

STELLUNGNAHME

des Netzwerks der Koordinierungszentren für
Klinische Studien (KKS-Netzwerk e. V.) zum

EU Biotech Act I

Entwurf der Europäischen Kommission für eine Verordnung zur Schaffung eines
Maßnahmenrahmens zur Stärkung der Biotechnologie- und Bioproduktionsbranche der
Union, insbesondere im Gesundheitsbereich und zur Änderung weiterer Verordnungen

März 2026

Das Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk e.V.) ist ein Zusammenschluss von derzeit 28 universitären Studienzentren mit dem Ziel, die patientenorientierte klinische Forschung in Deutschland nachhaltig zu verbessern, klinische Studien aus dem akademischen Umfeld und aus der Wirtschaft zusammen mit den Institutionen der Krankenversorgung durchzuführen und die erforderlichen Methoden weiterzuentwickeln.

Kontakt:

KKS-Netzwerk e. V.
Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien
Alt-Moabit 96A
10559 Berlin
mail@kks-netzwerk.de
Tel. +49 (0)30 3980 6302

Grundsätzliche Anmerkungen zu den Auswirkungen des EU Biotech Act I auf klinische Prüfungen

Der EU Biotech Act I schlägt weitreichende Anpassungen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vor, die die Genehmigung von klinischen Prüfungen in der Europäischen Union schneller und effektiver gestalten sollen. Das KKS-Netzwerk unterstützt diesen Ansatz ausdrücklich. Durch die vorgeschlagene Verkürzung von Fristen wird die Genehmigung von klinischen Prüfungen in der Europäischen Union direkt beschleunigt. In Bezug auf die geplanten Erleichterungen für *low- und minimal-intervention clinical trials* sehen wir allerdings noch deutlichen Verbesserungsbedarf, um das Potential für diese Studientypen, die einen großen Anteil der universitären klinischen Forschung stellen, voll ausschöpfen zu können. Des Weiteren sollte mit dem Biotech Act I die Gelegenheit genutzt werden, die Archivierungsdauer anzupassen.

1. Verkürzungen der regulatorischen Fristen für Genehmigungen oder wesentliche Änderungen klinischer Prüfungen

Die vorgeschlagenen Verkürzungen der regulatorischen Fristen für Genehmigungen oder wesentliche Änderungen klinischer Prüfungen und der Wegfall von Sonderfristen für ATMPs sind sinnvoll und für die Akademia grundsätzlich leistbar. Die Möglichkeit, substantielle Amendments zukünftig parallel einreichen zu können, begrüßen wir sehr.

2. Erleichterungen für *low- und minimal-intervention clinical trials*

Die neuen Definitionen und die Erleichterungen bei der Antragstellung für klinische Prüfungen der Kategorien *low-intervention clinical trial* und *minimal-intervention clinical trial* bieten Potential für Erleichterungen für die universitäre Forschung. Insbesondere die *low-intervention clinical trials* nach Biotech Act I stellen einen sehr häufigen Studientyp innerhalb der universitären klinischen Forschung dar. Um die akademische Studienlandschaft nachhaltig zu stärken, sollten mehr Erleichterungen entsprechend der *minimal-intervention clinical trials* auch für die *low-intervention clinical trials* eingeräumt werden.

Die Erwägungsgründe des EU Biotech Act I für die Abgrenzung von *minimal-intervention* und *low-intervention clinical trials* lesen sich sehr vielversprechend hinsichtlich Erleichterungen der für die Akademia wichtigen Studientypen:

(138) Clinical trials that meet the criteria for minimal-intervention clinical trials should only require an ethical review before the clinical trial can begin. An enhanced application of a risk-proportionate approach will contribute to fostering a regulatory framework that is conducive to research and innovation. Sponsors, particularly non-commercial ones who

conduct the majority of minimal-intervention and low-intervention clinical trials in the Union, will greatly benefit from simplified and risk-proportionate regulatory requirements through a reduced administrative burden, while not compromising subjects' safety, well-being, and rights. A reinforced application of a risk-proportionate regulatory framework further allows Member States to concentrate on their assessment on clinical trials associated with greater risk to the subjects.

