



Studien in Deutschland – Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft

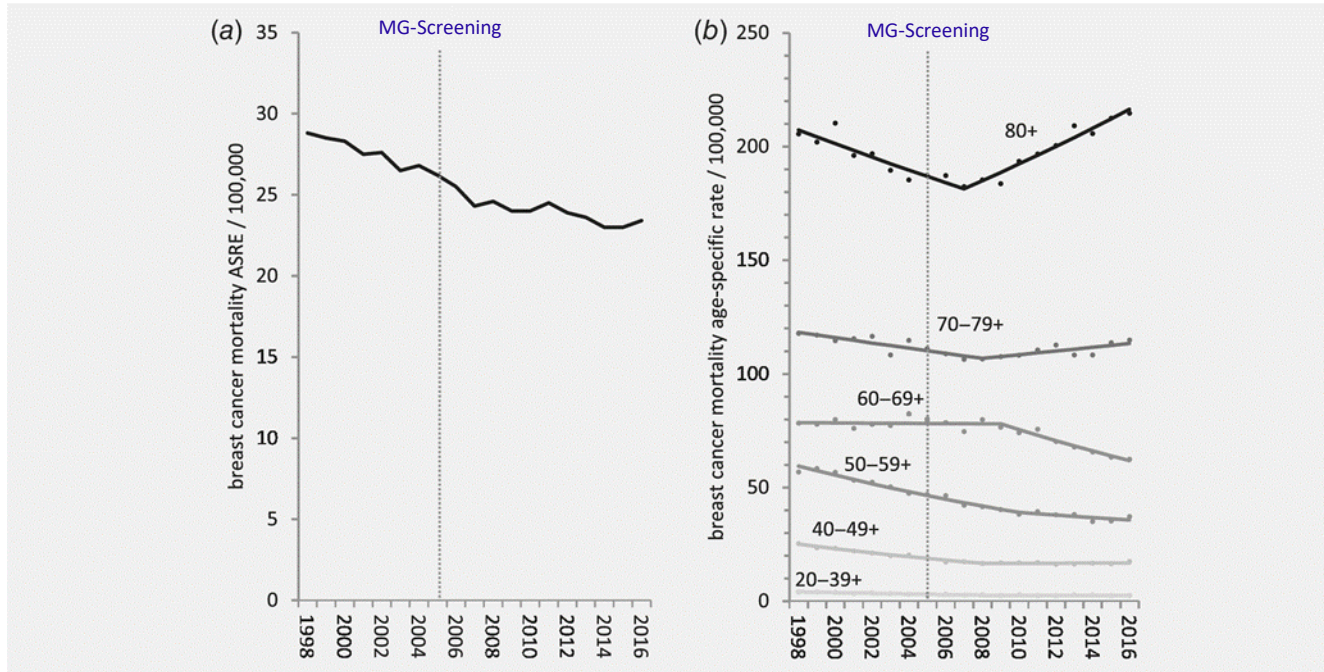
Conflict of Interest

Company/Name	Honoraria/ Expenses	Consulting/ Advisory Board	Funded Research	Royalties / Patents	Stock Options	Ownership/ Equity Position	Employee	Other (non- financial/ Med. Writing)
Abbvie			X					
Amgen		X	X					
AstraZeneca	X	X	X					X
Bristol-Myers Squibb		X						X
Daiichi-Sankyo	X	X	X					X
Eirgenix		X						
GlaxoSmithKline		X						
Gilead		X	X					X
Greenwich Life Science			X					X
Incyte		x						
Lilly		X						X
Merck kG	x							
MSD	X	X						X
Myriad								X
Novartis		X	X					X
Olema		X						
Pfizer		X	X					X
Pierre Fabre		X						X
Prime/Medscape		X						
Relay Therapeutics		X						
Roche		X	X					X
Sanofi		X						X
Seagen		X						X
Stemline/Menarini	x	X						X
EP14153692.0				X				
EP21152186.9				X				
EP19808852.8				X				
VMscope GmbH				X				
GBG Forschungs GmbH							X	

- 1794 Skorbut und Zitrusfrüchte
→ Erste kontrollierte klinische Interventionsstudie
- 1863 Rheumatisches Fieber → Erstmaliger dokumentierter Versuch mit Placebo-Lösung
- 1926 Tuberkulose → Erste Doppelblindstudie
- 1938 Skandal Erkältungssaft → Federal Food, Drug and Cosmetic Act
- 1947 Menschenversuche im Nationalsozialismus → Nürnberger Kodex
- 1964 Erste Deklaration von Helsinki

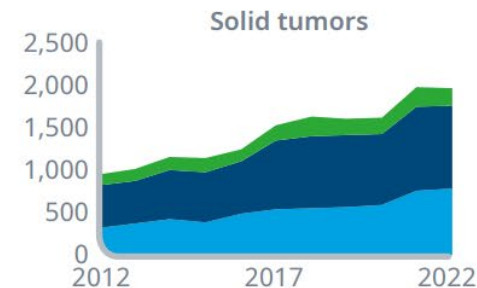
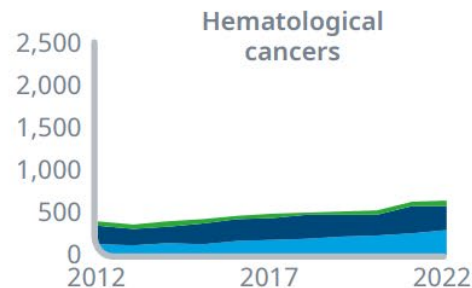
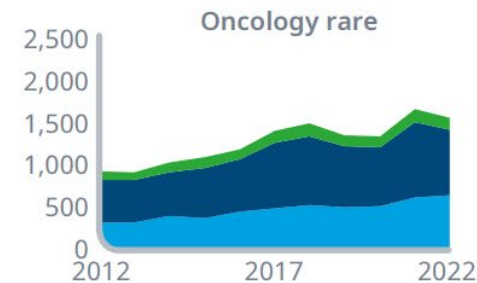
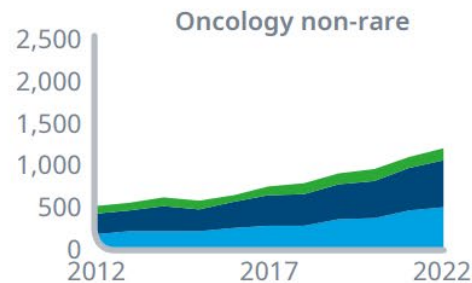
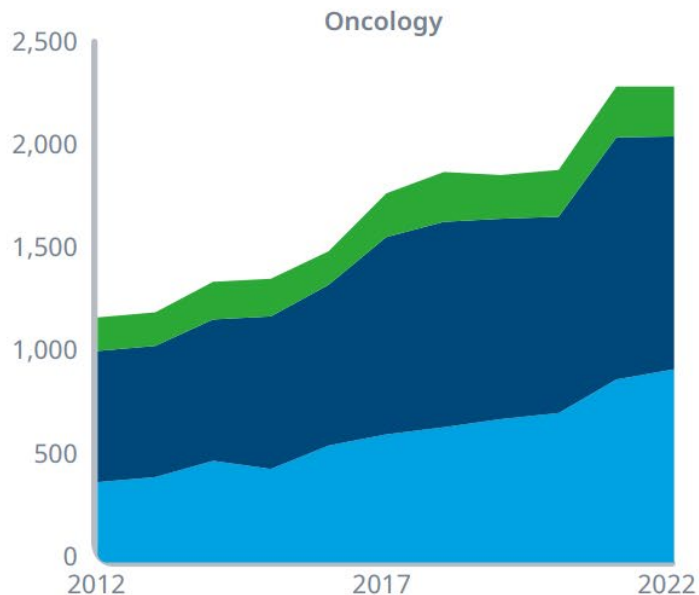


