

Konsultationsgruppe „Klinische Studien mit Arzneimitteln“

Bericht vom 40. Treffen am 5. Juni 2025 (Version 2*)

Antrag einer Fachgesellschaft auf Mitgliedschaft in der Konsultationsgruppe

- Antrag wurde breit diskutiert
- Einvernehmlich wurde festgestellt, dass die Erweiterung der Konsultationsgruppe aus Praktikabilitätsgründen nicht sinnvoll sei
- Zu dem seien die meisten Mitglieder entweder Einzelpersonen oder bereits über andere Strukturen mit der Konsultationsgruppe assoziiert
- Eine Aufnahme würde auch andere Fachgesellschaften ggfs. motivieren, ebenfalls eine Mitgliedschaft zu beantragen

Aktueller Sachstand zur *Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren*

- Derzeit 93 Mitglieder durch BMG berufen, weitere Nachberufungen laufen
- Zukünftige Leitung der Geschäftsstelle: G. Grass
 - Tätigkeit im AKEK-Vorstand ruht vorerst
- Konstituierende Sitzung der Kommission am 3. Juni
 - Diskussion der Geschäftsordnung, Verabschiedung im Umlaufverfahren
- Start der SEKbV: Kommission wird Arbeit ab 1.7.25 vollumfänglich aufnehmen
- Antrag auf Mitgliedschaft im Arbeitskreis (AKEK) wurde ohne Gegenstimme verabschiedet
 - Antragstellung demnächst
- Kontakt: GS-sekbv@bfarm.de

Spezialisierung der registrierten Ethik-Kommissionen: Pläne und Zeithorizont des AKEK

- GVP für spez. EK (kinderonkologische Studien) kurz vor der Veröffentlichung
- Derzeit keine weiteren spezialisierten Kommissionen mit eigenem GVP geplant

Site Suitability Form des AKEK: Möglichkeit zu Modifikationen

- Kann eine Teilanpassung erfolgen, um das Formular anwenderfreundlicher zu gestalten?
- Nicht in allen Punkten gut in der Praxis nutzbar
 - Z.B.: Das Ausfüllen der Tabellen in Appendix 2 sei für alle Studienbeteiligte schwierig, da nicht klar sei, was genau inhaltlich gewollt sei
 - Zusätzlich sei der Eintrag automatisch an eine Bestätigung der Erfahrung von 2 Jahren geknüpft. Eine Trennung und Präzisierung wäre sinnvoll
- Lob: Fragen im Hauptformular der AKEK seien hilfreich im Gegensatz zu dem Formular der EMA. Diese sollten bei einer Anpassung beibehalten werden
- Diskussion zu den Einzelvorschlägen zw. AKEK und Verbänden im Nachgang
- Der AKEK plane das Formular noch zu kürzen*

Ethik-Pool und das „1 Studie – 1 Votum“-Verfahren

- Werden die online-Plattformen „ethikPool“ aller Ethik-Kommissionen einheitlich auf das vereinfachte Verfahren „1 Studie – 1 Votum“ umgestellt oder verbleiben ggfs. Ethikkommissions-spezifische Varianten von ethikPool-Masken?
 - AKEK überlegt, ob ggfs. ein nationales System für diese Studien geschaffen werden soll
 - AKEK: Die Bundesärztekammer hat die Musterberufsordnung bereits geändert, die Umsetzung in den Landesärztekammer-Berufsordnungen erfolgt schrittweise*
- Bis wann erwartet der AKEK, dass alle Ethik-Kommissionen auf das „1 Studie – 1 Votum“-Verfahren umgestellt haben?
 - Ende 2025
- Werden nach dem Kenntnisstand des AKEK alle Ethik-Kommissionen am „1 Studie – 1 Votum“-Verfahren teilnehmen oder schließen sich einige Ethik-Kommissionen davon aus?
 - Alle Kommissionen werden teilnehmen

