

Auswirkungen der 12-AMG-Novelle auf die klinische Forschung in Deutschland



Bilanz nach einem Jahr



*Praktische Erfahrungen der Ethik-
Kommissionen*

*Wessler, Ethik-Kommission der LÄK Rheinland Pfalz
29. 09. 2005*

*„Medizin wird Wissenschaft sein
oder
sie wird nicht sein.“*

Naunyn
um 1840



Ziele der EU-Direktive:

- **Stärkung des Schutzes der Studienteilnehmer**
- **Qualitätssicherung (GCP)**
- **glaubwürdige Ergebnisse**
- **Bedeutung für Heilkunde nachweisbar**
- **Harmonisierung im EU-Binnenraum**
- **Verkürzung der Beratungsfristen**

Überblick (Klinische Prüfung)

Kommunikationsebene

- *1. Stufe: Kommunikation
Konsensfindung*

**federfü.
EK**

30
↔
Tage

**beteiligte
EKs**

Qualifikation Prüfstelle/Prüfer
interne Mitberatung

Entscheidungsebene (maximal 60 Tage)

- *2. Stufe: Abschlussberatung der federführenden EK mit
Erstellung des begründeten, nationalen Votums*

Verantwortungsebene

- *3. Stufe: a) Verantwortung des Votums nach außen und innen
b) Studienbegleitung im wesentlichen durch federführende EK
z.B. SUSARs, IB, 1 Jahres-Bericht, Amendment*

Arbeitskreis der medizinischen Eks

Beschluss der 6ten Sommertagung (3.-4.06. 2005, Berlin)

*Harmonisierung der Verfahrensweise und
einzureichender Unterlagen bei der Bean-
tragung einer zustimmenden Bewertung*

- ① Verzicht auf eigene Antragsformulare bei Verwendung vom Modul 2 (inhaltlich zu beantworten)
- ② Prüfung der formalen Vollständigkeit mittels Checkliste („Baden-Württemberg“ in der Version vom 04.06. 2005)
- ③ Verwendung eines einheitlichen Antragsschreiben an ff EK und Begleitschreiben an beteiligte Eks
- ④ **10fache** Ausfertigung an ff EK, **2fache** an beteiligte EK; plus elektronische Version
- ⑤ Unterlagen zum Qualifikationsnachweis Prüfer/Prüfstelle nach standardisiertem Vorgehen mittels verabschiedetem Muster (Checkliste)

- Modul 2 (europäische Richtlinie) bündelt ethisch-rechtlich relevante Angaben zu der geplanten klinischen Prüfung
- Modul 2 ermöglicht eine Harmonisierung im EU-Binnenraum
- Modul 2 ersetzt das Antragsformular der einzelnen Ethik-Kommissionen
- Modul 2 ermöglicht eine komprimierte Information und Bewertung durch die Mitglieder der Ethik-Kommission
- Modul 2 führt bereits zur Beantwortung von 17 Punkten der GCP-V

Organisatorische Erfahrungen innerhalb der Eks

- Flexibilität bei der Nachreichung von Unterlagen zum Eignungsnachweis lokale Prüfstelle/Prüfer
- Beginn der 30-60 Tagesfrist nicht abhängig von vollständiger Vorlage aller Unterlagen zum Eignungsnachweis von lokalen Prüfstellen/Prüfer
- hohe Kommunikationsbereitschaft; zu inhaltlichen Fragen kommuniziert der Antragsteller ausschließlich mit der ff EK



- **kein vollständiges Ausschöpfen von Fristen trotz sehr engen Vorgaben (Arbeitskreis: ca. 800 MC-Studien bisher bearbeitet)**
- **EK RLP: Fristen als beteiligte EK (4 – 8/2005; n= 55)**
22 Tage
- **Gleichzeitiger Studienbeginn an allen positiv bewerteten Prüfstellen möglich**
- **interne Stellungnahme beteiligter EKs an ff EK wertvoller wissenschaftlich-ethischer Diskurs; berufsrechtliche Beratung wird ohne zusätzlichen Zeitbedarf umgesetzt**