In den vorgeschlagenen Gesetzesänderungen selbst sind die Änderungen im Hinblick auf Erleichterungen bei der Antragstellung nicht so ausgeprägt, wie die Erwägungsgründe haben hoffen lassen. Vor allem für die *low-intervention clinical trials* wären mehr Erleichterungen analog zu den Regelungen bei *minimal-intervention clinical trials* für die Stärkung der Studien der Akademia wünschenswert.

Die Erleichterungen in der Antragstellung und im Safety-Reporting bei *minimal- und low-intervention clinical trials* sollten zudem konkret definiert und beschrieben werden. Erleichterungen, die nur nach Ermessen erteilt werden, bieten keine Planungssicherheit.

Weitere Details in den **Anmerkungen zum Regelungstext** ab Seite 6.

3. Archivierung

Durch den Biotech Act I sollte zudem die Gelegenheit genutzt werden, die Archivierungsdauer von 25 Jahren für klinische Prüfungen anzupassen. Unsere Vorschläge sind hier:

- Die Archivierungsdauer bei *low-intervention clinical trials* und *minimal-intervention clinical trials* auf 10 Jahre reduzieren.
- Die Archivierungsdauer von klinischen Prüfungen, die nicht Bestandteil einer Zulassung oder Zulassungserweiterung sind, ebenfalls auf 10 Jahre reduzieren.

4. Rollenzuordnung und Verantwortlichkeiten im Genehmigungsverfahren

Die Einbeziehung der Ethikkommissionen in die Bewertung der ethischen Aspekte von Teil I des Antragsdossiers ist sinnvoll und wird teilweise auch jetzt schon von den Mitgliedstaaten so umgesetzt. Die Stärkung der Rolle des berichterstattenden Mitgliedstaates durch die Einführung einer Referenzbewertung soll das Genehmigungsverfahren effizienter gestalten.

Eine wertvolle Ergänzung wäre hier die Einrichtung eines Austauschportals für Antragsteller und Behörden/Independent Ethics Committees (IECs) der Mitgliedstaaten, in dem Rückfragen diskutiert werden können. Diese Möglichkeit wurde vor der Einführung von CTIS von allen Beteiligten als wertvoll beurteilt. Insbesondere im Fall von wissenschaftsinitiierten

klinischen Prüfungen wird dies seitens der Akademia als hilfreiche Ergänzung zu CTIS erachtet.

5. Investigational medicinal product core dossier

Die Verwendung eines einzigen Kern-Dossiers (Investigational medicinal product core dossier) für klinische Prüfungen mit demselben Prüfpräparat stellt bei wissenschaftsinitiierten klinischen Prüfungen, bei denen das Prüfpräparat durch die pharmazeutische Industrie gestellt wird, eine Verbesserung dar. In diesem Zusammenhang ist allerdings zu präzisieren, ob Sponsoren im Bereich der Akademia Bezug auf Kern-Dossiers eines anderen Sponsors nehmen können und wie der akademische Sponsor über Änderungen im Kern-Dossier informiert wird. Praktikabel wäre hier eine Information über CTIS. Weiterhin ist zu klären, woran die Laufzeit des Kern-Dossiers geknüpft ist, ob es auch Kern-Dossiers zu „matching Placebos“ geben wird und ob IMPD-Q-only-Applications noch möglich sein werden.

6. Direktlieferung von Prüfpräparaten an Prüfungsteilnehmer

Durch den neuen Artikel 50a der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 wird ein Rahmen für den autorisiert kontrollierten Transport von IMPs und AxMPs direkt zu den Wohnorten der Prüfungsteilnehmer oder über eine Abgabep Praxis bzw. durch eine autorisierte Person unter Aufsicht des Prüfungsleiters geschaffen. Dies wird aus Sicht des KKS-Netzwerks grundsätzlich begrüßt. Klärungsbedarf besteht dahingehend, wie sich eine autorisierte/befugte Person definiert und ob eine Delegation durch den Prüfer dafür ausreichend ist. Weiterhin erscheint es nicht praktikabel, dass im Protokoll und der IB die Regelungen für die Direktlieferung einschließlich der Rollen und Verantwortlichkeiten aller beteiligten Parteien und der Verfahren für den sicheren Umgang und die Lagerung beschrieben werden müssen. Es wird empfohlen, spezifische Informationen in nachgelagerte Manuale auszugliedern.