Erfahrungen zum Effekt der verkürzten Fristen in mononationalen Verfahren

- Aus Sicht der BOBn: Die verkürzten Fristen werden seitens der Bundesoberbehörden und Ethik-Kommissionen eingehalten
- *ABER*: Aufgrund von vielen vermeidbaren Validierungsmängel seitens der Antragsteller wird weiterhin ein erhebliches Beschleunigungspotential „verschenkt“ (bis zu 15 Tage)
- Derzeit koordinierte Überarbeitung der Homepages von PEI und BfArM zu Klinischen Prüfungen
 - BfArM wird die häufigsten Validierungsmängel beim BfArM dort publizieren
- Hat durch die Verkürzung die Attraktivität des Standorts verbessert?
 - Bisher kein messbarer Effekt in den Antragszahlen, aber auch nicht erwartbar
 - Wird aber von den internationalen Headquartern der Firmen wahrgenommen


Unterschiede in der Art der RFIs vor und seit Anwendung der CTR erkennbar?

- Teilweise neue RFIs, da neue Prüf Aspekte in der CTR gefordert
- Häufig aber immer noch „Klassiker“ als Mängel-RFIs
 - Labelling
 - Mängel in den ICF-Dokumenten
 - Versicherung
 - GLP-Konformität der präklinischen Studien
 - Prüfer-Qualifikation
 - ...

Hohe Anzahl von RFIs (auch im Vergleich zu anderen Mitgliedstaaten)

- Fehlende Möglichkeiten der CTR Änderungen in laufende Genehmigungsverfahren einzubringen
 - Ambivalenz: Keine Verlängerung der Assessment-Phase bei neuen Daten in der CTR vorgesehen
 - Aber „Substantial Modification“-Verfahren nicht flexibel genug (Part I vs. Part II)
- Viele RMS würden *Considerations* der MSc nicht angemessen konsolidieren, sondern diese ungefiltert an die Sponsoren weiterreichen
- VFA: Generell hohe Anzahl von RFIs in der EU aber auch DE besonders in frühen Studienphasen (?)
- BOBn tragen hohe Anzahl von RFIs in der CTCG als Problem vor
 - Einige MS teilen die Problematik
- BOBn stoßen regelmäßig Diskussionsrunden mit dem AKEK zur Versagensrelevanz von RFIs an

CTIS Clinical Trials Map: Nutzen und Eignung



- Nutzen der Clinical Trials Map wird unisono bejaht
- Eignung für Empfehlungen an Teilnahmeinteressierte: Unklar, da noch keine Erfahrungen/Daten zum Impact
 - Aber: Dringend Übersetzung der Seite bzgl. der Steuerung/Bedienung in die wesentlichen Amtssprachen (Deutsch, Französisch, Italienisch, Polnisch, Spanisch) erforderlich
 - Artikel 81 (8): „Die Benutzerschnittstelle der EU-Datenbank steht in allen Amtssprachen der Union zur Verfügung“
 - Verschiedene Einrichtungen wünschen sich zusätzlich Schnittstellen zur Einbindung der Map in eigene Web-Angebote
- Zugangshindernis: Schwärzung von „patient facing“-Dokumenten in öffentlichen CTIS-Dokumenten

CTIS-Antragstellung bei Co-Sponsoring gemäß Artikel 72

- Gemäß Artikel 72 besteht die Möglichkeit eines Co-Sponsoring
 - Welche Prozesse seien derzeit in CTIS für die Beantragung einer Co-Sponsorschaft vorgesehen?
 - Durch welche Maßnahmen könne verhindert werden, dass eine Institution als Co-Sponsor ohne ihre Zustimmung in CTIS eingetragen werde?
- Beide Fragen können BOBn und AKEK nicht beantworten, sondern müssen direkt an die EMA adressiert werden

Welche *Third Parties* müssen in CTIS eingetragen werden?

