

# **Auswirkungen der 12. - 14. Novelle des Arzneimittelgesetzes auf nicht kommerzielle klinische Studien - Problemaufriss -**

## **1. Zusammenfassung**

Mit der Verabschiedung der EU Richtlinie 2001/20/EG im April 2001 wurde die Einhaltung der „Good Clinical Practice (GCP)“ für alle klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln im europäischen Raum eingeleitet. Die Übernahme der Richtlinie in das deutsche Arzneimittelrecht erfolgte im Juli 2004 mit der 12. Novellierung des Arzneimittelgesetzes (AMG) und den damit einhergehenden Rechtsverordnungen. Damit verbunden waren Veränderungen, die insbesondere für nicht kommerzielle klinische Studien eine deutliche Herausforderung darstellen. Die EU Richtlinie 2005/28/EG vom April 2005 und die 14. AMG Novelle vom August 2005 stellen eine Weiterentwicklung dar, wobei schon auf einige Forderungen von Seiten der Wissenschaft zur Berücksichtigung der besonderen Belange bei der Durchführungen nicht kommerzieller Studien eingegangen wurde.

Die Auswirkung der Novellierung des AMG auf nicht kommerzielle klinische Studien war bereits Thema einiger Veranstaltungen verschiedener Akteure, unter anderem der Koordinierungszentren für Klinische Studien. Auf unterschiedlichen politischen Ebenen wurde hierdurch die Wahrnehmung für die Belange der nicht kommerziellen klinischen Forschung geschärft. Die wesentlichen Probleme wurden jedoch noch nicht so herausgearbeitet, dass daraus konkrete Verbesserungsvorschläge abgeleitet werden können. Dies jetzt voranzutreiben ist auch deshalb wichtig, weil weitere Leitlinien der EU-Kommission für nicht kommerzielle klinische Prüfungen angekündigt sind, die ggf. zusätzliche nationale Regelungen zu den speziellen Belangen nicht kommerzieller klinischer Studien erfordern könnten.

Im Folgenden werden zunächst die wichtigsten gesetzlichen Änderungen im AMG und ihre Auswirkungen auf nicht kommerzielle klinische Studien beschrieben. Anschließend werden die bisher vorliegenden Bewertungen durch Wissenschaft und Politik kurz zusammengefasst. Abschließend wird in einem Entwurf für einen Beschluss des GFR eine lösungsorientierte Herangehensweise vorgeschlagen.

## 2. Wichtige gesetzliche Änderungen der 12. und 14. AMG-Novelle im Hinblick auf nicht kommerzielle klinische Studien

### ➤ Konkretisierung des Geltungsbereichs des AMG

Der Geltungsbereich des AMG wurde durch die Definition der klinischen Prüfung konkretisiert. Es wurde eindeutig festgelegt, dass auch nicht kommerzielle Studien mit Arzneimitteln in vollem Umfang dem AMG unterliegen und daher dieselben Anforderungen wie Zulassungsstudien zu erfüllen haben. Nicht interventionelle Prüfungen<sup>1</sup> fallen nicht unter das AMG.

### ➤ Regelung der Sponsorverantwortung

Der Sponsor einer Studie ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung hat. Der Sponsor hat umfassende Verantwortlichkeiten, kann operative Pflichten aber delegieren<sup>2</sup>.

*Auswirkung auf nicht kommerzielle Studien:* Die Übernahme der Sponsorverantwortung schien zunächst ein großes Problem bei nicht kommerziellen Studien zu werden, da diese Frage bisher an den meisten Universitäten/Kliniken nicht systematisch geregelt wurde. Mittlerweile sind an einzelnen Universitäten Regelungen gefunden worden, damit die Universität oder das Klinikum die Sponsorfunktion für eine nicht kommerzielle Studie übernimmt. Erst eine von Universitäten und Bundesländern einheitlich getragene Bereitschaft zur Übernahme der mit der Sponsorenschaft verbundenen Verantwortung und Haftung kann allerdings die nötige Sicherheit bei nicht kommerziellen Studien geben. Dies würde die Initiierung nicht kommerzieller Studien enorm erleichtern und beschleunigen. Gleichzeitig wären nicht kommerzielle Studien somit auch klar als eine Aufgabe der Universitäten verankert. Für internationale Multizentrischen Studien ergeben sich darüber hinaus noch besondere Schwierigkeiten, da die weitreichenden Verantwortlichkeiten in den einzelnen Ländern von den Universitäten kaum zu erfüllen sind. Eine mögliche Lösung dieses Problems findet sich im englische Recht, das hier einen Hauptver-