Organisatorische Erfahrungen von Ethik-Kommissionen mit Antragstellern (Formalia)

- **Nachreichung von Unterlagen bei laufendem Verfahren** (d.h. ordnungsgemäß gestellter Antrag → abschließendes Votum)

neue Unterlagen können bei laufendem Verfahren nicht eingereicht werden, außer bei veränderter Sicherheitslage

- **Nachmeldung Prüfstellen**

Nachweis einer der Zielsetzung und Studiendurchführung angemessenen Zahl von Prüfstellen bei Antragstellung; fehlende Unterlagen zu einer Prüfstelle (z.B. „Financial Disclosure“) können nachgereicht werden! Prüfstellen können nur nach Abschluss des Beratungsverfahrens nachgemeldet werden.

- **Kopie des Antragschreibens an die ff Ethik-Kommission fehlt, ebenso Unterschriften unter dem Prüfplan**
- **Antragschreiben enthält keinen Hinweis auf Besonderheiten, obwohl solche vorliegen**
- **Wahllose Reihenfolge der eingereichten Unterlagen**
- **Bei Antragstellung sowie bei nachträglichen Änderungen: zeitgleiche Einreichung der Unterlagen bei ff und beteiligten Eks unabdingbar**
- **Begrifflichkeiten beachten (LKP, Hauptprüfer, Prüfer)**

- **Von der ff EK nachgeforderte Unterlagen sind in der Regel nicht mehr an die beteiligten Eks zu verschicken, da deren Beratungsauftrag nach Ablauf der 30 Tage beendet ist.**
- **Nachmeldung von Prüfstellen: Antragsschreiben an ff und lokal zuständige Eks; Qualifikationsnachweise nur an lokal zuständige EK**
- **Neue Version der Prüferinformation, SUSARs/3-Monats-/Sicherheitsbericht: nur an ff EK**
- **konstruktive Gesprächsbereitschaft bei Sponsor/CRO**

Mitteilungsrelevante Ereignisse (SUSAR, § 13 GCP-V)

