach des Verbandes der Bayerischen Bezirke ein Pharmakovigilanzsystem, das von den Versorgungs-krankenhäusern ausschließlich durch das Engagement der beteiligten Ärzte und der Mitarbeiter des Pflegedienstes getragen wird [2]. Die Krankenhausträger unterstützen die Arbeit indem sie die Mitarbeit zur Dienstaufgabe erklärt haben und die notwendigen Reisekosten übernehmen. 1997 hat die Universität Regensburg eine Leitungsposition für die AMÜP/AGATE zur Verfügung gestellt, sodass diese heute von der Klinischen Pharmakologie der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität im Bezirksklinikum Regens-

Tabelle 1

**Beteiligte Kliniken (Stand: März 2004)**

— KH Agatharied	— BKH Landsberg/Lech
— BKH Ansbach	— BKH Landshut
— BKH Augsburg	— BKH Lohr a. Main
— KH St. Getreu Bamberg	— BKH Mainkofen
— BKH Bayreuth	— Klinikum Nürnberg
— TK Cham	— BKH und Universität Regensburg
— Klinikum am Europakanal Erlangen	— BKH Rehau
— BKH Engelthal	— BKH Straubing
— BKH Gabersee	— BKH Taufkirchen
— BKH Günzburg	— BKH Werneck
— BKH Haar	— BKH Wöllershof
— BKH Ingolstadt	— WKH Köppern
— BKH Kaufbeuren	— NLK Hildesheim
— BKH Kempten	— SLK Arnsdorf
Qualitätszirkel niedergelassener Psychiater:	— Regensburg
	— Straubing/Bogen

FORTSETZUNG S. 37



burg organisiert und geleitet wird. Derzeit nehmen 28 Kliniken und zwei Qualitätszirkel niedergelassener Psychiater an der Erfassung und Dokumentation schwerer UAW teil, die zusammen zirka 10.000 Betten repräsentieren (Tab. 1).

Die AMÜP/AGATE arbeitet als „intensiviertes Spontanerfassungssystem“. Der Begriff besagt, dass in den angeschlossenen Häusern regelmäßig Mitarbeiter des ärztlichen und des pflegerischen Dienstes („Monitore“) auf den Stationen nachfragen, ob in der jüngsten Vergangenheit eine schwere unerwünschte Arzneimittelwirkung aufgetreten ist. Außerdem schauen die Monitore die Krankenblätter durch. Sie achten darauf, ob ein Medikament abgesetzt wurde, weil dies ein Signal für eine UAW sein könnte. Die Definition einer „schweren UAW“ richtet sich nach den international üblichen Kriterien (Kasten). Darüber hinaus hat sich im Alltag das UAW-Signal besonders bewährt: Immer dann, wenn der behandelnde Arzt ein Arzneimittel-bedingtes Symptom zum Anlass nimmt, ein bestimmtes Medikament abzusetzen, gilt dies im Rahmen der AMÜP/AGATE als schwerwiegend und die entsprechende UAW wird erfasst sowie dokumentiert. Einmal pro Woche treffen sich die Monitore zu einer Klinik-internen Besprechung, bei der nicht nur die neuen UAWs diskutiert werden, sondern auch andere für die Arzneimittelanwendung relevante Tatsachen zur Sprache kommen (z. B. die Neueinführung von Medikamenten, Veränderungen des Preisgefüges oder Ordnungsverhaltens und aktuelle Berichte und Warnmeldungen zu Pharmaka). Neben den Monitoren nehmen an dieser klinikinternen Fallkonferenz in Regensburg auch der Klinische Pharmakologe und der Klinikapotheker teil, der die Sitzung leitet (Abb. 1).

Alle zwei Monate treffen sich Repräsentanten der angeschlossenen Kliniken zur zentralen AMÜP-Fallkonferenz im Haus der Bayerischen Bezirke in München. Hier werden alle dokumentierten UAWs diskutiert und von den anwesenden klinisch-pharmakologischen Fachleuten bezüglich ihrer Kausalität bewertet. Als Grundlage für diese Bewertung dient ein auf sechs Ziffern basierendes System (Tab. 2).

