

Klinische Prüfung: Aktuelle gesetzliche Änderungen (u.a. EU-VO, AMG, ICH-GCP)

Hämatologie im Wandel 2017

Organisatorische und rechtliche Rahmenbedingungen

Michaela Baumgarten, LL.M. (Medizinrecht)
Rechtsanwältin

Sträter Rechtsanwälte
Kronprinzenstraße 20
D-53173 Bonn

● Fon: +49 (0) 228-934 54-0
● Fax: +49 (0) 228-934 54-54

● baumgarten@straeterlawyers.de
● www.straeterlawyers.de

Verordnung (EU) 536/2014

Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG

→ In Kraft seit Mai 2014

→ Anwendung: 2. Halbjahr 2018?

Bewertungsprozess, Kap II Art 6 und 7

Teil I europ.	Teil II national
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Zu erwartenden therapeut. Nutzen und Nutzen für die öffentl. Gesundheit ➤ Risiken/Belastungen für Teilnehmer ➤ Herstellung/Einfuhr/Kennzeichnung für Prüfpräparat ➤ Prüferinformation 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Einwilligung nach Aufklärung gem. Kapitel V ➤ Entlohnung/Entschädigung Prüfer und Probanden ➤ Rekrutierung Probanden ➤ Geeignetheit mitwirkender Personen/Stellen ➤ Sammlung/Aufbewahrung/Nutzung biologischer Proben

Zuständigkeit für Teil I BOB nach AMG

- Antrag auf deutsch oder englisch, § 40 Abs. 2 AMG
- BOB nimmt Aufgaben nach Art. 6 EU-VO (Teil I) wahr § 40 Abs. 4 AMG
- EK nimmt Stellung zu zwei Aspekten:
 - minimalinterventioneller Charakter
 - Nutzen-Risiko-Bewertung
- EK gibt klares Votum mit Begründung ab: Ja, Nein, Ja mit Auflage § 41b AMG
- BOB hat Stellungnahme der EK maßgeblich zu berücksichtigen

Zuständigkeit Teil II

- Grundsätzliche Zuständigkeit der EK

Entscheidung BOB

- BOB erlässt Bescheid über EU-Portal an Sponsor
§ 40 Abs. 8 AMG
 - Genehmigung (unter Auflagen), Versagung
 - gestuftes Verwaltungsverfahren
 - nur eine Entscheidung auf der Grundlage der Voten
- Sprache: Deutsch
Bezugnahme auf Bewertungsberichte in Englisch sind möglich

Für klinische Prüfung

einschlägigen Normen

- 536/2014 EU-VO
- § § 40 ff. AMG
- Deklaration von Helsinki
- **geplant:** Verfahrensordnung durch BMG mit Zustimmung BR
- **geplant:** Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von AM am Menschen
- **geplant:** Geschäftsverteilungsplan EK
- etc.

wird wegfallen:

- GCP-Verordnung
- 3. Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von AM am Menschen (BfArM und PEI vom 10.08.2006)
- AMWHV nicht mehr für AM für KP

BMG-Verfahrensordnung

- Inhalt: Zusammenarbeit BOB und EK
§ 41b Abs. 1 AMG
- Einzelheiten zum Registrierungsverfahren für EK
- Fristen für Stellungnahme der EK im Genehmigungsverfahren
- Kriterien für den Geschäftsverteilungsplan
- Vorgaben für Ersuchen zusätzlicher Informationen vom Sponsor
- Gebührenanteile für Stellungnahmen und Bewertungsberichte der EK
- Im Zweifel: Rechtsverordnungsermächtigung des BMG zur zentralen Bundes-EK

EK – Geschäftsverteilungsplan Zuständigkeit

➤ Kriterien:

- Kapazitäten
- bisheriges Volumen
- Gesamtzahl der registrierten EK

Einwilligungs- und Aufklärungserfordernisse

- Aufklärung durch Prüfer, der Arzt oder Zahnarzt ist
§ 40b Abs. 2 AMG
- Einwilligung nach Aufklärung über Datenerhebung
und –verwendung
§ 40b Abs. 6 AMG
- Zusätzliche schriftliche Einwilligung des
Minderjährigen, wenn dieser Informationen
verstehen und sich eine Meinung bilden kann
§ 40b Abs. 3 AMG

Nicht einwilligungsfähige Erwachsene

- Art. 31 EU-VO - § 40b Abs. 4 AMG
- EU-VO erlaubt gruppennützige Forschung unter strengen Voraussetzungen
- Entgegenstehender Wille ist zu berücksichtigen
- Gruppennützige klinische Prüfung nur, soweit die betroffene Person als einwilligungsfähige volljährige Person für den Fall ihrer Einwilligungsunfähigkeit nach Aufklärung eingewilligt hat
- Zusätzlich: Prüfung durch Betreuer auf Übereinstimmung von Einwilligung und aktueller Situation
- Widerruf der Vorabverfügung jederzeit formlos möglich