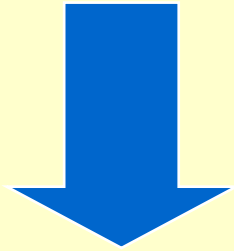


520 Einzelmeldungen bei einer MC-Studie (10/2004 – 5/2005)

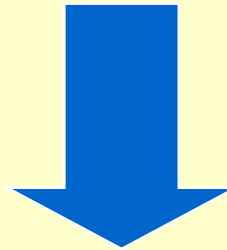
Regelungsbedarf

Inhaltliche Erfahrungen von Ethik-Kommissionen

Globalisierung klinischer Forschung

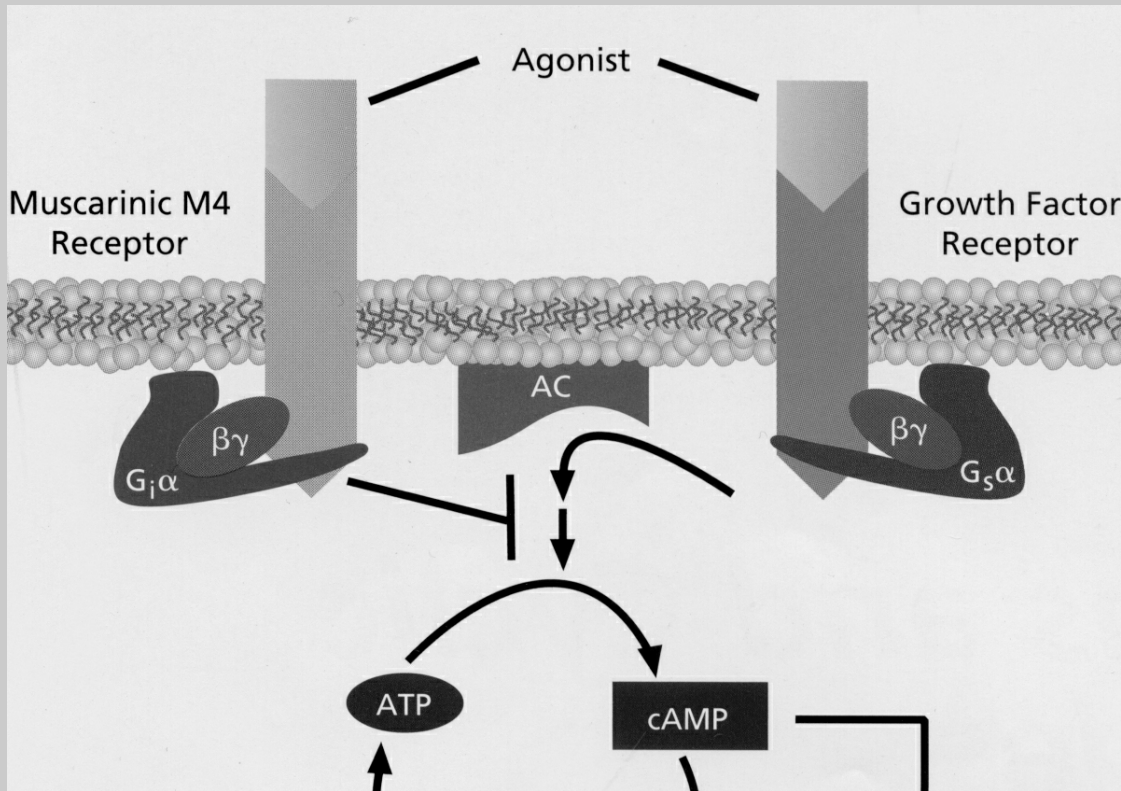


patientenbezogen



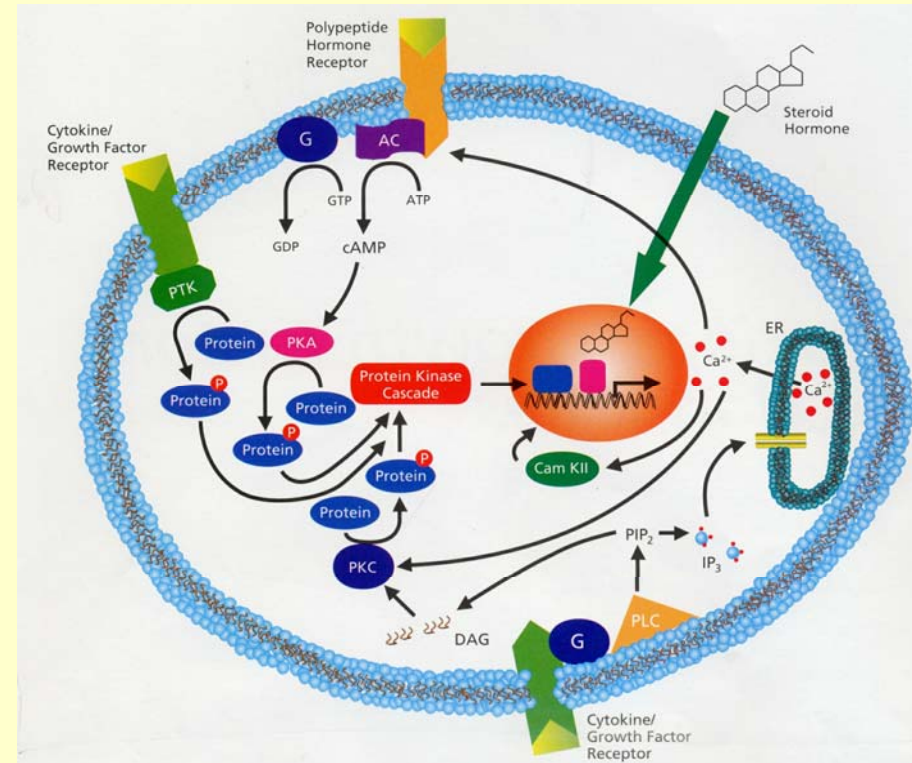
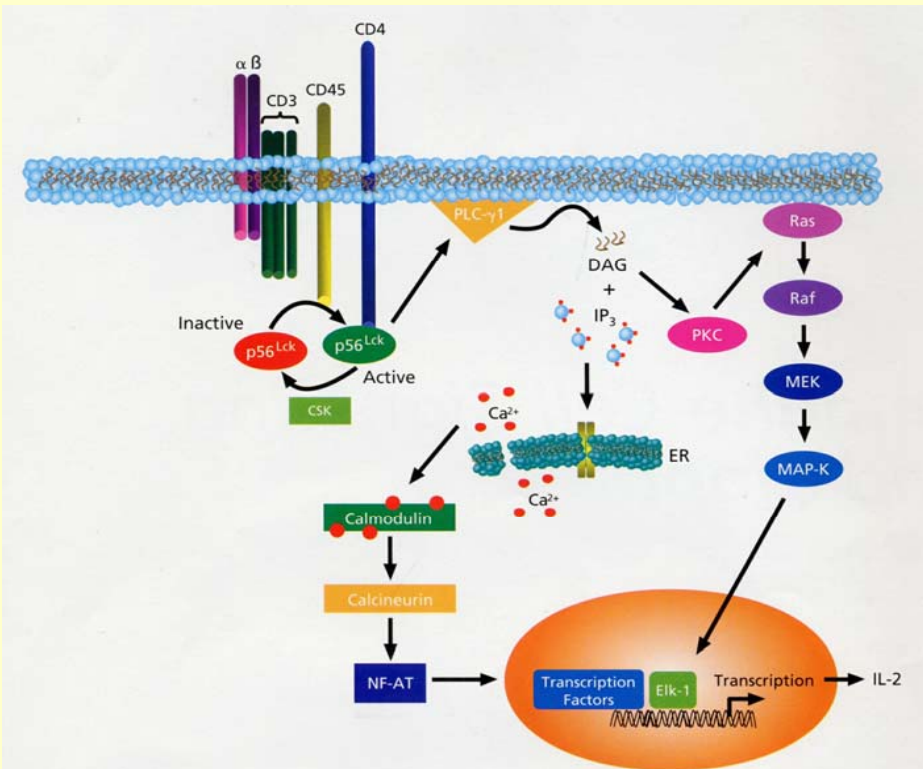
sponsorbezogen