- Als *Third Parties* müssen Dienstleister und Einrichtungen (wie z. B. Labore) eingetragen werden, die für die **Transparenz und Überwachung** einer klinischen Prüfung relevant sind, da dort für die Durchführung der klinischen Prüfung wesentliche Dienstleistungen erbracht werden
- Solche Dienstleister bzw. Einrichtungen müssen in CTIS eingetragen sein und aktuell gehalten werden
- Insbesondere Landesbehörden nutzen diese Informationen zur Überwachung laufender klinischer Prüfungen
- Änderungen von *Third Parties* sind vom Sponsor als nicht wesentliche Artikel 81(9)-Änderungen (81.9NSM, vgl. Annex IV des Q&A-Dokuments) „laufend“ in CTIS zu aktualisieren (s. Artikel 81 (9))

Umgang mit Patientenakten beim Monitoring

- Inspektoren (US?) würden keine Ausdrücke mehr wollen, da die von Zentren genutzte Systeme i.d.R. nicht „CRF part 11 compliant“ seien
- Man könne nicht von einem Studienteam-Mitglied am Zentrum erwarten mit am Computer zu sitzen, während der CRA „over the shoulder“ monitoriert, nur um sicher zu gehen, dass dieser nicht auf andere Daten zugreife
- Sehen die Beteiligten Lösungsoptionen?
- Position der BfArM-GCP-Inspektoren
 - Ein *begleitetes Monitoring* ist nicht übermäßig aufwendig, ist zumutbar und wird i.d.R. auch von den BfArM-GCP-Inspektionsteams so gehandhabt (Zeitaufwand wenige Stunden)
 - Große Teile der forschungsrelevanten Daten sind nicht behandlungsrelevant und werden als Teil der Forschungsakte außerhalb von Krankenhaus-Systemen erfasst
 - Aufwand reduziert sich aufgrund von RBM weiter und erfordert i.d.R. keine 100% SDV

Klinische Prüfungen in DE mit Arzneimitteln die nicht unter die CTR fallen

- Betrifft primär noch laufende klinische Alt-Prüfungen mit Arzneimitteln, die nicht unter die CTR fallen, da sie - anders als in DE - in der EU nicht als Arzneimittel gelten, in DE aber gem. § 148 Abs. 3 AMG als laufende klinische Prüfungen weiterhin unter die Regelungen der CTD bis Ende 2029 fallen
 - Blutzubereitungen (z.B. Blutkomponenten zur Transfusion)
 - Nicht industriell hergestellte Gewebezubereitungen
 - Hämatopoetischen Stammzellzubereitungen gem. RL 2004/23/EG
- Multiple Fragen zu dieser Thematik
 - Was ist mit klinischen Prüfungen, die absehbar über 2029 hinaus laufen?
 - Was ist mit neuen klinischen Prüfungen dieser Produkte nach 2029?
 - Wird es dazu Anpassungen im AMG dazu geben?
- Workaround
 - Kontakt mit dem PEI aufnehmen, um individuelle Lösungen abzustimmen
 - AKEK arbeitet an einer Lösung für die Beteiligung

Long Term Follow-Up (LTFU) in klinischen Prüfungen mit ATMPs

- Muss eine **separate** Langzeit-Nachbeobachtungsstudie eines ATMPs, das nicht mehr verabreicht wird, als klinische Prüfung nach CTR durchgeführt werden?
 - Falls ja, können in einer LTFU-Studie Teilnehmer aus verschiedenen klinischen Prüfungen mit ATMPs aufgenommen und mittels Master-Protokoll nachverfolgt werden?
- Wenn in einem Forschungsvorhaben die **Wirksamkeit oder Sicherheit** eines Arzneimittels untersucht werden sollen, handelt es sich gemäß CTR um eine **klinische Studie**
- PEI sieht die LTFU derzeit i.d.R. als klinische Prüfung an
 - Einzelgenehmigung oder Realisierung als Masterprotokoll (ggfs. per Substantial Modification)
- Ggfs. liegt aber auch keine klinische Prüfung, sondern eine NIS (PASS o. PAES) vor

Verschiedenes

- Zukunft der datenschutzrechtlichen Bewertung einer Datenübermittlung in die USA
- Sachstand zur BOB-Empfehlungen zu NIS/PAS/AWB
- EU-CTR/anstehender BioTech Act der EU
- Standardvertragsklauseln/Mustervertragsklauseln und Gesamtleistungsrechnung
- Handreichung von vfa und BPI zur laiengerechten Sprache
- „Werbung“ für den Studienstandort Deutschland
- Austritt der USA aus WHO: Rolle von clinicaltrials.gov als Primärregister des WHO-ICTRP