

CLINICAL TRIALS

Martin Krauss,
Managing Director FGK Clinical Research GmbH
President of the German CRO association BVMA
martin.krauss@fgk-cro.com

AGENDA

- 1** **Current Challenges in Clinical Research**
- 2** **Medical Research Act (MFG)**
- 3** **Strengthening Clinical Research in Germany**
- 4** **Initiative Study Location Germany (ISD)**
- 5** **Some statements / Take home message**

1 CURRENT CHALLENGES IN CLINICAL RESEARCH

Global perspective

- ▶ Costs for clinical research have risen - up to about 6 billion € in costs to bring a new drug to market¹
- ▶ During 2023, private biotech venture funding **decreased** by 43.2% compared to 2022 and by 52.3% compared to 2021²
 - > macroeconomic pressures causing investors to be more cautious and prioritize existing portfolios
- ▶ Competition for clinical research even stronger on a global basis
 - USA
 - Australia
 - China
 - etc.

¹ Schumacher et.al. (2023) Analysis of pharma R&D productivity – a new perspective needed. Drug Discovery today vol. 28, Issue 10

² Global Data: The State of the Biopharmaceutical Industry 2024

1 CURRENT CHALLENGES IN CLINICAL RESEARCH

European perspective

- ▶ Introduction of Clinical Trial Regulation (CTR) operated via Clinical Trial Information System (CTIS)
- ▶ Transition into CTIS
- ▶ Harmonization across EEA not yet optimized
- ▶ Adaptation of European law is difficult and time-consuming

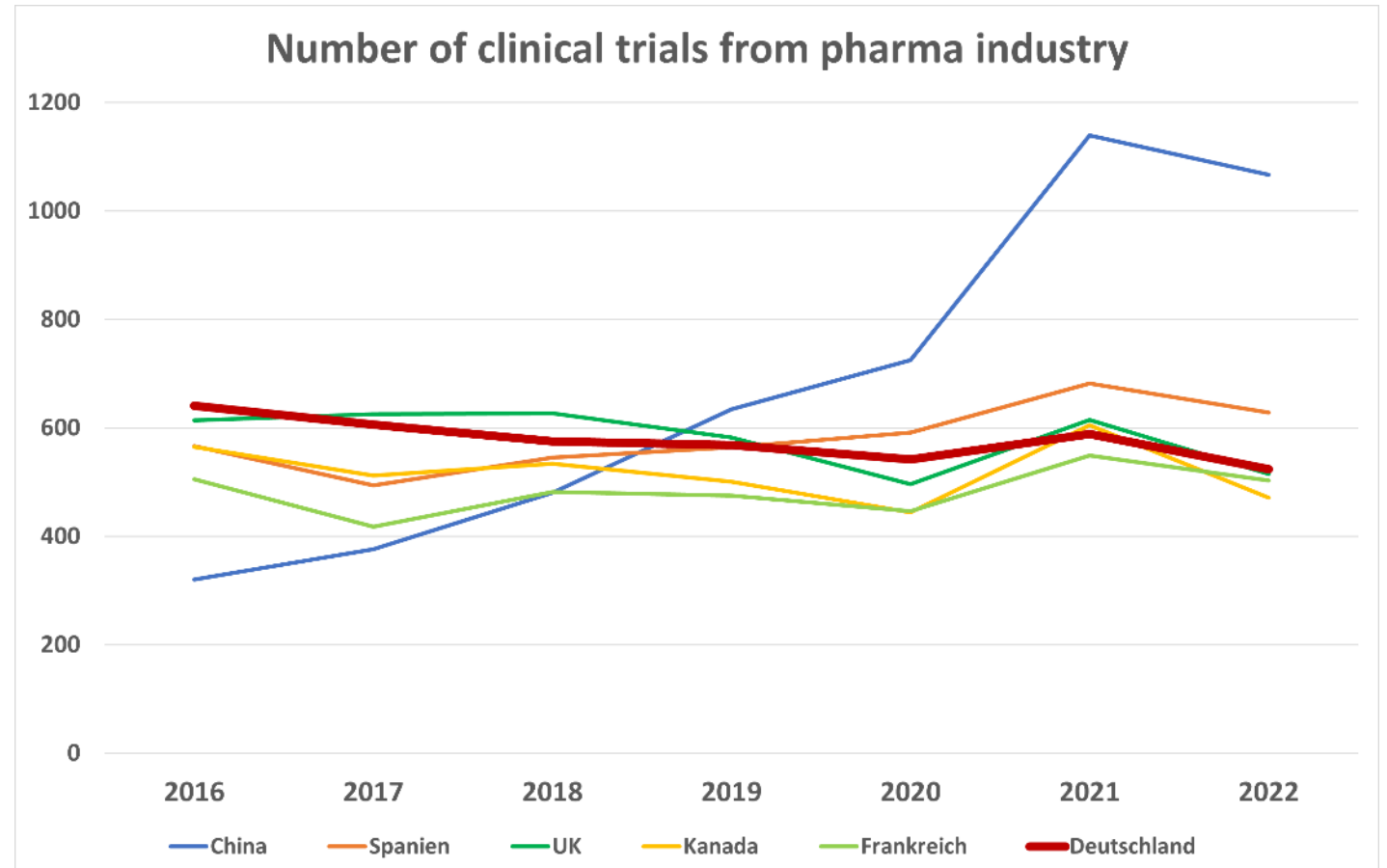
1 CURRENT CHALLENGES IN CLINICAL RESEARCH

German perspective

- ▶ Clinical trial agreements
- ▶ Administrative peculiarities (e.g., Federal Office for Radiation Protection (BfS), data protection interpretation, EC heterogeneity)
- ▶ Conservative interpretation of European law
- ▶ Study participation
- ▶ Decentralized clinical trials
- ▶ Promotion of clinical research

1 CURRENT CHALLENGES IN CLINICAL RESEARCH

- ▶ Germany's role in clinical trials and innovation has declined and risks further reduction
- ▶ 2016: Germany was still **number 2** worldwide after the USA
- ▶ 2021: **6th place** (Clinicaltrials.gov) - behind USA, China, France, Spain, UK, Canada



