

**Auswirkungen der 12. AMG-Novelle auf die klinische Forschung  
in Deutschland - Bilanz nach einem Jahr**

**Bilanz der Neuregelungen der klinischen Forschung aus Sicht des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung**

**Hauptziele der 12. AMG-Novelle**

sowie der zugrunde liegenden europäischen Richtlinie

Vereinheitlichung und Verbesserung der Rahmenbedingungen für die klinische Forschung im Interesse der Patientinnen und Patienten und der Institutionen, die Arzneimittelforschung betreiben (Industrie und Hochschule) in den Bereichen

## Schutz der Prüfungsteilnehmer

ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung (GCP) im Interesse der Erzielung valider Ergebnisse

Zur Verwirklichung dieser Ziele hat die **12. AMG-Novelle** ergänzt und inhaltlich ausgestaltet durch die **GCP-Verordnung** für klinische Prüfungen am Menschen inhaltlich und organisatorisch wichtige Änderungen mit sich gebracht, insbesondere

- gesetzliche **Definition** der klinischen Prüfung mit der Folge der Klarstellung, welche Studien unter die gesetzlichen Regelungen fallen
- **Genehmigungsverfahren** bei der zuständigen Bundesoberbehörde (BfArM oder PEI) – implizite oder explizite Genehmigung -

- zwingendes Erfordernis eines **zustimmenden Votums der federführenden Ethik-Kommission** – Regelungen zum Verfahren bei Beteiligung mehrerer Ethik-Kommissionen
- Regelungen zu **Verfahren und Fristen**
- **Verantwortlichkeit des Sponsors** für Veranlassung, Organisation und Finanzierung der klinischen Prüfung
- **Verpflichtung zur Einhaltung der GCP** nach Maßgabe der Kommissionsrichtlinie
- **inhaltliche Ausgestaltung** der Voraussetzungen insbesondere weitergehende Regelungen zur klinischen **Prüfung an nicht einwilligungsfähigen Personen** („Gruppennutzen“)

## Erkenntnisquellen für eine Bilanz

**Zahlen** über beantragte Vorhaben bei den Bundesoberbehörden

Auswirkungen auf Pharmaforschung insgesamt

Auswirkungen auf universitäre Forschung

Zahl der klinischen Prüfungen seit vergangenem Jahr

Hinweise auf bekannte oder neue Probleme aus der allgemeinen Öffentlichkeit und der Fachöffentlichkeit

Erfahrungen bei allen Beteiligten jetzt noch begrenzt

die an die Bundesregierung gerichteten Berichtsaufträge des Deutschen Bundestages stellen auf einen längeren, d.h. drei bzw. fünfjährigen Erfahrungszeitraum ab

noch keine systematische Erhebung

Welche **Vorteile** sind bereits jetzt erkennbar?

welche sind noch zu erwarten?

Bestimmte Vorteile des neuen Rechts können sich naturgemäß nur **mittelfristig** auswirken?

- Vermeidung von unnötigen Doppelprüfungen
- Verbesserung des Informationsstandes der beteiligten Behörden (europäische Datenbank)
- Erleichterungen bei multizentrischen Prüfungen unter Beteiligung mehrerer Mitgliedstaaten durch Vereinheitlichung der Anforderungen

Einige Regelungen bilden nur **einen wenn auch wichtigen Faktor** für den medizinischen Fortschritt.

Dies gilt etwa im Bereich der Forschung bei nicht einwilligungsfähigen Personen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit für Kinder.

## **Vor diesem Hintergrund : erste Bilanz**

Erwartung geht auf **Verbesserung** der Rahmenbedingungen

Gleichwohl lautet die erste Frage nach einem Jahr Erfahrung:  
„Gibt es erkennbare Schwierigkeiten?“

neue bzw. geänderte Verfahren bei Bundesoberbehörden und Ethik-Kommissionen laufen offenbar nach gewissen Anlaufschwierigkeiten weitgehend problemlos

