

ICH E 14 Note for Guidance

Die International Conference of Harmonisation ICH ist eine Gemeinschaftsveranstaltung von Industrie und Behördenvertretern der USA, Japans und Europas, mit dem Ziel der Harmonisierung der regulatorischen Rahmenbedingungen in diesen Regionen.

ICH E 14 wurde im November 2005 verabschiedet und gehört zu einer Reihe technischer Richtlinien, die den Stand von Technik und Wissenschaft zum Zeitpunkt der Verabschiedung dieser Richtlinie wiedergibt. ICH E 14 ist kein Gesetz, sondern hat lediglich empfehlenden Charakter. In der regulatorischen Praxis wird man allerdings nicht umhinkommen, sehr gute Argumente vorzubringen, wenn man grundsätzlich abweichend verfahren möchte.

Konkret befasst sich ICH E 14 mit der klinischen Prüfung der QT/QTc Verlängerung von Arzneimitteln, die nicht Antiarrhythmika sind. Unter QT wird hierbei eine bestimmte Strecke im EKG verstanden, die sich z.B. unter dem Einfluß von Arzneimitteln verändern kann. Eine Veränderung der QT-Strecke wird als Hinweis auf eine Veränderung des Repolarisationsverhaltens am Herzmuskel angesehen. Eine QT-Verlängerung ist eine notwendige, wenngleich nicht hinreichende Bedingung für das Auftreten der gefürchteten Torsade des Pointes (TdP), einer lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörung.

ICH E 14 umfaßt grundsätzlich alle Arzneimittel und alle Indikationen. Ob es sich um chemisch definierte, pflanzliche, oder auf andere Weise hergestellte Arzneimittel handelt spielt zunächst keine Rolle. Ausgenommen sind lediglich solche Arzneimittel, die antiarrhythmische Wirkungen haben, da hier die Veränderung der QT-Strecke sozusagen zum Wirkprinzip dieser Arzneimittel gehört.

ICH E 14 ist vornehmlich auf die Entwicklung neuer Wirkstoffe ausgerichtet, kommt aber auch im Falle neuer Dosierungen oder neuer Applikationsformen bereits zugelassener Wirkstoffe zum Zuge, insbesondere wenn deutlich höhere C_{max} oder AUC erzielt werden oder wenn neue Patientenpopulationen oder Indikationen angestrebt werden.

Klassische QT-Studien sind vergleichsweise aufwendig und erfordern eine hohe Zahl an Probanden oder Patienten.

ICH E 14 läßt durchaus Spielraum zur alternativen Gestaltung entsprechender Studien. CardioSec verfolgt das Ziel, in enger Zusammenarbeit mit führenden Kardiologen auf diesem Gebiet, Aussagen zur kardiovaskulären Sicherheit bereits in einem sehr frühen Entwicklungsstadium an überschaubaren Probandenzahlen zu ermöglichen. Hierzu sind neben dem erforderlichen know-how eine ganze Reihe weiterer Faktoren zu beachten, um die erforderlichen, qualitativ hochwertigen EKG's aufzunehmen.

Einzelheiten zu unserem Ansatz erläutern wir Ihnen gerne in einem persönlichen Gespräch.