Mortalität bei Mammakarzinom



Klinische Studien Global

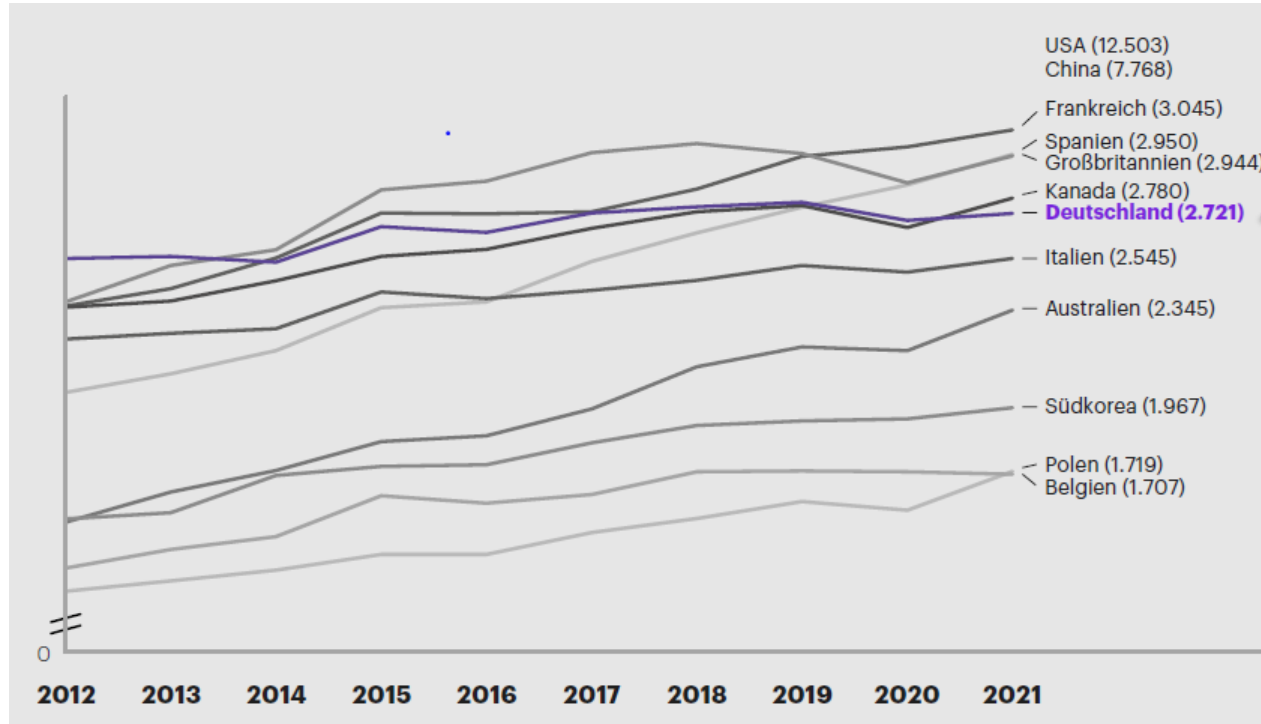
+22%



 Phase I  Phase II  Phase III

Studien im internationalen Vergleich

Anzahl laufender klinischer Studien Phase I-IV pro Jahr (alle Sponsoren)

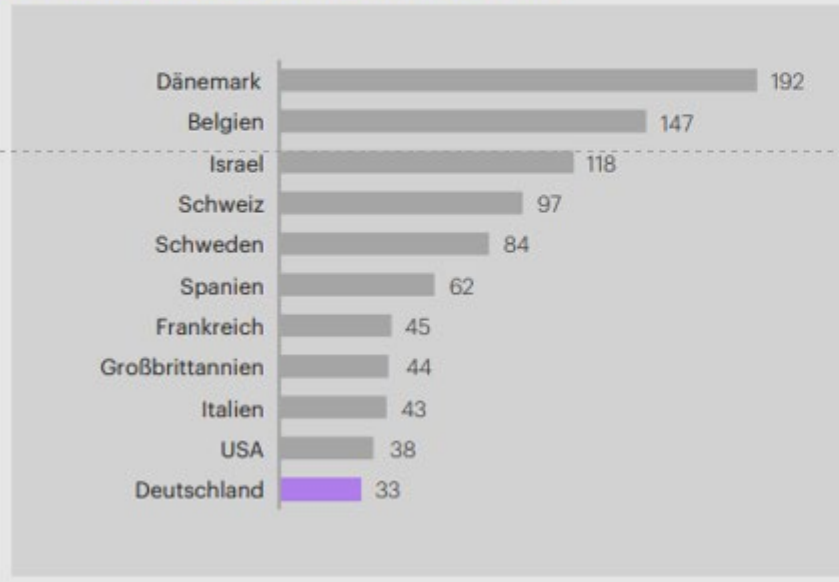


Abnahme der
neu gestarteten
klinischen
Studien um > 5%

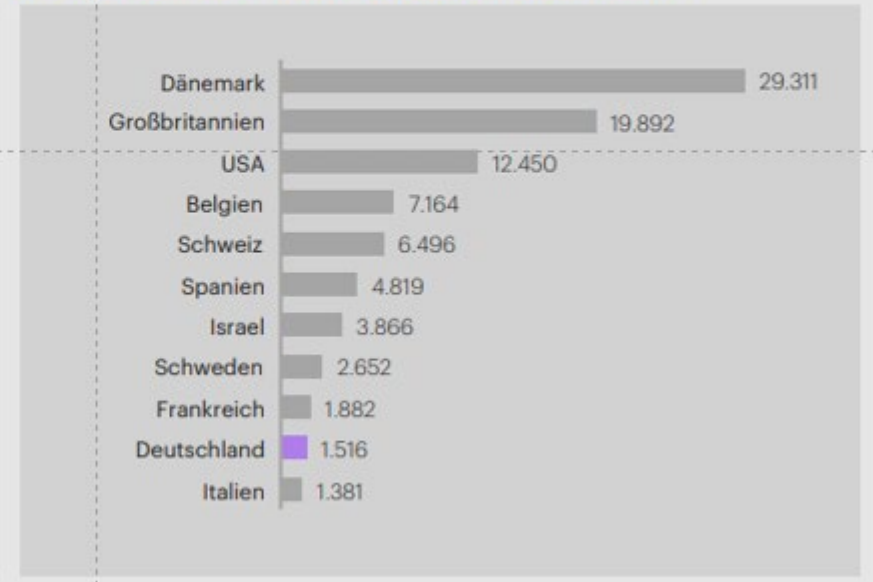
Studien im internationalen Vergleich

Anzahl laufender klinischer Studien pro 1 Mio. Einwohner:innen sowie in laufende Studien eingebundene Einwohner:innen (2021) (alle Sponsoren)

