

Bericht vom 25. Treffen der Konsultationsgruppe
“Klinische Studien mit Arzneimitteln” vom 9.11.2017

Thomas Sudhop

Update zum Status der Registrierung der Ethik-Kommissionen und Aufstellung des Geschäftsverteilungsplans (VFA)

- Derzeit sind 36 Ethik-Kommissionen beim BfArM registriert
 - Viele Registrierungen wurden unter Auflagen erteilt
 - Meist waren die Geschäftsordnungen noch nicht final
- Der Vorsitzende des AKMED geht davon aus, dass die 36 Kommissionen auch beim BfS für die strahlenschutzrechtliche Begutachtung registriert sind bzw. sein werden
 - Der GVP wird für Mitte/Ende Dezember 2017 fristgerecht erwartet

Update zum Status des Pilotprojektes: Erfahrungen und Voten mit Auflage (VFA)

- 68 Pilotverfahren gestartet
 - Derzeit keine Versagung
- Publikation durch Arbeitskreismitglieder und BfArM im Bundesgesundheitsblatt erschienen
- Änderungsanzeigenverfahren für Pilotverfahren entworfen
 - Da „subst. modifications“ 2-phasig sind und längere Fristen als die derzeitigen Änderungsanzeigen aufweisen, wurde ein synthetisches Verfahren aus Beratung und herkömmlicher Änderungsanzeige entworfen
 - Letzte Abstimmungen der SOPs/Guiedancetexte
- Ungleiche Verteilung zwischen den Ethik-Kommissionen
 - Z.B. 10x Universität Heidelberg, 3x LÄK Sachsen
 - Aufforderung an Sponsoren bitte auch die Kommissionen mit einzubeziehen, die bisher nicht am Pilotprojekt teilnehmen konnten

Situation nach dem BREXIT: Sponsorsitz in UK, QP-Freigaben durch UK, Datentransfer nach UK, Studienzentren in UK, VHP-Verfahren etc. (VFA)

- Derzeitiger Stand:
 - UK wird nach erfolgtem BREXIT den Status eines Drittlandes haben
- Das hätte nach derzeitigem Stand folgende Konsequenzen
 - Sponsorsitz in UK nur noch möglich, wenn ein gesetzlicher Vertreter mit Sitz in der EU/EWR vorhanden ist
 - Ist kein Sponsor/Vertreter-Switch zum Stichtag erfolgt, darf die betroffene klinische Prüfung nicht fortgesetzt werden (§ 40 Abs. 1 AMG: „wenn und solange“)
 - QP-Freigaben durch UK-QP: Zusätzliche Freigabe durch die QP des Importeurs erforderlich
 - Studienzentren in UK: Kein Problem, da UK (mit hoher Wahrscheinlichkeit) als ICH-GCP-konform gelten wird
 - Laufende VHP-Verfahren: Keine Änderungsanzeigen mehr über VHP-Verfahren möglich

Umsetzung der EU-Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO): Notwendigkeit eines Updates der „informed consent“-Dokumente, Verfahrensoptimierung (VFA)

- Gemeinsame Sitzung des Arbeitskreises und der Verbände zur Überarbeitung der Mustertexte für Dezember geplant
- Sorgen der Sponsoren:
 - Genereller Re-Consent erforderlich?
 - Divergente Anforderungen in den Ländern
- AG Datenschutz des Arbeitskreises beschäftigt sich aktiv mit der Thematik
 - Novellierungen der Landesdatenschutzgesetze sind aber derzeit weitgehend unklar
- Sponsoren wären sehr dankbar, wenn eine bundeseinheitliche Regelung gefunden werden könnte
- Arbeitskreis sichert Unterstützung für eine möglich pragmatische Lösung zu
- Einige Juristen sehen Probleme mit der aktuellen Formulierung in § 40 Abs. 2a Nr. 2 AMG bzgl. der „Unwiderruflichkeit“ und den Anforderungen nach EU-DSGVO
- Derzeit gibt es unterschiedliche Positionen bei den Ethik-Kommissionen zum Informed Consent bzgl. Nutzung der Daten für andere Fragestellungen
 - Self consent vs. „farf nicht gefragt werden“

Datenschutzforderungen von Ethik-Kommissionen: Datenschutzniveau in Drittstaaten (VFA)

- Einige Kommissionen verlangen als Zustimmungsbedingung, dass ein Passus in die schriftliche Teilnehmerinformation aufzunehmen sei, der besagt, dass die Ethik-Kommission den Datentransfer in Drittstaaten mit niedrigerem Datenschutzniveau missbillige, aber aufgrund internationaler Empfehlungen die Zustimmung nicht verweigern könne
- Meinung der Arbeitskreismitglieder: Über den Transfer in solche Staaten muss aufgeklärt werden, aber nicht, dass die Meinung der Ethik-Kommission im „Informed Consent“ explizit aufgeführt werden muss
 - Die Nichtaufnahme dieses wörtlichen Passus in den Informed Consent ist kein Versagungsgrund nach § 42 Abs. 1 AMG
 - Würde deswegen die zustimmende Bewertung verweigert, wäre der Versagungsbescheid rechtswidrig
- Es sollte sichergestellt werden, dass der Pseudonymisierungsschlüssel, der eine Re-Identifizierung ermöglicht, in der EU verbleibt

