

Symposium der Paul-Martini-Stiftung (PMS) am 3. März 2016 in Berlin

im Rahmen des 18. Jahreskongresses für Klinische Pharmakologie des Verbundes Klinische Pharmakologie in Deutschland (VKliPha e.V.)

„EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen – Auswirkungen auf den Studienstandort Deutschland“

Dr. Siegfried Throm/PMS und **Dr. Ferdinand Hundt/VKliPha** begrüßen die rund 50 Teilnehmer und stellen die vom vfa getragene PMS kurz vor.

Dr. Thorsten Ruppert/Senior Referent Grundsatzfragen Forschung Entwicklung Innovation im vfa präsentiert zu „**Änderungen für klinische Prüfungen – Sicht des vfa**“. Einleitend erläutert er, dass Verzögerungen beim Design und der Programmierung des zentralen EU-Portals dazu geführt haben, dass sich die Anwendung der neuen EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen auf Okt. 2018 verschiebt; 6 Monate muss vorher die Funktionalität des Portals bestätigt werden. Dann beginnt eine Übergangsphase von 1 Jahr, in dem die Sponsoren noch nach altem Recht Genehmigungsanträge stellen können. Ab Okt. 2021 müssen alle klinischen Prüfungen auf das neue Recht umgestellt sein.

Das neue Genehmigungsverfahren bringt viele Änderungen mit sich: ein einheitliches Antragsdossier für mono- und multizentrische Prüfungen; Antragstellung und Bearbeitung über ein neu einzurichtendes EU-Portal; eine einzige Entscheidung pro Mitgliedstaat und eine Gebühr für die Genehmigung der klinischen Prüfung, wobei die Ethik-Kommissionen (EK) einzubeziehen sind. Die Gesamtbearbeitungszeit beträgt 60 Tage: 10 Tage für die Vollständigkeitsprüfung, 45 Tage für die inhaltliche Prüfung, 5 Tage für die finale Entscheidung. Bei multinationalen Anträgen teilen sich die 45 Tage weiter auf in 26 Tage für die Erstellung des Berichtsentwurfs durch den federführenden Mitgliedstaat (rMS), 12 Tage Review durch betroffene Mitgliedstaaten, 7 Tage Finalisierung durch rMS.

Die Anpassung in Deutschland erfolgt durch das „Vierte Änderungsgesetz arzneimittelrechtlicher und anderer Vorgaben“, dessen wichtigste Bestimmungen er kurz vorstellt und bewertet. Die Regelungen für Minderjährige (Gruppennutzen akzeptiert) und nicht einwilligungsfähige Erwachsene (nur individueller Nutzen zulässig) sind unverändert geblieben, da dies einem Beschluss des Bundestags entspricht.

Seite 1/3

Kontakt:

Dr. Siegfried Throm
Telefon 030 20604-301
info@paul-martini-
stiftung.de

Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
www.paul-martini-
stiftung.de

Noch keine Ansätze gibt es zur sachgerechten Lösung der Problematik mit den nur in Deutschland erforderlichen Genehmigungen des Bundesamts für Strahlenschutz, wenn eine klinische Prüfung Strahlendiagnostik umfasst, die über die Routineanwendung hinausgeht. Dies verursacht mangels Fristen deutliche und unkalkulierbare Verzögerungen für den Start einer klinischen Prüfung und hat dazu geführt, dass viele Unternehmen solche klinischen Prüfungen nicht mehr hier durchführen. Hier muss dringend Abhilfe geschaffen werden, da dies zu Lasten schwer kranker Menschen geht und auch dem Standort schadet. Dieses Gesetzgebungsverfahren wurde Ende 2015 gestartet und soll bis Sommer 2016 abgeschlossen sein, um genügend für die Umstellung bei den EK zu haben.

Seite 2/3

Prof. Dr. Sebastian Harder/Ethikkommission des Fachbereiches Medizin der Goethe Universität Frankfurt stellt die „**Erwartungen einer universitären Ethikkommission an akademische Antragsteller**“ vor. Zunächst informiert er über die für Ethikkommissionen (EK) vorgesehenen Bestimmungen: gemeinsame Bearbeitung von

Punkten aus Teil I des Antrags mit der Zulassungsbehörde, wobei das Votum der EK maßgeblich zu berücksichtigen ist; dazu zählt die Prüfung, ob es sich um eine minimalinterventionelle Prüfung handelt und ob es Ablehnungsgründe gem. Art. 8 der EU-Verordnung gibt; Bewertung von Teil II des Antrags; dazu gehören Aufklärung/Einwilligung; Versicherung/Schadensersatz; Rekrutierung/Vergütung; Eignung von Prüfer/Prüfstelle; Datenschutz; ferner Festlegung der Zuständigkeit einer Ethikkommission (wegen Wegfalls des Leiters der Klinischen Prüfung) durch einen Geschäftsverteilungsplan; Verfahrensordnung; Registrierungsverfahren für EK.