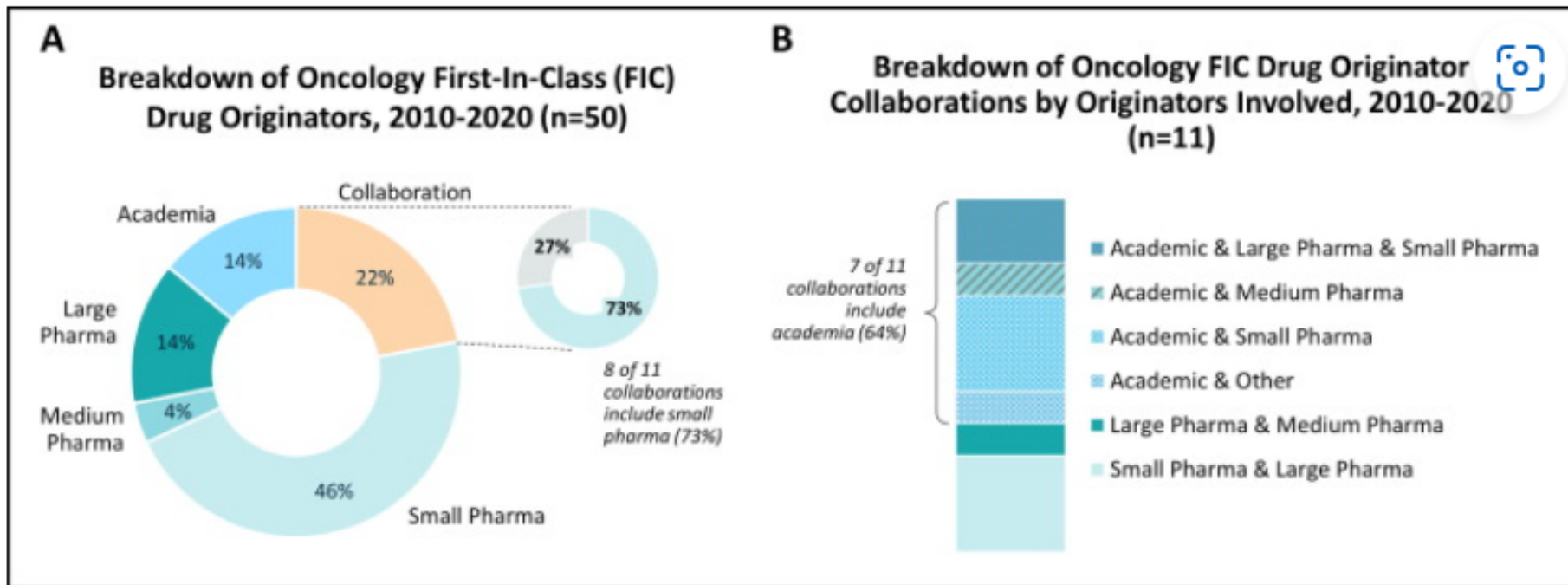
Laufende Studien pro Mio. Einwohner:innen



Studien-Teilnehmer:innen pro Mio. Einwohner:innen



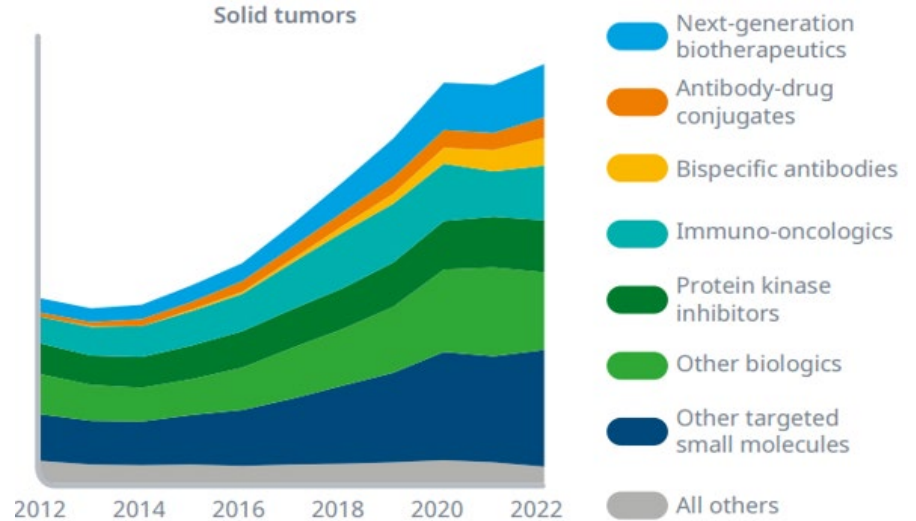
- **Richtlinie 2001/20/EG** über die Anwendung der guten klinischen Praxis des europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001
- **Richtlinie 2005/28/EG** über Grundsätze und Leitlinien der guten klinischen Praxis der Kommission vom 8. April 2005
- **Arzneimittelgesetz – AMG**
- **GCP-Verordnung** über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen vom 9. August 2004
- **Verordnung (EU) Nr. 536/2014** vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG
- **Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)**- Details der methodisch-fachlichen Anforderungen an klinische Prüfungen
- **Verordnung (EU) 2017/745** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte
 - zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates (Europäische Medizinprodukte-Verordnung)
- **Verordnung (EU) 2017/746** über In-vitro-Diagnostika vom 5. April 2017
- **Medizinprodukte-Durchführungsgesetz – MPDG** vom 28. April 2020





Präzisionsonkologie vs one size fits all

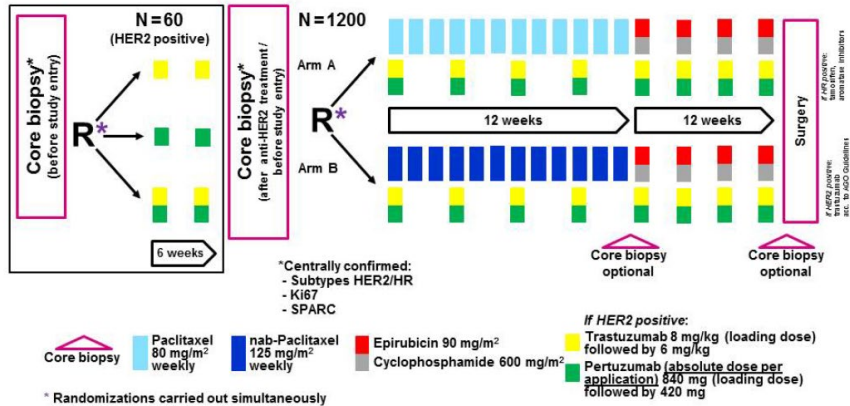
- Verständnis Tumorbiologie ↑
- Technologischer Fortschritt
- Probleme für Studien:
 - Komplexität der Studien ↑
 - Infrastruktur Zentren ↑
 - Kosten ↑↑
 - All Comer Studien ↓↓
 - Spezielle Patientenpopulationen ↑



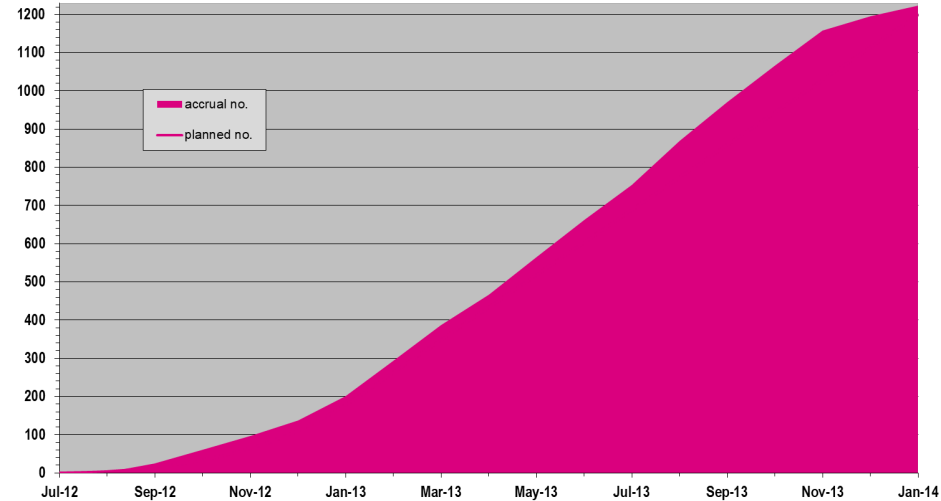
IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2022; IQVIA Institute, Jan 2023