Haftungsfragen bei Ethik-Kommissionen grundsätzlich gelöst

noch Schwierigkeiten im Bereich der universitären Forschung

Probandenversicherung

Meldepflichten

## **Schwerpunkte der Erörterungen im Gesetzgebungsverfahren und erste Bewertung inhaltliche Aspekte, insbesondere**

- Definition der klinischen Prüfung
- Verantwortung des Sponsors bei Beibehaltung des Leiters der klinischen Prüfung
- Arztvorbehalt
- Regelungen zu klinischen Prüfungen bei nichteinwilligungsfähigen Personen
- Placebostudien
- Probandenversicherung
- Datenschutz
- angemessene Beteiligung von Frauen und Männern

## **Schwerpunkte der Erörterungen im Gesetzgebungsverfahren und erste Bewertung Verfahrensfragen**

- (implizite oder explizite) Genehmigung durch Bundesoberbehörde
- Umfang der Prüfgegenstände / Versagungsgründe
- Verfahren bei multizentrischen Studien
- zustimmendes Votum seitens der (federführenden) Ethik-Kommission
- Rechtscharakter des Votums
- Haftung der Ethik-Kommissionen
- Kontaktstelle
- öffentlich zugängliches Register



## **Berücksichtigung von Besonderheiten der Hochschulforschung (IIT, IIS, Therapieoptimierungsstudien)**

Dazu **Entscheidung des Deutschen Bundestages** anlässlich der Verabschiedung der **14. AMG-Novelle**  
(Unterstreichungen durch Vortragenden)

### **Der Deutsche Bundestag stellt fest:**

1. Klinische Forschung kommt im Gesundheitsbereich eine besondere Bedeutung zu. Sie ist Grundlage für eine evidenzbasierte und qualitätsgesicherte medizinische Versorgung und ist Garant für medizinischen Fortschritt. Selbst die besten erprobten prophylaktischen, diagnostischen und therapeutischen Methoden müssen ständig durch Forschung auf ihre Wirksamkeit, Nebenwirkungen, Leistungsfähigkeit, Verfügbarkeit und Qualität überprüft werden.

Von großer Bedeutung ist die Forschung, die von nicht kommerziellen Akteuren, z.B. wissenschaftlich tätigen Ärzten, initiiert wird. Nicht kommerzielle klinische Studien werden von Universitätskliniken oder sonstigen Krankenhäusern und Versorgungseinrichtungen durchgeführt. Der größte Teil dieser Forschung wird über Haushalts- und/oder Drittmittel (z.B. Stiftungen) ohne Beteiligung der pharmazeutischen Industrie finanziert.

Aus der Sicht der Patienten und Versicherten sind Therapieoptimierungsstudien, die Entwicklung neuer therapeutischer Prinzipien und Ansatzpunkte für Therapeutika, die Prävention von Volkskrankheiten, die Aufdeckung ggf. vorhandener Nebenwirkungen oder Indikationserweiterungen besonders wichtig. Optimierte medizinische Verfahren kommen den Patienten unmittelbar zugute.

Die Richtlinie 2001/20/EG schreibt vor, dass auch nicht kommerzielle klinische Forschung im Rahmen Guter Klinischer Praxis (Good Clinical Practice – GCP) stattfinden muss. Danach müssen Therapieoptimierungsstudien denselben Standards hinsichtlich der Prozess- wie Ergebnisqualität entsprechen wie andere klinische Studien auch.

Der Deutsche Bundestag begrüßt grundsätzlich die mit der Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG gesetzlich verankerten Regelungen, da hiermit eine deutliche Anhebung der Standards klinischer Prüfungen verbunden ist. Dies betrifft insbesondere die Sicherheit von Patienten oder Probanden und die Qualität der erhobenen Daten.

Der Deutsche Bundestag begrüßt weiterhin, dass im Rahmen des 12. Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, des 14. Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes sowie der GCP-Verordnung in Übereinstimmung mit europäischem Recht Vereinfachungen und Erleichterungen für klinische Prüfungen vorgesehen sind, die von Hochschulen ohne industrielle Sponsoren durchgeführt werden.

Hervorzuheben sind u. a. folgende Maßnahmen:

- Bestimmte Herstellungsschritte bedürfen keiner Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG. Dies sind z.B. das Ändern der Kennzeichnung, das Ab- oder Umfüllen, soweit dies in einer Krankenhausapotheke oder krankenhausesversorgenden Apotheke zur Anwendung in den von ihnen versorgten Krankenhäusern erfolgt.