Inhaftierte

- Keine klinische Prüfung mit Personen, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind (auch Heimkinder)

§ 40a Nr. 2 AMG

Prüfer in der Prüfstelle

- Nach EU-VO Hauptprüfer und weitere Prüfer

Option: Beschränkung auf den Hauptprüfer durch administrative Praxis der Behörden durch **Selbstbindung**

- Also keine Amendments bei Wechsel von weiteren Ärzten als Prüfer
- Gleiches Konzept mit kürzeren Fristen in der Phase I

Inkrafttreten der 4. AMG-Novelle

Grundsätzlich in Kraft getreten am 23.12.2016

- Regelungen über Implementierung der EK bereits jetzt anwendbar
- Übrige Regelungen die klinische Prüfung betreffend voraussichtlich 2. Halbjahr 2018 (Anlehnung an EU-VO)

Strahlenschutz

- Aktueller Stand der Überarbeitung:
 - Kabinettsentwurf beschlossen, mit Verabschiedung in diesem Jahr zu rechnen
- Fristen für Anzeige im vereinfachten Verfahren
14(+10+12) +28(+21+21) Tage
- Frist nunmehr auch im Genehmigungsverfahren
21+(21) +90 Tage

ICH-GCP

Umbenennung

„ICH“ nunmehr „ICH“

Umbenennung von

“International Conference on Harmonisation”

in

“International Council for Harmonisation”

Aktueller Stand



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

1 December 2016
EMA/CHMP/ICH/135/1995
Committee for Human Medicinal Products

Guideline for good clinical practice E6(R2)

Step 5

Adopted by CHMP for release for consultation	23 July 2015
Start of public consultation	4 August 2015
End of consultation (deadline for comments)	3 February 2016
Final adoption by CHMP	15 December 2016
Date for coming into effect	14 June 2017

Was ist neu?

Einleitung

[...]

Diese Richtlinie wurde geändert zur **Implementierung von verbesserten und effizienteren Konzepten** für klinische Studien, deren Durchführung, Überwachung, Aufzeichnung und Berichterstattung und dabei weiterhin den teilnehmenden Patienten den Schutz und die Integrität der Daten zu gewährleisten.

...**Qualität** und **Wirksamkeit**...

Was ist neu?

Glossar

1.11.1 Certified Copy

A paper or electronic copy of the original record that has been verified (e.g., by a dated signature) or has been generated through a **validated process** to produce an exact copy having all of the same attributes and information as the original.

Was ist neu?

Glossar

1.38.1 Monitoring Plan

A description of the **methods**, responsibilities and requirements for monitoring the trial.

[...]

Outcomes of any centralized monitoring should also be reported.



SOP mit Anweisungen und Formular zur Berichterstattung notwendig

Siehe auch 5.18.7 (neu) mit genaueren Angaben zum Plan

Was ist neu?

GCP Grundsätze

Alt:

2.10 All clinical trial information should be recorded, handled, and stored in a way that allows its accurate reporting, interpretation and verification.

Zusätzlich neu:

This principle applies to all records (**paper or electronic**) referenced in this guideline.

Was ist neu?

Prüfer

4.2.5 The investigator is responsible for supervising any individual or party to whom the investigator delegates study tasks conducted at the trial site.

(siehe § 40 (1a) AMG)

4.2.6 If the investigator/institution retains the services of any party to perform study tasks they should ensure this party is **qualified** to perform those study tasks and **should implement procedures** to ensure the integrity of the study tasks performed and any data generated.

(Bezieht sich auch auf andere Beteiligte, wie z.B. Labore)

Was ist neu?

Sponsor

5. Sponsor

5.0 Quality Management

Komplettes neues Kapitel

Was ist neu?

Monitoring

5.18.3

develop a systematic, prioritized, risk-based approach to monitoring clinical trials

Genauere Definition von **on-site monitoring** / **centralized monitoring**, letzteres mit genauer Methodenangabe

Was ist neu?

Noncompliance

5.20

Significant noncompliance: Pflicht zur Ursachenanalyse

Was ist geplant?

- “Renovierung” der noch nicht in Kraft getretenen ICH-GCP E6(R2)
- Gilt auch für E8 – General Consideration for Clinical Trials

Zusammenfassung

Im Wesentlichen betreffen die Änderungen

- Qualitätsmanagement
- Planung
- Oversight



Anpassung der SOPs/Musterverträge
unvermeidbar



Michaela Baumgarten, LL.M.
Rechtsanwältin

Sträter Rechtsanwälte
Kronprinzenstraße 20
D-53173 Bonn

● Fon: +49 (0) 228-934 54-0
● Fax: +49 (0) 228-934 54-54

● baumgarten@straeterlawyers.de
● www.straeterlawyers.de