---

<sup>1</sup> §4 (23) AMG: Nichtinterventionelle Prüfung ist eine Untersuchung, in deren Rahmen Erkenntnisse aus der Behandlung von Personen mit Arzneimitteln gemäß den in der Zulassung festgelegten Angaben für seine Anwendung anhand epidemiologischer Methoden analysiert werden; dabei folgt die Behandlung einschließlich der Diagnose und Überwachung nicht einem vorab festgelegten Prüfplan, sondern ausschließlich der ärztlichen Praxis.

<sup>2</sup> siehe: ICH Topic E 6, Guideline for GCP Punkt 5.2 sowie EU Richtlinie 2005/28/EG Abschnitt 3 Art. 7 (1)

antwortlichen pro Land vorsieht und so eine Aufteilung der Sponsorverantwortung auf verschiedene Länder ermöglicht.

➤ Einführung doppelter Genehmigungspflicht durch Ethikkommissionen und Behörden

Durch die eindeutige Gültigkeit des AMG auch für nicht kommerzielle Studien müssen diese zwangsläufig auch das gleiche Genehmigungsverfahren der Bundesoberbehörden durchlaufen, das für Zulassungsstudien für Arzneimittel gilt. Zusätzlich müssen Studien nach der Genehmigung durch Bundesoberbehörde und Ethikkommission bei den jeweiligen Länderbehörden und bei der nicht öffentlichen EudraCT-Datenbank gemeldet werden<sup>3</sup>. Eine wichtige Neuerung sind die zeitlichen Vorgaben für die Genehmigung der Ethikkommission und die Einsetzung einer federführenden Ethikkommission, die sich mit den übrigen Ethikkommissionen in der vorgeschriebenen Zeit absprechen muss<sup>4</sup>. Alle Amendments zu einem Studienprotokoll sind sowohl durch Bundesoberbehörden als auch durch die Ethikkommissionen zu genehmigen. Die für zugelassene Arzneimittel geltende Sonderregelung in Bezug auf die Ergebnisse pharmakologisch-toxikologischer Prüfung ist eine für nicht kommerzielle Studien wichtige Erleichterung.

*Auswirkung auf nicht kommerzielle Studien:* Durch die Novellierung ist ein hoher zusätzlicher Aufwand für nicht kommerzielle Studien entstanden, der noch nicht überall adäquat realisiert werden kann. Nach Aussagen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zeigt sich dies auch daran, dass vor allem nicht kommerzielle Studien wegen formaler Mängel bei der Antragstellung beim BfArM zur Überarbeitung an die Antragsteller zurückgeschickt werden.<sup>5</sup>

---

<sup>3</sup> Davon unabhängig und nicht gesetzlich vorgegeben ist die Registrierung in öffentlich zugänglichen nationalen/internationalen Registern, die mittlerweile bei führenden internationalen Zeitschriften eine Voraussetzung für die Publikation ist.

<sup>4</sup> GCP-V §8 (2): Innerhalb der nach § 42 Abs. 1 Satz 9 des Arzneimittelgesetzes geltenden Frist von höchstens 60 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags übermittelt die zuständige Ethik-Kommission dem Sponsor und der zuständigen Bundesoberbehörde ihre mit Gründen versehene Bewertung. GCP-V §8 (4) Bei klinischen Prüfungen von somatischen Zelltherapeutika und Arzneimitteln, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, verlängert sich die in Absatz 2 genannte Frist auf 90 Tage; eine weitere Verlängerung der Frist auf insgesamt 180 Tage tritt ein, wenn die zuständige Ethik-Kommission zur Vorbereitung ihrer Bewertung Sachverständige bezieht oder Gutachten anfordert. Für die klinische Prüfung von Gentransfer-Arzneimitteln beträgt die Frist höchstens 180 Tage. Für die Prüfung xenogener Zelltherapeutika gibt es keine zeitliche Begrenzung für den Bewertungszeitraum.

