

**Öffentliche Bekanntmachung
des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte im Rahmen der
Pharmakovigilanzforschung**

**Ausschreibung eines Pharmakovigilanzforschungsprojektes zur
Entwicklung der Verordnungen von Fluorchinolonen in Deutschland**

1. Ziel der Förderung

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) beabsichtigt die Förderung eines Projektes im Bereich der Pharmakovigilanz zur Entwicklung von Fluorchinolon-Verordnungen in Deutschland vorzugsweise anhand von Datenbeständen deutscher Krankenversicherungen.

Systemisch wirkende Fluorchinolone sind hochwirksame Antibiotika, die ein breites Wirkspektrum haben und insbesondere bei lebensbedrohlichen Infektionen zum Einsatz kommen. Dennoch ist die Anwendung dieser Antibiotika mit dem Risiko des Auftretens schwerwiegender Nebenwirkungen verbunden. Dazu zählen u. a. Sehnerkrankungen (Sehnenentzündungen/-risse), kardiale Nebenwirkungen wie QT-Zeit-Verlängerungen, Herzklappenregurgitation/-insuffizienz, Aortenaneurysmen/-dissektionen, neuropsychiatrische Nebenwirkungen wie Depressionen bis hin zu Suizidalität, Störungen des Glukosestoffwechsels, schwere Hautreaktionen, Vaskulitiden, schwere Leberschädigungen, Hörverlust, Sehstörungen, Geruchs-/Geschmacksverlust sowie Neuropathien. Da zahlreiche Nebenwirkungen auch langanhaltend, gegebenenfalls irreversibel und teils lebensbedrohlich sind, wurde im Jahr 2017 durch das BfArM ein europäisches Risikobewertungsverfahren¹ (Referral; EMEA/H/A-31/1452) initiiert. In Folge dieser Bewertung empfahl der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) u. a. weitreichende Einschränkungen der Anwendungsbereiche für Fluorchinolone (Rote-Hand-Brief² im April 2019). Die Studienergebnisse einer von der EMA finanzierten Arzneimittelanwendungsstudie deuten darauf hin, dass die im Referral beschlossenen Maßnahmen, insbesondere die Einschränkung einiger Indikationen, bislang nur eine relativ begrenzte Wirkung auf das Verschreibungsverhalten der Ärzte in den untersuchten

¹ https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Themendossiers/Fluorchinolone/_node.html

² <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-fluorchinolone.html>

Mitgliedstaaten hatten.³ Daher wurde im Juni 2023 erneut ein Rote-Hand-Brief⁴ versendet, um u.a. an die Indikationsbeschränkungen von Fluorchinolonen zu erinnern. Vor diesem Hintergrund soll das Verordnungsmuster von Fluorchinolonen in Deutschland untersucht werden, um die Einhaltung der Empfehlungen für die Anwendung zu überprüfen.

2. Gegenstand der Förderung

Im Rahmen des ausgeschriebenen Projektes soll das Verschreibungsverhalten von Fluorchinolonen in Deutschland im zeitlichen Trend vorzugsweise anhand von Krankenkassendaten analysiert werden. Die Datenjahre sollen mindestens den Zeitraum von 2016 bis 2024 umfassen.

Der Fokus soll insbesondere auf den folgenden Auswertungen liegen:

- Allgemeine Entwicklung der Verordnungen von Fluorchinolonen
- Ermittlung der zugrundeliegenden Indikation
- Ermittlung der Häufigkeit der Anwendung gemäß bzw. außerhalb der Zulassungsbedingungen unter Berücksichtigung der kommunizierten Änderungen im April 2019
- Entwicklung der Verordnungen von Fluorchinolonen bei Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie bei älteren Patientinnen und Patienten (ab 65 Jahre)
- Entwicklung der Antibiotika-Verordnungen bei Indikationen, für die die Anwendung von Fluorchinolonen eingeschränkt wurde, insbesondere:
 - nicht schwere oder selbstlimitierende Infektionen (z. B. Pharyngitis, Tonsillitis und akute Bronchitis)
 - leichte bis mittelschwere Infektionen (einschließlich unkomplizierte Zystitis, akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis und chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), akute bakterielle Rhinosinusitis und akute Otitis media)
 - nichtbakterielle Infektionen, z. B. nichtbakterielle (chronische) Prostatitis
 - Prävention von Reisediarrhoe oder rezidivierende Infektionen der unteren Harnwege
 - Infektionsprophylaxe nach Operationen oder Eingriffen am Urogenitaltrakt
 - Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfektionen im Zusammenhang mit transurethraler Resektion oder transrektaler Prostatabiopsie