Source: vfa on basis of clinicaltrials.gov, update Nov 2023, USA not shown

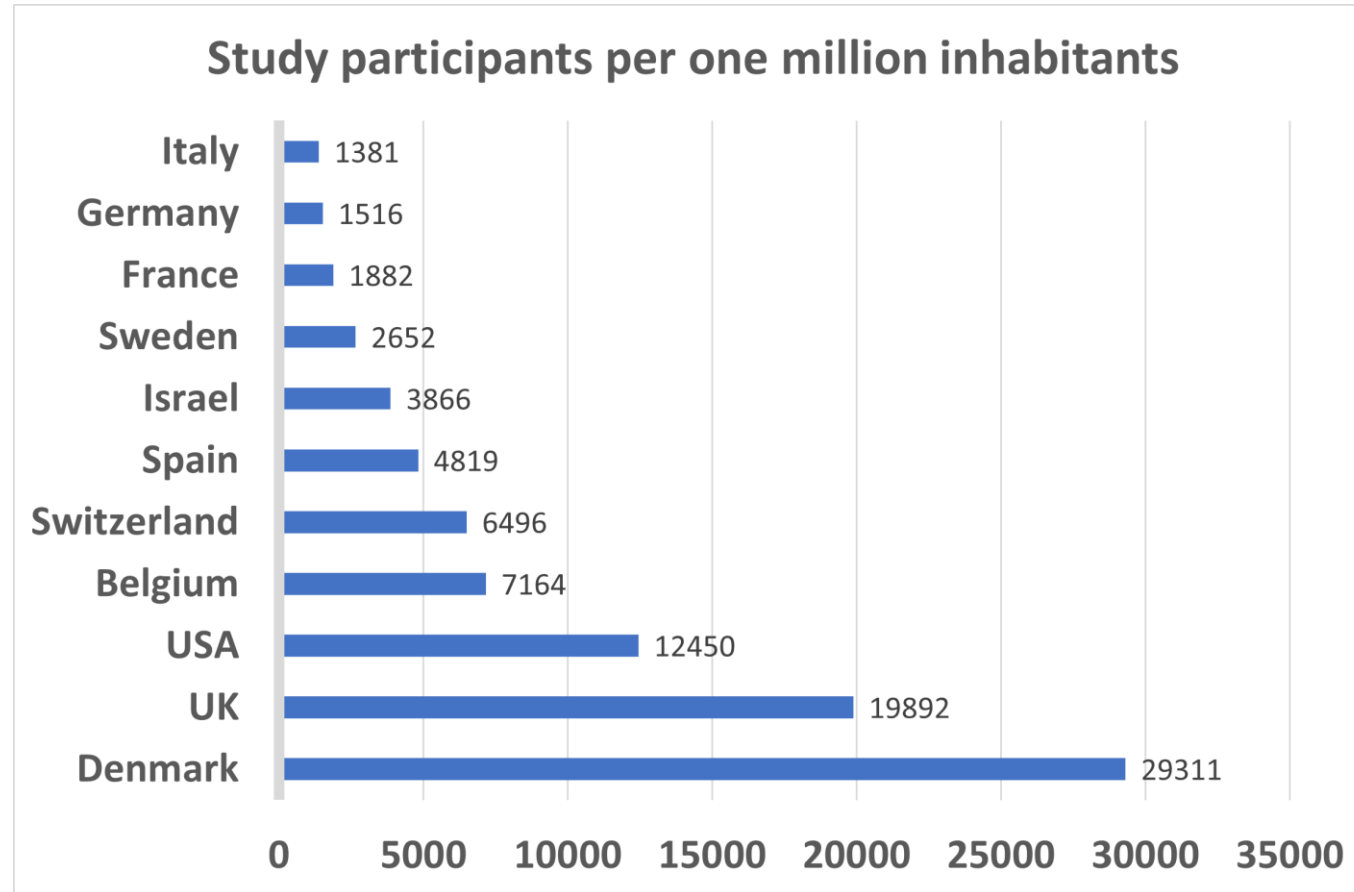
1 CURRENT CHALLENGES IN CLINICAL RESEARCH

Competition

- ▶ Regions and countries have started to improve their competitiveness
- ▶ Other EU countries do things better than Germany

Examples

- ▶ Study participation (see graph)
- ▶ Contract negotiations (see later)



Source: Kearney Analyse based on GlobalData

AGENDA

- 1** Current Challenges in Clinical Research
- 2** Medical Research Act (MFG)
- 3** Strengthening Clinical Research in Germany
- 4** Initiative Study Location Germany (ISD)
- 5** Some statements / Take home message

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Current draft of the MFG is an ambitious step in the right direction, but there is room for improvement

