

Studienstandort Deutschland – Neue Impulse für die klinische Forschung

Bericht über das 32. Symposium des Bundesverbands Medizinischer Auftragsinstitute (BVMA) e.V. am 22. November 2024

*Dr. Anna Hammer, Dr. Andrea Karl
Winicker Norimed GmbH, Nürnberg und BVMA e.V., München*

Das 32. BVMA-Symposium fand in diesem Jahr erneut im Holiday Inn Munich-City Centre mit über 320 Teilnehmern statt. Bereits zum Get-Together am Vorabend fanden sich viele ein, um den Abend in guter Gesellschaft und mit angeregten Gesprächen zu verbringen.

Die Moderation des Symposiums leiteten Martin Krauss, Ralf Freese und Dr. Yvonne Rollinger vom BVMA-Vorstand mit Unterstützung von mehreren BVMA-Mitgliedern. Herr Krauss eröffnete die Veranstaltung mit einigen Worten zum Medizinforschungsgesetz (MFG). Laut ihm ist es nun entscheidend den Rückenwind zu nutzen, um pragmatisch weiter in die richtige Richtung voranzuschreiten und die vielen neu entstandenen Plattformen zum Austausch weiterhin zu nutzen, um Deutschland als Studienstandort wieder an die Spitze zu bringen.

Regulatorisches

Nach der Einführung begann die erste Vortragsreihe des Tages zum Thema Regulatorisches, welche von Dr. Martine Dehlinger-Kremer und Martin Krauss moderiert wurde.

EU – Überblick über den aktuellen Stand

Prof. Dr. Jens Peters

Den Anfang machte wie im letzten Jahr Prof. Dr. Jens Peters, Geschäftsfeldleiter Klinische Forschung und Tierarzneimittel beim Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI). Er gab einen Überblick zu einer Reihe aktueller Dokumente, welche klinische Studien betreffen.

Am bekanntesten ist dabei die Verabschiedung der neuesten Version der Deklaration von Helsinki im Oktober dieses Jahres. Von Seiten der European Medicine Agency (EMA) gab es Aktualisierungen bezüglich der Nutzung von Real World Data (RWD) sowie einigen Anleitungen für Good Clinical Practice (GCP) und Trainingsmaterialien zum Clinical Trials Information System (CTIS). Darüber hinaus wurden auch die CTIS-Transparenzregeln überarbeitet. Weitere nennenswerte Neuigkeiten sind die Leitlinien zu klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP), sowie eine neue Gebührenregelung der EU-Kommission. Die Medical Device Coordination Group (MDCG) hat außerdem eine Reihe von Dokumenten mit Hinweisen u.a. zum klinischen Prüfplan, der Investigator Brochure und Performance Studies erstellt.

Zum Abschluss gab Prof. Peters noch einen kurzen Überblick über den derzeitigen Stand der Wettbewerbsfähigkeit der EU (u.a. anhand des Draghi Berichts). Obwohl die Anzahl klinischer Prüfungen in der letzten 10 Jahren um 38% zugenommen hat, hat sich der Anteil der EU daran um 10% verringert. Dabei sind ca. 60.000 kommerzielle Studienplätze in der EU weggefallen. Es sollte daher ein Ziel von allen sein, die Beteiligung der EU und Deutschlands an multinationalen klinischen Prüfungen wieder zu stärken.

Neue Aufgaben für das BfArM durch das Medizinforschungsgesetz

PD Dr. Thomas Sudhop

Dr. Sudhop, Direktor der Abteilung Informationstechnik und Klinische Prüfung beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), berichtete aus Sicht der Bundesoberbehörde über die Auswirkungen des vor kurzem beschlossenen MFG. Das MFG trat in großen Teilen am 30.10.2024 in Kraft. Das MFG regelt die Fristen im Genehmigungsverfahren mono-nationaler klinischer Prüfungen neu und verkürzt die Frist für die inhaltliche Bewertung validierter Anträge auf 26 Tage (19 Tage weniger als in der Clinical Trials Regulation (CTR) vorgegeben). Aufgrund der bisherigen Selbstverpflichtung der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen konnte diese Frist in Deutschland im Jahr 2024 bereits eingehalten werden. Vermeidbare Verzögerungen entstanden meist aufgrund von Validierungsmängeln bei den Anträgen.

