

Neuer Standard für periodische Sicherheitsberichte aus klinischen Prüfungen

ICH Leitlinie E2F zu Development Safety Update Reports verabschiedet

Das CHMP hat im September 2010 die ICH Leitlinie E2F „Note for guidance on development safety update reports“ (EMA/CHMP/ICH/309348/2008) angenommen. Die Leitlinie war im August 2010 im ICH Prozess zur Implementierung in den 3 ICH Regionen verabschiedet worden. Sie soll im September 2011 in Europa in Kraft treten. Ob es weitere nationale Übergangslösungen geben wird ist noch unklar. Die Implementierung in den Regionen USA und Japan steht derzeit noch aus.

I Dr. Susanne Becker, spm² – safety projects & more GmbH, Mannheim

Die neue Leitlinie der „International Conference on Harmonisation“ (ICH), die kürzlich vom Europäischen Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) angenommen wurde, macht Vorgaben zu Inhalt, Format und Berichtszeitpunkten periodischer Sicherheitsberichte aus klinischen Prüfungen. Dabei ist es das erklärte Ziel des Leitlinienprozesses, den Investigational New Drug Application (IND) Annual Report in den USA sowie den Annual Safety Report (ASR) in Europa durch das neue DSUR Format (Development Safety Update Report) zu ersetzen. Im Gegensatz zu den existierenden Berichtsformaten in den USA und Europa, die sowohl von Behörden als auch Unternehmen unterschiedlich interpretiert und umgesetzt wurden, legt die neue Leitlinie ein detailliertes Inhaltsverzeichnis fest und gibt konkrete Hinweise, wie die einzelnen Kapitel mit Inhalt zu füllen sind. Auf diese Weise sollen bestehende Unsicherheiten und Unterschiede beseitigt werden.

Auffällig ist der lange Entstehungsprozess dieser Leitlinie, die bereits 2006 projektiert wurde. Zwischen der Veröffentlichung des sogenannten „Step 3“ Dokuments in 2008 und der Verabschiedung in 2010 lagen zahlreiche ICH

Treffen und Revisionen, die jedoch nicht zu konsensfähigen Ergebnissen führten. Zwei Ursachen des langen Einigungsprozesses lagen in den unterschiedlichen Ausgangsformaten der etablierten Jahresberichte in den USA und Europa sowie in den unterschiedlichen Empfängerkreisen – die Food and Drug Administration (FDA) in den USA sowie Behörden und Ethik-Kommissionen in Europa. Die Lösung dieser Diskussionspunkte erfolgte durch die Einführung von zwei neuen DSUR-Bestandteilen.

Neue DSUR-Bestandteile

Zum einen wird es eine eigenständige Zusammenfassung des Dokuments geben, das speziell für die Bedürfnisse der Ethik-Kommissionen entwickelt wurde. In dieser Übersicht werden die Kerndaten und ihre Interpretation zusammenfassend aber vollständig dargestellt. Damit wird eine Bewertung des Sicherheitsprofils einer klinischen Prüfung durch die Ethik-Kommissionen möglich, ohne dass der vollständige Bericht eingereicht werden muss.

Zum anderen wird es im Hauptteil des Berichts ein eigenes Kapitel für re-

gionale Anforderungen geben (z.B. Änderungen im Herstellungsprozess, Änderungen des Phase I Programms).

Die Leitlinie empfiehlt, dass DSUR für alle Arzneimittel in klinischen Prüfungen geschrieben werden, unabhängig vom Zulassungsstatus und der Art des Sponsors der klinischen Prüfungen. Der DSUR wird substanzbezogen geschrieben. Viele generelle Prinzipien wie die Feststellung des Datenstichtags und die Frist zur Einreichung sind bereits aus den etablierten Jahresberichten bekannt.

Umfassende Bewertung der Sicherheit

Der DSUR dient dem Zweck einer sorgfältigen und umfassenden Bewertung der Sicherheit eines Arzneimittels in der klinischen Prüfung. Dazu soll sich die Präsentation und Analyse der Sicherheitsdaten zwar auf Erkenntnisse aus klinischen Prüfungen konzentrieren, aber gleichzeitig auch andere relevanten Quellen berücksichtigen (z.B. Präklinik, epidemiologische Studien, Vermarktungsdaten, Literatur). Ebenfalls darzustellen sind Sicherheitsmaßnahmen und Änderungen der Referenzdokumente (Prüferinfor-