<sup>5</sup> Vortrag von Dr. Sudhop (BfArM) anlässlich eines Workshops der Paul-Martini-Stiftung am 29.09.2005 in Berlin

➤ Neufassung der Melde- und Berichtspflichten

Die Dokumentation und Meldung unerwünschter Ereignisse an die Bundesoberbehörde und die Ethikkommissionen liegt in der Verantwortung des Sponsors. Dabei gelten strikte zeitliche Vorgaben<sup>6</sup> Darüber hinaus ist der Bundesoberbehörde und der Ethikkommission einmal jährlich und auf Anforderung ein Bericht aller unerwünschten Ereignisse vorzulegen. Im Vorfeld der klinischen Prüfung muss festgelegt werden, wer für die Bewertung der unerwünschten Ereignisse zuständig ist.

*Auswirkung auf nicht kommerzielle Studien:* Die gesetzlich vorgeschriebenen Zeiten, in denen Verdachtsfälle gemeldet werden müssen, sind – vor allem bei multizentrischen Studien - nur durch ein professionelles Projektmanagement zu erfüllen.

➤ Genauere Regelung der Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Patienten und Minderjährigen

Für diesen Personenkreis wurde der Gruppennutzen neu eingeführt. Forschung ist auch dann erlaubt, wenn sie für eine Gruppe von Patienten mit dem gleichen Leiden, einen Nutzen erwarten lässt, die Forschung sich auf den klinischen Zustand bezieht und ihrem Wesen nach nur an nicht einwilligungsfähigen Patienten oder Minderjährigen durchzuführen ist. Allerdings muss die Aufklärung der Patienten von einem entsprechend erfahrenen Prüfer durchgeführt werden und Willensäußerungen der Patienten sind zu beachten.

*Auswirkung auf nicht kommerzielle Studien:* Bei pädiatrischen Studien bzw. Studien mit nicht einwilligungsfähigen Patienten muss entsprechend geschultes Personal vorhanden sein, um die Aufklärung gesetzeskonform durchführen zu können.

➤ Inspektionen

Sowohl die Bundesoberbehörde als auch die Landesbehörden sind berechtigt Inspektionen durchzuführen.

*Auswirkung auf nicht kommerzielle Studien:* Dies kann die Kosten für eine Studie erheblich in die Höhe treiben, da für eine Inspektion des BfArM rund 20.000 € und für

---

<sup>6</sup> Der Sponsor hat jeden ihm bekannt gewordenen Verdachtsfall einer schwerwiegenden Nebenwirkung spätestens innerhalb von 15 Tagen, jeden Todesfall innerhalb von 7 Tagen an die jeweils zuständige Ethik-Kommission sowie Bundesoberbehörde (bei internationalen Studien auch die zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union und anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, in deren Hoheitsgebiet die klinische Prüfung durchgeführt wird) zu melden. Zusätzlich ist den oben genannten Institutionen einmal jährlich eine Liste aller Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen vorzulegen. (s. hierzu AMG §63, und GCP-V §13)

eine Inspektion durch die Landesbehörde bis zu 5.000 € veranschlagt werden müssen. Es gibt jedoch Aussagen der Behörden Inspektionen bei nicht kommerziellen Studien in deutlich geringerem Umfang bzw. nur bei entsprechenden Verdachtsfällen durchzuführen. Die ersten Erfahrungen zeigen, dass eine Präzisierung der Ausführungsbestimmungen zum notwendigen Umfang von Inspektionen bei nicht kommerziellen Studien möglicherweise hilfreich wäre.

➤ Monitoring

Laut AMG ist ein Monitoring für alle klinischen Prüfungen vorgeschrieben, ohne dies weiter zu spezifizieren. Ein umfangreiches, den zulassungsrelevanten Studien vergleichbares Monitoring ist zum einen sehr teuer, für nicht kommerzielle Studien aber auch nicht unbedingt sinnvoll, da meist mit zugelassenen Arzneimitteln gearbeitet wird. Die GCP-Verordnung selbst trifft keine Festlegung hinsichtlich der Häufigkeit und des Umfangs des Monitorings, wodurch sich für den Sponsor ein erheblicher Gestaltungsfreiraum ergibt.