Des Weiteren fordert das MFG eine nach Bundesrecht gebildete öffentlich-rechtliche Ethik-Kommission zur Bewertung besonderer klinischer Arzneimittelprüfungen. Diese spezialisierte Ethik-Kommission für besondere Verfahren (SEKbV) ist ab dem 01.07.2025 u.a. zuständig für klinische Prüfungen mit übergreifenden Protokollen (Master-Protokollstudien), mit neuen Arzneimitteln, welche erstmalig am Menschen geprüft werden, oder mit ATMPs.

Gemäß MFG soll das BfArM zukünftig als zentrale Anlaufstelle in allen Fragen der Arzneimittelzulassung, wissenschaftlichen Beratung und klinischen Prüfungen fungieren. Die fachliche Zuständigkeit verbleibt jedoch weiterhin bei den beiden Bundesoberbehörden.

Medizinforschungsgesetz – Gelingt damit der Sprung an die internationale Spitze?

Dr. Thorsten Ruppert

Herr Dr. Ruppert vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) gab in seinem Vortrag vertiefende Einblicke in den Studienstandort Deutschland und das MFG.

Die klinische Forschung in Deutschland hat eigentlich eine gute Basis (ärztliche Expertise, gute Infrastruktur, hohe Bevölkerungsdichte). Dennoch zeigt sich in den letzten Jahren in Deutschland, aber auch der EU, eher ein Rückgang der Zahl klinischer Prüfungen von forschenden Pharma-Unternehmen. Gerade was die Anzahl kommerzieller klinischer Prüfungen pro Kopf angeht, ist Deutschland im Vergleich zu anderen EWR-Ländern noch stark ausbaufähig. Nicht handeln ist in jedem Fall keine Option, da ansonsten bis 2030 rund 70 Tsd. weniger Studienplätze für deutsche Patienten zur Verfügung stehen könnten.

Das MFG führt an wichtigen Stellen notwendige Verbesserungen ein. Es sorgt für administrative Entlastungen, eine Beschleunigung von mononationalen klinischen Studien, und Erleichterungen beim Strahlenschutz. Auch bezüglich Standardvertragsklauseln geht das MFG zwar einen Schritt in die richtige Richtung, lässt aber weiterhin Abweichungen zu. Dabei sorgen gerade überdurchschnittlich lange Vertragsverhandlungen dazu, dass Deutschland als Studienstandort für Sponsoren schwer planbar wird.

Den Sprung an die Spitze werden wir trotz MFG nicht schaffen, aber wir holen auf, wenn auch weitere Themen wie ein patientenfreundliches Studienregister, bessere Beteiligung der Ärzteschaft bei Studien, Netzwerke und ein Kostenkatalog zeitnah angegangen werden.

Digitalisierung in der klinischen Forschung

Der zweite Teil des Vormittags wurde moderiert von Ninon Armbrust und Robert Krausche und behandelte das aktuelle Thema der Digitalisierung in der klinischen Forschung.