Tabelle 2  
**AMÜP-Bewertungskriterien**

<b>0</b>	<b>Kein Zusammenhang</b>
<b>1</b>	<b>Möglicher Zusammenhang</b> mit dem in Frage kommenden Medikament
	— ungewöhnliche UAW
	— ungewöhnlicher Zeitverlauf
	— Wahrscheinlichkeit einer anderen Ursache > 50%
<b>2</b>	<b>Wahrscheinlicher Zusammenhang</b> mit dem in Frage kommenden Medikament
	— bekannte UAW
	— mit den bisherigen Erfahrungen übereinstimmender Zeitverlauf
	— Wahrscheinlichkeit einer anderen Ursache < 50%
<b>3</b>	<b>Sicherer Zusammenhang</b> mit dem in Frage kommenden Medikament
	wie 2, aber zusätzlich
	— erneutes Auftreten der UAW nach Reexposition
<b>4</b>	<b>Zusammenhang nicht beurteilbar</b>
	Ereignisse, deren Zusammenhang völlig unklar und damit nicht beurteilbar ist
<b>5</b>	<b>Wirkstoffkombinationen</b>
	obige Ereignisse auf Grund der Kombination mehrerer Wirkstoffe

Eine Besonderheit der AMÜP/AGATE ist die Vergabe der Ziffer 0, wenn zum Zeitpunkt der Kausalitätsbewertung ein Zusammenhang des Ereignisses mit einem bestimmten Wirkstoff ausgeschlossen wird. Hier mag eingewendet werden, dass immer wenn eine UAW dokumentiert wird, auch ein Zusammenhang mit einem bestimmten Wirkstoff gegeben sein muss, da ande-

renfalls keine UAW vorliegen würde. Diese offensichtliche Unlogik erklärt sich jedoch dadurch, dass sich die AMÜP/AGATE bemüht, routinemäßig alle Suizidversuche und Suizide sowie alle in den Häusern auftretenden Todesfälle zu dokumentieren und zu erfassen. Die meisten dieser Ereignisse lassen sich nicht auf die Einwirkung von Medikamenten zurück führen. Die AGA-

Abbildung 1  
**Die Klinik-interne AMÜP/AGATE Fallkonferenz**

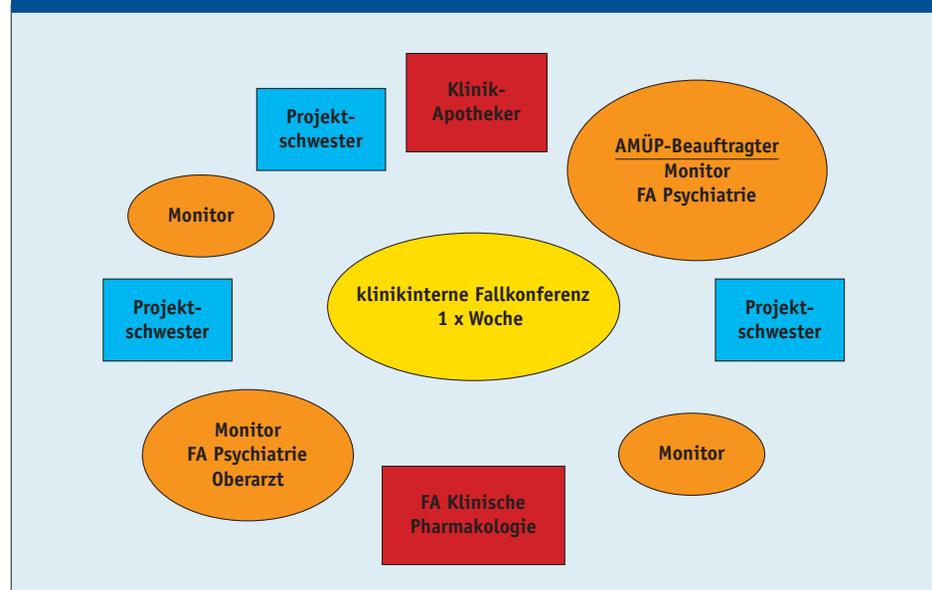




Abbildung 2  
**Aufgabenbereiche der AGATE**



TE versucht jedoch auf diese Weise eine „100 % Basis“ zu schaffen, die anders nicht – insbesondere nicht in prospektiven Studien – erstellt werden kann. Außerdem könnte sich bei der Auswertung dieser Ereignisse zu einem späteren Zeitpunkt eventuell doch ein Zusammenhang mit einem Wirkstoff erkennen lassen, der zum Zeitpunkt der Dokumentation mangels Kenntnissen nicht gesehen wurde.