- Die Anforderungen an die Kennzeichnung der Prüfpräparate wurden erheblich vereinfacht. So müssen zugelassene Prüfpräparate, die ohne zusätzliche Herstellungsmaßnahmen bei klinischen Prüfungen verwendet werden, auf den Behältnissen und äußeren Umhüllungen nicht besonders gekennzeichnet werden (§ 5 Abs. 8 GCP-V). Im Hinblick auf den Schutz des Prüfungsteilnehmers unverzichtbare Angaben können auch in einem Begleitdokument aufgeführt werden (§ 5 Abs. 1 GCP-V). Bei nicht zugelassenen Prüfpräparaten können die meisten Angaben in einem Begleitdokument gemacht werden (§ 5 Abs. 2 GCP-V).
- Erhebliche Erleichterungen sind für die Unterlagen vorgesehen, die zur Genehmigung der klinischen Prüfung eingereicht werden müssen (§ 7 Abs. 5 GCP-V).
- Hinsichtlich der Häufigkeit des Monitoring trifft die GCP-Verordnung selbst keine Festlegungen. In der „Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis“ wird dazu dem Sponsor auferlegt, die klinischen Prüfungen angemessen zu überwachen, woraus sich ein zu gestaltender Freiraum ergibt.

- Für die Einfuhr von Prüfpräparaten aus Drittstaaten ist für eine ordnungsgemäße (GMP-gerechte) Herstellung kein Einfuhrzertifikat nach § 72a AMG durch die Behörde notwendig.

## Entschließung des Deutschen Bundestages / Berichtsaufträge an die Bundesregierung

Der Deutsche Bundestag...bittet die Bundesregierung in enger Abstimmung mit den für die Aufsicht über diese Kommissionen zuständigen Landesbehörden, die Wahrnehmung der Aufgaben durch die Ethik-Kommissionen zu beobachten und zu evaluieren und sodann dem Deutschen Bundestag drei Jahre nach Inkrafttreten des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes einen Erfahrungsbericht vorzulegen, der insbesondere Aussagen zu Folgendem enthält:

zur **Wahrnehmung der Aufgaben durch die Ethik-Kommissionen** drei Jahre nach Inkrafttreten des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (August 2007)

– Zur Infrastruktur: **Anzahl und Verteilung der Ethik-Kommissionen, personelle und fachliche Zusammensetzung**, Ausstattung der Geschäftsstellen, Auslastung, Anzahl und durchschnittliche Dauer der Sitzungen im Verhältnis zur Anzahl der bearbeiteten Anträge, Ergebnisse der Beratungen.

- Wurden die **Bewertungen in Übereinstimmung mit dem medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisstand** getroffen? Waren unterschiedliche Bewertungen festzustellen in der Frage der ärztlichen Vertretbarkeit einer klinischen Prüfung, insbesondere hinsichtlich der Nutzen-Risiko-Abwägung und der Beurteilung des minimalen Risikos und der minimalen Belastung, und welche Gründe gab es dafür? Wie und in welchem Umfang wurden die Ethik-Kommissionen bei der Überwachung von Studien einschließlich dem Abbruch von Studien beteiligt?
- Wurden **Placebostudien** genehmigt? Waren darunter Studien an Minderjährigen, wenn ja wie viele? Bei welchen Krankheiten wurden Placebostudien genehmigt? In wie vielen Fällen existierten Standardtherapien?
- Wurden **Mängel in der personellen Zusammensetzung der Ethik-Kommissionen oder in der Durchführung der Verfahren** festgestellt, z. B. in zeitlicher Hinsicht oder fehlender Einbeziehung von Sachverständigen? Welche Erfahrungen wurden bei dem Mitberatungsverfahren bei multizentrischen Studien gemacht?
- Welche Erfahrungen wurden mit den Regelungen zum **Datenschutz** gemacht?

– Wurden **Rechtsmittel oder Rechtsbehelfe** von betroffenen Antragstellern oder Prüfungsteilnehmerinnen oder Prüfungsteilnehmern eingelegt und welche Ergebnisse hatten sie?

zur Auswirkung der Regelungen zur **Erprobung von Arzneimitteln an Minderjährigen** nach einem Zeitraum von fünf Jahren (August 2009)  
Die Überprüfung soll Auskunft über die Anzahl der durchgeführten klinischen Prüfungen und die hierdurch betroffenen medizinischen Anwendungsbereiche geben.