DCT Case-Study RADIAL: Was funktioniert gut, was nicht? Vergleich Deutschland-Europa

Dr. Alexander Kainz

Herr Dr. Alexander Kainz vom Regulatory Affairs Team der Novartis Pharma GmbH sprach über dezentralisierte klinische Studien (DCTs). Dr. Kainz stellte das Trials@Home (T@H) Konsortium anhand der RADIAL Studie vor, durch die der mögliche Nutzen von DCTs auf verschiedene messbare Eigenschaften von Studien untersucht wird. Das Studiendesign umfasst einen konventionellen Arm mit telefonischen und vor-Ort Visiten, einen hybriden Arm mit einer mobilen Study Nurse und einen Remote Arm, in dem alle Kontakte über Bildschirm und Telefon erfolgen. Im Vorfeld wurde um eine Beratung beim BfArM gebeten, in der Datenintegrität und -schutz, Patientenaufnahme und -sicherheit etc. diskutiert wurden. Die Behörden sahen v.a. die Lieferung der Studienmedikation an den Patienten als problematisch an. Das MFG hat nun diesen Punkt bereits umgesetzt und erlaubt eine direkte Lieferung vom Sponsor an den Patienten. Dr. Kainz stellte noch weitere Studien von Novartis vor, bei denen die Entscheidung für Remote Visiten unter Nutzen-Risiko Abwägungen von Fall zu Fall getroffen wird.

Die Anzahl an DCTs ist weltweit immer noch gering. Bestimmte Bedingungen müssen erfüllt werden und viele Stakeholder müssen an einem Strang ziehen. Initiativen wie die T@H, RADIAL sind vielversprechend. In Kürze werden erste Ergebnisse erwartet, die helfen sollen, DCTs besser einzuschätzen. Zudem sollte angestrebt werden, dass der Patient im Zentrum der Studie steht, denn auch dadurch könnte die Zahl an Teilnehmern erhöht werden.

Digitale Gesundheitsanwendungen

Florian Strauch

Florian Strauch, zuständig für Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) beim BfArM, gab einen Überblick zu DiGA, den Fast-Track-Prozess, Anforderungen und den aktuellen Stand, 5 Jahre nach Inkrafttreten des digitalen Versorgungsgesetzes.

Eine DiGA ist ein Medizinprodukt mit medizinischer Zweckbestimmung (Klassen I, IIa und IIb) und einem positiven Versorgungseffekt. Die Hauptfunktion beruht auf digitalen Technologien, die der Patient selbst nutzen kann.

Der DiGA-Fast-Track-Prozess zur „App auf Rezept“ führt über die Beratung und Prüfung durch das BfArM. Für Risikoklassen I und IIa ist eine vorläufige Aufnahme möglich, die eine Erprobungsphase nach sich zieht.

Für eine dauerhafte Aufnahme ins DiGA-Verzeichnis (Klasse I und IIa) sind vergleichende Studien nötig, die die Überlegenheit der Nutzung gegenüber der Nicht-Nutzung zeigen. Wenn es keine Daten für retrospektive Vergleiche gibt, muss eine prospektive Vergleichsstudie vorgelegt werden. Für ein DiGA der Klasse IIb muss ein medizinischer Nutzen durch eine prospektive Vergleichsstudie nachgewiesen werden. Von 217 Anträgen auf Prüfung wurden 56 DiGAs dauerhaft oder vorläufig aufgenommen. Die häufigsten Gründe für ein Zurückziehen oder Ablehnen der Anträge sind z.B. unzureichende Datenauswertungen und Mängel in Bezug auf die Studie (Studienprotokoll, kein konfirmatorischer Nachweis).

Durch das Digitalgesetz wurden neue Impulse gesetzt, um DiGA tiefer in Versorgungsprozesse zu integrieren. Für Hersteller, Behandelnde und Versicherte ergeben sich neue und innovative Versorgungsmöglichkeiten. Das BfArM unterstützt die Hersteller durch ein Beratungsangebot und eine umfangreiche FAQ-Liste.