*Auswirkung auf nicht kommerzielle Studien:* Es ist notwendig, Grundsätze des Monitorings zu entwickeln, die GCP konform sind, jedoch nicht den in Zulassungsstudien üblichen Umfang besitzen. Ein Projekt mit dieser Zielsetzung wird innerhalb der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützten Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF e.V.) entwickelt.

➤ Probandenversicherung

Der Abschluss einer Probandenversicherung war schon immer im AMG zwingend vorgeschrieben und wurde auch bisher von den Ethikkommissionen bei nicht kommerziellen Studien gefordert. Durch die Konkretisierung des Geltungsbereichs des AMG ist dies auch für alle nicht kommerziellen Arzneimittelstudien verbindlich.

*Auswirkung auf nicht kommerzielle Studien:* Die Kosten für Versicherungen sind mittlerweile auch für nicht kommerzielle Studien sehr hoch, da sich die Versicherer an den zulassungsrelevanten Studien orientieren. Da bei nicht kommerziellen Studien in der Regel zugelassene Medikamente zum Einsatz kommen, ist nicht nachvollziehbar, wodurch die teilweise aktuell zu verzeichnende Erhöhung der Versicherungsprämien um den Faktor fünf begründet ist. Zudem bieten nur noch wenige Versicherer überhaupt Policen an. Da eine Probandenversicherung nur die gesundheitlichen Schäden abdeckt, wird von einigen Ethikkommissionen eine zusätzliche Wegeversicherung empfohlen/verlangt. Hierfür gibt es allerdings keine gesetzliche Grundlage. Die zeitliche Be-

schränkung der Nachhaftung der Versicherung auf fünf Jahre für mögliche Spätschäden stellt vor allem für Studien, die durch das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) genehmigt werden müssen, ein Problem dar, da das BfS die zeitliche Beschränkung nicht akzeptiert. Insgesamt besteht hier zusätzlicher Regelungsbedarf bei nicht kommerziellen Studien.

➤ Kennzeichnungspflicht und zusätzliche Herstellungsmaßnahmen

Die Kennzeichnung von Prüfpräparaten dient dem Schutz der Patienten, der Rückverfolgung (Charge) des Medikamentes und dessen ordnungsgemäßer Verwendung. Die notwendigen Angaben werden im Gesetz klar definiert. Dabei gelten für zugelassene Medikamente erleichterte Vorschriften, sofern keine zusätzlichen Herstellungsmaßnahmen erforderlich sind. Unter zusätzlichen Herstellungsmaßnahmen versteht der Gesetzgeber „... das Gewinnen, das Anfertigen, das Zubereiten, das Be- oder Verarbeiten, das Umfüllen einschließlich Abfüllen, das Abpacken und das Kennzeichnen.“

*Auswirkung auf nicht kommerzielle Studien:* In der 12. Novellierung des AMG war das Herstellen an eine Herstellererlaubnis gebunden, die im universitären Bereich nur wenige Apotheken / Institute besitzen. Dies ist mit der 14. Novellierung des AMG deutlich erleichtert worden, da bestimmte Herstellungsschritte wie das Umfüllen von Medikamenten nun keiner Herstellererlaubnis mehr bedürfen. Auch die Kennzeichnung der Prüfpräparate wurde erheblich vereinfacht. Nach der GCP-Verordnung vom 12.08.2004 gelten die Anforderung an die Kennzeichnung bei zugelassenen Arzneimitteln als erfüllt, soweit der Sponsor keine weiteren Herstellungsvorgänge unternimmt. Soweit es das Konzept der klinischen Prüfung erlaubt, dürfen Angaben bei zugelassenen Medikamenten auch in einem Begleitdokument aufgeführt werden.

