

Bericht vom 27. Treffen  
der Konsultationsgruppe  
„Klinische Studien mit Arzneimitteln“

Thomas Sudhop

# VFA-Auswertung von „clinicaltrials.gov“ zu industriegesponserten Studien

- Deutschland nicht mehr auf Platz 1 in der EU bei industriegesponserten klinischen Prüfungen
  - 2017: 565 (DE) vs. 598 (UK) Anträge
- Diskussion in der Gruppe
  - Clinicaltrials.gov ist nicht vollständig, da freiwillige Eintragung
  - Eudra-CT-Daten zeigen für 2017 weiterhin DE auf Platz 1
  - Anzahl der Teilnehmenden in klinischen Prüfungen nimmt derzeit in Deutschland zu
  - Rückgang der absoluten Zahl durch vermehrt integrierte Studienprotokolle mit mehreren Teilstudien (Phase I, komplexe Studien)
  - Abnahme der Anzahl nichtkommerzieller Prüfungen
    - Finanzierung (Fallgelder?, Overhead-Kosten)
  - Industrie sieht sich mit höheren Forderungen der Zentren konfrontiert
    - Gefahr des Ausweichens auf andere Mitgliedstaaten

# Stand der Vorbereitungen zur CTR in Deutschland zu Part II (VFA)

- Harmonisierung der Anforderung an ICF und Rekrutierung, Eignung von Prüfern und Einrichtungen etc.
- Dazu ist bereits eine Europäische Expertengruppe eingerichtet
  - Der Arbeitskreis ist führend beteiligt
- Teilweise sehr uneinheitliche Schulungen/Refresher-Kurse durch Drittanbieter
  - Häufiger auch Probleme durch CROs
- Verbände plädieren dafür, auch weiterhin eine nationale Diskussionsrunde aufrecht zu halten
- Arbeitskreis plädiert für eine einheitlichere Anwendung der im Dt. Ärzteblatt publizierten Bekanntmachungen
  - Entsprechende Diskussion im Arbeitskreis

# Umsetzung der EU-Datenschutzgrundverordnung: geplante Gesetzesanpassungen durch das 2. DSAnpUG-EU (Arbeitskreis, BPI, VFA)

- Durch das 2. DSAnpUG-EU wird § 40 Abs. 2a AMG geändert
  - Die Einwilligung kann jederzeit widerrufen werden
  - Ab diesem Zeitpunkt dürfen keine Daten mehr erhoben werden
  - Elektronische Unterschrift wird ermöglicht
- Andere Mitgliedstaaten verlangen keine eigenständige Datenschutzaufklärung, die Einwilligung zur Datenverarbeitung ist implizit enthalten
  - Das FAQ-Papier der Kommission wird diesen Punkt adressieren
- Konsultationsgruppe Datenschutz hat zwei Mustertexte diskutiert
  - Schwangere Partnerin eines Studienteilnehmers
  - Biobanking, Drittstaatentransfer
  - Weiteres Thema: 10 Jahresbegrenzung

# Zulässigkeit einer systematischen Auswertung (nicht die Erhebung) von Daten aus „off- Label Use“-Anwendungen (BPI)

- Prospektive Längsschnittuntersuchungen zur Wirksamkeit und/oder Sicherheit im „Off-Label Use“ sind derzeit in einer NIS in DE nicht möglich (§ 4 Abs. 23 S. 3 AMG)
- Wenn die Daten bereits schon vorhanden sind und retrospektiv ausgewertet werden sollen (Sekundärdatenauswertung), ist das i.d.R. möglich, sofern die Datenerhebung selbst gesetzeskonform durchgeführt wurde

# Folgerungen anlässlich der gemeinsamen Dialogveranstaltung zu Studienabgrenzungen, methodische Probleme bei AWBs, Empfehlungen der BOB (Arbeitskreis, BPI, VFA)

- Umfangreiche Kommentare zu den Empfehlungen eingegangen
- BfArM wird interne Konsolidierung der Empfehlungen in diesem Monat abschließen
- Zustimmung PEI und ggf. BMG erforderlich und noch ausstehend
- Einige Ethikkommissionen sehen sich derzeit mit IFG-Anfragen bei NIS konfrontiert
  - Hintergrund: Sinnhaftigkeit von NIS
  - Publikation von „Transparency International“ im BMJ

# Datenerhebung (und Datenweitergabe an den Sponsor) zu Überlebensinformation, wenn Teilnehmende ihre Einwilligung zur klinischen Prüfung widerrufen haben (Arbeitskreis)

- Im Kontext des 2. DSAnpUG-EU
  - kann eine betroffene Person die Einwilligung jederzeit widerrufen
  - dürfen nach Widerruf keinerlei Daten der betroffenen Person mehr erhoben werden
    - Dies betrifft auch Daten über das Ableben der betroffenen Person
- Ärztliche Schweigepflicht verbietet Auskunft an Dritte
- Aber: Informationen können u.U. von Einwohnermeldeämtern zu Forschungszwecken abgefragt werden (Vertraulicher Teil des Todesbescheinigung)
  - I.d.R. für klinische Prüfungen aber nicht nutzbar