Nach der Verabschiedung des Falles in der zentralen Fallkonferenz wird der Bericht in Regensburg in die elektronische Datenbank der AGATE eingegeben und an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) beziehungsweise das Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet. Von dort werden die betroffenen Hersteller informiert und

um eine Stellungnahme gebeten. Eine unmittelbare Information des Herstellers durch die AGATE unterbleibt, wenn es sich nicht um eine besonders ungewöhnliche und schwerwiegende UAW handelt, bei der Eile geboten scheint. Hierdurch sollen Doppelmeldungen in der Datenbank der Arzneimittelzulassungsbehörde vermieden werden.

Derzeit befinden sich in der Datenbank der AGATE zirka 1.500 UAW-Berichte, die seit 1992 angesammelt wurden. Die Mehrzahl der UAWs sind während des stationären Aufenthaltes von Patienten in den Kliniken aufgetreten. Daneben wurden einige UAWs auch in den Institutsambulanzen erfasst; etwa 15 % der dokumentierten UAWs führten zur stationären Aufnahme („Aufnahme UAW“). Aktuell sind in der Datenbank ohne Zusammenhang mit der Me-

dikation 123 Suizide und Suizidversuche sowie sieben Todesfälle dokumentiert. Zahlenmäßig sehr gering sind derzeit noch die Berichte zur Entwicklung von Missbrauch oder Abhängigkeit von den eingesetzten Medikamenten. Diese sind jedoch gerade bei neuen Wirkstoffen, wie beispielsweise den Nicht-Benzodiazepin-Hypnotika, die ebenfalls über den GABA-Rezeptor wirken, von großem Interesse.

### Zentrale Fallkonferenz

Die zentrale Fallkonferenz ist das Kernstück der Arbeit der AGATE. Nach dem Muster, der mittlerweile an vielen Orten eingerichteten Tumorzentren, treffen sich im Rahmen der zentralen Fallkonferenzen Fachleute aus Kliniken und niedergelassenen Praxen zur Diskussion einzelner Kasuistiken, die im Fall der AGATE von unerwünschten Arzneimittelwirkungen handeln. Im Vordergrund der AGATE steht dabei in erster Linie die Fortbildung des teilnehmenden medizinischen Fachpersonals. Hierdurch relativiert sich im Laufe der Zeit die häufig unendlich lange Liste möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen, wie sie in Fachinformationen oder Beipackzetteln aus im wesentlichen juristischen Gründen aufgeführt sind, auf die unerwünschten Wirkungen, die für die Praxis relevant sind und tatsächlich häufiger vorkommen. Der Fortbildungscharakter der zentralen Fallkonferenzen wird durch die bayerische Landesärztekammer mit der Vergabe von vier Fortbildungspunkten anerkannt. Natürlich liegt es aber auch im Interesse der AGATE, möglichst frühzeitig auf bislang noch nicht bekannte Arzneimittelrisiken aufmerksam zu werden und diese mit den Überwachungsbehörden auszutauschen.

### Definition der „schweren UAW“

- ein Ereignis, das zum Absetzen der Medikation geführt hat
- ein Ereignis, das zu einer stationären Aufnahme oder zu einer Verlängerung eines stationären Krankenhausaufenthalts geführt hat
- ein Ereignis, das zu einem bleibenden körperlichen Schaden geführt hat (Behinderung, Erwerbsunfähigkeit, Fehlbildung, maligne Erkrankung)
- ein Ereignis, das lebensbedrohlich ist oder zum Tod des Patienten geführt hat
- ein Ereignis, das eine medizinische Intervention nötig macht, um eine der genannten Folgen zu verhindern

### „Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen“ – AGATE

Die AMÜP-Bayern entwickelt sich derzeit zur AGATE weiter. Hierdurch soll der bereits bestehende Verbund der Versorgungskrankenhäuser für Psychiatrie auf niedergelassene Ärzte ausgeweitet und für alle Aufgaben und Probleme der Psychopharmakotherapie genutzt werden (Abb. 2):

► Die AMÜP-Bayern wird als Unterabteilung der AGATE weiterbestehen und sich auch weiterhin in Zusammenarbeit mit der AkdÄ und dem BfArM der Erfassung und Dokumentation schwerer unerwünschter Arzneimittelwirkungen unter Psychopharmaka widmen.

