

Ergebnisprotokoll 1. Roundtable Innovation

“Innovative Methods and Technologies in Clinical Trials”

Montag, 7. Oktober 2019

Ergebnisse (Handlungsempfehlungen für Swissmedic)

Folgende Auswirkungen und Ergebnisse lassen sich aus der Diskussion für Swissmedic ableiten:

- Die Auswirkungen auf Swissmedic sind vor allem langfristig zu betrachten. Grundsätzlich besteht bereits eine Regulierung in der Forschung, die für dezentralisierte klinische Studien (Decentralized Clinical Trials (DCTs)) aktuell auch noch partiell verschärft wird, siehe Beispiel Software als Medizinprodukt, neue Verordnung über Medizinprodukte (MDR) und neue Verordnung über In-vitro-Diagnostika (IVDR), Guidance für Datenintegrität analog Food and Drug Administration (FDA, USA).
- Für die Durchführung von DCTs in der Schweiz sind deshalb nicht grundsätzlich neue Regularien notwendig. Der bestehende rechtliche Rahmen regelt bereits zahlreiche Aspekte, jedoch wird zur Klärung spezifischer Fragen im Zusammenhang mit der Durchführung von DCTs eine vorgängige enge Abstimmung von Swissmedic und Swissethics notwendig.
- Die Entwicklung neuer Endpunkte ist notwendig. Diese ist jedoch zu trennen von der technologischen Entwicklung. Beide Entwicklungen können parallel verlaufen. Wichtig dabei ist eine frühzeitige und transparente Interaktion und Partnerschaft aller Beteiligten.
- Hierzu wird Swissmedic seine Mitwirkung in internationalen Arbeitsgruppen (insb. ICH E6 und E8, Medizinprodukte Regulierung) zur Ausarbeitung oder Konkretisierung entsprechender Vorgaben fortgesetzt wahrnehmen.
- Für eine CH Pilot-Studie ist zu prüfen, wie die Schweiz sinnvollerweise ein innovativer Vorreiter sein kann:
 - Mögliche Forschungsfelder sind unter anderem, aber nicht ausschliesslich, Onkologie, Hämatologie und Neurodegeneration
 - Fördergelder des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) könnten einer Pilotstudie den Weg ebnen. Dafür müsste aber ein Bewusstsein für die Relevanz geschaffen werden.
 - Swissmedic und Swissethics sind offen für solche Anträge sowie für einen frühen Dialog mit den Sponsoren von DCTs und werden miteinander in diese Richtung arbeiten.
- Um die Patientensicherheit und die Akzeptanz der Daten bei einer DCT zu gewährleisten ist ein früher Dialog mit allen betroffenen Akteuren notwendig:
 - Die Patientensicht ist bei virtuellen/remote Studien gebührend zu berücksichtigen
 - Die Akzeptanz der Daten für eine Zulassung oder für andere Prozesse bei Swissmedic könnte innerhalb von Scientific Advice geklärt werden
 - Viele der diskutierten Aspekte bei DCTs, wie z.B. digitale Biomarker, können Post-Market bereits eingesetzt werden. Diese Post-Market Anwendungen waren jedoch nicht Bestandteil der Diskussion.

- Die Stakeholder würden begrüßen, wenn Swissmedic in Zukunft konkrete follow-up Massnahmen z.B. im Sinne des erwähnten frühen Dialogs oder der regulatorischen Klärungen zur Unterstützung einer Pilotstudie folgen liesse.
- Die Regulierung sollte der Innovation nicht mit erheblicher Verzögerung folgen (siehe Eingangreferat von Herrn R. Bruhin), vielmehr soll pragmatisch an konkreten Themen zur Etablierung von DCTs zusammengearbeitet werden. Es gilt nur dort zu regulieren wo die heute gültigen Vorschriften/Regelungen nicht ausreichen.

Diskussionsschwerpunkte

In der moderierten Diskussion wurden folgende Themen vertieft besprochen:

- Homogenität des Patient Sample am Use Case Multiple Sklerose:
 - Kleine Versuchsgruppen führen zu eng begrenztem Anwendungsbereich
 - Dies ist jedoch nur im Proof of Concept der Fall
- Rechtlicher Rahmen für Software Produkte:
 - Eine Software zur Messung von Erkrankungskriterien ist wahrscheinlich ein Medizinprodukt. Die Klassifizierung wird mit der neuen Regulierung (MDR) verschärft (Bezug Konformitätsbewertungsstelle).
 - Bei Kombinationsprodukten werden in vielen Fällen vertiefte Abklärungen benötigt
 - Swissmedic könnte hier eine proaktive Hilfestellung geben
- E-Consent und Remote-Consent:
 - Beim Consent ist es vorrangig, dass die Patientinnen und Patienten ein klares Verständnis erlangen, um was es geht. Dazu gehören nebst einer ausführlichen Erklärung und der Möglichkeit alle Fragen und Bedenken mit einer kompetenten Person anzusprechen und zu klären, auch genügend Zeit um zu entscheiden, ob der Consent gegeben wird oder nicht. Dies ist auch heute im klassischen Trial Setting teilweise eine Herausforderung.
 - E-Consent und Remote-Consent sind zwei grundsätzlich verschiedene und konsequent zu trennende Themenbereiche. Das Handling beim E-Consent (Tool, das der Untersuchungsleiter zur Hand hat) unterscheidet sich vom Remote-Consent. Der Remote-Consent ist ein telemedizinischer Prozess, bei welchem sich die Patientin oder der Patient physisch nicht am selben Ort wie der aufklärende Arzt befindet. Bei den bislang durchgeführten Studien war jedoch immer Medizinalpersonal bei den Patientinnen und Patienten vor Ort.
 - Der E-Consent ist in vielen Ländern gut akzeptiert, weil es die Einverständniserklärung für die Patientinnen und Patienten vereinfacht, und je nach Tool auch eine handschriftliche Signatur möglich ist.
 - Der Remote-Consent wirft aus regulatorischer Sicht wesentliche Fragen und Bedenken auf.
 - In der Schweiz wären wahrscheinlich rechtliche Anpassungen notwendig, um Remote-Consent bei klinischen Studien zu ermöglichen. Die Einführung des Remote-Consent ist mit vielen ethischen Fragen verbunden (kein persönliches Treffen, keine Vertrauensgenerierung), weshalb Swissethics und Swissmedic hier skeptisch sind.
 - Solche rechtlichen Anpassungen müssten via BAG initialisiert werden.

- Aus bisherigen Erfahrungen ist zu berücksichtigen, dass Patientinnen und Patienten zufriedener sind (sich weniger isoliert und einsam fühlen) und den Zweck der Studien viel besser verstehen, wenn sie im Consent-Prozess den direkten Kontakt zum Arztpflegen können.
- Eine globale Zusammenarbeit zur Regulierung solcher Studien ist notwendig. Swissmedic engagiert sich für diesen Austausch wie folgt:
 - via die ICH Expert Working Groups E6 (Good Clinical Practice, GCP) und E8 (General Considerations for Clinical Trials)
 - via das ACSS Konsortium (Health Canada, Therapeutic Goods Administration (TGA) Australia und Health Sciences Authority (HSA) Singapur) in Arbeitsgruppen
 - bei den Medizinprodukten durch die Involvierung in die MDR Umsetzung
- Zur Weiterverwendung der Studienergebnisse ist die Sicherstellung der Datenqualität sowie die Vermeidung eines technischen Bias wichtig:
 - Da «full DCTs» (alle Visiten in der Studie werden dezentralisiert durchgeführt) mit einem erhöhten Risiko einhergehen können, und für gewisse Agenturen schwer akzeptierbar sind, werden Hybrid-Studien (DCT + Visiten beim Studien Zentrum) häufiger werden.
 - Da zahlreiche Patientendaten anfallen, sind Daten-Ownership und Daten-Sicherheit klar zu regeln. Patientinnen und Patienten sind motivierter, wenn sie ihre Daten kontrollieren können. Aus dem Umgang mit nicht-patientenbezogenen Forschungsdaten gibt es hier bereits Lösungsansätze. Dies trifft auch im nicht digitalen Umfeld zu.
 - Die Glaubhaftigkeit der Dateninterpretation hängt wesentlich von der Verifikation der Daten ab. Welche (digitalen) Biomarker gewählt und wie die Endpunkte definiert werden ist für das Studiendesign zentral. Zur Entwicklung der Endpunkte bietet sich eine Kollaboration mit den Patientinnen und Patienten an.
 - Grundsätzlich sollen sich DCTs für die Datenerhebung und -verwendung auf bestehende oder international entwickelte Datenstandards (ICH, HL7, ISO) abstützen.
- Um DCTs in der Schweiz stärker zu propagieren ist ein Lobbying notwendig:
 - Die Schweiz könnte hier ihren Standortvorteil ausspielen und aktiv für die Teilnahme an DCTs werben. Via Rechtssystem könnte einem Verlust der Wettbewerbsfähigkeit vorgebeugt werden.
 - Für die Probanden (Patientinnen und Patienten als auch Gesunde) muss der Nutzen, in DCTs mitzuwirken, erkennbar sein. Ebenfalls sollte eine Gruppe für das Patientenlobbying in der Schweiz gegründet werden.
 - Swissmedic kann hierbei unterstützen (Regulierungssituation klären, Pilot begünstigen)
- Wie kann die Medikation bei full DCTs den Patientinnen und Patienten zur Verfügung gestellt werden?
 - Dies ist länderspezifisch sehr unterschiedlich geregelt. Der Versand der Medikation kann nicht in allen Ländern direkt zu den Patientinnen und Patienten erfolgen. Die Schweiz ist hier regulatorisch im Mittelfeld anzusiedeln. Versand und Versorgung via Apotheke/Selbstdispensation (SD) durch die Ärztin oder den Arzt sind in der Schweiz möglich.