

Bericht vom 26. Treffen der
Konsultationsgruppe
“Klinische Studien mit Arzneimitteln”

Thomas Sudhop

Wir trauern um

Insa Bruns

* 10. 8 .1960 † 21. 1. 2018

Leiterin der Geschäftsstelle des Netzwerks der Koordinierungszentren für klinische Studien (KKS-Netzwerk e.V.)

Über lange Jahre war sie mit ihrem Engagement, ihrer Kompetenz und ihrer Ausdauer treibende Kraft bei den Aktivitäten des KKS-Netzwerks. Sie hat sich um die Belange der klinischen Studien sehr verdient gemacht.

Wir sind bestürzt über ihren viel zu frühen Tod. Sie wird uns allen fehlen.

Unsere Gedanken sind bei ihrer Familie.

Im Namen des KKS-Netzwerk e.V.

Der Vorstand

Dr. Christoph Coch

Dr. Oana Brosteanu

Prof. Dr. Heiko von der Leyen

Die Mitarbeiter der Geschäftsstelle

Dr. Martin Lucht

Dagmar Stryjak

Dr. Linda Stöhr

Alle Geschäftsführer und Leitungen der KKS/ZKS-Standorte

Erfahrung des Prüfers: Aktuell Diskussionen zur Vorerfahrung und Delegationsmöglichkeiten von Prüfern und ärztlichen Mitgliedern der Prüfgruppe (VFA)

- Curricula der Bundesärztekammer sind seit 2016 publiziert
- Dennoch halten sich einige Sponsoren nur unzulänglich an die Curricula
- Umgekehrt gehen einige Ethik-Kommissionen in ihren Forderungen über die Anforderungen der Curricula hinaus
 - Arbeitskreis wird die Harmonisierung weiter vorantreiben
 - Spätestens im Rahmen der CTR müssen die Anforderungen vollharmonisiert sein
- Derzeit Bildung einer Arbeitsgruppe bestehend aus Vertretern des KKS, einigen Ethik-Kommissionen, Verbandsvertretern
- Vorschlag: Zertifikate von Prüfer-Fortbildungen sollten neben der Fortbildungseinrichtung und dem Namen der geschulten Person auch die vermittelten Inhalte beinhalten

Erfahrungen mit dem Pilotprojekt

Vorstellung der VFA-Umfrage (VFA)

- **Erfahrungen mit der Pilotphase in Deutschland sehr positiv** – Deutschland ist auf neues System grundlegend vorbereitet
- **Pilotphase als Chance für interne Vorbereitung** – auf Seiten der Antragsteller, der Bundesoberbehörden und der Ethik-Kommissionen!
- Als **Hauptprobleme** des Pilotverfahrens werden die **fehlende Beteiligung des PEI** und die **fehlende elektronische Einreichung der Unterlagen** gesehen.
- **Die im Pilot verkürzte Zeitspanne zwischen Einreichung und Genehmigung und das abgestimmte Feedback zum Antrag** sind aktuell ein Vorteil für den Studienstandort Deutschland.
- **Probleme des neuen EU-Systems** – u. a. kurze Fristen, qualitativ weniger hochwertigen Antworten auf die Fragen der Behörde/Ethik-Kommission – **zeigen sich bereits im Piloten.**
- Für **Sponsoren ist eine Beteiligung eine gute Chance**, die interne Zusammenarbeit vor Anwendung der EU-CTR zu testen

Rechnungsstellung durch BOB (BPI)

- Teilweise späte Rechnungsstellungen durch BOBs erfordert bei einigen Firmen teilweise mehrjährige Gebührenrückstellungen
 - Beide BOBs hatten intermittierend aufgrund Personalmangels Defizite in einer zeitnahen Rechnungsstellung
- BPI Vorschlag: Pre-Payment“-Prozess, wie in (einigen) anderen Mitgliedstaaten
- Aktuelle Einschätzung: Nach derzeitiger Rechtslage dürfen BOB keine regelhaften Vorabgebühren nehmen
 - Ggf. Änderungen durch die neuen Gebührenordnungen von BfArM und PEI
- Konsens: Zügige Rechnungsstelle ist grundsätzlich erforderlich und BOBs werden dies grundsätzlich sicherstellen
- Cave: Unter der CTR erhalten EK erst nach bestandskräftiger Rechnungsstellung ihre Gebühren

Umsetzung der DSGVO: Probleme mit der Handreichung des Arbeitskreises (VFA)

- Ethik-Kommissionen erhalten derzeit eine Vielzahl von Anfragen zur DSGVO
- Neue Konsultationsgruppe bestehend aus Landesdatenschutzbeauftragten, Verbänden, Patientenvertreter, MFT und Arbeitskreises Datenschutz des Arbeitskreises der Ethik-Kommissionen soll neue Datenschutzprobleme identifizieren und Lösungsoptionen erarbeiten
- Die Handreichung zur DSGVO auf der Homepage des Arbeitskreises soll aktualisiert werden