Some examples

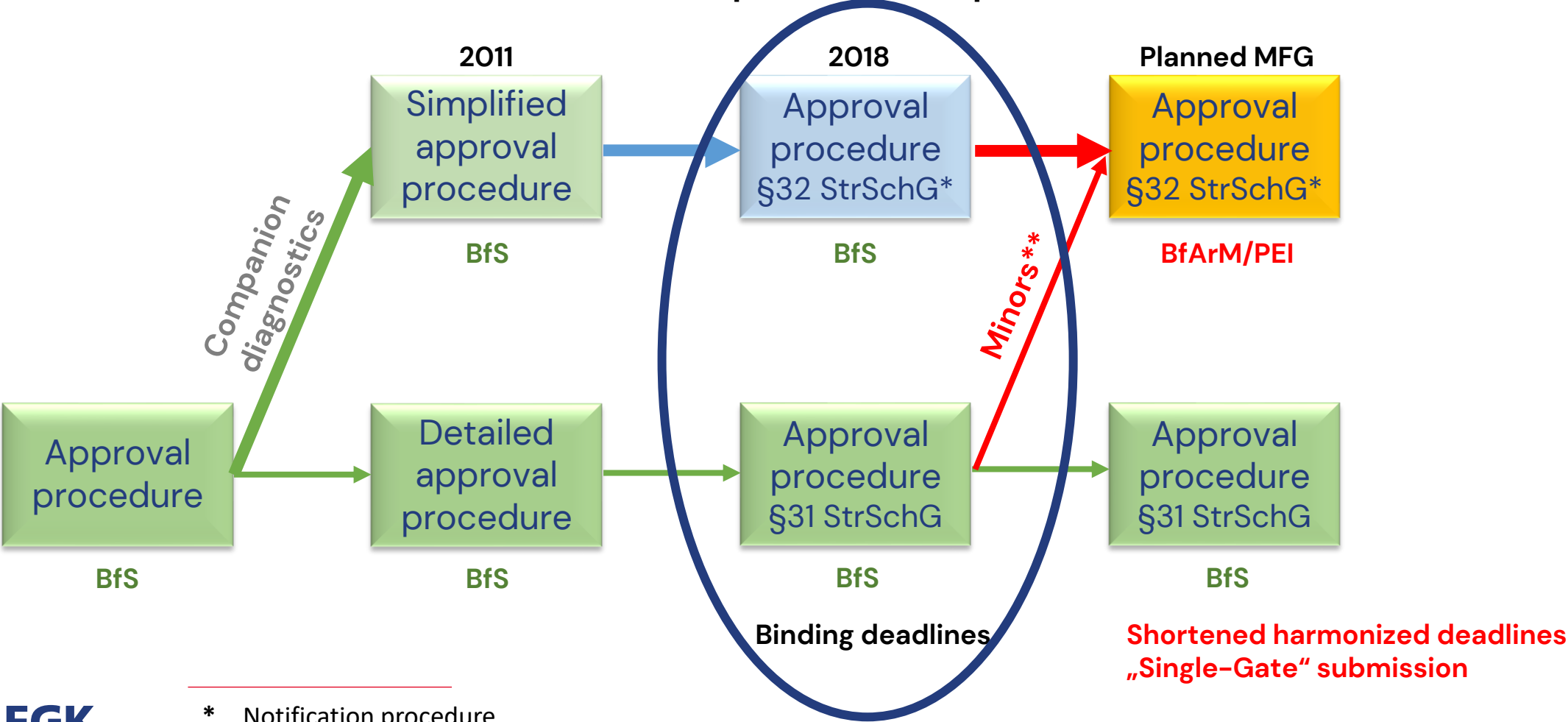
- ▶ Radiation protection procedure for clinical trials of IMPs
 - ▶ Announcement of standard contractual clauses for clinical trials
 - ▶ Authority/guideline competence of AKEK¹
 - ▶ Reduction of processing times for mono-national clinical trials
 - ▶ Regulatory facilitation of decentralized clinical trials
 - ▶ Simplification of the labeling of investigational and auxiliary medicinal products
- Details follow

¹ Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. / Association of Medical Ethics Committees in Germany

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Radiation protection procedure

Continuous improvement of procedure

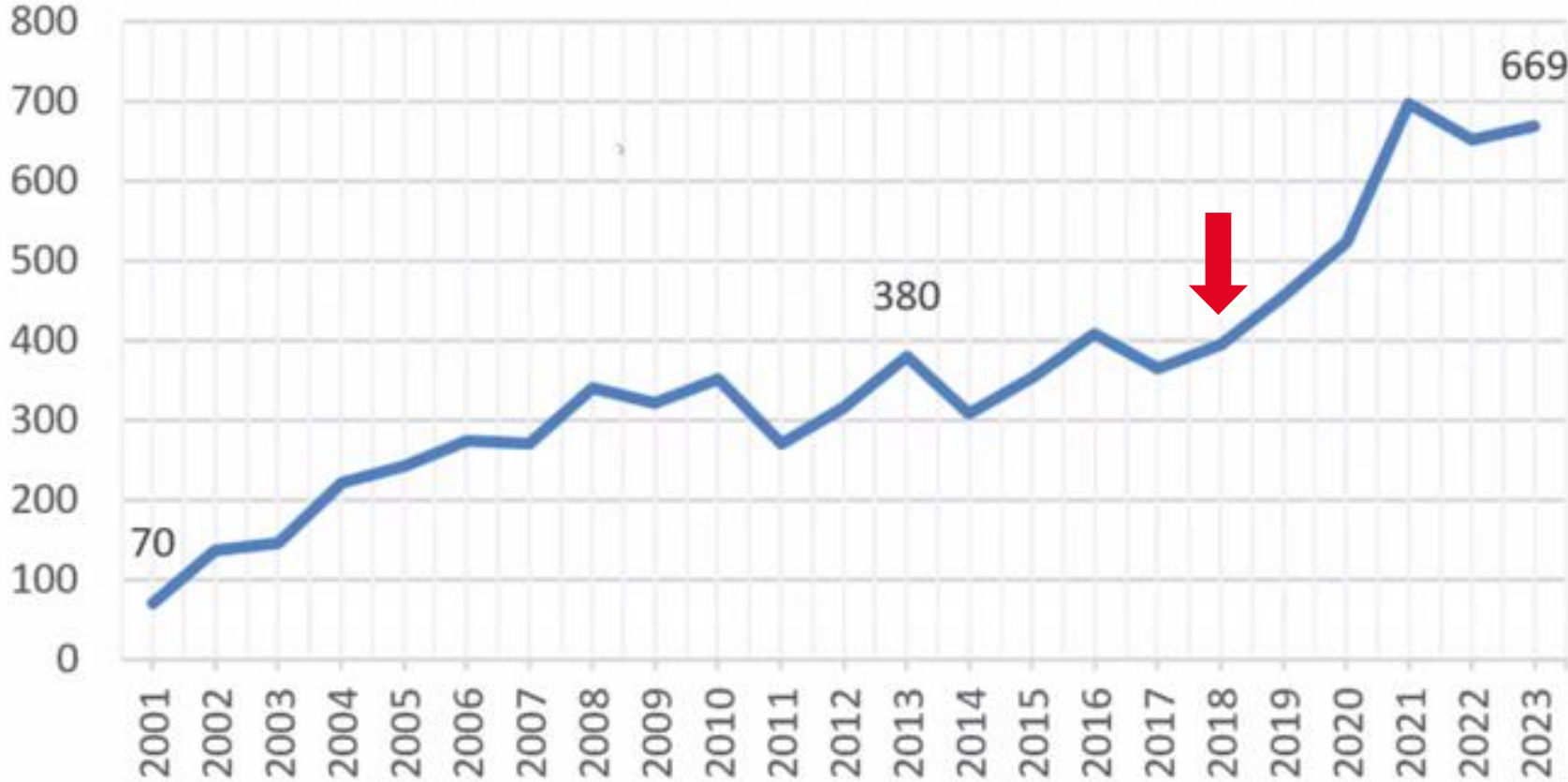


* Notification procedure
 ** Sum of study-related radiation exposure below 6mSv

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Radiation protection procedure

