

# PM QM

Fachzeitschrift für  
pharmazeutische Medizin  
und Qualitätsmanagement

2

## ZUR SACHE

Datenspende – Wie sich  
Sekundärdaten für die medizinische  
Forschung nutzen lassen

## PHARMAZEUTISCHE MEDIZIN

Pflanzliche Arzneimittel:  
Zulassungsarten und spezielle  
Herausforderungen im Überblick

## QUALITÄTSMANAGEMENT

Unterschied zwischen  
Werkskalibrierung und  
Kalibrierung nach ISO 17025



**DGPharMed**

Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.



**GERMAN QUALITY MANAGEMENT  
ASSOCIATION E.V.**

Schulungsanforderungen für Ärzte, die in klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten aktiv sind

# Aktualisierte Curricula für Prüfarztkurse

**Aus Anlass der regulatorischen Änderungen, die im Bereich der klinischen Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten kürzlich in Kraft getreten sind bzw. im kommenden Jahr noch anstehen, wurden die Curricula für die Fortbildungen aktualisiert, die die in den klinischen Prüfungen aktiven Ärzte (Prüfarzte) nachweisen müssen. Was dies für Prüfarzte und Schulungsanbieter bedeutet, soll in diesem Beitrag beleuchtet werden.**

| Dr. Ingo Rath, Münster, Dr. Christoph Ortland, Schenefeld



## Hintergrund

Die medizinischen, ethischen und rechtlichen Anforderungen an die Durchführung klinischer Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten gehen zum Teil deutlich über die in der Regelversorgung von Patienten Anwendung findenden Vorgaben hinaus. Ärzte müssen daher die Teilnahme an bestimmten curricularen Fortbildun-

gen nachweisen, um an klinischen Prüfungen mitarbeiten zu können. Das derzeitige Set dieser sogenannten Prüfarztkurse umfasst Grundlagenkurse, Auffrischungs- und Updatekurse sowie speziell für die ein Ärzteteam (an-)leitenden Prüfarzte konzipierte Aufbaukurse. Inhalte, Länge und didaktische Empfehlungen dieser Kurse werden durch die Bundesärztekammer auf Empfehlung der Stän-

digen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern veröffentlicht. Auf die 2016 publizierten Curricula zu den drei ursprünglich vorgegebenen Kursformaten [1][2][3] folgte im Jahr 2020 ein Curriculum für einen Updatekurs speziell zur Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Arzneimitteln (Clinical Trials Regula-

tion, im Folgenden CTR), deren Anwendung für Ende Januar 2022 angekündigt ist [4][5].

Im Zuge des Genehmigungs- und Bewertungsverfahrens für klinische Prüfungen obliegt es den Ethik-Kommissionen, die Qualifikation der für die klinischen Prüfungen vorgesehenen Prüfärzte zu beurteilen. Um dies zu vereinheitlichen, gibt es als Ergänzung zu den eigentlichen Curricula außerdem Empfehlungen des Arbeitskreises medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V., welche Kurse Prüfärzte für die Wahrnehmung der verschiedenen Funktionen besucht und erfolgreich abgeschlossen haben müssen. Diese Empfehlungen wurden zuletzt Anfang 2019 aktualisiert [6].

Die im Jahr 2017 veröffentlichte und seit dem 26. Mai 2021 gültige Verordnung (EU) Nr. 2017/745 über Medizinprodukte (Medical Device Regulation – MDR) konnte in den 2016 verabschiedeten Curricula für Grundlagen-, Auffrischungs- und Aufbaukurse verständlicherweise nicht berücksichtigt werden. Dies gilt ebenso wie die damit einhergehende Ablösung des Medizinproduktegesetzes (MPG) durch das Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG). Um diesen regulatorischen Änderungen in der Prüfärztesfortbildung gerecht zu werden, wurden die Curricula nun

überarbeitet und am 25. März 2021 in einer aktualisierten Fassung veröffentlicht [7][8][9]. Die Curricula von 2016 wurden im Gegenzug als gegenstandslos erklärt [10].

### Was ist neu?

Die Curricula für Grundlagen-, Auffrischungs- und Aufbaukurse enthalten jeweils detaillierte Vorgaben für Kurse zu klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln und für Kurse zu klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten (bzw. Leistungsbewertungsprüfungen für In-vitro-Diagnostika). Die grundsätzliche Struktur und Länge der Kurse werden in den aktualisierten Versionen der Curricula nicht angetastet. Die meisten Änderungen finden sich in einer Aktualisierung der Liste der zu berücksichtigenden Normen und im Einbau methodischer Neuerungen.