Einordnung von Studien mit zugelassenen Arzneimitteln zur Bewertung des „Ansprechens von Biomarkern“ mit zusätzlichen Blutentnahmen (AKMEK)

- Klare Regelungen im AMG: Wenn Wirksamkeit und/oder Sicherheit von Arzneimitteln untersucht werden soll mit dem Ziel, sich von diesen Aspekten zu überzeugen, handelt es sich entweder um eine
 - Klinische Prüfung gemäß § 4 Abs. 23 Satz 1 AMG oder um eine
 - Nichtinterventionelle Prüfung gemäß § 4 Abs. 23 Satz 1 AMG
 - Aber nur wenn alle Bedingungen des § 4 Abs. 23 Satz 3 AMG erfüllt sind
 - Ggf. kann es sich noch zusätzlich um eine MPG-Studie handeln
- **Gemeinsame Veranstaltung des Arbeitskreises und des BfArM zum Thema „Abgrenzung“ am 4. September 2018 im Bonner Wissenschaftszentrum dazu geplant**

Verpflichtende HIV-Tests: BOBs fordern dies teilweise, auch wenn ein negativer HIV-Status optional in den Ein-/Ausschlusskriterien enthalten ist (VFA)

- Gelegentlich sehen Prüfpläne optionale HIV-Tests nach folgendem Konzept vor:
 - „Wenn ein HIV-Testergebnis bereits vorliegt, soll es im CRF dokumentiert werden, wenn nicht, muss der Studienteilnehmer aber auch nicht getestet werden“
- Konsens zwischen BOBs & Arbeitskreis
 - Wenn der HIV-Status relevant für die klinische Prüfung ist, ist der HIV-Test bei allen betroffenen Personen obligat durchzuführen, wenn kein hinreichend zeitnahes Testergebnis vorliegt
 - Wenn der HIV-Status für die klinische Prüfung hingegen nicht relevant ist, darf er auch nicht erfragt werden (Datenschutz, Zweckmäßigkeit)

Jährliche IB-Amendments: Unklarheiten, wann ein jährliches IB-Amendment als „substantial“ und wann als „non-substantial“ einzureichen ist (VFA)

- Eine IB ist einmal jährlich zu validieren, d.h. es ist zu überprüfen, ob relevante neue Informationen vorliegen, die zusätzlich in die IB aufgenommen werden müssen
- Eine IB-Update ist dann als genehmigungspflichtige Änderung einzureichen, wenn die Änderungen die Tatbestände des § 10 Abs. 1 GCP-V erfüllen, d.h. geeignet sind
 1. sich auf die Sicherheit der betroffenen Personen auszuwirken,
 2. die Auslegung der wissenschaftlichen Dokumente, auf die die Prüfung gestützt wird, oder die wissenschaftliche Aussagekraft der Studienergebnisse zu beeinflussen,
 3. die Art der Leitung oder Durchführung der Studie wesentlich zu verändern,
 4. die Qualität oder Unbedenklichkeit der Prüfpräparate zu beeinträchtigen oder
 5. bei klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln, die aus gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder diese enthalten, die Risikobewertung für die Gesundheit nicht betroffener Personen und die Umwelt zu verändern
- Sind die Änderungen potentiell geeignet, mindestens einen der o.g. Punkte zu erfüllen, ist ein „subst. Amendment“ erforderlich, andernfalls reicht eine einfache „notification“

Einsichtnahme in Krankenunterlagen durch Dritte

Aus einer Teilnehmerinformation (ungefähres Zitat):

„Ich bin damit einverstanden, dass Personen, die nicht unter der Aufsicht einer medizinischen Fachkraft stehen, Einsicht in meine Krankenunterlagen nehmen dürfen...“

- Einschätzung:
 - Mit der Formulierung ist vermutlich der Monitor und/oder Inspektor gemeint
 - Die Formulierung selbst ist aber zu unbestimmt und zu weitgehend
 - Einsichtnahme darf sich nur auf studienrelevante Unterlagen beziehen, so wie in § 40 Abs. 2a AMG vorgesehen

Verschiedenes

- BfS heute nicht anwesend, Thema „Strahlenschutz“ wurde vertagt
- Gemeinsame Überarbeitung der Mustertexte – insbesondere im Hinblick auf die europäische Datenschutzgrundverordnung (VFA)
 - Arbeitskreises wird sich insbesondere der Länge der Aufklärungsdokumente annehmen, Gesprächsbereitschaft gegenüber den Verbänden
- Status AG eConsent (VFA)
 - Erstes Treffen am 27. Juni