OpenStudyBuilder – End-2-End Open Source Lösung von NovoNordisk

Katja Glaß

Katja Glass von Katja Glass Consulting stellte im letzten Vortrag zum Thema Digitalisierung den OpenStudyBuilder vor, eine Open Source Software, die die Möglichkeit zu enger Zusammenarbeit und einfachem Informationsaustausch zwischen verschiedenen Parteien bietet. Das Projekt wurde von NovoNordisk entwickelt und bereitgestellt, um die Prozessautomatisierung vom Protokoll bis zum Bericht zu unterstützen. In Verbindung mit dem TransCelerate Digital Data Flow Projekt entsteht eine integrierte Systemlandschaft, in der Metadaten und Standards strukturiert und systemübergreifend automatisiert genutzt werden können. Probleme durch viele Dokumente mit Daten, die nicht verbunden sind, können durch den digitalen Datenfluss behoben werden. Ansätze sind bereits u.a. beim elektronischen Protokoll (ICH M11) und Datenaustauschstandards (Unified Study Definition Model, USDM) vorhanden.

Die Vorteile des OpenStudyBuilder sind das Verwalten von Standards und Studienmetadaten, automatisierte Zugriffe für Prozesse, der Austausch zwischen Pharma und CRO, und nicht zuletzt gegenseitige Ergänzungen. Das Ziel für die Vereinheitlichung von Prozessen und eine gemeinsame Basis für alle ist also in Sicht, wenn Mentalitätswandel, Eigeninitiative und Einbringung in Open Source Projekte zunehmen, ganz nach dem Motto: zusammen sind wir stark!

Round Table: Studienstandort Deutschland – Packen wir es an!

Auch die erste Nachmittagssitzung, moderiert von Dr. Manfred Weiler und Ralf Freese, befasste sich mit Deutschland als Studienstandort.

Studienstandort Deutschland: Strategie – Ziele – Partnerschaft

Dr. Matthias Meergans

Den Einführungsvortrag hielt Dr. Meergans vom vfa. Die aktuelle EFPIA/ IQVIA-Analyse attestiert der EU Nachholbedarf in Bezug auf klinische Studien. Mit der ressortübergreifenden Pharmastrategie der Bundesregierung wurden jedoch bereits wichtige Weichenstellungen vorgenommen, indem die Pharma-Industrie als Schlüsselsektor bzw. Leitindustrie mit kritischer Infrastruktur und essenzieller Bedeutung für die medizinische Versorgung stärker gefördert wird. Es ist wichtig, wieder mehr Studien nach Deutschland zu holen, um den Innovationszugang zu gewährleisten, welcher einen klaren Nutzen für Patienten, Ärzteschaft und das Gesundheitswesen hat. Um das Ziel bei klinischen Prüfungen mit neuen Arzneimitteln eine Rekrutierung von mind. 5% in Deutschland zu erreichen, müssen die benötigten Voraussetzungen geschaffen werden. Hierfür braucht es neben einer definierten Strategie (Datenzugang, -qualität und -nutzung verbessern & Geschwindigkeit erhöhen), Dialogformate wie die Initiative Studienstandort Deutschland, Partnerschaft und Kooperation zwischen allen Beteiligten, sowie auch ein ordentliches Maß an Pragmatismus bei der Umsetzung.

Round Table

Frau Dr. Viola Bronsema, Geschäftsführerin von Bio Deutschland e.V., leitete die Forendiskussion mit den Schwerpunkten Stärkung der Arzneimittelforschung in Deutschland, gemeinsame Weiterentwicklung klinischer Forschung und Zeit als entscheidendem Faktor für die Standortattraktion. Können die aktuellen Entwicklungen die richtigen Impulse für die klinische Forschung liefern?

Dr. Lars Nickel vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) ist „stolz, dass das MFG so schnell und solide erstellt und durchgebracht wurde“. Gerade der Strahlenschutz als großer Kritikpunkt wurde durch ein gutes Konzept deutlich verbessert. Nächstes Jahr geht es mit wichtigen Weichenstellungen (u.a. SEKbV, Standardvertragsklauseln) weiter und der Novellierungsbedarf wird anhand ständiger Evaluierungen geprüft. „Wir geben Gas.“ Die Entbürokratisierung muss ernst genommen werden, sofern sie im Rahmen der EU-Regularien und hinsichtlich der Patientensicherheit möglich ist. Die elektronische Patientenakte (EPA) ist ein weiterer bedeutender Schritt was die Vereinbarkeit von Datenschutz und Datennutzung für Forschungszwecke angeht.