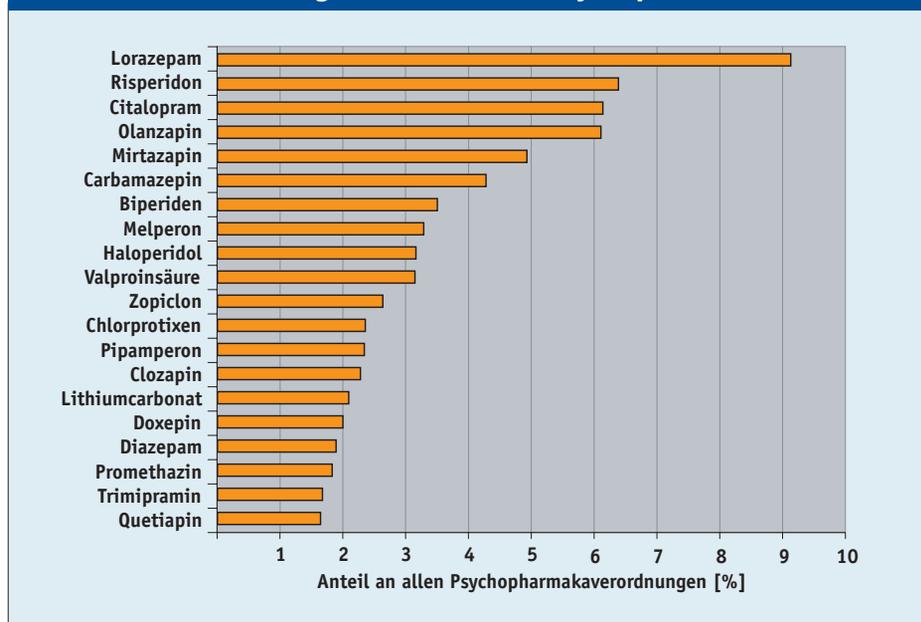
► Bei der „Stichtagserhebung“ wird an zwei Stichtagen pro Jahr (April/Oktober) das Ordnungsverhalten in der stationären psychiatrischen Versorgung erhoben und Diagnose-bezogen dokumentiert.

► Die angeschlossenen Häuser erstellen retrospektiv aus den Akten der ersten behandelten Patienten eine eigene Nutzen-Risiko-Bewertung neuer Wirkstoffe (NuRi/AGATE).

► Die angesammelte (psycho-) pharmakologische Sachkenntnis der AGATE-Mitarbeiter wird in einem Arzneimittelinformationsdienst Rat-suchenden Fachkreisen zur Verfügung gestellt (AID/AGATE).

Abbildung 3

Liste der 2002 am häufigsten verordneten Psychopharmaka





► Mit dem Beratungszentrum des Instituts für Reproduktionstoxikologie in Ravensburg hat sich Dr. Wolfgang Paulus zur Beratung bei der Anwendung von Medikamenten in der Schwangerschaft dem Verbund angeschlossen.

► Der Verbund erhält mit einem Organisationszentrum für Klinische Studien eine Koordinierungsstelle für Klinische Studien (OZK/AGATE).

► Das Fortbildungsinstitut der AGATE vermittelt Referenten und organisiert Seminare zu allen Fragen der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und speziell zur Psychopharmakologie.