Vergangenheit All-Comer Studien

Study design incl. Window substudy with anti-HER2 treatment

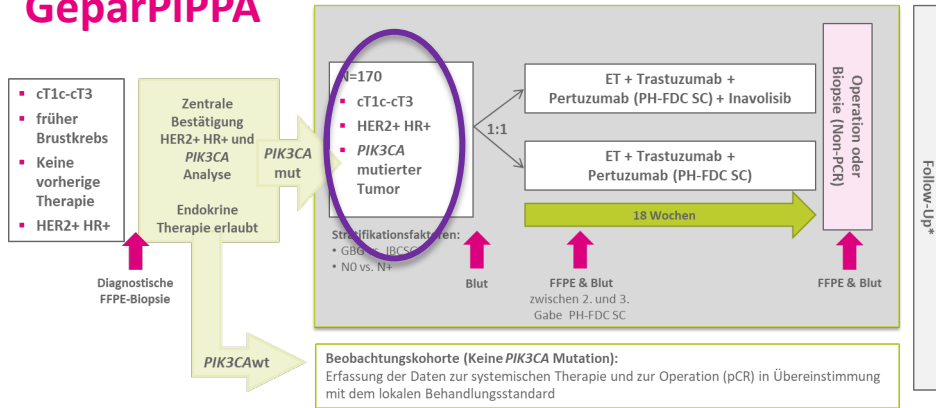


GeparSepto - Recruitment on 01.01.2014
n = 1224 (Window substudy n = 71)



Rekrutierung wird schwieriger...

GeparPiPPA

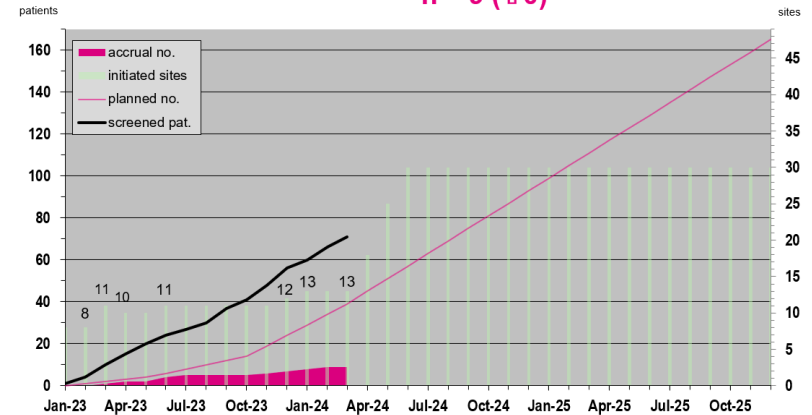


* Außerhalb des Protokolls innerhalb eines GBG-Registers

Kleinere Untergruppen von Patienten



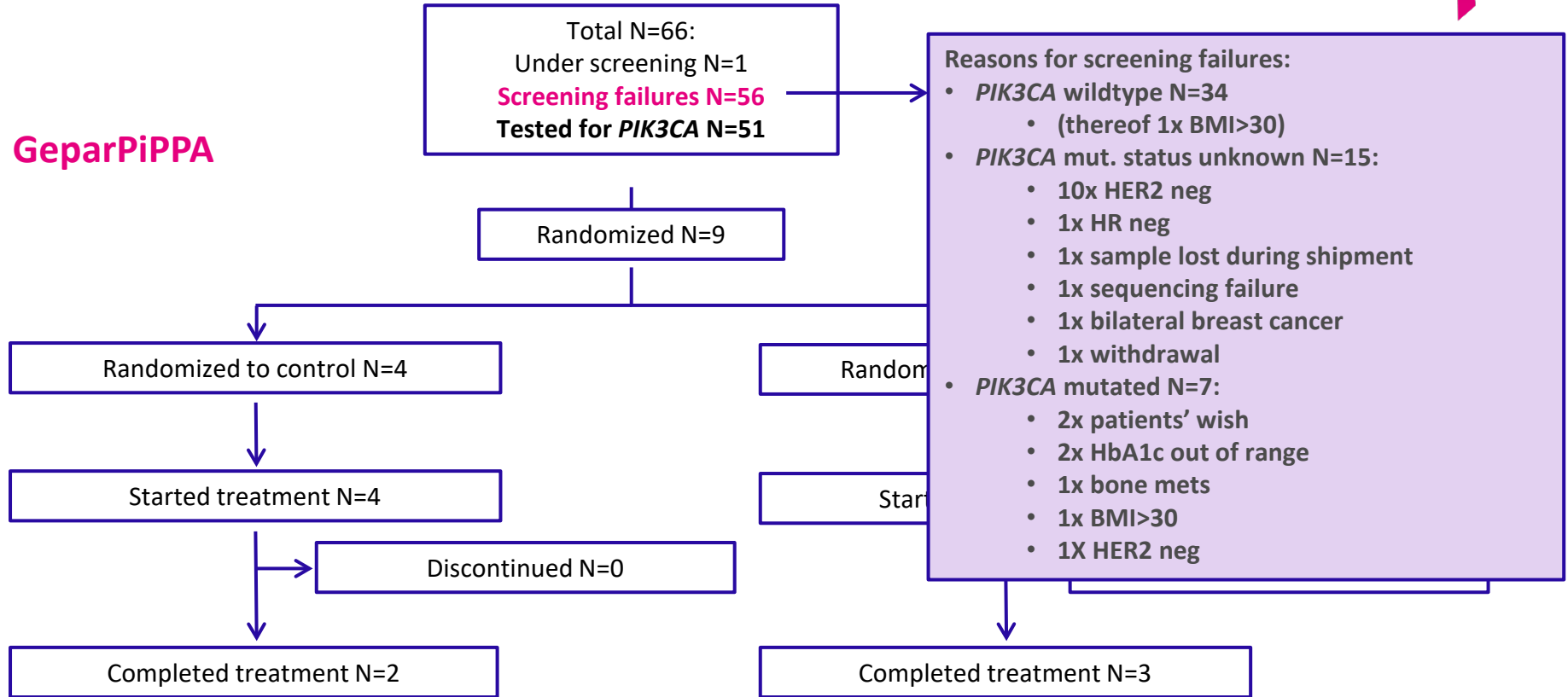
GeparPiPPa - Recruitment on 15.02.2024 n = 9 (↑0)



Langsame Rekrutierung trotz Beteiligung großer Zentren

Consort Statement (FEB 2024)