Yearly Submissions to Federal Office for Radiation Protection (BfS)



2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Radiation protection procedure

Submission access point

- ▶ Via **CTIS**
(Clinical Trial Information System)
- ▶ Via **DMIDS**
(German Medical Devices Information and Database System)
- ▶ All other cases: **BfS**
(Federal Office for Radiation Protection)

Notification

Approval
procedure



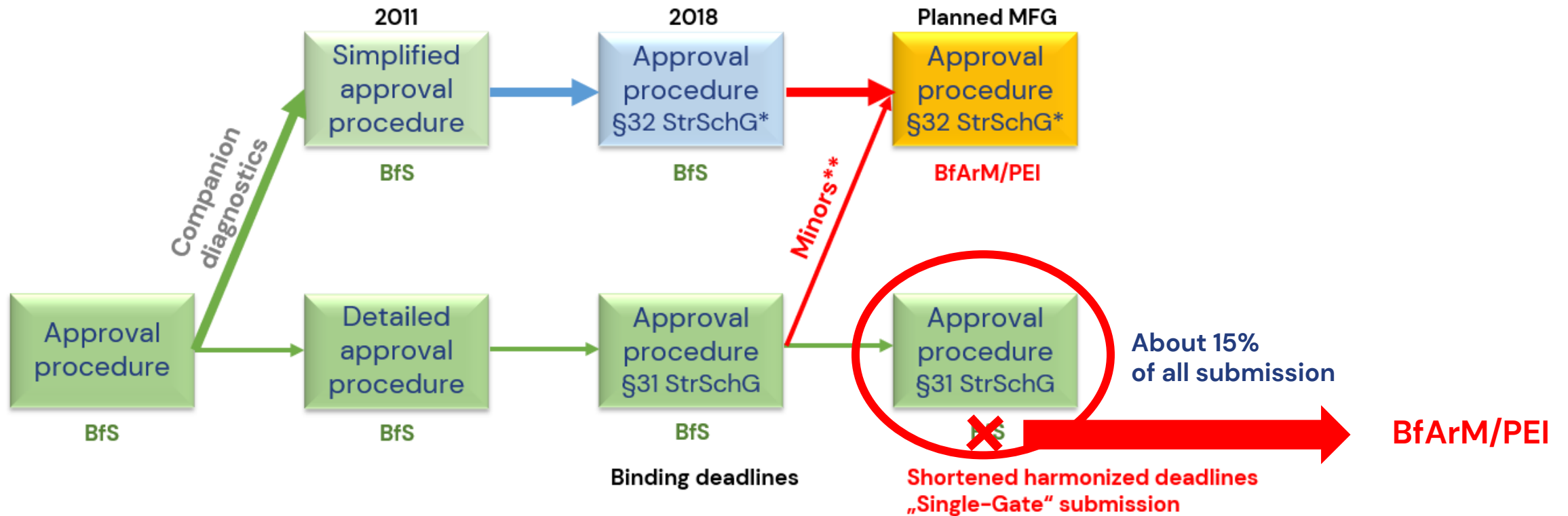
„Single Gate“ – one submission access point for a clinical trial

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Radiation protection procedure

Hurdles: Submission still partially via BfS

Continuous improvement of procedure



* Notification procedure

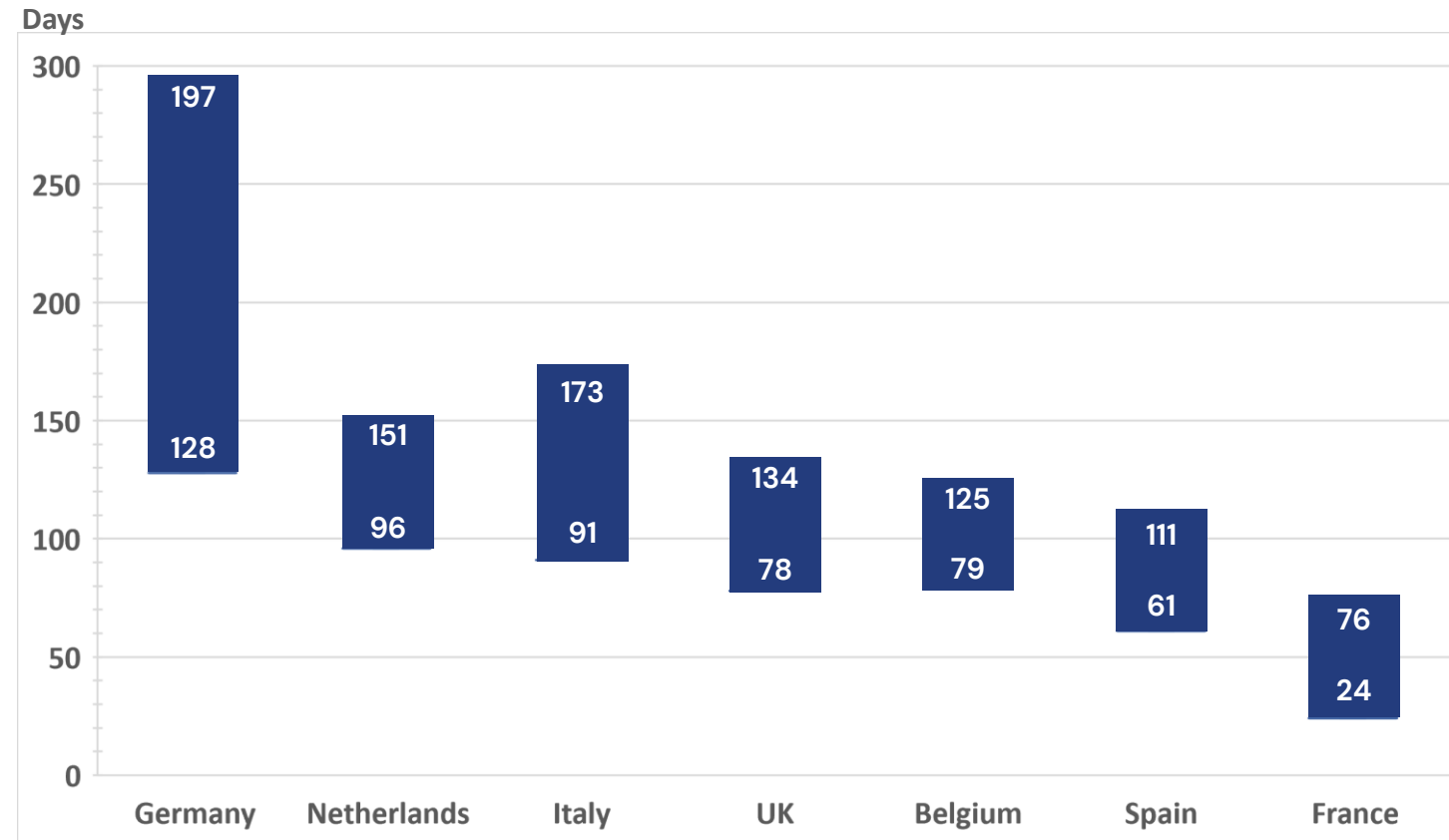
** Sum of study-related radiation exposure below 6mSv