7. Datenschutz

Durch den EU Biotech Act I wird in Artikel 93 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 die Weiterverwendung der in der klinischen Prüfung erhobenen personenbezogenen Daten durch den gleichen Verantwortlichen für weitere klinische Prüfungen und für wissenschaftliche Forschungszwecke ermöglicht.

Die Datennachnutzung wird aus Sicht der Akademia ausdrücklich begrüßt. Es ist in diesem Zusammenhang zu klären, ob nur der Verantwortliche die Daten nutzen darf oder ob er sie anderen zur Verfügung stellen darf.

8. Ergänzungen bei der Einwilligung nach Aufklärung

Die Begriffsbestimmung zur Einwilligung nach Aufklärung (Informed Consent) wird um elektronische Wege der Einwilligung nach Aufklärung durch den Biotech Act I erweitert:

Artikel 58 – Amendments to Regulation (EU) No 536/2014

Verordnung (EU) 536/2014, Artikel 2, Absatz 2, Nummer 21

*‘Informed consent’ means a subject’s free and voluntary expression of his or her willingness to participate in a particular clinical trial, after having been informed of all aspects of the clinical trial that are relevant to the subject’s decision to participate or, in case of minors and of incapacitated subjects, an authorisation or agreement from their legally designated representative to include them in a clinical trial, **including consent given through the use of electronic systems, methods and processes, and signed electronically in accordance with Union law or equivalent standards;***

Die *Union law or equivalent standards* sollten hier präzisiert werden. Durch den EU Biotech Act I wird in Artikel 29 (1) zwar die Verordnung (EU) 910/2014 in Zusammenhang mit der elektronischen Einwilligung genannt, aber nach wie vor besteht Unsicherheit bezüglich der Anforderungen an die Art der elektronischen Signatur, die als rechtssicher im Rahmen der Einwilligung in eine klinische Prüfung angesehen werden kann.

Um eine Erleichterung und eine Anpassung an die aktuellen technischen Möglichkeiten zu bieten, sollte von der durch den EU Biotech Act vorgesehene Begründung im Protokoll für den Einsatz elektronischer Wege der Einwilligung Abstand genommen werden (Annex II, C, Absatz 17 (ap)).

9. Kombinierte Studien

Durch die Einführung des neuen Artikels 14c, Kapitel IIa, in die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 werden kombinierte Studien eines Medikaments zusammen mit einem Medizinprodukt oder einem In-vitro-Diagnostikum eindeutig dem Genehmigungsprozess der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 zugeordnet.

Es ist zu definieren, welches Portal (CTIS oder EUDAMED) die Federführung hat. Weiterhin sollte präzisiert werden, wie das Safety Reporting zu erfolgen hat. Für Medizinprodukte hat das Safety Reporting eigentlich über EUDAMED zu erfolgen.

Um die Regelungen für kombinierte Studien stimmig zu gestalten, ist neben der Überarbeitung der EU-Verordnungen (Nr. 536/2014, Nr. 2017/745 und Nr. 2017/746) auch eine Anpassung der national zu regelnden Bewertungsverfahren bei den Ethikkommissionen nötig (z. B. der sequenzielle Ansatz im deutschen MPDG).

10. Harmonisierung von Templates für die Antragstellung

Die Forderung von harmonisierten Templates für Einreichungsverfahren sollte im Idealfall zu einheitlichen Templates für alle klinischen Studien – auch die, die lediglich einer Ethikbewertung bedürfen – führen.

Anmerkungen zum Regelungstext

Artikel 58 - Amendments to Regulation (EU) No 536/2014

Low-intervention und minimal-intervention clinical trials

Hinweis: In der deutschen Version der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 werden *low-intervention clinical trials* mit *minimal-interventionelle klinische Prüfungen* übersetzt. Die Begrifflichkeiten müssen auch in den Landessprachen eindeutig definiert werden.

Verordnung (EU) 536/2014, Artikel 2, Absatz 2, Nummer 3:

(b) according to the protocol of the clinical trial, the use of the investigational medicinal product is evidence-based and supported by published scientific evidence on the safety and efficacy of those investigational medicinal products concerned; and

Kommentar: Das Maß an Evidenz sollte hier eindeutig definiert werden, um Unterschiede in der Auslegung zu verhindern.