Die klinische Forschung weiterzuentwickeln ist laut Dr. Matthias Meergans vom vfa eine Aufgabe von allen. Die Hauptlast liegt derzeit allerdings v.a. bei den Zentren, da die Mitarbeiter dort meist einer Mehrfachbelastung ausgesetzt sind. Gerade Studienkoordinatoren sind ein kritischer Faktor bei der Studiendurchführung, haben aber „eine schwächere Stimme im Konzert der vielen Akteure“. Daher ist die Förderung von Quereinsteigern und Fortbildungen in diesem Bereich besonders wichtig. Als Hausaufgaben für Sponsoren sieht Dr. Meergans v.a. die Reduktion des administrativen Aufwands. Es besteht kein Grund zum Pessimismus, da Deutschland ein ausgezeichnetes Gesundheitssystem hat und beim Zugang zu Innovationen

derzeit führend ist. Aber Studien bieten die Möglichkeit, innovative Behandlungen Jahre früher zu erhalten und daher zählt jeder Platz für Patienten. Um mehr Teilnehmer für Studien zu gewinnen, muss auch die öffentliche Kommunikation verbessert und das „Image Versuchskaninchen“ aufgebrochen werden.

Prof. Dr. Leona Plum-Mörschel, Professorin an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena und CEO von Profil, Institut für Stoffwechselforschung, fordert „Deutschland muss besseres Marketing für sich als Standort machen“. Das MFG ist ein guter Schritt voran und der Rückenwind muss jetzt genutzt werden. „5% Rekrutierung in Deutschland ist ein großartiger Vorsatz, aber was ist das Ziel bei der Anzahl der Studien? Verdoppelung, gleichziehen mit China? Wollen wir wieder dahin, wo wir waren?“ Deutschland hat einen ausgezeichneten Ruf bei der Qualität, aber teilweise sind die Maßstäbe schon zu hoch und der risikobasierte Ansatz wird zu wenig gelebt. Damit „stehen wir uns selbst im Weg“. Qualität und Sicherheit sind absolut essenzielle Prioritäten. Zeitkonsumierende Formalitäten sind der falsche Weg, diese zu erreichen. Sie führen dazu, dass klinische Prüfungen erst gar nicht in Deutschland durchgeführt werden. Nebst einem pragmatischen Ansatz müssen Ressourcen für einen zügigeren Antragsprozess geschaffen werden, damit wir in Deutschland konkurrenzfähig werden.

KI – Anwendungen und Chancen

Der zweite Teil des Nachmittages wurde von Frau Dr. Yvonne Rollinger und Herrn Karsten Krug moderiert und umfasste das spannende Thema der künstlichen Intelligenz (KI) in klinischen Studien.

Artificial Intelligence - from Predictive Analytics to Semantic Parrots

Dr. Wolfgang Summa

Dr. Wolfgang Summa, Chairman vom eClinical Forum, gab einen Überblick über die Grundlagen der KI und deren Anwendung in der klinischen Forschung. Die Entwicklungen führen über natürliche Sprachverarbeitung, hochentwickelte Schachcomputer bis hin zu öffentlich verfügbaren KIs wie ChatGPT (2022) und OpenAI (2023). Die KI und das maschinelle Lernen kann man sich als Schalenmodell mit verschiedenen Komponenten vorstellen.