Gefördert wird ein Vorhaben, in dem sichergestellt ist, dass die zu nutzenden Daten für die medizinische Versorgung in Deutschland repräsentativ sind und die benannte Zeitperiode umfassen.

³ <https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-measures-reduce-risk-long-lasting-disabling-potentially-irreversible-side-effects>

⁴ <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2023/rhb-fluorchinolone.html>

3. Zuwendungsempfänger

Antragsberechtigt sind eingetragene Vereine und Körperschaften des öffentlichen Rechts sowie Träger und Einrichtungen des Gesundheitswesens (z. B. staatliche und nichtstaatliche Hochschulen, außeruniversitäre Forschungseinrichtungen).

4. Fördervoraussetzungen

Die Antragsunterlagen müssen die Durchführbarkeit und die Erfolgsaussichten des Projektes, insbesondere den jeweils zu erwartenden regulatorischen Nutzen der Ergebnisse für die Pharmakovigilanz des BfArM hinreichend ausweisen.

Methodische Qualität und Machbarkeit

Der Antrag muss von hoher methodischer Qualität sein. Es ist jeweils zu belegen, dass die gewählten Endpunkte des Vorhabens geeignet sind, um in der Gesamtförderdauer von bis zu 24 Monaten belastbare Aussagen zu den gewählten Zielgrößen zu erreichen. Dementsprechend muss der Arbeits- und Zeitplan realistisch und in der Laufzeit des Vorhabens durchführbar sein.

Forschungsinfrastruktur

Um das angesprochene Themenfeld zielführend bearbeiten zu können, muss ggf. der Zugang zu entsprechenden Versorgungseinrichtungen bzw. der Zugriff auf notwendige Daten und deren Nutzungsmöglichkeit geklärt sein. Mit den Antragsunterlagen sind hierfür Zusagen der Kooperationspartner über die geplante Zusammenarbeit vorzulegen.

Expertise und Vorerfahrung

Die Antragstellenden müssen durch einschlägige Erfahrungen und Vorarbeiten zur Thematik und Methodik ausgewiesen sein.

5. Umfang der Förderung

Für die Förderung des Forschungsprojektes kann über einen Zeitraum von bis zu 24 Monaten eine nicht rückzahlbare Zuwendung in einer Gesamthöhe von bis zu maximal 180.000 € im Wege der Projektförderung gewährt werden. Förderzusagen werden auf der Basis der jährlichen Bundeshaushaltsgesetze erteilt.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Gewährung der Zuwendung im Falle einer Bewilligung unter dem Vorbehalt der verfügbaren Haushaltsmittel stehen wird. Dieser Vorbehalt stünde dem Abschluss von Verträgen zur Durchführung des Projektes nicht entgegen. Eine Absenkung einer bewilligten Zuwendung aus haushaltswirtschaftlichen Gründen kommt nur dann in Betracht, soweit noch keine Verpflichtungen eingegangen oder Aufwendungen im Hinblick auf das Projekt entstanden sind. Aus einer gewährten Zuwendung kann nicht auf eine künftige Förderung oder

eine Anhebung der bewilligten Beträge in den folgenden Haushaltsjahren bzw. im bisherigen Umfang geschlossen werden.