(c) the additional diagnostic or monitoring procedures do not pose more than minimal additional risk or burden to the safety of the subjects compared to normal clinical practice in any Member State concerned;'

Kommentar: Eine Leitlinie zur Einstufung des zusätzlichen Risikos von diagnostischen Verfahren oder Überwachungsverfahren sollte durch den Gesetzgeber erstellt werden. Dies erleichtert es Sponsoren und IEC/Competent Authorities (CAs), zu einer einheitlichen Einschätzung zu kommen.

Verordnung (EU) 536/2014, Artikel 2, Absatz 2, Nummer 3a (neu)

(a) the investigational medicinal products are authorised;

Kommentar: Auch Placebos, für die es keine Zulassung geben kann, sollten hier explizit erwähnt werden.

(c) the additional diagnostic or monitoring procedures do not pose more than minimal additional risk or burden to the safety of the subjects compared to normal clinical practice in any Member State concerned;'

Kommentar: Da hier nur noch eine ethische Prüfung durch das IEC erfolgen soll, sollten die Beurteilungsmaßgaben möglichst genau definiert werden, um unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe durch verschiedene IECs in den Ländern der EU und innerhalb eines Landes zu vermeiden.

Verordnung (EU) 536/2014, Artikel 3, Nummer 3:

Member States shall take into account whether a clinical trial is a minimal-intervention or low-intervention clinical trial and, where this is the case, adapt the regulatory requirements throughout the lifecycle of such clinical trial, in particular with regard to the application dossier, the authorisation procedures, the safety reporting and oversight.'

Kommentar: Die Erleichterungen sind damit Ermessenslage des jeweiligen Mitgliedslandes bzw. der mit dem Antrag beauftragten Behörde. Hier sollte ein EU-weites einheitliches Verfahren angestrebt werden.

Verordnung (EU) 536/2014, Artikel 6, Nummer 2 (a)

Notwithstanding paragraph 2, where the clinical trial is a minimal-intervention clinical trial, the assessment of the reporting Member State shall be limited to an ethical review by its ethics committee of the aspects referred to points (a) and (d) of paragraph 1.

Kommentar: Diese Erleichterung für *minimal-intervention clinical trials* wird sehr begrüßt. Eine konkrete Festlegung, in welcher Form der Umfang und die Komplexität des Einreichungsdossiers verringert werden sollen, fehlt in diesem Entwurf. Zur Stärkung der akademischen klinischen Forschung sollte erwogen werden, diese Vereinfachung auch für *low-intervention clinical trials* einzuführen.

Verordnung (EU) 536/2014, Artikel 25, Nummer 1 (a)

The requirements for Part I may be adapted for minimal-intervention or low-intervention clinical trials.

Kommentar: Durch den vorliegenden Entwurf werden nur optionale, nicht weiter festgelegte Erleichterungen der Part I Anforderungen eingeführt. Für eine wirkliche Vereinfachung ist eine eindeutige Festlegung des Inhalts und des Umfangs der Antragsdossiers essenziell und sollte keine Ermessenssache darstellen. Sollte die Ausgestaltung über formal nicht rechtlich bindende Guidancedokumente oder Kommissionserlasse festgelegt werden, erhöht sich dabei erneut die Anzahl der zu beachtenden Vorschriften und stellt keine Vereinfachung dar. Das KKS-Netzwerk spricht sich hier für eine detaillierte Festlegung von Antragsdossiers für *minimal-intervention* und *low-intervention clinical trials* aus.

Verordnung (EU) 536/2014, Artikel 41, Nummer 5 (neu)

Reporting requirements of adverse events and serious adverse events for minimal-intervention and low-intervention clinical trials shall be simplified by applying a risk-based approach. Any such adaptation should be clearly stated and justified in the protocol by the sponsor.

Kommentar: Durch diese Formulierung muss der Sponsor seine Ausnahmen in der Berichterstattung selbst risikobasiert festlegen und hoffen, dass diese im Verfahren

genehmigt werden. Dadurch entsteht ein höherer Aufwand im Hinblick auf die risikobasierte Prüfung des Safety-Reportings für den Sponsor, der bei festgelegten Regeln nicht entstehen würde.

Das KKS-Netzwerk regt daher an, dass eine Genehmigung/Bestätigung von Behörden bzw. IEC/EC eines *low-intervention* oder *minimal-intervention clinical trials* zu geregelt und allgemeingültigen Erleichterungen des Safety Reportings führt. Diese sollten direkt in der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 definiert werden (siehe auch ICH guideline E19).