

# Datenüberwachungskomitee (DSMB) einer klinischen Studie

## Einleitung

Während der Durchführung einer klinischen Studie können viele verschiedene Probleme auftreten, die das Datenüberwachungskomitee (DSMB, data safety monitoring board) vor weitreichende Entscheidungen stellt. Aufgrund von Studiendaten und Zwischenanalysen wird oftmals eine Neubewertung der wissenschaftlichen Validität der Studie sowie dessen, was noch klinisch sinnvoll und ethisch ist, erforderlich. Das kann verschiedene Folgen haben, beispielsweise die Anpassung

- des Prüfplans,
- der Studienbegründung,
- einzelner Aspekte des Verfahrens,
- von Einschluss- und Ausschlusskriterien,
- der anzuwendenden Arzneimittel und Dosen.

Wenn Belege dafür gefunden werden, dass entgegen der ursprünglichen Einschätzung das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Teilnehmer nicht mehr günstig ist, oder wenn der Nutzen so offensichtlich ist, dass es unethisch wäre, die Behandlung nicht allen Teilnehmern zu geben, kann die Studie vorzeitig beendet werden.

Aus diesen Gründen müssen die Teilnehmer von klinischen Studien ständig überwacht und muss die Durchführung der Studie im Ganzen beobachtet werden. Um diese Beobachtung zu gewährleisten, muss der Sponsor ein Verfahren der Studienüberwachung einrichten und durchführen.

# Warum überwacht man Daten auf Sicherheit?

In klinischen Studien werden sehr viele Daten erfasst. Sie werden ständig überwacht, um zu gewährleisten, dass die Rechte und das Wohlbefinden der Studienteilnehmer gewahrt werden. Dazu gehört die Einrichtung einer Berichterstattung, aus der hervorgeht, ob es Sicherheitsaspekte gibt, auf die sofort reagiert werden muss – beispielsweise ein unerwartetes Sicherheitssignal.

## Was ist ein Sicherheitssignal?

Wenn sich aus den Daten ein Sicherheitsbedenken ergibt, kommt es zu einem Sicherheitssignal. Ein Sicherheitssignal weist auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Maßnahme und einem unerwünschten Ereignis oder einer Reihe zusammengehöriger Ereignisse hin, der stark genug ist, dass darauf reagiert werden muss.

## Was sind Datenüberwachungskomitees?

Ein Datenüberwachungskomitee (DSMB, data safety monitoring board) ist eine Gruppe von unabhängigen Personen, die nicht zur Studie gehören und Fachleute in einschlägigen Gebieten sind. Sie prüfen regelmäßig die gesammelten Daten aus einer oder mehreren laufenden klinischen Studien und teilen dem Sponsor mit, ob Folgendes weiterhin gegeben ist:

- die Sicherheit der Studienteilnehmer,
- die Validität der Studie,
- die wissenschaftliche Qualität der Studie.

**Braucht jede klinische Studie ein**

# Datenüberwachungskomitee?

Obwohl die Sicherheitsüberwachung ein wichtiger Bestandteil jeder Studie ist, brauchen nicht alle klinischen Studien ein Datenüberwachungskomitee (DSMB). Die Einrichtung eines DSMB kann überaus wichtig sein für Studien, bei denen es um Folgendes geht:

- die Rettung von Leben,
- die Überwachung der Sicherheit in Langzeitstudien auch bei nicht lebensbedrohlichen Erkrankungen,
- die Vermeidung von gesundheitlichen Schäden schwerwiegender Art.

DSMBs sind besonders wichtig bei Studien, in denen Zwischenanalysen der Daten erforderlich sind, um die Sicherheit der Teilnehmer zu gewährleisten.

## Merkmale eines Datenüberwachungskomitees

Das Hauptmerkmal eines Datenüberwachungskomitees (DSMB) ist, dass es von politischen, sozialen, beruflichen, marktwirtschaftlichen oder finanziellen Einflüssen unbeeinflusst sein muss.

Die Mitglieder des DSMB werden vom Sponsor ausgewählt und benannt, aber sie dürfen keinerlei Beziehung zur Studie, zum Sponsor oder zu einer anderen Aktivität oder Personengruppe haben, die ihre Objektivität beeinflusst.

Größe und Zusammensetzung des DSMB hängen von der Studie ab. Zu den Mitgliedern gehören immer Personen mit Statistikkenntnissen und oftmals Personen mit ethischen Kenntnissen und Wissen über die jeweilige Erkrankung. Die Bedingungen der Ernennung von Mitgliedern des DSMB müssen transparent sein, und die Tätigkeit des DSMB muss klar definiert und gut dokumentiert sein.

## **Sind in Datenüberwachungskomitees auch Patienten vertreten?**

Die Mitgliedschaft von Patientenexperten oder anderen Vertretern von Patientenorganisationen in Datenüberwachungskomitees (DSMBs) ist eine relativ neue Entwicklung. Wenn Patientenvertreter Mitglieder eines DSMB sind, sind sie gleichberechtigt und ihre Arbeit unterliegt strenger Vertraulichkeit. Patientenvertreter in DSMBs tragen zum Schutz der Interessen von Patienten und anderen Studienteilnehmern bei, indem sie wichtiges Wissen über das Leben mit der jeweiligen Erkrankung beisteuern.

## **Wie arbeiten Datenüberwachungskomitees?**

Die Einsetzung und die Arbeit des Datenüberwachungskomitees (DSMB) werden in einem vom Sponsor entwickelten Dokument (Charta) geregelt. Das DSMB tritt zu vorgegebenen Analysezeitpunkten zusammen – beispielsweise wenn 50 % der Teilnehmer der Studie sechs Monate Behandlungsdauer erreicht haben.

An diesem Zeitpunkt legt der Sponsor dem DSMB einen Bericht vor, der anhand bestimmter Fragestellungen geprüft werden muss. Meist erhält das DSMB nur eine Teilmenge der Daten, die für die jeweilige Fragestellung relevant ist. Diese Daten sind bereinigt und analysiert und oftmals noch verblindet. Das DSMB kann unter Einhaltung der in der Charta festgehaltenen Regeln weitere Daten zur Analyse anfordern oder eine Aufhebung der Verblindung verlangen. In der Charta muss genau festgelegt werden, welche Mitglieder des DSMB Zugang zu entblindeten Daten haben dürfen.

Das DSMB analysiert dann sorgfältig und kritisch die Daten und gelangt zu einer Empfehlung, die vorzugsweise einstimmig ergeht. Dieser Vorgang muss sorgfältig dokumentiert werden, um die Transparenz und ethische Angemessenheit zu gewährleisten.

Die Empfehlungen des DSMB müssen klar begründet werden, und die Gründe müssen dokumentiert werden.

A2-4.24.2-V1.0