

## KKS Newsletter

### Informationen rund um Klinische Studien

September 2017

#### GCP-Addendum

Aufgrund tiefgreifender Veränderungen bei der Durchführung von Klinischen Prüfungen seit der Finalisierung der GCP-Guideline im Jahr 1996, wurde im November 2016 ein Addendum zu der bestehenden Leitlinie finalisiert, mit der Zielsetzung, eine Verbesserung des Designs, der Durchführung und Dokumentation Klinischer Prüfungen zu gewährleisten.

#### Die wesentlichsten Änderungen im Folgenden kurz zusammengefasst:

Es wird die Etablierung und Dokumentation von Prozessen gefordert, welche gewährleisten sollen, dass die **Anforderungen an computergestützte Systeme** im Rahmen Klinischer Studien kontinuierlich erfüllt werden können. Diese **Validierung** von computergestützten Systemen soll eine exakte, verlässliche und konsistente Leistung des Systems über die gesamte Einsatzdauer gewährleisten.

Anforderungen an studienbezogene Dokumentation, hinsichtlich Aufzeichnung, Handhabung und Aufbewahrung, werden nun explizit auch für **elektronische Daten** gefordert.

Ein Bereich, der völlig neu in das Addendum übernommen wurde, ist der Punkt **„Qualitätsmanagement“** als eine Verantwortlichkeit des Sponsors (Begriffsdefinition des Sponsors gemäß AMG §2a Abs. 16, bzw. MPG §3 Abs. 5). Hierbei kommt auch dem Begriff des **Risikomanagements** eine bedeutende Rolle zu. Alle gesetzten Qualitätsmanagement-Maßnahmen müssen sich dabei an den spezifischen Risiken der jeweiligen Studie orientieren.

Diese Risiken müssen hinsichtlich der Eintrittswahrscheinlichkeit und möglicher Auswirkungen evaluiert werden. Basierend darauf sind **Maßnahmen zur Risikokontrolle** zu implementieren und zu dokumentieren.

Der Sponsor muss weiters einen **risikobasierten Monitoringansatz** entwickeln. Eine Dokumentation der Monitoringstrategie, sowie der Verantwortlichkeiten und Methoden, muss in einem Monitoringplan festgehalten werden.

Weitere Informationen bzw. den vollständigen Text erhalten Sie unter:

<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>

## Neue EU Verordnungen zu Medizinprodukten und In-vitro Diagnostika: Regulationen (EU) 2017/745 und 2017/746

Mit dem Ziel, die Sicherheit von Medizinprodukten in der EU weiter zu erhöhen, ersetzen diese beiden Verordnungen künftig die Richtlinien RL 90/385/EWG (Aktive Implantate), RL 93/42/EWG (Medizinprodukte), sowie RL 98/79/EG (In-vitro-Diagnostik-Medizinprodukte=IVD).

Das österreichische Medizinproduktegesetz wird novelliert und zukünftig nur noch nationale Regelungen beinhalten. Die Verordnungen sind seit Mai 2017 in Kraft.

Für die Verordnung über Medizinprodukte gibt es eine Übergangsfrist von **drei Jahren (Mai 2020)**. Bei der IVD- Verordnung wurde eine **fünfjährige Frist (Mai 2022)** bis zur Geltendmachung festgesetzt.

### Wesentliche Änderungen:

Neben gestiegenen Anforderungen an Herstellerbetriebe/Benannte Stellen, z.B. bezüglich der klinischen Bewertung und zusätzlich erforderlicher Dokumentationen, soll es durch die Etablierung einer **EU Datenbank** und eines Systems zur **Rückverfolgbarkeit von Produkten**, auch zu einer **Erhöhung der Transparenz** kommen.