Pharmakologische Ziele im 2. Jahrtausend



**Agonisten/An-
tagonisten an
extrazellulären
Rezeptoren**

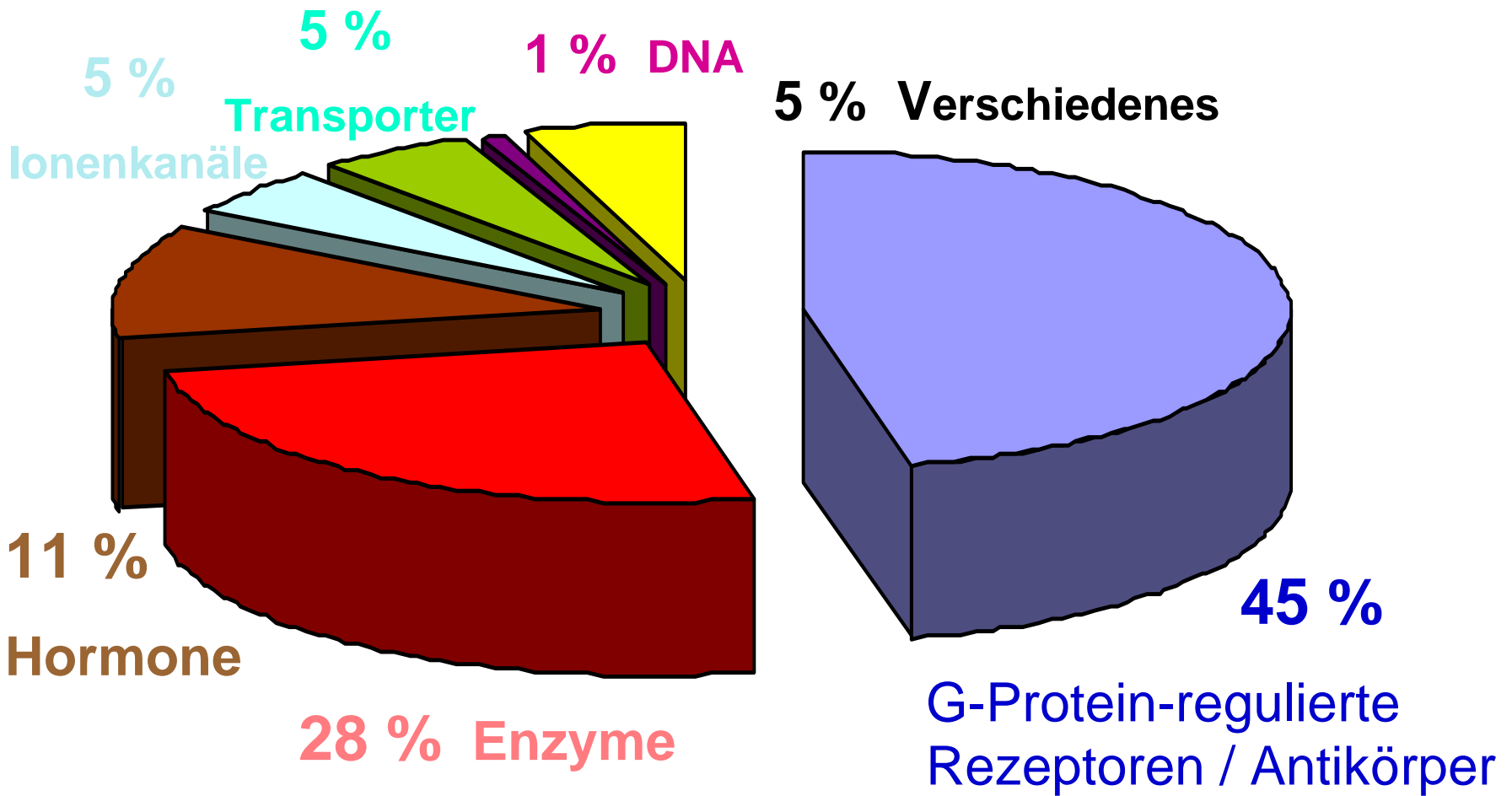
Pharmakologische Ziele im 3. Jahrtausend



(aus Sigma-Katalog)

Vielzahl von Hemmstoffen/Modulatoren/Aktivatoren an einer Vielzahl von „Targets“ auf der Zelloberfläche, Zytosol und Zellkern