Während die analytische KI verarbeitet, Daten und Muster identifiziert und Beziehungen analysiert, schafft die generative KI neue Inhalte. Diese Systeme sind flexibel, können in vielen verschiedenen Bereichen tätig werden und auch neue Daten erzeugen, die realistisch wirken und schwer von echten Daten zu unterscheiden sind. KI in der klinischen Forschung wird bereits in vielen Bereichen angewandt, in Datenanalyse und Mustererkennung bei tragbaren Geräten und Sensoren, in der medizinischen Bildgebung, bei der Optimierung klinischer Studien und der Patientenrekrutierung sowie beim risikobasierten Monitoring.

AI in Action – Predictable Planning

Skye Hodson

Skye Hodson, Vizepräsident Data Science bei Syneos Health, sprach darüber, wie KI die Entwicklung in klinischen Studien beschleunigen kann. Modelle können sich durch

entsprechendes Feedback weiterentwickeln. Als Beispiel für die Anwendung von KI in der Planung führte Herr Hodson die Patientenrekrutierung auf. So verfehlen 80% der klinischen Studien die Timelines bei der Patientenaufnahme und bei 86% der klinischen Studien kommt es zu Zeitverzögerungen. Die KI kann hier Problemlösungen anbieten. Dies wird beispielsweise bereits bei der Protokollentwicklung angewandt. Hier werden durch die gezielte Auswahl der teilnehmenden Länder, die Identifizierung von geeigneten Studienzentren und die Durchführung der Studie mittels proaktiver Risikominimierung sehr gute Ergebnisse erzielt. Bei der Auswahl der Zentren werden solche selektiert, die sehr leistungsfähig sind. Hierbei werden Ausführung, Genauigkeit und Status der Studienaktivität zur Vorhersage und Quantifizierung von Risiken herangezogen. Nach Ansicht des Redners ist ein pragmatischer Zugang zur KI nötig und auch machbar.

The Future of Medical Writing

Emmanuel Walckenaer

Emmanuel Walckenaer, CEO der Firma Yseop, sprach im letzten Vortrag über die Zukunft des Medical Writing mit generativer KI.

Eine noch nie dagewesene Anzahl an neuen Medikamenten verlangt nach verstärkten Anstrengungen, um wissenschaftliche Durchbrüche schneller zu den Patienten zu bringen. Besondere Herausforderungen wie langsame, sich wiederholende Aufgaben, eine hohe Arbeitsbelastung, sowie ein Mangel an qualifizierten Medical Writern wurden ausgemacht. Die Technologie der generativen KI, wie GPT-3.5 bietet hier neue Ansätze. Der Yseop Copilot wurde speziell für die Pharmaindustrie entwickelt und bietet eine vollständig gesicherte private Umgebung, sowie GxP konforme Lösungen durch die Nutzung vortrainierter Modelle. Ein Prozess mit 4 Schritten vom Hochladen der Daten zur klinischen Studie, Konfigurieren und Erstellen des Berichts, abschließender Review mit Qualitätskontrolle und finaler Textaufbereitung wurde ausgearbeitet. Die Entwicklung des finalen Studiendokuments kann so vorgezogen werden, um nachgelagerte Prozesse zu beschleunigen. Ohne KI beträgt die geschätzte Dauer von Datenbankschluss und Auswertung zum finalen Bericht mit allen Genehmigungen etwa 7 bis 8 Wochen. Dieser Zeitraum könnte auf 3 Wochen verkürzt werden. Die gute Nachricht lautet: Medical Writer werden nicht überflüssig, sondern ihre Aufgabe verändert sich hin zur Validierung und Interpretation von Ergebnissen!

Mit abschließenden Worten beendete Herr Krauss das Symposium und entließ die Teilnehmer mit dem Gedanken, dass die Voraussetzungen zur Stärkung des Studienstandortes Deutschland gegeben sind und diese gemeinsam genutzt werden sollten, um die Branche voranzubringen. Das 33. BVMA-Symposium wird am 21. November 2025 wieder im Holiday Inn Munich-City Centre stattfinden. Bis zum nächsten Jahr!