### Stichtagserhebung

Bei der Stichtagserhebung werden an zwei Tagen pro Jahr, einmal im April und einmal im Oktober, anonymisiert fünf Daten über jeden Patienten, der sich an diesen Tagen in Behandlung befindet, erhoben: Alter, Geschlecht, Arbeitsdiagnose, verordnete Handelspräparate und verordnete Dosierungen. Aus diesen Daten lässt sich das Verordnungsverhalten in den angeschlossenen Häusern ermitteln und im Laufe der Jahre vergleichen. Die Daten enthalten somit wichtige versorgungsmedizinische Erkenntnisse, die die Evidenz-basierten Daten klinischer Studien in wesentlichen Punkten ergänzen. Aus ihnen ist sicherlich nicht abzuleiten, wie eine korrekte medikamentöse Therapie durchzuführen ist, sie bilden jedoch die Realität dieser Therapie im versorgungsmedizinischen Alltag ab. Abbildung 3 (S. 39) gibt die „Hitliste“ der Wirkstoffe des Jahres 2002 wieder. Ihr ist zu entnehmen, dass im Jahre 2002 der mit großem Abstand am häufigsten verordnete Wirkstoff das Benzodiazepin Lorazepam war. Auf den Plätzen 2 und 4 folgen zwei neuere Neuroleptika, Olanzapin und Risperidon. Auf Platz 3 rangiert der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Citalopram. Auf Platz 5 folgt ein weiteres Antidepressivum, der  $\alpha_2$ -Antagonist Mirtazepin. Das Antiepileptikum Carbamazepin auf Platz 6 ist ein in der Psychiatrie häufig zur Stimmungsstabilisierung bei bipolaren Störungen eingesetzter Wirkstoff. Das früher sehr häufig verordnete klassische Neuroleptikum Haloperidol war 2002 bereits auf den 9. Rang zurückgefallen.

### Nutzen-Risiko-Bewertung neuer Wirkstoffe (NuRi/AGATE)

Im Rahmen der Nutzen-Risiko-Bewertung versucht die AGATE, aufgrund der Erfahrungen in den angeschlossenen Häusern eine eigene Nutzen-Risiko-Bewertung neuer Wirkstoffe vorzunehmen. Ein früherer Ansatz, bei der Anforderungen durch die Apotheke einen Medikamentenerhebungsbogen beizulegen, hat sich trotz seines prospektiven Charakters nicht bewährt. Die Arbeit, die Dokumentationsbögen auszufüllen, war von den anfordernden Ärzten nicht zu leisten. Der einzige Effekt dieser Maßnahme war, dass die Verordnung neuer Wirkstoffe radikal zurückging.

Heute geht die AGATE mit retrospektiven Erhebungen einen anderen Weg. Hierbei werden etwa 100–200 Krankenakten von Patienten ausgewertet, die den neuen Wirkstoff erhalten haben. Dabei wird besonders darauf geachtet,

- warum der neue Wirkstoff angesetzt wurde,
- wie der klinische Erfolg von den behandelnden Ärzten beurteilt wird,
- welche unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter der Behandlung aufgetreten sind,
- wie lange die Behandlung fortgeführt wurde,
- welche Medikation angesetzt und
- warum eventuell der Wirkstoff wieder abgesetzt wurde.

Diese Erhebungen werden mindestens in zwei Krankenhäusern der AGATE durchgeführt. Dies eröffnet die Möglichkeit, eine eventuell voneinander abweichende Beurteilung unterschiedlicher Krankenhäuser zu erkennen. Bislang wurden im Rahmen der NuRi/AGATE die Erhebungen zu Risperidon, Nefazodon, Olanzapin und Citalopram abgeschlossen. Die Arbeiten zu Risperidon und Nefazodon sind im SASKA-Verlag Pentling in der Buchreihe „Klinische Pharmakologie“ erschienen und können über den Buchhandel bezogen werden (ISBN 3-935120-01-X beziehungsweise 3-935120-07-9).

### Arzneimittelinformationsdienst (AID/AGATE)

Die AGATE ist prinzipiell bereit, das seit nunmehr über zwölf Jahren angesam-

melte klinisch-pharmakologische Fachwissen interessierten medizinischen Fachkreisen zur Verfügung zu stellen. Es ist daran gedacht – sobald die Finanzierung gesichert ist – eine Hotline einzurichten, über die Angehörige der medizinischen Fachkreise einen AGATE-Mitarbeiter erreichen können. Dieser nimmt die Frage auf, beantwortet sie eventuell sofort, sorgt aber in jedem Fall für eine schriftliche Stellungnahme der AGATE, die dem Anrufenden binnen 24 Stunden per Fax oder E-Mail zugestellt wird. Ferner ist daran gedacht, Profile für die Anwendung von Medikamenten in nicht zugelassenen Indikationen zu erstellen. Diese können behandelnden Ärzten zur Verfügung gestellt werden, um ihre Therapieauswahl zu begründen.