Arzneimittel: Angriffsziele



Inhaltlich Erfahrungen der Ethik-Kommissionen

Globalisierung klinischer Forschung



patientenbezogen

Therapeutische Komplexität

Kurze Halbwertszeiten

Globale Datenbanken

Globale Biobanken



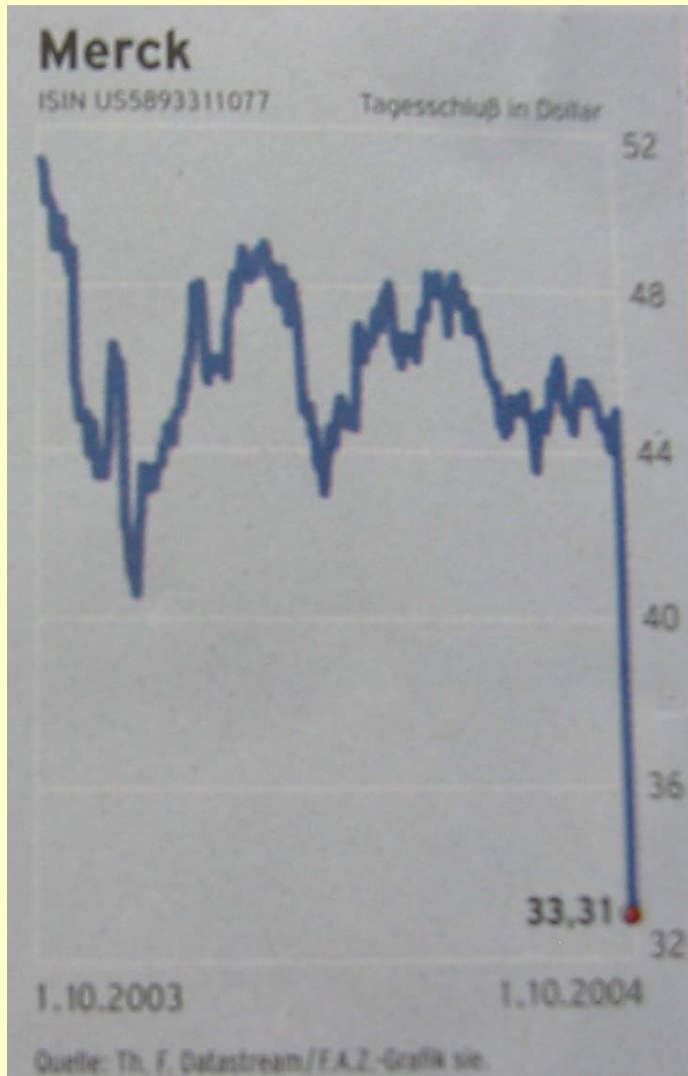
sponsorbezogen

kleinschrittiger Fortschritt bei hohen Entwicklungskosten

erhöhtes Gefährdungspotential

„globaler“ Anspruch an „safety“

wirtschaftliche Abhängigkeit



FAZ 03.10.04

Lösungswege

TRANSPARENZ

KLARE GESETZLICHE VORGABEN

VIELAUGENPRINZIP

(Verantwortung auf vielen Schultern)

WAHRHAFTIGKEIT

Patienteninformation

Phase 2b Studie bei Schlaganfallpatienten; erster Satz:

„Sie sind eingeladen an einer Studie mit einem neuen Medikament für Schlaganfall teilzunehmen.“

Phase 1 Studie bei Patienten mit sog. „*austherapiertem* Nierenkarzinom.“

„Sie haben die Möglichkeit, eine neue Gewebeprobe des Tumors entnehmen zu lassen“.

Etablierung einer DNA-Bank, kommerziell

„Es entstehen Ihnen keine Kosten.“

Fazit

- **EU-Direktive 2001/20 EG schafft die Voraussetzung, den Anforderungen der klinischen Forschung im 3. Jahrtausend gerecht zu werden**
- **12. AMG Novelle und GCP-V sichern Qualität und verbessern Patientensicherheit**
- **Bürokratischer Aufwand umsetzbar**
- **Beteiligte zeigen hohes Maß an Flexibilität**
- **Vereinfachungen nachweisbar**
- **Transparenz für alle Beteiligten gestiegen**
- **Korrekturen bei Mitteilungspflichten (SUSARs) notwendig (formal und inhaltlich)**

Ziele der EU-Direktive:

- ✓ **Stärkung des Schutzes der Studienteilnehmer**
- ✓ **Qualitätssicherung (GCP)**
- ✓ **glaubwürdige Ergebnisse**
- ✓ **Bedeutung für Heilkunde nachweisbar**
- ✓ **Harmonisierung im EU-Binnenraum**
- ✓ **Verkürzung der Beratungsfristen**

***Vielen Dank
für
Ihre
Aufmerksamkeit***