# Einbindung von Patienten und Patientenorganisation

## Aktuelle Situation bei den Ethik-Kommissionen (VFA)

- EU-Verordnung und AMG fordern zukünftig implizit die Einbeziehung von Laien bei der Bewertung der Anträge
- Derzeit 36 Ethikkommissionen beim BfArM für die EU-Verordnung registriert. Voraussetzungen:
  - Müssen in Geschäftsordnungen die Beteiligung von Laien vorsehen
  - Zukünftig dürfen Laien nicht der Gruppe der medizinischen oder juristischen Experten angehören
    - Patientenvertretungen müssen diese Forderung zukünftig auch erfüllen
- Forderung von Patientenverbänden diese bereits bei der Erstellung der Prüfpläne zu beteiligen
  - Teilweise bereits Fördergrundlage
  - Aber derzeit keine rechtliche Vorgabe und damit
  - kein Versagungsgrund für EK oder BOB



## Delegierbarkeit von Aufgaben außerhalb der Prüfgruppe bei seltenen Erkrankungen (Arbeitskreis)

- Hintergrund: Fall einer Gen-Transfer-Therapie mit Erfordernis des Follow-Ups über 30 Jahre (Zulassungsbedingung)
  - Nur 1 Zentrum in der EU (Italien) mit 16 Patienten aus der gesamten EU, Antrag einer dt. Tochterfirma auf Untersuchung durch dt. Ärzte
- Grundproblem: Langjähriger Follow-Up bei seltenen Erkrankungen, wenn lokale Ärzte nicht als Prüfer fungieren wollen
- Lösungsoptionen:
  - Telemedizin / Fernbehandlung durch den Prüfer?
  - „Durch rein untergeordnete Tätigkeiten wird man nicht zum Prüfer“
    - Konsiliarfunktion dt. Ärzte
  - Ev. Risikoadaptierte Prüferanforderungen zur Motivationssteigerung?

# Publikation zur Vollständigkeit von Studienabschlussberichten in der EU-CTR-Datenbank (KKS, BPI)

- Unlängst Publikation im BMJ zur unzureichenden Einreichung von Studienabschlussberichten in die EUDRA-CT-Datenbank insbesondere durch nichtkommerzielle Sponsoren
- AMG sieht keine zwingende Einreichung von Abschlussberichten in die EUDRA-CT-Datenbank vor (wohl aber in § 13 Abs. 9 GCP-V und ggf. § 42b AMG)
  - Ggf. Können aber Verpflichtungen aus anderen EU-Verordnungen resultieren (Kinder-VO etc.)
  - Nichtkommerzielle Sponsoren sehen ihre Veröffentlichungspflicht durch Veröffentlichung in wiss. Journalen und ggf. durch § 42b AMG als erfüllt an
- BPI kritisiert teilweise späte Nachforderungen durch BOB bei § 42b-Berichten
  - BfArM muss derzeit einen größeren Stau von Berichten aufgrund rückwirkender Meldeverpflichtung abbauen („Bugwelle“), daher noch nicht alle Berichte zeitnah in der Bewertung

# Genehmigungsverfahren beim BfS: Verfahrensdauer, kommende Neuerungen

- Verbände beobachten in 2016 und 2017 wieder steigende Genehmigungszeiten
  - BfS konnte 2018 3 neue Fachmitarbeitende gewinnen und damit 2018 die fachlichen Bewertungszeiten deutlich verkürzen
  - BfS ist nicht für Fragen der Abrechnung von Röntgen-Untersuchungen zuständig
- Änderung des Strahlenschutzgesetzes mit Wirkung zum 1.1.2019
  - Fristen für Genehmigungsverfahren
  - Fristen für Anzeigeverfahren für Begleit-Dx
  - Zusammenfassung der alten Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung zur neuen Strahlenschutzverordnung
  - Stellungnahme der EK muss auch Aussage zur Zustimmung bei AMG/MPG-Studien umfassen
- Informationsveranstaltung am 10. /11. Dezember im BfS (München-Neuherberg)

„Transcelerate“-Initiative zu einem „Standard-Studienprotokoll-Template“, Anfrage zu einem möglichen Review durch beide BOB (VFA)

- BfArM ist zu Vorgesprächen bereit
- Auch die Ethikkommissionen sollten beteiligt werden
- Auch das KKSNI bietet Protokoll-Templates an
  - Homepage der EK der Univ. zu Köln

# Erfahrungen aus CRO-Inspektionen durch das BfArM

- BfArM wird vermehrt CROs im Rahmen der Genehmigung klinischer Prüfungen inspizieren
- Derzeit nur sehr limitierte Erfahrungen
  - Teilweise gute Ergebnisse
  - Teilweise mit deutlichen Mängeln, z.B.
    - Keine Alarmeinrichtungen an den Betten
    - Kein qualifiziertes Notfallpersonal in der Nacht vorhanden
    - Stress-Test / Worst-Case-Szenarien
- Dialogveranstaltung des BfArM mit Landesbehörde gewünscht
- Vorschlag, dass BfArM dazu bei der Fortbildungsveranstaltung des Arbeitskreises im Juni 2019 berichtet