Im Rahmen des Arzneimittelinformationsdienstes wird derzeit durch eine Arbeitsgruppe, die von Prof. Dr. Christoph Hiemke, Mainz, vertreten wird, auch ein Interaktionscomputer zur Abfrage des Risikos von Arzneimittelinteraktionen erstellt. Er wird Angaben zu Kombinationen aller in der Roten Liste 2002 enthaltenen Psychopharmaka mit allen in dieser Roten Liste aufgeführten Medikamente enthalten. Insbesondere wird bei der Erstellung der Informationen Wert darauf gelegt, den Mechanismus der möglichen Interaktion, eine Bewertung der klinischen Relevanz und die sich daraus ableitende Vorgehensweise für den verschreibenden Arzt detailliert zu beschreiben. Die fertige Datenbank wird zirka 3.000–4.000 Interaktionen enthalten.

### Beratungszentrum für Reproduktionstoxikologie

Im Jahre 1999 hat sich das Institut für Reproduktionstoxikologie unter Leitung von Dr. Wolfgang Paulus der AGATE angeschlossen und berät seither Patientinnen und deren Ärzte zu Fragen über Schwangerschaft und Stillzeit. Die Beratungsstelle wurde 1979 auf Anregung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Frauenklinik der Universität Ulm eingerichtet und hat von dort aus über eine in der Roten Liste verbreitete Rufnummer Anfragen zum Risiko bei der Anwendung von Me-

FORTSETZUNG S. 43 —



## Fazit

Mit dem seit 1992 bestehenden Verbund psychiatrischer Versorgungskrankenhäuser hat sich ein äußerst effizientes System zur Sicherung der Pharmakotherapie in der Psychiatrie entwickelt. Dieses System arbeitet in vorbildlicher Weise. Seine Arbeitsweise, insbesondere auch seine validierten Erfassungsinstrumente können ohne Mühen auf andere medizinische Fachdisziplinen übertragen werden. Die angesammelten klinisch-pharmakologischen Fachkenntnisse können sofort medizinischen Fachkreisen zur Verfügung gestellt werden, wenn die hierfür notwendige Finanzierung sicher gestellt ist. Die nach dem Muster onkologischer Tumorzentren arbeitenden Fallkonferenzen der AMÜP/AGATE sind einzigartige Fortbildungsinstrumente, die von der bayerischen Landesärztekammer auch bereits mit vier Fortbildungspunkten anerkannt werden. Diese Fallkonferenzen können auf lokaler Ebene in Zusammenarbeit mit Qualitätszirkeln auch niedergelassenen Ärzten angeboten werden. Erste Versuche in dieser Richtung laufen im Raum Regensburg/Straubing und Kaufbeuren/Kempten. Der Arzneimittelinformationsdienst steht allen interessierten Fachkreisen offen. Derzeit ist eine computergestützte Abfrage möglicher Arzneimittelinteraktionen bei Mehrfachkombination von Medikamenten im Aufbau, die ab Anfang August 2004 über die AGATE-Webseite ([www.amuep-agate.de](http://www.amuep-agate.de)) Fachkreisen zur Verfügung gestellt werden kann.

dikamenten in der Schwangerschaft und Stillzeit beantwortet. Bei steigendem Anfragevolumen (jährlich ca. 3.500 Konsultationen) konnte für dieses Projekt 2002 erstmals eine Finanzierung über eine kirchliche Stiftung der Diözese Rotenburg-Stuttgart gefunden werden. Das Beratungsprojekt ist daher seit dem 1.10.2002 am Krankenhaus St. Elisabeth in Ravensburg, einem akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Ulm, angesiedelt.