### **3. Bisherige Bewertung der AMG-Novellierung durch Wissenschaft und Politik**

#### 3.1 Bewertung durch die Wissenschaft

Vor allem studienerefarene Wissenschaftler begrüßen die von den AMG-Novellierungen ausgehenden Impulse zur Verbesserung der Qualität nicht kommerzieller klinischer Studien. Dies schließt auch die Notwendigkeit einer zukünftigen besseren Qualifikation der an Studien Beteiligten ein, die sich für Deutschland als Standort zur Durchführung von klinischen Prüfungen gerade auch in Zusammenarbeit mit der Industrie positiv auswirken kann. Die Anstrengungen sowohl der Bundesoberbehörden als auch der Ethikkommissionen pragmatische Lösungen bei der Umsetzung des novellierten AMG zu finden, werden allgemein anerkannt. Trotzdem bleiben der deutlich erhöhte Aufwand und die

Finanzierung ein großes Problem für nicht kommerzielle Studien. Insofern fordert die Wissenschaft durch weitere Anpassungen den speziellen Belangen nicht kommerzieller Studien besser gerecht zu werden<sup>7</sup>. Auch der Wissenschaftsrat bittet die Bundesregierung, bei der Umsetzung der EU-Richtlinie 2005/28/EC in nationales Recht den speziellen Belangen nicht kommerzieller klinischer Studien Rechnung zu tragen und in diesem Sinne auch auf die sich in Erarbeitung befindliche EU-Leitlinie Einfluss zu nehmen.<sup>8</sup> Einige Experten befürchten auch, dass die Initiativen in der Wissenschaft hinsichtlich der Durchführung von klinischen Studien in Deutschland durch die Umsetzung der EU-Richtlinie 2001/20/EG mit der Novellierung des AMG und dem Erlass der GCP-Verordnung erheblich zurückgehen werden. Und dies bei einer Ausgangslage hinsichtlich Anzahl und Qualität klinischer Studien die im Vergleich zu vielen anderen europäischen Ländern und zu den USA ohnehin als eher schwach einzustufen war.<sup>9</sup> Dabei wird nicht der Rückgang qualitativ unzureichender klinischer Studien beklagt, die durch die AMG-Novellierung verhindert werden.

Laut Aussagen des BfArM gab es eine gehäufte Anmeldung klinischer Studien vor dem Stichtag der 12. Novellierung des AMG. Belastbare Aussagen hinsichtlich eines Rückganges nicht kommerzieller Studien lassen sich aber erst nach Auswertung entsprechender Daten der Ethikkommissionen tätigen.

Eine wesentliche Motivation der EU Richtlinie 2001/20/EG war die Harmonisierung der Vorschriften innerhalb Europas, um so internationale multizentrische Studien zu erleichtern. Sowohl die Initiatoren nicht kommerzieller Studien als auch die Pharmaindustrie beklagen jedoch, dass die Umsetzungsregelungen der EU-Richtlinien in den Mitgliedsländern keinesfalls einheitlich sind, sondern dass erhebliche Unterschiede auf die neuen Regeln Anwendung finden.<sup>10</sup> So sind z.B. weder die Einreichungsformulare für die Behörden oder die Ethikkommissionen standardisiert. Unterschiede können natürlich auf

---

<sup>7</sup> Hierzu nur einige wenige Beispiele: AWMF: „Stellungnahme zu den Auswirkungen des neuen AMG auf die nichtindustrielle wissenschaftliche klinische Forschung in der Bundesrepublik Deutschland“, März 2005; Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO): „Innovative Klinische Forschung 2005 aus der Sicht der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie (DGHO) und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (DPOH)“, Januar 2005; Ernst A.Singer, Christiane Drumel, „Collateral damage or apocalypse now for European academic research“, in Intensive Care Med, published online 20 01. 05; Vienna Initiative to Save European Academic Research (VISEAR), Draft 3, 14. July 2005

<sup>8</sup> Stellungnahme des Wissenschaftsrats zur Leistungsfähigkeit, Ressourcen und Größe universitätsmedizinischer Einrichtungen, November 2005

<sup>9</sup> Vgl. Kongressbericht ‚Koordinierungszentren für klinische Studien, Forschungsverbünde und Rahmenbedingungen für Klinische Studien in Deutschland‘ am 05. 10. 04, <http://www.egms.de/en/meetings/ecrin2004/index.shtml> , S. 21

<sup>10</sup> Einen ersten Überblick über solche Unterschiede geben Arbeitspapiere von ECRIN: „Comparative analyses on clinical research infrastructures, networks, and their environment in Europe“ (vgl. [www.ecrin.org](http://www.ecrin.org)). Oder ein Übersichtspapier der Federation of European Cancer Societies: „Clinical Trial Direktive – Survey“

der einen Seite unterschiedliche Wettbewerbschancen implizieren, z.B. wenn die Einbeziehung der lokalen Ethikkommissionen in Deutschland in der Praxis doch zu längeren Antragszeiten führt<sup>11</sup>. Sie können auf der anderen Seite als Hindernisse für multinationale Studien in Erscheinung treten, z. B. wenn nur ein Sponsor zugelassen ist, dieser jedoch die Handhabung bzw. die Verantwortung für die Probandenversicherung nicht länderübergreifend übernehmen kann.