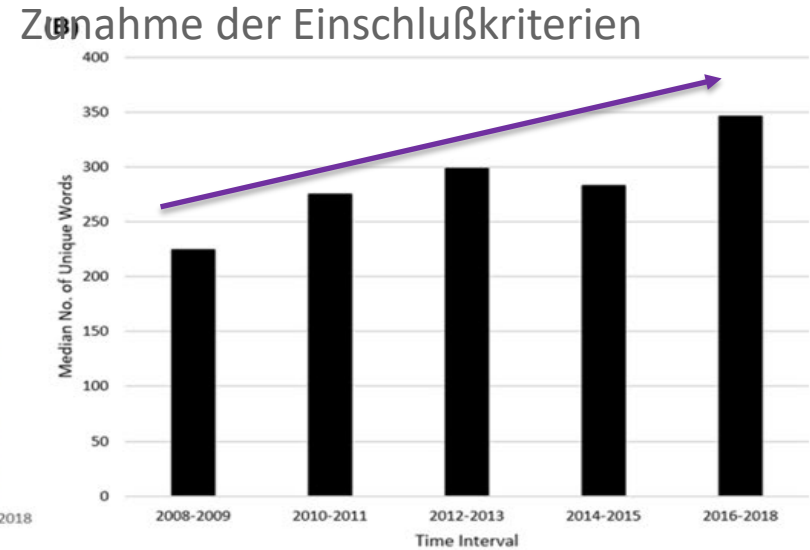
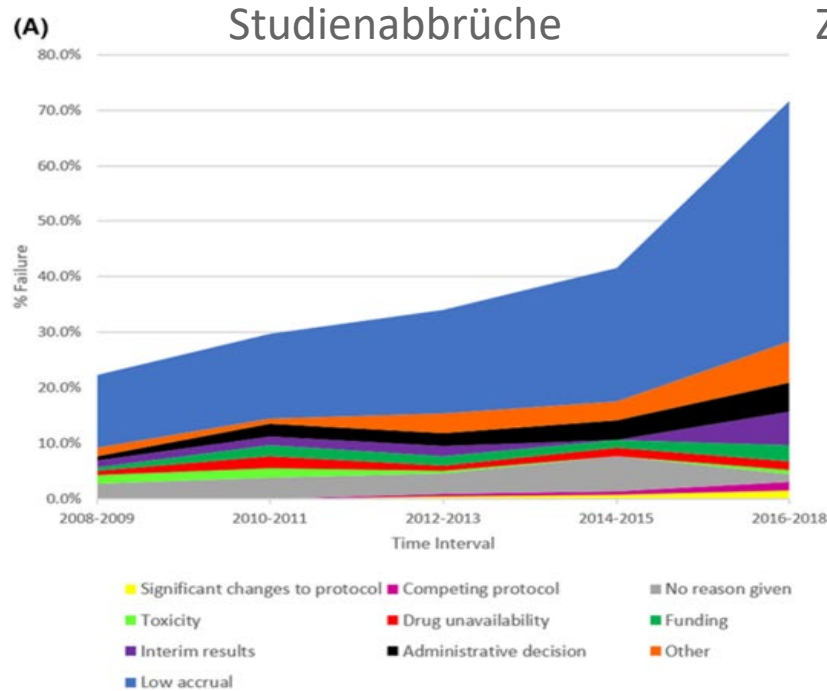
GeparPiPPA



A large, stylized pink ribbon graphic that loops and folds, set against a grey background on the left and a white background on the right.

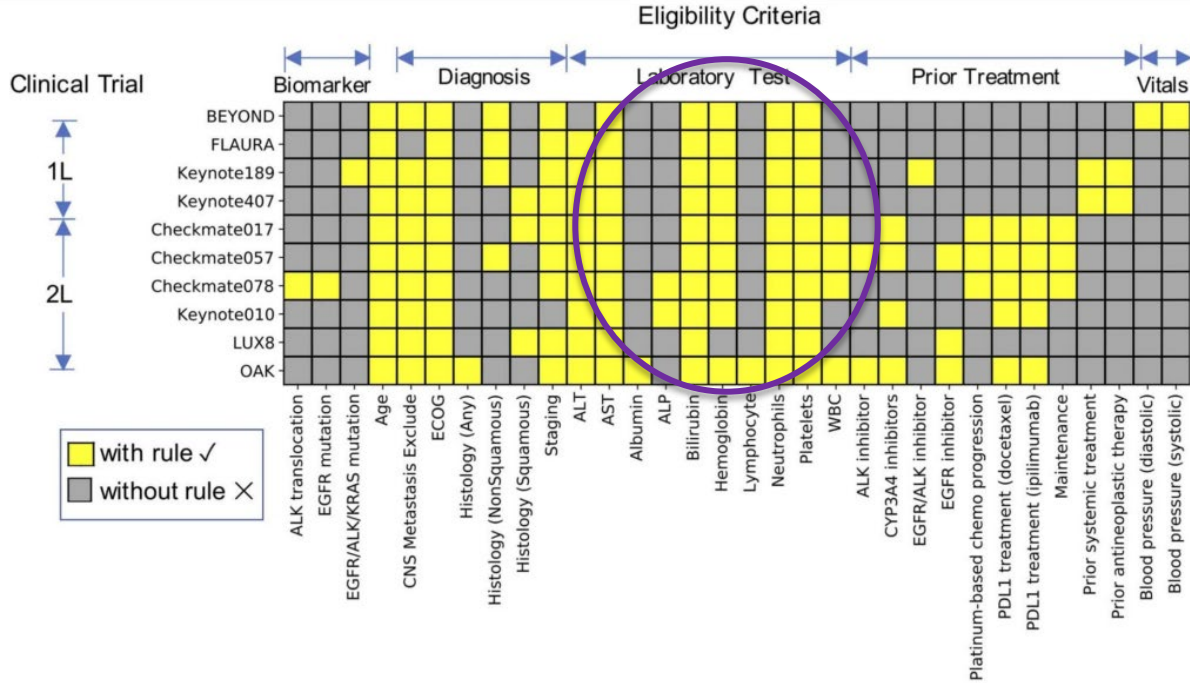
Einschlußkriterien

Rekrutierung und Einschlußkriterien



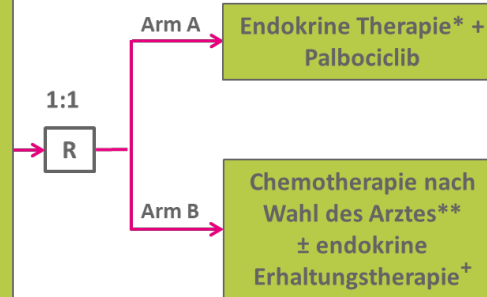
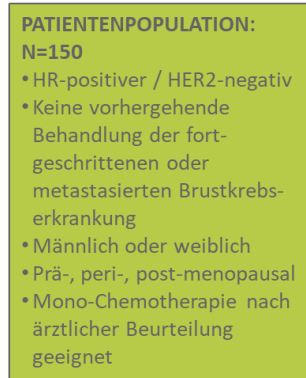
NCI-affiliated cancer trials between January 1, 2008 and December 31, 2018 (n = 1197 trials)

Beispiel NSCLC Studien



Relaxed thresholds of laboratory values for eligibility did not have more treatment withdrawals due to adverse events compared with trials with more stringent eligibility thresholds

- Ein- und Ausschlußkriterien mit solider klinischer Begründung
- Reduktion restriktiver Kriterien ohne Datengrundlage
- Ausweitung auf reale Populationen von Patienten



Primärer Endpunkt
Time-to-treatment
failure

Real World!