Das Institut hat sich der Beratung von Patientinnen, Ärzten, Apothekern und Hebammen bei Infektionen sowie bei Exposition mit Medikamenten, Strahlung oder Chemikalien in Schwangerschaft und Stillzeit verschrieben. Beratungsziel ist unter anderem auch die Vermeidung von Schwangerschaftsabbrüchen durch wissenschaftlich fundierte Aufklärung. Das Institut für Reproduktionstoxikologie ist telefonisch arbeitstäglich zwischen 8.00 und 16.00 Uhr (07 51/87 27 99) sowie durchgehend per Fax (07 51/87 27 98) oder E-Mail ([paulus@reprotox.de](mailto:paulus@reprotox.de)) zu erreichen.

Strukturierte Anfrageformulare zur Erfassung der erforderlichen Basisdaten werden vom Institut zur Verfügung gestellt oder können von der Website ([www.reprotox.de](http://www.reprotox.de)) heruntergeladen werden. Neben der telefonischen Auskunft wird bei jeder Anfrage grundsätzlich innerhalb von 24 Stunden eine schriftliche Stellungnahme versandt. Durch konse-

quentes Follow-up der Schwangerschaftsverläufe und -ausgänge nach Konsultation der Beratungsstellen umfasst die Datenbank des Instituts für Reproduktionstoxikologie derzeit 11.000 komplette Fallberichte über die Anwendung von Medikamenten in Schwangerschaft und Stillzeit.

### Organisationszentrum für Klinische Studien (OZK/AGATE)

AGATE umfasst derzeit einen Klinikverbund mit zirka 10.000 Betten. Die meisten dieser Kliniken haben sich bislang nicht an klinischen Studien zur Einführung neuer Wirkstoffe in die medikamentöse Therapie beteiligt. Haupthindernisgrund waren einerseits rechtliche und ethische Bedenken der Klinikträger, andererseits die mangelnde Erfahrung mit der Durchführung klinischer Studien. Gerade in den Häusern der AGATE werden jedoch die Patienten behandelt, die in klinischen Studien gesucht werden. Unter der Voraussetzung, dass der Patient durch die Teilnahme an der klinischen Studie keiner Gefährdung ausgesetzt wird, die das Maß einer normalen Arzneimitteltherapie deutlich übersteigt, sollten die Patienten auch die Chance geboten bekommen, von der Teilnahme an einer Studie zu profitieren. Hierbei ist in erster Linie daran gedacht, dass neue, bessere verträgliche Wirkstoffe Patienten im Rahmen klinischer Studien bereits zur Ver-

fügung gestellt werden können, lange bevor diese eine offizielle Marktzulassung erhalten haben. Die Studienärzte erhalten ihrerseits im Rahmen der Studien sehr frühzeitig Kenntnis von Arzneimittelrisiken, die irgendwo auf der Welt beobachtet wurden.

Das OZK der AGATE vermittelt interessierten Auftraggebern Krankenhäuser, die bereit sind, sich an einer bestimmten klinischen Prüfung zu beteiligen. In Fortbildungskursen und Seminaren sorgt das OZK außerdem dafür, das Klinikmitarbeiter und Klinikverwaltungen über den aktuellen rechtlichen und fachlichen Entwicklungsstand bei der Durchführung klinischer Studien informiert werden. Hierdurch wird versucht, die für die Durchführung klinischer Studien notwendige hohe Qualität der Datenerhebung und des Patientenschutzes sicher zu stellen. Die AGATE-Kliniken verständigen sich außerdem darauf, ein einheitliches Ethikvotum einzuholen, das für alle Kliniken Gültigkeit hat.

### Fortbildungsinstitut der AGATE

Die AGATE vermittelt aus ihren Reihen Referenten zu allen Fragen der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, speziell der Psychopharmakologie und der Anwendung von Medikamenten in Schwangerschaft und Stillzeit. In Zusammenarbeit mit dem schwäbischen Bildungszentrum Kloster Irsee und den hauseigenen Instituten für innerbetriebliche Fortbildung (IBF) organisiert die AGATE praxisnahe Seminare zu den genannten Themen. Alle zwei Jahre findet das Regensburger Symposium zur Klinischen Pharmakologie statt.

### Literatur beim Verfasser

#### Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ekkehard Haen

Klinische Pharmakologie,  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie der Universität  
im Bezirksklinikum Regensburg,  
Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg,  
E-Mail: [ekkehard.haen@klinik.uni-regensburg.de](mailto:ekkehard.haen@klinik.uni-regensburg.de)