

Bericht aus der Konsultationsgruppe “Klinische Studien mit Arzneimitteln”

Thomas Sudhop

Sachstand zur Entwicklung des CTIS (EUPD)

- Umstellung auf einen neuen Dienstleister und ein neues agiles Entwicklungskonzept
- Mehrere Mitgliedstaaten fungieren als „Product Owner“
 - Bisher mehr als 1000 Tickets reviewed
 - Unterstützung durch weitere Mitgliedstaaten ist erforderlich
- Derzeit Zuversicht, dass mit dem neuen Konzept die Entwicklung stringenter verlaufen wird

Möglichkeit einer elektronischen Einreichung (eSubmission) von Anträgen zu klinischen Prüfungen bei den Bundesoberbehörden (VFA)

- Vor allem von einzelnen Firmen gewünscht
- BfArM und PEI arbeiten an einer Lösung zur Nutzung des CESP-Systems
- **CESP (Common European Submission Portal):** Behörden-Portal zum Upload von (Zulassungs)-Unterlagen, derzeit nur von pharmazeutischen Unternehmen genutzt
- Unklar sind derzeit die Fristen, da eine Einreichung im Portal als unmittelbare Zustellung bei der Behörde gilt
 - Z.B. Könnten sich durch Einreichungen von Anträgen im Verlauf des Freitags die Bewertungsfristen ggf. um mehr als zwei Tage verkürzen
 - BOBs werden sehr genau monitorieren, ob bestimmte Sponsoren dies systematisch ausnutzen werden

Elektronische Unterschriften bei Einwilligungen: Erfordernisse aus Sicht der BOB (VFA)

- Das Thema wird derzeit auf europäischer Ebene zwischen den Behörden diskutiert
- Elektronische Signatur ist zwar gesetzlich geregelt, aber
 - deren Anforderungen können von den meisten Patienten derzeit nicht erfüllt werden
- Derzeit wird die Nutzung einer „biometrische“ Signatur (z.B. Unterschrifterfassung über Sign-Pads, Videolösungen etc.) diskutiert
- Sponsoren sind sehr an einer Lösung interessiert, um insbesondere bei Amendments der Pat.Info der Re-Consent kontrolliert werden muss
- Da das Risiko beim Prüfer liegt, müssen die Lösungen „gerichtsfest“ sein
 - Derzeit noch keine Lösung etabliert
 - Europäischer Konsens sollte angestrebt werden

Kommunikationswege der Ethikkommission(en) bei multizentrischen Prüfungen: Direkte Kommunikation beteiligter Kommissionen mit dem Sponsor (KKS/N)

- § 8 Abs. 5 GCP-V beschreibt die Aufgabenverteilung
 - *„Multizentrische klinische Prüfungen, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, **bewertet die federführende Ethik-Kommission im Benehmen** mit den **beteiligten Ethik-Kommissionen**. Die beteiligten Ethik-Kommissionen prüfen die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich. Ihre diesbezügliche Bewertung muss der federführenden Ethik-Kommission innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags vorliegen.“*
- Die Formulierung schließt nicht aus, dass beteiligt Kommissionen Informationen zu „ihren“ **Prüfern und Prüfzentren** direkt vom Sponsor nachfordern dürfen
- **Aber**, es wird immer wieder beobachtet, dass **beteiligte** Kommissionen inhaltliche Rückfragen bzw. Informationensuchen **direkt an den Sponsor** richten. Dies ist aber prozedural nicht von der GCP-V vorgesehen und sollte immer nur über die federführende Kommission erfolgen
- Teilweise würden von Sponsoren immer noch unterschiedliche Qualifikationsanforderungen für Prüfer von Seiten verschiedener Kommissionen beobachtet
 - Durch die neuen Empfehlungen bessere sich die Situation derzeit aber deutlich

Assessment von § 42b-Berichten: Zeitlicher Ablauf, Benachrichtigungen an Sponsoren/pUs, Anzahl von Mängelschreiben (BPI)

- Die Bearbeitung der Einreichungen erfolgt schnellstmöglich
 - Einreichungen älteren Datums (Stausituation) werden neben den aktuellen Einreichungen sukzessive bearbeitet
 - Ziel ist es keine weiteren Altfälle zu generieren, bei gleichzeitigem sukzessivem Abbau der älteren Einreichungen.
- Benachrichtigungen: Das Portal bietet keine Funktionalität der automatisierten Benachrichtigung im Falle der Freigabe
 - Aus Kapazitäts- wie Effizienzgründen wird von einer individuellen Mitteilung der Sponsoren über den Bearbeitungsstand/-abschluss abgesehen
- Es ist vorgesehen ein standardisiertes Mängelschreiben im Bedarfsfall zu versenden.
 - Lediglich in den Einzelfällen, in denen die Mängel nicht hinreichend behoben wurden, wird ein weiteres Schreiben versandt