Strata:

- Hormonresistent vs sensitiv
- symptomatisch vs asymptomatisch

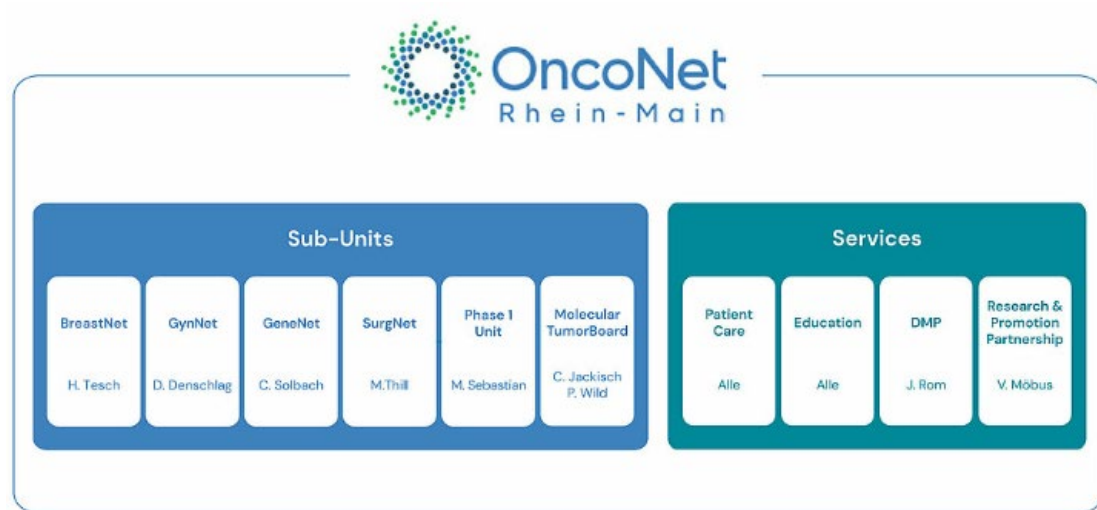
- * Exemestan, Letrozol oder Fulvestrant ± LHRH-Agonist.
- ** Epirubicin iv, Paclitaxel iv, Vinorelbin iv oder Capecitabin po
- + Letrozole, Exemestan, Fulvestrant oder Tamoxifen ± LHRH-Agonist

A large, stylized pink ribbon graphic that loops and folds, set against a grey background on the left side of the slide.

Zentrenstruktur

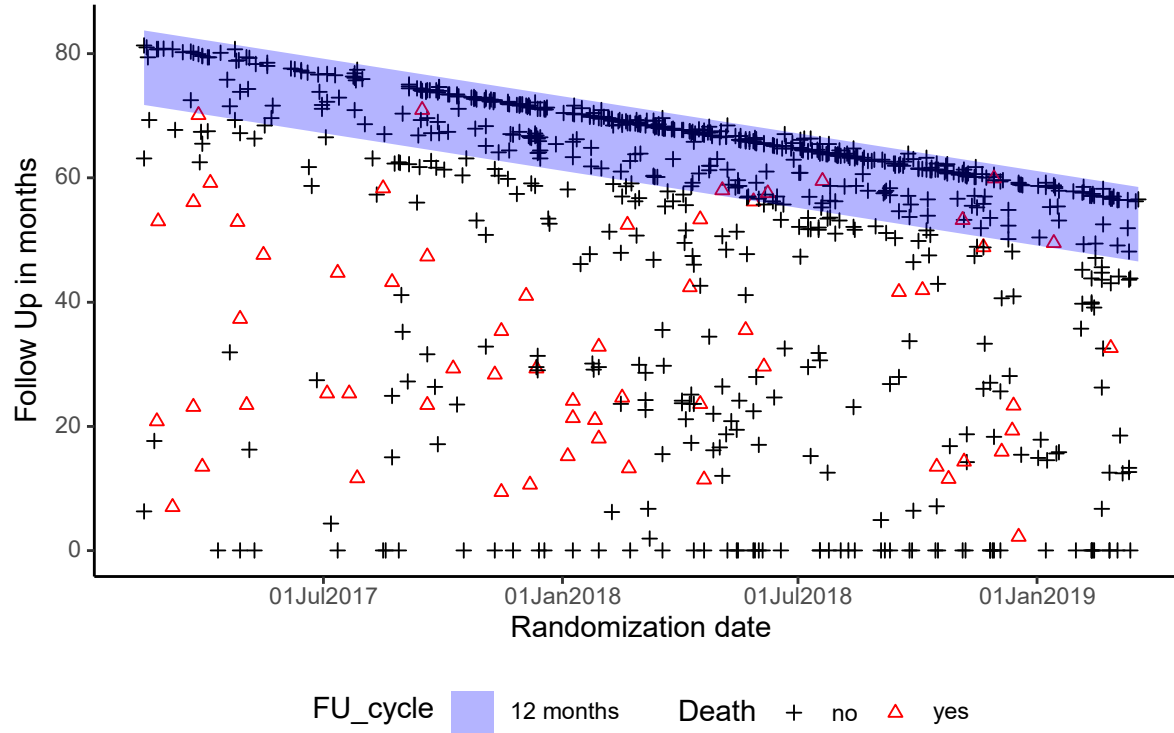
- Hohes Rekrutierungspotential
- Hohe Reputation
- Qualifiziertes Personal mit Erfahrung in der klinischen Forschung
- Zeit für Studien → zunehmender Verwaltungsaufwand
- Motivation/Erfahrung Nachwuchs
- Qualitätssicherung
- Ausstattung

- Kooperation zwischen führenden Onkologischen Zentren und Praxen
- Optimale Behandlungsmöglichkeiten auch im Rahmen von Studien Klinikums- und Praxis-übergreifend



Follow- Up Status GeparX (31.01.2024)

768 pts (mITT set)

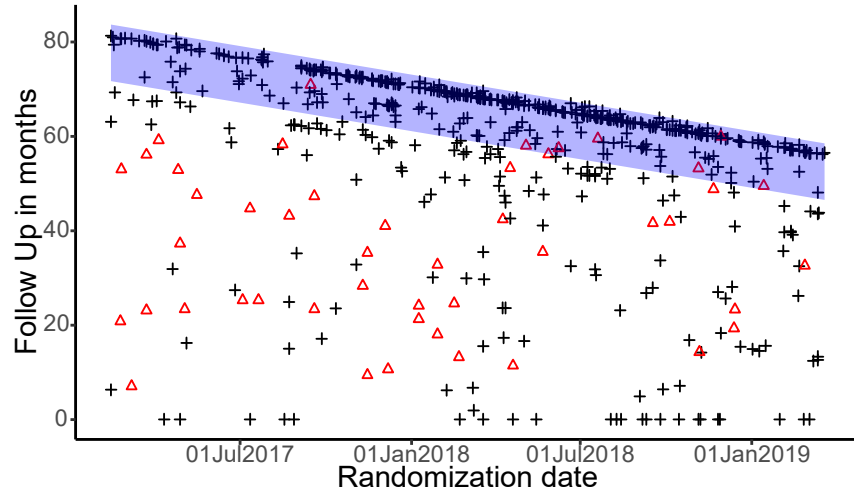


	N	%
Death		
no	707	92
yes	61	8
Event (relapse and/or death)		
no	634	83
yes	134	17

FU Completeness 82.4%

Follow- Up Status GeparX (31.01.2024)