### 3.2 Bewertung durch die Politik

In seiner Beschlussempfehlung des Bundestags vom 31.03.2004 zum Entwurf eines zwölften Gesetzes zur Änderung des AMG wurde die Bundesregierung aufgefordert drei Jahre nach Inkrafttreten des 12. Gesetzes zur Änderung des AMG einen Erfahrungsbericht vorzulegen. Inzwischen hat der Deutsche Bundestag anlässlich der Verabschiedung der 14. AMG-Novelle im Juni 2005 folgenden Entschließungsantrag zu nicht kommerziellen klinischen Studien verabschiedet: „Der Deutsche Bundestag fordert die Bundesregierung weiterhin auf, die bestehenden Rahmenbedingungen für solche Studien zu überprüfen und gegebenenfalls weiter zu vereinfachen, wenn dies fachlich vertretbar und mit dem europäischen Recht vereinbar ist.“ Der Bundesrat hatte bereits in einer Stellungnahme vom 30.05.2005 nachdrücklich auf eine stärkere Berücksichtigung der Belange nicht kommerzieller Prüfungen in den gesetzlichen Bestimmungen und Verordnungen hingewiesen<sup>12</sup>.

---

<sup>11</sup> Auch wenn die EU-Richtlinie 2001/20/EG hier eine Höchstbearbeitungsdauer von 60 Tagen vorschreibt, bleibt zu berücksichtigen, dass die Zeituhr bei Rückfragen stets angehalten wird, sodass faktisch natürlich längere Prüfzeiten zustande kommen.

<sup>12</sup> „Der Bundesrat unterstreicht unter Hinweis auf seinen Beschluss vom 9. Juli 2004 (BR-Drucksache 515/04 (Beschluss)) nochmals seine Auffassung, dass für nicht kommerzielle klinische Prüfungen (Therapieoptimierungsstudien) aufgrund deren Komplexität und Vielfalt mit praktischen Schwierigkeiten bei der Umsetzung der bisherigen gesetzlichen Regelungen gerechnet werden muss. Beispielhaft ist hier der Bereich der pädiatrischen Onkologie zu nennen. Die Rahmenbedingungen nicht kommerzieller klinischer Prüfungen mit zugelassenen Arzneimitteln sollten in der nationalen Gesetzgebung berücksichtigt werden. Der Bundesrat bedauert, dass dies bisher noch nicht in ausreichendem Maße geschehen ist.

Auch das Europäische Parlament und der Rat betonen in der Richtlinie 2001/20/EG vom 4. April 2001 (EU-GCP-Richtlinie), dass nicht kommerzielle klinische Prüfungen, die von Wissenschaftlern ohne Beteiligung der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden, einen hohen Nutzen für betroffenen Patientinnen und Patienten haben können. In der Kommissionsrichtlinie 2005/28/EG vom 8 April 2005 werden Rahmenbedingungen für diese klinischen Prüfungen abgesteckt (Erleichterung in der Herstellung, Einfuhr, Kennzeichnung der Prüfpräparate sowie in der Dokumentation und Archivierung der Dokumente). Bisher wurde in der entsprechenden Verordnung zum Arzneimittelgesetz (Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln am Menschen (GCP-V)) vom 9. August 2004 lediglich eine vereinfachte Kennzeichnung zugelassener Prüfpräparate festgelegt.

Der Bundesrat äußert seine Besorgnis darüber, dass es sich in der Praxis nachteilig auf die betroffenen Patientinnen und Patienten auswirkt, wenn die Möglichkeiten, die die EU-Direktive bezüglich der nicht kommerziellen klinischen Prüfungen eröffnet, nicht ausgeschöpft werden. Auch in anderen europäischen Ländern wird die Notwendigkeit eines Kompromisses zwischen den Anforderungen der GCP-Richtlinie und der notwendigen Förderung nicht kommerzieller klinischer Prüfungen mit (zugelassenen) Arzneimitteln gesehen.