Anschließend erläutert er die Herausforderungen für akademische Sponsoren bei der

- Einstufung als minimalinterventionelle Prüfung
- Nutzen-Risiko-Bewertung: Prüfung der Ablehnungsgründe, u.a. wenn ein Teilnehmer eine schlechtere Behandlung erhalten würde als dies gemäß normaler klinischer Praxis im betroffenen Mitgliedstaat der Fall wäre; für Deutschland wären sicherlich zunächst nationale (z.B. AWMF)-Guidelines Maßstab; europäische Guidelines nicht notwendigerweise, da es durchaus unterschiedliche Ansichten über Therapiestandards gibt; unterschiedliche Standards in der EU sind auch durch unterschiedliche Budgets im Gesundheitssystem bedingt
- Angemessenheit der Patienteninformation und Qualifikation von Hauptprüfer, Prüfer(n) (hierfür werden künftig der Lebenslauf und weitere Dokumente verlangt) und Prüfstelle.

Zur Patienteninformation verweist er auf die Mustertexte, die durch den Arbeitskreis der EK konsentiert und immer wieder aktualisiert werden. Für die Prüferqualifikation wird derzeit ein neues Curriculum erstellt. Die im neuen Verfahren erforderlichen engeren, d.h. konkreteren Vorgaben bei Aufklärungsdokumenten und Prüfer/Prüfstelle könnten letztendlich zu mehr Planungssicherheit bei der Beantragung einer IIT führen.

Dr. Matthias Klüglich/Abteilungsleiter Clinical Research Germany bei Boehringer Ingelheim berichtet über „**Praktische Auswirkungen auf klinische Prüfungen – Sicht eines Pharmaunternehmens**“. Einleitend stellt er heraus, dass Deutschland nach wie vor ein guter Forschungsstandort ist, der mit einer guten Infrastruktur, positiven Erfahrungen mit Genehmigungsverfahren bei Bundesoberbehörden und Bewertungsverfahren bei Ethik-Kommissionen, einem dichten Netz potentieller Prüfzentren und mit guter Qualität der erbrachten Forschungsleistungen punkten kann. Die neue EU-Verordnung wurde von der Europäischen Kommission mit einem Rückgang der Studienzahl in der EU und der sehr heterogenen Umsetzung der Anforderungen der Clinical Trials Directive begründet.

Seite 3/3

Zur Vorbereitung auf die neuen Anforderungen arbeiten Ethik-Kommissionen und Bundesoberbehörden gemeinsam seit Okt. 2015 in einer Pilotphase an der Erprobung mit dem Ziel, die Prozesse für ein gemeinsames Assessment durch Ethik-Kommissionen und Bundesoberbehörden zu optimieren.

„Baustellen“ sieht Klüglich noch z.B. in folgenden Bereichen:

- Vorgaben zu den einzureichenden Prüfzentrumsunterlagen
- Kurze Bearbeitungszeiten des Sponsors bei Rückfragen und Amendments
- Umgang mit und Definition von schweren Verstößen (serious breaches)
- Fortbestand der Beratungspflicht der Prüferärzte durch EK?
- Neugestaltung des Prüferkonzepts – wieder mehrere Prüfer pro Prüfzentrum?
- Interpretation des Begriffs „Anonymisierung“ und Auslegung des Bundesdatenschutzgesetzes bezüglich Geburtsdatum
- Rücknahme der Genehmigung einer klinischen Studie - Gewährleistung, dass Sicherheitsmaßnahmen weiter statthaft sind
- Klarstellung der Transparenzverpflichtung nach § 42b Arzneimittelgesetz.

Abschließend fasst er zusammen: Die EU-Verordnung erfordert diverse Anpassungen der Regelungen in Deutschland und Veränderungen bei Aufgaben und Zusammenspiel von Behörden und Ethik-Kommissionen. Die Pilotphase der Bundesoberbehörden und Ethik-Kommissionen ist ein wichtiges Bekenntnis zum Standort Deutschland. Die bisherigen Ansätze der nationalen Anpassung sind zielführend. Offene Fragen aus den o.g. „Baustellen“ sind gemeinsam zu klären.

In der Podiumsdiskussion werden insbesondere Fragen zur Qualifikation von Hauptprüfer und Prüfer, kürzere Fristen für Phase I-Studien und mögliche Änderungen der Berufsordnung erörtert.