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Standard contracts / Mustervertragsklauseln

- ▶ Contract conclusion in Germany is an extremely time-consuming process
- ▶ MFG: Publication of standard contractual clauses in the “Bundesanzeiger”
- ▶ A large number of European countries have already introduced binding national study contract templates ->30-60% time savings
- ▶ Binding contracts required

Duration of contract conclusion



Source: vfa survey among its members, 2021

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Standard contracts / Mustervertragsklauseln

▶ Standard contract clauses 2.0:

- Publications
- Confidentiality Information
- Liability
- Audits/Inspections/Archiving
- Equipment or materials provided
- Termination
- Consent of the PI
- Data protection
- Work results and IP

▶ Expert report by law firm:

Binding contracts are possible in Germany



Begutachtung rechtlicher Möglichkeiten zur Erhöhung der Verbindlichkeit von Mustervertragsklauseln für klinische Prüfverträge

Gutachten im Auftrag
des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa), des
Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)
und des Bundesverbands Medizinischer Auftragsinstitute e.V.
(BVMA)

Erstattet durch die Rechtsanwälte/-innen:

Hartmut Scheidmann
Dr. Christian Johann
Dr. Anna Genske, M. med.

Berlin, im Dezember REDEKER | SELLNER | DAHS

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Standard contracts / Mustervertragsklauseln

- Symposium on standard contract clauses on 27 February 2024 in Frankfurt

<https://mustervertragsklauseln.de/>



Alle Präsentationen und Videos vom Symposium Mustervertragsklauseln am 27. Februar 2024 in Frankfurt hier zum Download:

[Programm Symposium Mustervertragsklauseln](#)



2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Specialized Ethics Committee

Planned specialized ethics committee acc. to §41c AMG

- ▶ Establishment at the BfArM
- ▶ Appointment of members by the BMG* in consultation with the BMBF**
- ▶ The Commission adopts its own rules of procedure, which require the approval of the BMG
- ▶ Responsibility
 - First in human trials
 - Master protocol trials
 - Clinical trials with ATMPs
 - Clinical trials that were discussed in the Emergency Task Force of EMA
- ▶ Independence and competence



2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Specialized Ethics Committee

Many points of concern

- ▶ Independence
- ▶ Competence
- ▶ Further institution rarely contributed to improvement and efficiency
- ▶ Further heterogeneity in the EC landscape
- ▶ Potential harmonization by Association of Medical Ethics Committees in Germany (AKEK¹) via its authority/guideline competence impaired

¹ Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Specialized Ethics Committee

Better Solution

- ▶ Utilize the full expertise of the existing ECs & strengthening of AKEK
 - AKEK's guideline competence must have a **binding** effect for the registered ECs;
this binding effect must be more clearly defined in the MFG (sanctions, ombuds system)
 - Existing ECs should be used for specializations (FIH or ATMPs)

2 MEDICAL RESEARCH ACT (MFG)

Regular evaluation of MFG is important

- ▶ Evaluation of MFG every 2 years (could be defined in MFG already)
- ▶ Key performance indicators must be defined, recorded and assessed for this: e.g.:
 - Number of trial submissions via CTIS
 - Timelines up to authorization of trials
 - Monitoring of data, e.g., radiotherapy
- ▶ Continuous work on improvements of MFG required in a **fast-turning, digitalized world!**

AGENDA

- 
- 1** Current Challenges in Clinical Research
 - 2** Medical Research Act (MFG)
 - 3** **Strengthening Clinical Research in Germany**
 - 4** Initiative Study Location Germany (ISD)
 - 5** Some statements / Take home message