Delegierbarkeit der Prüferunterschrift auf dem CRF (KKS-Netzwerk)

- Aus Sicht einiger Ethik-Kommissionen und Landesbehörden (ZLG) muss das CRF/eCRF vom Prüfer bzw. seiner Stellvertretung unterschrieben werden. Die Unterschrift muss sowohl zeitnah erfolgen und könne nicht auf andere Mitglieder der Prüfgruppe übertragen werden, auch wenn diese dazu qualifiziert sind
- Ein privatrechtlich beauftragtes Rechtsgutachten einer spezialisierten Bonner Anwaltskanzlei gelangt zu dem Schluss, dass es weder nach nationalen Rechtsvorschriften noch aufgrund der Vorgaben in ICH-GCP nicht zwingend erforderlich ist, dass diese Unterschrift ausschließlich vom Prüfer zu leisten ist
- Kein wirklicher Konsens in der Konsultationsgruppe
 - Wenn es gestaffelte Unterschriften gibt (Einzelseiten / Abschlussunterschrift) wird angeregt, die Abschlussunterschrift durch den Prüfer leisten zu lassen
 - Die Frage sollte der ZLG zusammen mit dem Gutachten erneut zur Klärung vorgelegt werden

Genehmigungsverfahren beim BfArM: Steigerung von Beanstandungen und Voten mit Auflagen (VFA)

- Teilweise neue Assessoren beim BfArM, die sich noch in der Einarbeitung befinden
- Teilweise Tendenz bei Sponsoren, Einwände nicht mehr wirklich auszuräumen, sondern eher Tendenz die Forderung im Einwand abzulehnen bzw. nicht umzusetzen
 - Dies führt vermehrt zu Bescheiden mit Auflagen oder auch Versagungen

Datenschutzrechtliche Aspekte bei der Online-Rekrutierung / Präscreening durch externe Dienstleister (Arbeitskreis)

- Manche diese Online-Anbieter haben amerikanische Mutterfirmen
 - Datenschutzniveau-Problematik in Drittstaaten
- Ethik-Kommission verlangte, dass EU-Datenschutzniveau eingehalten werden muss
 - Firma war wenig kooperativ
- Konsens: Wenn die erhobenen Gesundheitsdaten direkt für eine klinische Prüfung verwendet werden (z.B. ins CRF aufgenommen werden), muss der Teilnehmer zuvor durch den Prüfer aufgeklärt worden sein und sein Einverständnis erteilt haben (klassischer Informed Consent)
- Geht es nur um eine Vorselektion (z.B. um eine Diabetiker-Datenbank zu erstellen) ist eine datenschutzrechtliche Aufklärung erforderlich
 - Prinzip der Datensparsamkeit / Speicherdauer
 - Widerruf / Löschanspruch etc.
 - Frage: Ist die Ethik-Kommission für solche Fragen überhaupt zuständig?

Archivierungsfristen von Patientenunterlagen und Trial Master File gemäß EU-Verordnung (BPI)

- Sponsoren haben teilweise Schwierigkeiten, die in der EU-Verordnung vorgesehene Archivierungsfrist von 25 Jahren für die Site-Master-Files in den Prüfzentren durchzusetzen
- ICH-GCP verlangt sogar die Aufbewahrung 2 Jahre über das Erlöschen der letzten Zulassung in einem Land der ICH-Region
 - Problem: Kein festes Löschdatum
- Empfehlung: Einhaltung der gesetzlichen Archivierungspflichten von derzeit 10 Jahren (für med. Befunde teilweise mehr)

Meldeverpflichtungen zu Aufwandsentschädigungen bei Transferleistungsempfängern (Arbeitskreis)

- Teilweise Passus in der Patienteninformation enthalten, dass Studienteilnehmer, die eine Transferleistung wie z.B. Arbeitslosengeld erhalten, ihre Entschädigungen den Transferleistungsträgern gegenüber angeben müssen
- Konsens:
 - Das ist eine Annex-Information, die nicht für die medizinische Aufklärung erforderlich ist
 - Eine rechtliche Pflicht zur Aufklärung möglicher steuerlicher oder sozialrechtlicher Meldepflichten besteht weder für Prüfer noch Sponsor
 - Ggf. Information als Beiblatt aushändigen

Möglicher Wechsel auf eine registrierte Ethik-Kommission nach Wirksamkeit der EU-VO 536/2014 im Falle einer Erstbewertung durch eine nicht-registrierte Ethik-Kommission (BPI)

- Während der 3-jährigen Übergangszeit der EU-Verordnung bleibt die initiale Kommission zuständig,
 - sofern die Kommission weiterhin in der entsprechenden Rechtsform besteht und der LKP nicht wechselt
- Danach muss ein Wechsel in die EU-Verordnung erfolgen
 - Die neu zuständige Ethik-Kommission wird nach den Regeln der KPBV bestimmt, d.h. i.d.R. anhand des GVPs ggf. nach der Sonderregelung in § 2 Abs. 2 KPBV (Beratungsverfahren)