Qualifikation von Prüfern: „Investigator Curriculum Vitae“ der EU-Kommission (VFA)

- Grundsätzlich betrifft die Bewertung der Prüferqualifikation die Belange der Mitgliedstaaten und kann von diesen in Eigenregie geregelt werden
- Die Anforderungen dazu sind in der EU derzeit vollkommend divergent
- Die EU-Kommission hat ein Formular für den Nachweis der Prüferqualifikation vorgestellt und versucht dieses Template als Guidance-Dokument zu etablieren
- Nach Meinung der Konsultationsgruppe sollte ein europäisch harmonisierter Ansatz verfolgt werden

Patienteninformation zum Datenschutz: Ausufernde, mehrseitige Angaben zur DSGVO, die u.U. im Widerspruch zur Aufklärungserfordernis im AMG stehen könnten (AKEK)

- Ausufernde Angaben (≥ 4 Seiten) zur DSGVO in der Patienteninformationen
- Entsprechend AMG ist über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufzuklären und **eine allgemein verständliche Aufklärungsunterlage** auszuhändigen.
- Zu detaillierte, in sich widersprüchliche oder und mit Duplikaten überladene Studieninformationen erfüllen diese Voraussetzung nur noch bedingt
- Der Arbeitskreis wird sein Template dazu gegen Ende des Jahres aktualisieren und an die Anforderungen der DSGVO anzupassen
- Der Arbeitskreis bittet alle Sponsoren insbesondere Übersetzungen aus dem Englischen kritisch zu prüfen und Duplikationen mit nationalen Ergänzungen zu vermeiden
- Die Details dazu werden in der Konsultationsgruppe *Datenschutz* diskutiert
- Die Prüfung der Patienteninformation und Einwilligung zum Datenschutz gehören in den Aufgabenbereich einer Ethikkommission, nicht aber die datenschutzrechtliche Bewertung und die Datenschutzfolgenabschätzung der gesamten klinischen Prüfung

Datenschutz-Monita durch Ethikkommissionen: Gleichzeitige Angabe von Patienten-nummer und Name und/oder Geburtsdatum auf Dokumenten, die dem Patienten ausgehändigt werden (VFA)

- Einige Ethik-Kommissionen fordern, dass die die vom Sponsor vergebene Identifikationsnummer/Patientennummer **nicht** auf Dokumenten erscheinen darf, die dem Patienten ausgehändigt werden, wenn dort gleichzeitig sein Name und/oder Geburtsdatum aufgeführt sind. Dies ist bei der Patienteninformation/Einwilligungserklärung und beim Patientenausweis i.d.R. aber immer der Fall
- Thema wurde in der **Konsultationsgruppe *Datenschutz*** bereits diskutiert
 - Einigkeit, dass eine Aufführung der Patientennummer und der persönlichen Daten auf einem Patientenausweis aus Gründen des Patientenschutzes wichtig ist
- Auch eine Angabe der Identifikationsnummer auf der Kopie der Einwilligungserklärung, die der Patient zur Mitnahme erhält, ist sinnvoll, falls ein Studienteilnehmer sich an die Probandenkontaktstelle der Bundesoberbehörde (BOB) wendet und die BOB Informationen zu diesem Patienten vom Sponsor anfordern möchte

Datenschutzrechtliche Verantwortlichkeiten: Rolle des Sponsors und des Prüfzentrums im Sinne der DSGVO

- In der Konsultationsgruppe *Datenschutz* wurde das Thema bereits diskutiert
- Der Sponsor einer klinischen Prüfung (im Regelfall das pharmazeutische Unternehmen) ist als (ein) Verantwortlicher im Sinne von Art. 4 Nr. 7 DSGVO einzustufen
- Das Prüfzentrum ist als primärer Datenverarbeiter im Rahmen einer klinischen Prüfung grundsätzlich ebenfalls als Verantwortlicher einzustufen
- **Sponsor und Prüfzentrum** tragen im Regelfall **beide eine Verantwortung für die Datenverarbeitung in ihren Teilbereichen**
 - das Prüfzentrum für die **unverschlüsselten** Patientendaten
 - der Sponsor für die **pseudonymisierten** Studiendaten
 - **Dies sollte auch so in der Patienteninformation dargestellt werden (vgl. dazu auch Fortbildung vom 19.6.19)**