3 STRENGTHENING CLINICAL RESEARCH IN GERMANY

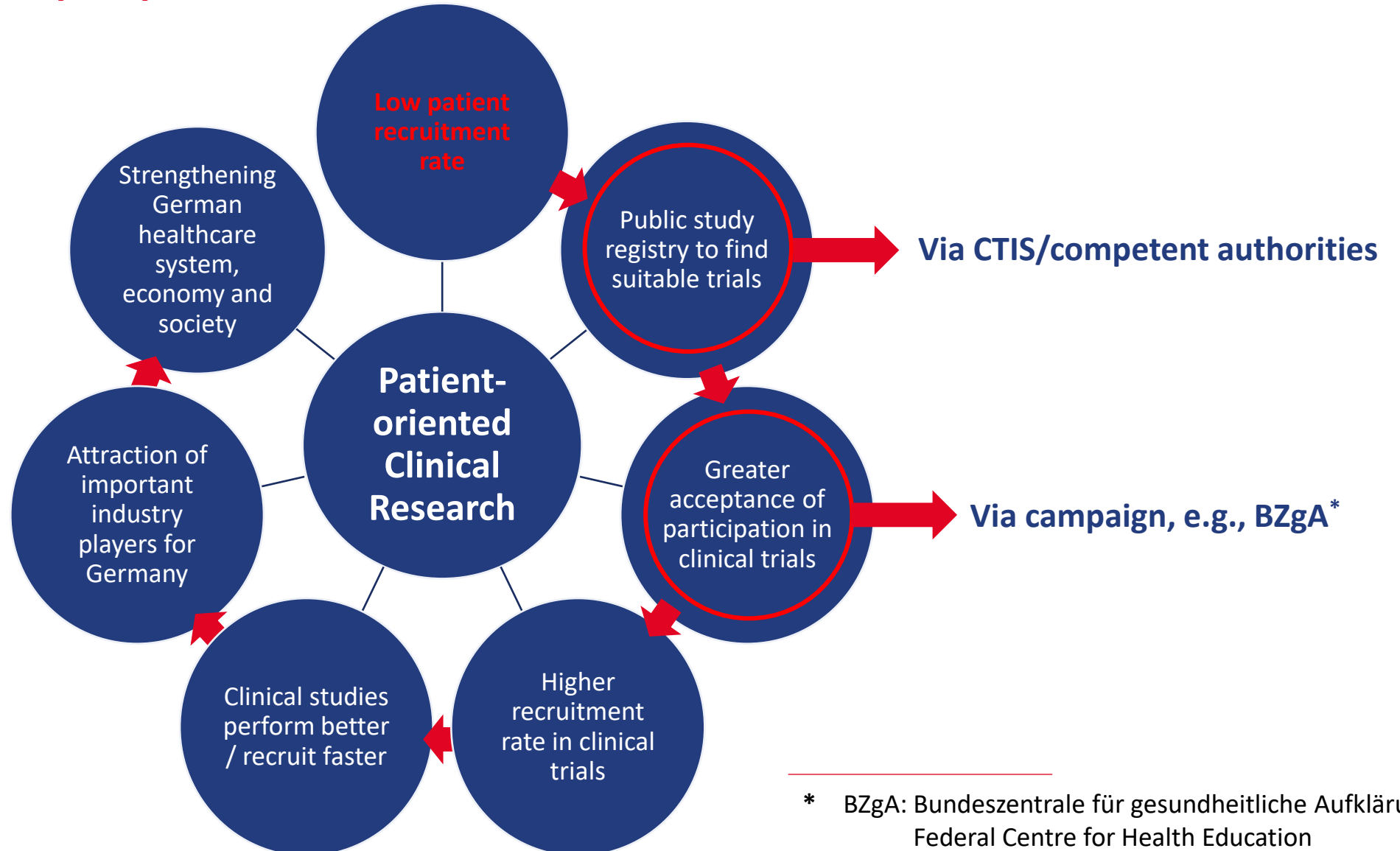
Why?

Potential advantages

- ▶ Participation in medical progress
- ▶ Early access for patients to innovative treatments (partly last option for treatment) (also an ethical topic!)
- ▶ Professionals familiarize themselves with tomorrow's medicine
- ▶ Clinics and practices that actively conduct research often have better medical equipment thanks to additional investments
- ▶ Compassionate Use: trial sites/trial physicians can provide their patients with new treatment options only, if drug is (co)-developed in Germany (drug in approval process, but not yet authorized)
- ▶ Companies can get new drugs faster for approval
- ▶ Ecosystem for translation of basic knowledge into prevention and therapy options
- ▶ Added value for economy