### Arzneimittelprüfungen

Was die Schulungsinhalte für die Kurse zu klinischen Arzneimittelprüfungen betrifft, sind die Aktualisierungen recht überschaubar. Dies liegt vor allem daran, dass die Inhalte der 2014 veröffentlichten CTR bei der Erarbeitung der Curricula 2016 bekannt waren und somit berücksichtigt werden konnten. Darüber hinaus wurde wie er-

wähnt speziell für die CTR bereits ein Curriculum für einen Updatekurs veröffentlicht.

Empfohlen wird in den aktualisierten Curricula die Erwähnung der Deklaration von Taipeh (DvT) des Weltärztebundes zum Umgang mit Gesundheitsdaten- und Biobanken. Anders als die Deklaration von Helsinki zur medizinischen Forschung am Menschen findet sich bislang weder in der Musterberufsordnung für Ärzte noch in der ICH Leitlinie (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) zur Guten Klinischen Praxis (ICH-GCP/ICH E6(R2)) ein Bezug auf die DvT.

Auch relevante Artikel der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) wurden in die Curricula aufgenommen, wobei beachtet werden muss, dass §40 Abs. 2a Satz 3 des Arzneimittelgesetzes das in der DSGVO beschriebene Recht auf Löschung der Daten nach Widerruf der Einwilligung einschränkt.

Mit Verweisen auf das Strahlenschutzgesetz und den in Vorbereitung auf die Anwendung der CTR im Arzneimittelgesetz (AMG) geänderten §§40 bis 42c inklusive der KPBV (Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung) wurde vor allem das Curriculum des Grundlagenkurses erweitert und auf den aktuellen Stand gebracht.

Ein aus unserer Sicht wichtiger neuer Punkt ist schließlich die explizite Auseinandersetzung mit den Instrumenten der Telemedizin (Curriculum Aufbaukurs) und des Remote Monitorings in klinischen Prüfungen (alle Curricula). Remote Monitoring ist für viele Sponsoren, Auftragsforschungsinstitute (Contract Research Organisations – CROs) und Prüfärzte seit Jahren ein Standardverfahren, hat aber in der COVID-19-Pandemie deutlich an Bedeutung gewonnen. Insbesondere die viel diskutierte Möglichkeit eines remote durchgeführten (partiellen) Originaldatenabgleichs wird sowohl von Behörden als auch von Ethik-Kommissionen kritisch beurteilt und ist rechtlich daher aktuell nur in einer geringen Zahl von klinischen Prüfungen umsetzbar. Die Curricula empfehlen daher, die entsprechende EMA-Guidance (European Medicines Agency) in den Kursen zu zitieren.

### Medizinprodukteprüfungen

Im Vergleich dazu sind die Aktualisierungen der Curricula für Kurse zu klinischen Medizinprodukteprüfungen (bzw. Leistungsbewertungsprüfungen) erheblich. Hier werden zusätzlich zu den bereits erwähnten Änderungen nun auch die Verweise auf die DIN EN ISO-Norm 14155 zu Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten am Menschen aktualisiert. Diese wurde 2020 überarbeitet und stellt das Pendant der Medizinproduktwelt zu ICH-GCP der Arzneimittelwelt dar. Den Löwenanteil macht aber die Vielzahl an Artikeln der MDR aus, die es nun bei der Konzeption der Medizinprodukte-Kurse zu berücksichtigen gilt. Zudem wird neben den Verweisen auf die einschlägigen Paragraphen des neuen MPDG weiterhin auch auf das alte MPG referenziert. Diese eindruckliche Erweiterung der Angaben in der Liste der zu berücksichtigenden Normen ist einerseits leicht nachzuvollziehen, da die MDR durchaus relevante Änderungen mit sich bringt. Sie lässt aber schon erahnen, dass die Umsetzung der aktualisierten Curricula nicht ganz einfach sein dürfte.