### Antragstellung von Studien

Ähnlich wie bei Studien nach dem Arzneimittelgesetz soll es zukünftig ein **EU-weites elektronisches System** für die Einreichung von Klinischen Studien geben. Dabei wird eine unionsweite Identifikationsnummer für die Studie kreiert. Alle Einreichungen, Meldungen und Berichte werden in Zukunft über dieses System laufen.

Bei multinationalen Studien muss der Sponsor einen **einzigsten Antrag stellen**, welcher elektronisch an alle betroffenen Staaten weitergeleitet wird. Dabei muss bei dem Antrag ein Staat vom Sponsor als „Coordinating Member State“ bestimmt werden. Unter der Leitung dieses Mitgliedsstaates werden die Antragsdokumente von allen betreffenden Staaten beurteilt.

**Vollständiger Text der Verordnung über Medizinprodukte:** <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32017R0745>

**Vollständiger Text der Verordnung über In-vitro Diagnostika:** <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1496913879825&uri=CELEX:32017R0746>

## **Gemeinsames Pilotprojekt des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen und des Forums der Österreichischen Ethik-Kommissionen**

Im Zuge der **EU-Regulation 536/2014** gibt es eine neue, EU-weit gültige Gesetzgebung hinsichtlich Klinischer Prüfungen von Arzneimitteln, mit großen Auswirkungen auf den Einreichprozess als auch auf die Durchführung Klinischer Prüfungen, die voraussichtlich ab 2019 voll anwendbar sein wird.

Als eine der wesentlichsten Herausforderungen im Zuge dieser Neuerung gilt der gemeinsame Begutachtungsprozess von Genehmigungsanträgen klinischer Arzneimittelprüfungen vonseiten der zuständigen Ethikkommissionen und der Behörde.

Um diese neuen Prozesse vorab zu testen und ggf. zu optimieren, wurde vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und einer Arbeitsgruppe des Forums der Österreichischen Ethikkommissionen ein **Pilotprojekt** mit dem Ziel konzipiert, eine frühzeitige Vorbereitung auf verordnungsspezifische Vorgaben vonseiten aller Akteure und Akteurinnen zu gewährleisten.

Die erste Projektphase ist bereits im Gange und bezieht sich nur auf Klinische Prüfungen, für welche die Ethikkommissionen der **Universitäten Graz und Wien** zuständig sind; andere Ethikkommissionen werden im weiteren Verlauf folgen.

In der Anfangsphase des Projekts werden nur **Erstanträge** Klinischer Arzneimittelprüfungen (mono- und multizentrisch) berücksichtigt; es ist aber geplant, zu einem späteren Zeitpunkt auch **Änderungsanträge** (substantial amendments) zu bearbeiten. Anträge für Arzneimittel für neuartige Therapien sowie Anträge, die gleichzeitig an der Voluntary Harmonised Procedure teilnehmen, können nicht berücksichtigt werden.

Durch die Voraussetzung verordnungsspezifischer Vorgaben und Fristen können Abläufe und Prozesse bereits frühzeitig an die neuen Verfahren angepasst werden. Eine Nichteinhaltung verordnungsspezifischer Regelungen ist dabei aufgrund der noch nicht eingetretenen Rechtswirksamkeit der EU-Verordnung mit **keinen rechtlichen Nachteilen** verbunden. Die Teilnahme ist freiwillig.

Interessierte können maximal 14 Tage vor der geplanten Einreichung mit einer formlosen E-Mail an das Bundesamt und die jeweilige teilnehmende Ethikkommission die Teilnahme an dem Pilotprojekt anmelden.

Weiterführende Informationen zum Projektablauf sind auf der Website des Bundesamts <http://www.basg.gv.at/arzneimittel/vor-der-zulassung/klinische-pruefungen/pilotprojekt-fuer-klinische-pruefungen-nach-verordnung-eu-5362014/> verfügbar.

**Bei Fragen wenden Sie sich bitte an das Team des KKS ([kks@medunigraz.at](mailto:kks@medunigraz.at))  
der Medizinischen Universität Graz!**