3 STRENGTHENING CLINICAL RESEARCH IN GERMANY

Patient oriented perspective

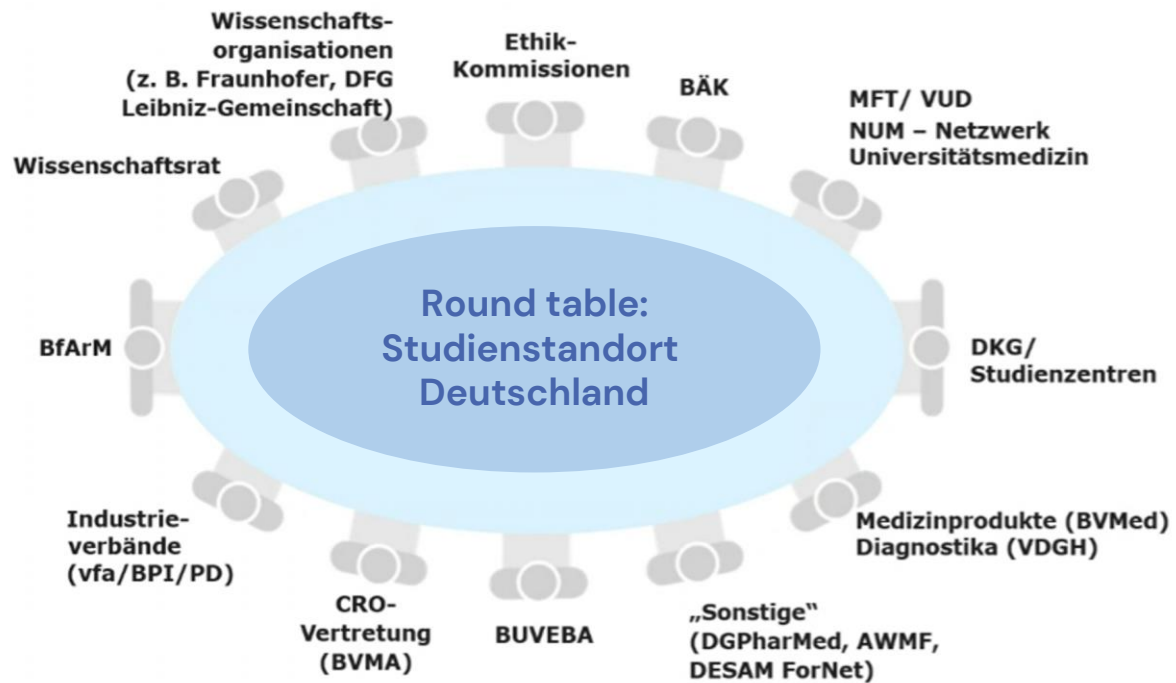


AGENDA

- 
- 1** Current Challenges in Clinical Research
 - 2** Medical Research Act (MFG)
 - 3** Strengthening Clinical Research in Germany
 - 4** Initiative Study Location Germany (ISD)
 - 5** Some statements / Take home message

4 INITIATIVE STUDY LOCATION GERMANY (ISD)

- ▶ ISD convened Nov 2023
- ▶ Over 20 associations, groups, institutes, some only advisory
- ▶ Objective: make Germany more attractive for clinical trials



Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
 In der Bundesrepublik Deutschland e.V.

BUNDESÄRZTEKAMMER

Initiative Studienstandort Deutschland

Fraunhofer

DEUTSCHE HOCHSCHULMEDIZIN E.V.

VERBAND DER UNIVERSITÄTSKLINIKEN DEUTSCHLANDS

medizinischer fakultätentag

KKS Netzwerk
 Koordinierungszentren für Klinische Studien

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

netzwerk universitätsmedizin

DGHO
 DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE

DEUTSCHE KRANKENHAUSGESELLSCHAFT

DKG

BV Med
 Die Stimme der deutschen MedTech-Branche

VDGH

DGPharMed
 Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.

AWMF

Initiative Deutscher Forschungspraxennetze
 DESAM-ForNet

Leibniz
 Leibniz Gemeinschaft

BUVEBA

V M A
 Bundesverband Medizinischer Auftragsinstitute

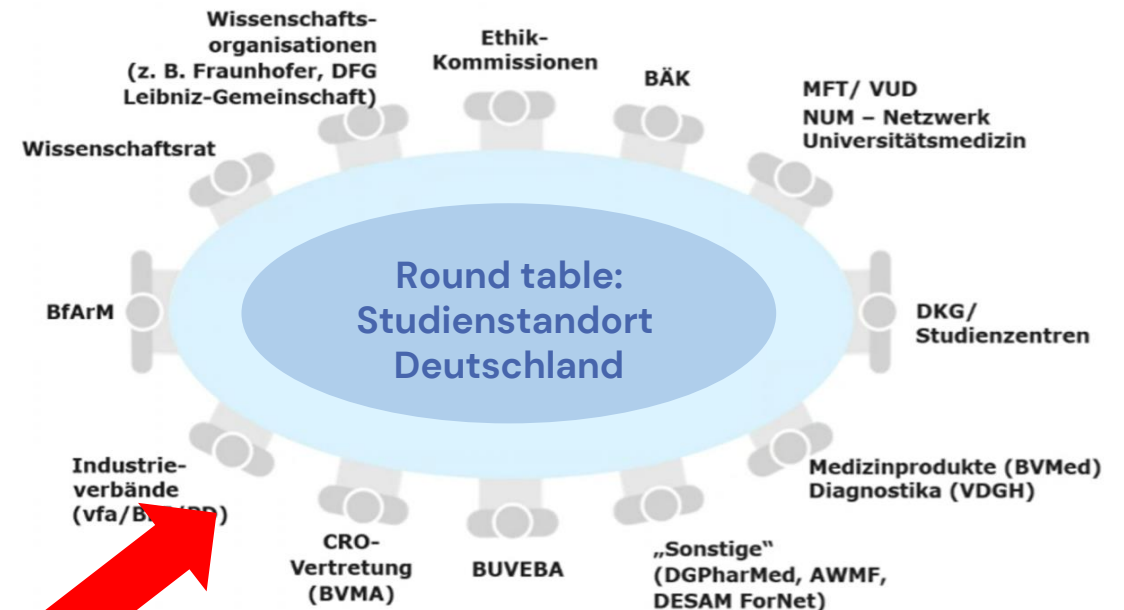
PHARMA DEUTSCHLAND

vfa. Die forschenden Pharma-Unternehmen

BPI Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.

4 INITIATIVE STUDY LOCATION GERMANY (ISD)

- ▶ Development of a common ambition for the study location Germany
- ▶ Strong collaboration across the ecosystem's central stakeholders to ensure a robust regulatory framework
- ▶ Definition of a strategy for the targeted addressing of existing problems
- ▶ Defining a roadmap for the concrete implementation of the identified measures
- ▶ Ensuring consistent monitoring of success
- ▶ Spain has had good experience with such an approach.
Today Spain is leading in Europe!



Invited several times



Federal Ministry of Health

4 INITIATIVE STUDY LOCATION GERMANY (ISD)

4 working groups

A. Political framework and strategy

B. Regulatory and administrative aspects

C. Study centers, medical doctors and staff

D. Industry-related topics



Stellungnahme zum Referentenentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG)

- Deutschland muss als Standort für Forschung- und Entwicklung international wieder eine führende Rolle übernehmen und sein volles Potential ausschöpfen.
- Der vorliegende Entwurf des Medizinforschungsgesetzes zeigt als Ambition grundlegend in die richtige Richtung, aber erst eine übergreifend abgestimmte Ausgestaltung der Vorschläge wird umfassende Verbesserungen und schließlich eine höhere Effizienz bringen.

Einleitung

Aus Sicht der neu etablierten Initiative Studienstandort Deutschland (ISD) von insgesamt über 20 Partner-Organisationen und Akteuren kommt es mit dem nun vorgelegten Referentenentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG) darauf an, dass die ordnungspolitischen Regelungen für die klinische Forschung in Deutschland mit den Ansätzen der Pharmastrategie zusammengeführt werden und eine Gesamtstrategie für den Forschungs- und Entwicklungsstandort Deutschland insgesamt bilden. Ergänzend zum MFG benötigt es einen fortgesetzten Dialog der betreffenden Politik-Ressorts (Bundesministerien und auch Länder) mit den ISD-Partnern, um in zielführenden Diskussionen die nötigen Verbesserungen für den Standort gezielt anzugehen.