## Bedeutung für Prüfärzte und Schulungsanbieter

### Arzneimittelprüfungen

Die aktualisierten Curricula werden voraussichtlich weder die Zielgruppe der Prüfärzte noch die Schulungsanbieter vor größere Herausforderungen stellen. Die notwendigen inhaltlichen Ergänzungen der etablierten Kurse sollten ohne Probleme in die vorgesehene Kursdauer einzubauen sein. Es ändert sich vorerst auch nichts an der Art und der Auswahl der zu absolvierenden Kurse, da die entsprechenden Empfehlungen aus dem Jahr 2019 unverändert gültig sind.

Je näher das Jahr 2022 mit der in ihm erwarteten Anwendung der CTR kommt, desto häufiger wird allerdings die von uns bereits in Ausgabe 3/2020 der PMQM diskutierte Frage aufkommen, wie der speziell für die CTR entwickelte Updatekurs mit den anderen Kursen zu kombinieren und mit Grundlagen- und Aufbaukursen zu harmonisieren ist [11]. Hierzu bringen die Curricula keine Klarheit. Insbesondere für die Übergangsphase, in denen Studien sowohl nach den aktuell gültigen Regularien als auch der CTR parallel durchgeführt werden, wären weitere Erläuterungen wünschenswert, wie diese doppelte Normenwelt geschult werden soll.

### Medizinproduktstudien

Es ist aus unserer Sicht vor dem Hintergrund des Updatekurses zur CTR nicht nachvollziehbar, dass für die MDR kein Curriculum für einen Updatekurs erstellt wurde. Sollten doch gemäß der 2019 veröffentlichten Bewertungsempfehlungen Prüfärzte bei wesentlichen rechtlichen Änderungen einen Updatekurs absolvieren – und MDR und MPDG stellen ganz sicherlich eine wesentliche Änderung dar!

Im aktualisierten Curriculum für den Auffrischkurs wird (übrigens sowohl für Arzneimittel- als auch für Medizinproduktstudien) beschrieben, dass eine verkürzte Version des Auffrischkurses erfahrenen Prüfärzten als Update-

kurs angeboten werden könne. Hier würde dann das „Modul 4“ des Auffrischkurses (i.e. Update oder Vertiefungsthema in Länge von 1–2 Unterrichtseinheiten, UE) als isolierter Updatekurs gelten können und somit auch den erfahrenen Prüfärzten, die keinen Auffrischkurs brauchen, zur Verfügung stehen. Während also die CTR im Rahmen eines eigenen Updatekurs-Konzeptes über 4 UE geschult werden muss, könnte dies für die MDR durch einen auf 1–2 UE verkürzten Auffrischungs-/Updatekurs erfolgen – sicherlich ein von Schulungsteilnehmern gern gesehener, zeitsparender Effekt der Aktualisierung. Allerdings ist zu beachten, dass für das erwähnte „Modul 4“ wenig inhaltliche Empfehlungen gegeben werden. Es wird also weitgehend den Schulungsanbietern überlassen, welche Aspekte der MDR sie in einem solchen Updatekurs erwähnen wollen.

Die Beibehaltung des „alten“ MPG in den Curricula erklärt sich aus dem Umstand, dass das MPG am 26. Mai 2021 nicht komplett durch das MPDG ersetzt wird, sondern für im vorherigen Rechtsrahmen bereits genehmigte Studien sowie für In-vitro-Diagnostika weiterhin Gültigkeit hat – für letztere, bis die ab dem 26. Mai 2022 gültige Verordnung (EU) 2017/746 greift. Hier ergibt sich für die Schulungsanbieter die Herausforderung, die beiden parallelen Welten in den Kursen strukturiert unterzubringen, ohne entweder die Kursdauer deutlich auszuweiten oder die Detailtiefe der Kurse zu reduzieren, was voraussichtlich zu qualitativen Einbußen der vermittelten Kenntnisse führen würde. Dazu enthalten die Curricula leider keinerlei Empfehlungen.

## Ankündigung und Umsetzung

Anders als das Curriculum für den Updatekurs zur CTR, das vom Arbeitskreis weit im Vorfeld angekündigt und somit erwartet worden war, kam die Aktualisierung der Curricula für Grundlagen-, Auffrischungs- und Aufbaukurse nun lei-

der ohne erkennbare Vorankündigung. Da die Curricula aus dem Jahr 2016 unmittelbar als gegenstandslos erklärt wurden, können die etablierten Kurse folglich nun im Prinzip so lange nicht mehr angeboten werden, bis sie an die neuen Curricula angepasst worden sind. Dies stellt insbesondere bei den Curricula für die Kurse zu Medizinprodukteprüfungen einen nicht unerheblichen Aufwand dar. Auch eLearnings müssen zeitnah aktualisiert und den Ärztekammern zur CME-Zertifizierung vorgelegt werden, damit die Zertifikate von den Ethik-Kommissionen akzeptiert werden. Es ist bedauerlich, dass das transparente Verfahren der Vorankündigung zum Updatekurs zur CTR nicht beibehalten wurde.