Zuwendungsfähig sind jeweils der vorhabenbedingte Mehraufwand wie Personal-, Sach- und Reisemittel sowie (ausnahmsweise und speziellen Regelungen unterworfen) projektbezogene Investitionen, die nicht der Grundausrüstung des Antragstellenden zuzurechnen sind. Aufgabenpakete können auch per Auftrag an Dritte vergeben werden (z.B. Druckkosten). Nicht zuwendungsfähig sind i.d.R. Ausgaben für grundfinanziertes Stammpersonal.

Die Vergabe von Fördermitteln erfolgt nach Maßgabe der §§ 23 und 44 Bundeshaushaltsordnung (BHO) und der dazugehörigen Verwaltungsvorschriften. Bestandteile der Zuwendungsbescheide werden für Zuwendungen auf Ausgabenbasis die allgemeinen Nebenbestimmungen für Zuwendungen zur Projektförderung (ANBest-P). Ein Anspruch des Antragstellenden auf Gewährung einer Zuwendung besteht nicht. Vielmehr entscheidet das BfArM aufgrund seines pflichtgemäßen Ermessens im Rahmen der verfügbaren Haushaltsmittel.

Der früheste Förderbeginn ist November 2024.

6. Verfahren

Die Abwicklung der Fördermaßnahme erfolgt durch das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn.

Kontaktieren Sie bei Rückfragen bitte die Koordinierungsstelle Pharmakovigilanzzentren (PVZ) des BfArM per E-Mail (73@bfarm.de) oder Telefon (0228-99307-5996).

Das Förderverfahren ist einstufig. Es findet nur ein Begutachtungsschritt statt.

Der Förderantrag, der dem Projektträger jeweils im Original mit zwei Kopien spätestens

bis zum 12. Juli 2024

einzureichen ist, soll die folgenden Unterlagen umfassen:

- Ausführliche Vorhabenbeschreibung nach den Anforderungen der guten wissenschaftlichen Praxis einschließlich eines Studienplans mit Organisations-, Arbeits- und Zeitplan, Beschreibung von Zielen, Methoden, statistischer Projektplanung, Qualitätssicherung/Validierung, Erfolgsindikatoren, biometrischer Auswertung, etc.
- Jährliche Finanzierungspläne und ein Gesamtfinanzierungsplan des geplanten Projektes mit differenzierten Angaben für
 - Personalausgaben
 - Sächliche Verwaltungsausgaben

- Gegenstände und andere Investitionen über 800 €
- Reisemittel

Es wird ein Anteil von nicht zuwendungsfähigen Eigenleistungen (außerhalb des Finanzierungsplans) in Höhe von mindestens 20 % der Projektgesamtkosten vom Zuwendungsempfänger erwartet. Des Weiteren ist zu prüfen, ob neben diesen Eigenleistungen auch Finanzierungsanteile anderer öffentlicher Geldgeber eingeworben werden können.

Formblätter für die geforderten Finanzierungspläne können bei der Koordinierungsstelle PVZ des BfArM (73@bfarm.de) angefordert werden.

- Nachweis der Kompetenz und Eignung des Antragstellenden für das ausgeschriebene Projekt (u.a. bisherige eigene Arbeiten bzw. Vorarbeiten zur Thematik unter Ausweisung möglicher Publikationen, Expertise im Bereich der Pharmakovigilanz, fachliche Eignung des eingeplanten Personals, IT-Ausstattung der Einrichtung).

Die Vorlagefrist der Antragsunterlagen gilt nicht als Ausschlussfrist. Verspätet oder unvollständig eingehende Unterlagen können aber möglicherweise nicht mehr berücksichtigt werden. Eine zusätzliche Vorlage vorab per E-Mail an 73@bfarm.de ist möglich.

Die Antragsunterlagen werden innerhalb von zehn Wochen nach Ablauf der Eingangsfrist vom Projektträger bewertet und das für eine Förderung geeignete Vorhaben ausgewählt. Die Antragstellenden werden schriftlich über den Ausgang des Auswahlverfahrens informiert. Es besteht kein Rechtsanspruch auf Rückgabe der beim Projektträger eingereichten Unterlagen.

Diese Bekanntmachung tritt am Tag der Veröffentlichung in Kraft.

Bonn, den 16. Mai 2024