In dem nun vorgelegten Entwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG) fehlen folgende, bisher nicht adressierten Elemente, die wir hier als weitere Handlungsempfehlungen formulieren:

- Die EU CTR 536/2014 und die zugehörige CTIS-Plattform sollten baldmöglichst unter Beteiligung der davon Betroffenen aus Industrie, Akademie, wissenschaftlichen Fachverbänden, Ethikkommissionen und Behörden überarbeitet und verbessert werden.
- Der Fachkräftemangel sollte etwa durch verstärkte Förderung der Ausbildung und durch Anwerbung von zusätzlichen Fachkräften u.a. im Bereich Pharmazeutische Medizin angegangen werden, ohne dadurch den Fachkräftemangel in der Patientenversorgung zu verstärken. Zudem werden attraktive berufliche Rahmenbedingungen auch für wissenschaftliches Personal mit Fokus auf klinische Studien benötigt. Insbesondere im Bereich Studien-aktive Ärztinnen/Ärzte und Studienassistenten droht in den kommenden Jahren ein kritischer Mangel, dem zum Beispiel durch nachhaltig finanzierte, spezifische Clinician Scientist-Programme und durch Finanzierung von reinen Forschungsstellen an den Unikliniken (Prüfärzte und Studienkoordinator:innen mit Dienstaufgabe Durchführung klinischer Studien) inklusive qualifizierter Prüfärzt- und Studienkoordinator:innen Weiterbildungsprogramme gegengesteuert werden sollte.
- Der Genehmigungsprozess für kombinierte klinische Prüfungen bzw. Leistungsstudien nach AMG und MPDG für Arzneimittel-/Medizinprodukte und/oder In-Vitro-Diagnostika-Kombinationen sollte,



Stellungnahme zum Regierungsentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG)

- Deutschland muss als Standort für Forschung- und Entwicklung international wieder eine führende Rolle übernehmen und sein volles Potential ausschöpfen.
- Der vorliegende Entwurf des Medizinforschungsgesetzes zeigt als Ambition grundlegend in die richtige Richtung, aber erst eine übergreifend abgestimmte Ausgestaltung der Vorschläge und einige noch nicht im Entwurf enthaltene Ansätze werden umfassende Verbesserungen und schließlich eine höhere Effizienz am Standort Deutschland bringen.

Einleitung

Aus Sicht der neu etablierten Initiative Studienstandort Deutschland (ISD) von insgesamt über 20 Partner-Organisationen und Akteuren kommt es mit dem nun vorgelegten Regierungsentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG) darauf an, dass die ordnungspolitischen Regelungen für die klinische Forschung in Deutschland mit den Ansätzen der Pharmastrategie zusammengeführt werden und eine Gesamtstrategie für den Forschungs- und Entwicklungsstandort Deutschland insgesamt bilden. Ergänzend zum MFG benötigt es einen fortgesetzten Dialog der betreffenden Politik-Ressorts (Bundesministerien und auch Länder) mit den ISD-Partnern, um in zielführenden Diskussionen die nötigen Verbesserungen für den Standort gezielt anzugehen.

Prinzipiell sieht die ISD weiterhin Bedarf für einen Roundtable zum Studienstandort Deutschland. Den Rahmen zur Stärkung des Innovationsstandorts muss ein systematisches Vorgehen entlang eines umfassenden und verbindlichen Fahrplans bilden. Dabei sollten alle relevanten Stakeholder (v.a. aus der Wissenschaft, Industrie, Ärzteschaft, den Aufsichtsbehörden, Ethik-Kommissionen sowie den Bundes- und Landesministerien) einbezogen werden, wie es andere europäische Länder vorgemacht haben.

Im Einzelnen nimmt die ISD wie folgt zum Regierungsentwurf Stellung:

Zu Artikel 1 Nr. 8 RegE; zu § 40b AMG - Elektronische Signatur für Einwilligungen

Neuregelung:

- Es soll geregelt werden, dass auch eine elektronische Signatur nach den Vorgaben der EU-Verordnung 910/2014 für die Einwilligung in die Teilnahme an klinischen Prüfungen genutzt werden kann.

AGENDA

- 
- 1** Current Challenges in Clinical Research
 - 2** Medical Research Act (MFG)
 - 3** Strengthening Clinical Research in Germany
 - 4** Initiative Study Location Germany (ISD)
 - 5** Some statements / Take home message

5 STATEMENTS (1)

Medical Research Act/MFG is a first good step, but we also need to:

- ▶ use standard contract clauses (still not so easy...) -> binding?
- ▶ use risk-based approaches in clinical trials / use Quality by Design approach
- ▶ use and expand Decentralized Clinical Trials & Digitalization (# digital mindset)
- ▶ reduce excessive, redundant processes/formalities/SOPs
- ▶ maintain and expand efficient research infrastructures
- ▶ exchange of positions in basic sciences, translation and clinical research
- ▶ strengthening the study culture in Germany: Alliance of academia & industry & society

5 STATEMENTS (2)

Potential options for improvement in Germany

- ▶ Patient-friendly central actual study register
- ▶ Campaign to promote clinical research to achieve greater acceptance and willingness to participate in clinical trials
- ▶ Evaluation of the MFG every 2 years by key performance indicators
- ▶ Pharma is a major employer and investor with a substantial economic footprint

Make Germany a frontrunner again for innovative therapies and become a key destination for the next generation of clinical trials!

5 TAKE HOME MESSAGE

- ▶ **Continuous improvement of clinical research framework**
- ▶ **Better public relations / promotion**
- ▶ **Everyone can and should contribute**



**THANK YOU FOR YOUR
ATTENTION!**

Contact:
Martin Krauss
martin.krauss@fgk-cro.com