Da die 2019 veröffentlichten Bewertungsempfehlungen nicht gleichzeitig mit den Curricula aktualisiert wurden, ergibt sich der merkwürdige Umstand, dass die Empfehlungen explizit auf nicht mehr gültige Curricula verweisen. Es lässt sich zwar nachvollziehbar argumentieren, dass die in den Empfehlungen gewählte Formulierung „die Kursinhalte orientieren sich jeweils an den [...] empfohlenen Curricula“ sich so verstehen lässt, dass die gegenwärtig empfohlenen Curricula gemeint sind – und nicht die explizit zitierten (veralteten) Curricula. Dies erscheint vor allem im Alltag des so streng, detailliert und penibel regulierten Bereichs der klinischen Prüfungen durchaus erstaunlich, denn eine Aktualisierung der Bewertungsempfehlungen wäre sicher ohne großen Aufwand umsetzbar gewesen.

## Fazit

Die Aktualisierung der Curricula für Prüfarkurse zu klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten war insbesondere aufgrund der gesetzlichen Änderungen durch MDR und MPDG zwingend erforderlich. Die Änderungen für die Kurse zu Medizinprodukteprüfungen sind dabei recht einschneidend und bedürfen nun ei-

ner kurzfristigen Anstrengung der Schulungsanbieter bei der Anpassung der etablierten Kurse. Insbesondere für die Übergangsphasen, in denen zwei regulative Rahmen parallel gelten werden, wären zusätzliche Hinweise von Bundesärztekammer und Ethik-Kommissionen hilfreich, um in Ergänzung der bestehenden Bewertungsempfehlungen Klarheit zu Art und Umfang der von Prüfärzten benötigten Kurse zu schaffen. |

## Quellen

- [1] Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238/arztbl.2016.Grundlagenkurs\_AMG\_MPG\_2016.
- [2] Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238/arztbl.2016.Aufbaukurs\_AMG\_MPG\_2016.
- [3] Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238/arztbl.2016.Auffrischkurs\_AMG\_MPG\_2016.
- [4] Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238/arztbl.2020.Upate-Kurs\_AMG\_2020.
- [5] www.ema.europa.eu über das Menü “Human Regulatory > Topics A-Z > Clinical Trials > Clinical Trial Regulation” (letzter Abruf: 29.05.2021).
- [6] Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238/arztbl.2019.Empfehlungen\_AMG\_MPG\_2019.
- [7] Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238/arztbl.2021.Grundlagenkurs\_AMG\_MPG\_2021.
- [8] Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238/arztbl.2021.Aufbaukurs\_AMG\_MPG\_2021.
- [9] Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238/arztbl.2021.Auffrischkurs\_AMG\_MPG\_2021.
- [10] Deutsches Ärzteblatt, Jg. 118, Heft 12, A648, 26. März 2021.
- [11] Ortland C und Rath I „Was Prüfärzte über die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 wissen sollen“ (PM QM 2020, Jahrgang 22, Heft 3, November, S. 144–149).

## AUTOREN



**Dr. Ingo Rath**, Senior GCP Consultant bei CliPS – Clinical Project Services®, ist Biologe und seit 20 Jahren in der klinischen Forschung tätig. In dieser Zeit

nahm er bei verschiedenen CROs Aufgaben in den Bereichen Clinical Operations und Qualitätsmanagement wahr und arbeitet derzeit hauptsächlich als Klinischer Monitor und GCP-Trainer. Er ist Mitglied im erweiterten Vorstand der GQMA.

Kontakt  
rath@clipservices.de



**Dr. Christoph Ortland**, Clinical Development Expert, ist Geschäftsführer des Auftragsinstitutes Forschungsdock GmbH und der Forschungsdock

Akademie GmbH, die Trainings mit Schwerpunkt GCP anbietet. Er ist seit 1993 in der klinischen Entwicklung von Arzneimitteln und Medizinprodukten tätig.

Kontakt  
christoph.ortland@forschungsdock.de