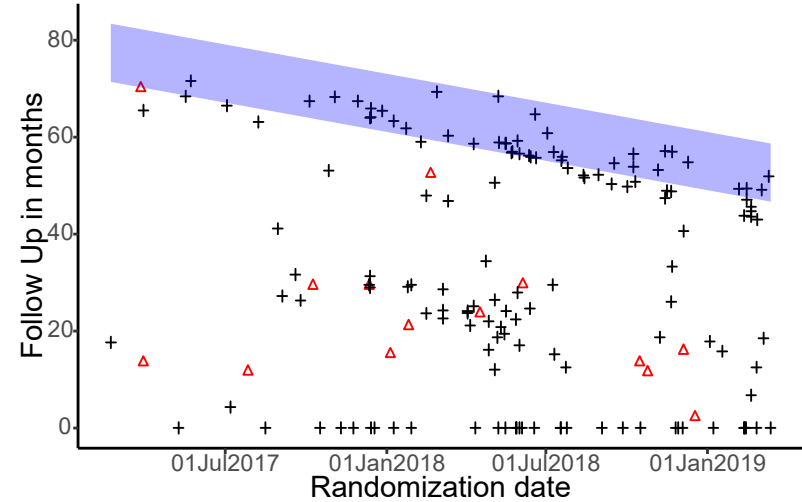
Patients registry (612 patients (+1))



FU_cycle 12 months Death + no Δ yes

FU completeness 88.7%

Follow-up only by site (156 patients)



FU_cycle 12 months Death + no Δ yes

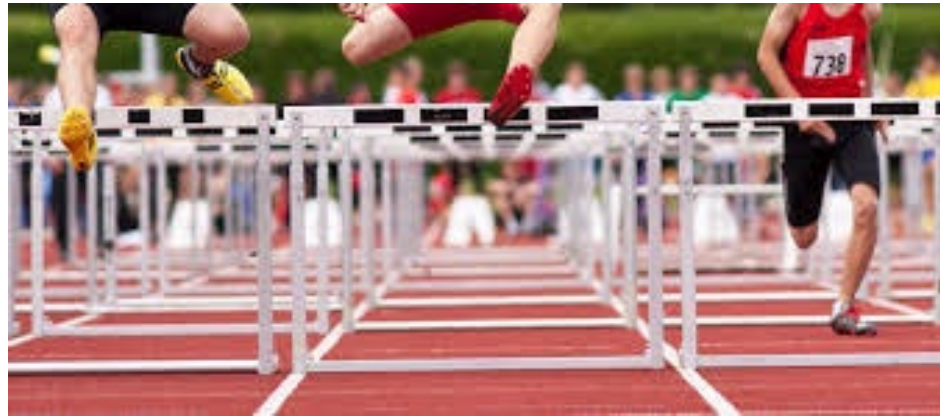
FU completeness 55.3%

A large, stylized pink ribbon graphic that loops and crosses itself, set against a grey background on the left side of the slide.

Regulatorik

IIT versus industriegesponsorte Studie

ITTs müssen die gleichen rechtlichen Anforderungen erfüllen





Medikamente müssen an Menschen getestet werden. Wer soll beurteilen, welche Versuche richtig sind?

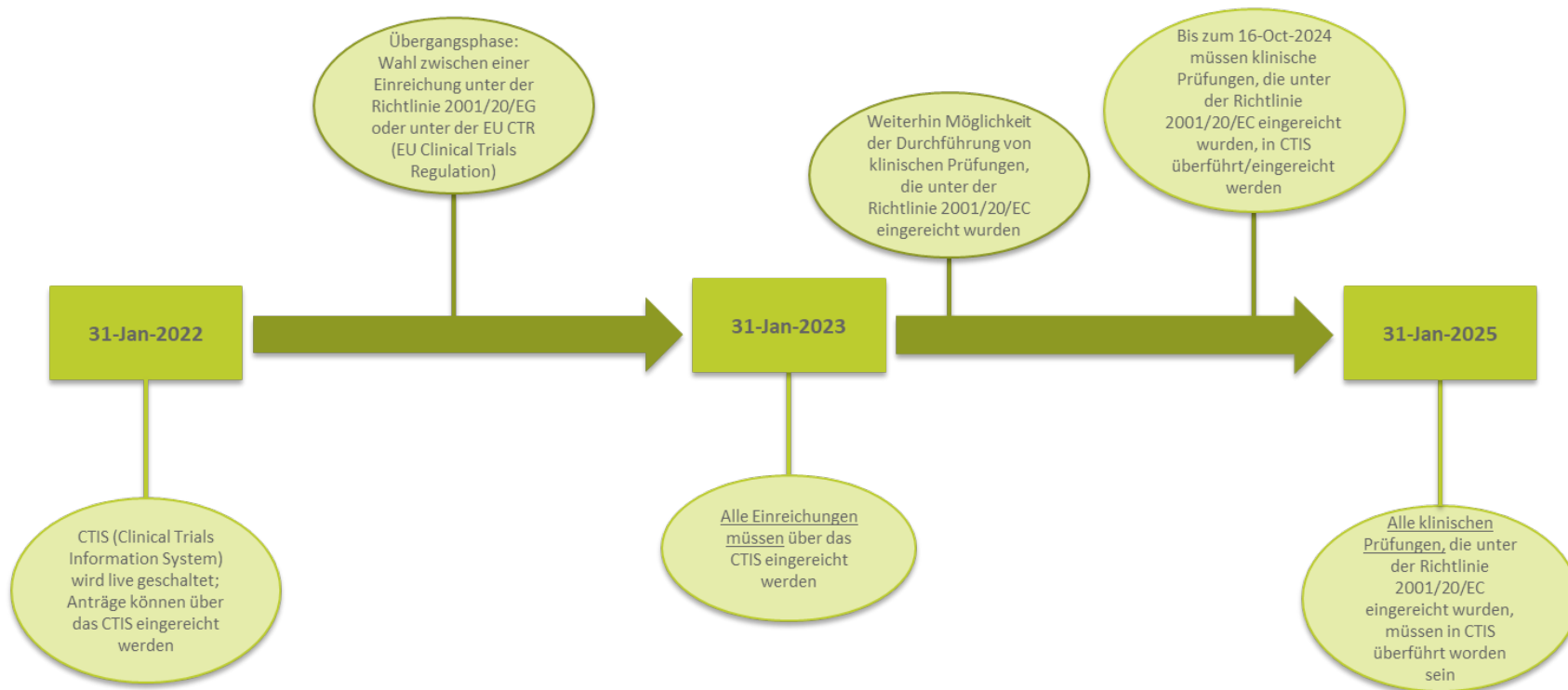
Foto Stocksy

IM GESPRÄCH

Fragen der Ethik

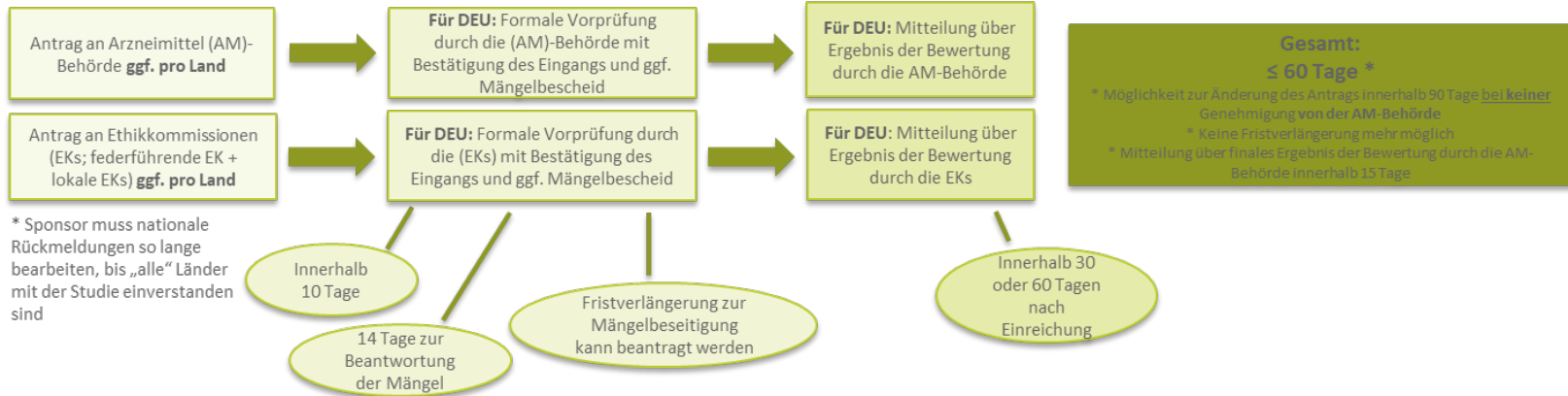
Der Kanzler will ein schnelleres Tempo bei der Zulassung klinischer Studien. Der Plan: eine Bundesethikkommission. Ärzte warnen vor Abhängigkeiten und Standortnachteilen.

Von Hinnerk Feldwisch-Drentrup

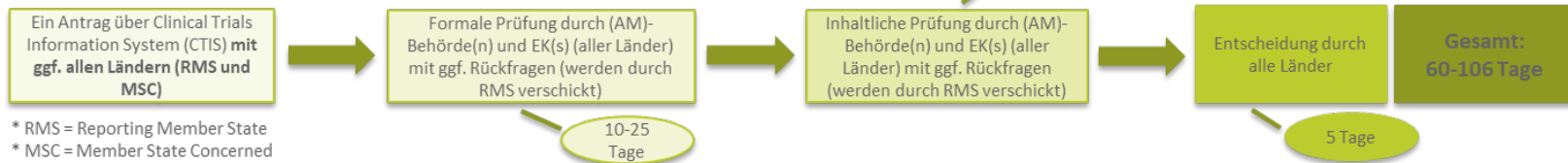


Richtlinie 2001/20/EG vs. EU Clinical Trials Regulation (EU CTR)

Einreichung unter Richtlinie 2001/20/EG:



Einreichung unter EU Clinical Trials Regulation:



Vorteile:

- Einheitliches und vereinfachtes Antrags- und Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen in allen Ländern der EU
 - Festgelegte Fristen und einheitliche Antragsunterlagen
 - Antragstellung über CTIS (Clinical Trials Information System)
- Definierte Aufgaben der Bundesoberbehörde (BOB) und Ethikkommission (EK)
 - Jeweils eine registrierte EK und BOB bewerten den Antrag
 - Keine federführende bzw. beteiligte EK mehr
 - Keine Anzeige/Änderung/Beendigung bei den Landesbehörden mehr
- Ein einziges Bewertungsergebnis (eine einzige Genehmigung pro Mitgliedstaat) und eine Gebühr für Genehmigung der klinischen Prüfung

Nachteile:

- Keine Teilgenehmigungen für klinische Prüfungen im Rahmen der EU CTR
- Substantial Modification (wesentliche Änderungen; z.B.: Prüfplan-Amendments, Principal Investigator-Wechsel)
 - Können bis zu 44-95 Tage dauern
 - Rechtzeitige Info vom Prüfzentrum bei einem PI-Wechsel an den Sponsor
 - Keine Paralleleinreichungen möglich
- Keine rechtzeitige Beantwortung der Rückfragen (RFI's = Request for Information) in CTIS (innerhalb der angegebenen Frist; 12 Tage), Risiko des Verfalls der klinischen Prüfung in CTIS

Emerging Challenges with the Implementation of the Regulation on In Vitro Diagnostic Medical Devices & the Potential Impact on Clinical Trials

Executive Summary

The EU recently revised the laws governing medical devices and in vitro diagnostics to align with the developments of the sector over the last 20 years. The priority was to ensure a robust, transparent and sustainable regulatory framework and maintain a high level of safety, while supporting innovation.

This included [Regulation \(EU\) 2017/746](#) on in vitro diagnostic medical device (IVDR) which came into effect on 26th May 2022 and aims to ensure patients' safety, provide a more transparent framework for IVDs and deliver access to innovative medical technologies.

However, the implementation of the regulation has been challenged by a lack of infrastructure, guidance, and coordination, triggering a series of unintended consequences.










IVDR und mögliche Folgen in Europa

- 82 -160 trials are currently being delayed → 238 - 420 trials to be delayed over the next 3 years
- 33,815 - 42,200 pts are expected to have delayed access to clinical trials over the next 3 years → up to 27,400 cancer patients
- Launch of 89 therapies could be delayed
- Up to 400 trials are expected to enroll fewer patients
- 43 % of companies expect delays of 6-12 months to current clinical trials → 48 % expect 6-12 months delays over the next 3 years
- 67 % of companies would consider reducing the number of EU trial sites if IVDR requirements remain the same

These trials would move to the US, Canada, UK, and Asia, among other locations!

Wege, den Studienstandort Deutschland zu verbessern

1	2	3	4	5	6	7
						
Zusammenarbeit von Universitätskliniken und Sponsoren vereinfachen und beschleunigen	Platzierung von Studien in Deutschland vereinfachen	Chancen der Digitalisierung auch im Bereich klinischer Prüfungen nutzen	Harmonisierung der Anforderungen der Ethik-Kommissionen in Deutschland	Administrative und regulatorische Hürden abbauen	Bereitschaft für die Teilnahme an Studien in der Bevölkerung stärken	Beteiligung an und Durchführung von klinischen Prüfungen fördern
Musterverträge ausbauen und in der Breite anwenden (von Zentren und Sponsoren), Finanzierungsfragen klären	Bewusstsein an den Studienzentren schaffen, wie wichtig es ist, international „gesehen“ zu werden	Antragsberechtigung für pU zum Forschungsdaten-zentrum, um Versorgungsdaten in der Forschung nutzen zu können	Durchgängige Anerkennung der Mehrheitsbeschlüsse im Arbeitskreis Med. Ethik-Kommissionen sicherstellen	Zügigere Beratungs-verfahren bei den Bundesoberbehörden durch mehr Ressourcen; Genehmigung nach StrSchR integrieren	Kampagne über die Bundesregierung, um über Studien in der Breite aufzuklären und Teilnahmebereitschaft zu verbessern	Beteiligung und Durchführung klinischer Prüfungen in den Kliniken wertschätzen
Studienzentren vernetzen, Vorgehensweisen vereinheitlichen, Schnittstellen aufbauen	Digitale Tools für vereinfachte Ansprache von Studienzentren in D aufbauen	Nutzung von Daten z. B. aus der ePA auch im Bereich klinischer Prüfungen, „Dezentralisierung“ von Studien	Vereinheitlichung der Anforderung der Ethik-Kommissionen in Deutschland	Harmonisierung von Datenschutzregeln im Bereich der medizinischen Forschung	Digitale Tools für vereinfachte Suche von Studienzentren für potentielle Studienteilnehmer, „Dezentralisierung“ von Studien	Professionelle Infrastrukturen sicherstellen und ausbauen

DKMS



Vielen Dank

Sabine Seiler

für die kompetente Zuarbeit und
Unterstützung für den Vortrag

Programmgestaltung

Heilung durch Innovation, Kompetenz
und Partnerschaft – führend in der
Brustkrebs-Forschung