Aus dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) sind bisher keine Vorschläge oder Absichten zu Vereinfachungen von nicht kommerziellen klinischen Studien bekannt geworden, die über die Neufassungen der 12. und 14. Novelle des AMG sowie über die GCP-Verordnung hinausgehen.

Die angesprochene EU-Richtlinie 2005/28/EG kann im Hinblick auf die Problematik der nicht kommerziellen Studien auch als eine Präzisierung vielleicht sogar als eine Korrektur der Richtlinie 2001/20/EG angesehen werden. Der entsprechende Passus aus der neuen Richtlinie zeigt, dass den Problemen der nicht kommerziellen klinischen Forschung hier größere Aufmerksamkeit geschenkt wird<sup>13</sup>. Der Kommission erarbeitet zurzeit eigene Leitlinien für spezifische Modalitäten bei nicht kommerziellen klinischen Prüfungen, die noch in 2005 veröffentlicht werden sollen<sup>14</sup>.

---

Der Bundesrat bittet daher die Bundesregierung, auch vor dem Hintergrund der Richtlinie 2005/28/EG vom 8. April 2005, nochmals nachdrücklich den praktikablen Fortbestand nicht kommerzieller klinischer Prüfungen mit zugelassenen Arzneimitteln durch entsprechende rechtliche Berücksichtigung im Arzneimittelgesetz und der GCP-V zu gewährleisten. Es wird daher vorgeschlagen, eine Begriffsbestimmung für ‚nicht kommerzielle klinische Prüfung‘ in das Arzneimittelgesetz aufzunehmen und Erleichterungen in der Durchführung dieser Prüfungen bei einer Änderung der GCP-V zu berücksichtigen (z. B. Erleichterungen der Dokumentations- und Mitteilungspflichten des Sponsors; Reduzierung der Frequenz von Monitorbesuchen).“ BR-Drucksache 237/05 (Beschluss)

<sup>13</sup>EU-Richtlinie 2001/20/EG, Grundsatz (14): Nichtkommerzielle Prüfungen, die von Wissenschaftlern ohne Beteiligung der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden, können einen hohen Nutzen für die betroffenen Patienten haben. Daher sollte die Richtlinie die besondere Situation der Prüfungen berücksichtigen, deren Konzept keine besondere Herstellung oder Verpackung erfordert, falls diese Prüfungen mit Arzneimitteln, für die im Sinne der Richtlinie 65/65/EWG eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt wurde und die gemäß den Vorschriften der Richtlinien 75/319/EWG und 91/356/EWG hergestellt oder importiert wurden, durchgeführt werden, und zwar bei Patienten mit denselben Merkmalen wie die, die von dem in der Genehmigung für das Inverkehrbringen genannten Anwendungsgebiet abgedeckt sind. Die Kennzeichnung der Prüfpräparate für derartige Prüfungen sollte den vereinfachten Bestimmungen unterliegen, die in den Leitlinien über die gute Herstellungspraxis bei Prüfpräparaten und in der Richtlinie 91/356/EWG niedergelegt sind.“

EU-Richtlinie 2005/28/EG, Grundsatz (11): „Nichtkommerzielle klinische Prüfungen, die von Wissenschaftlern ohne Beteiligung der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden, können einen hohen Nutzen für die betroffenen Patienten haben. In der Richtlinie 2001/20/EG wird die besondere Situation dieser nichtkommerziellen klinischen Prüfungen anerkannt. Insbesondere sollen, falls Prüfungen mit zugelassenen Arzneimitteln und bei Patienten mit denselben Merkmalen durchgeführt werden, wie die, die von dem zugelassenen Anwendungsgebiet abgedeckt sind, Anforderungen im Hinblick auf Herstellung oder Einfuhr, die von diesen zugelassenen Arzneimitteln bereits erfüllt werden, berücksichtigt werden. Aufgrund der speziellen Bedingungen, unter denen nichtkommerzielle Prüfungen durchgeführt werden, könnte es jedoch erforderlich sein, dass die Mitgliedstaaten, um den Anforderungen der vorliegenden Richtlinie insbesondere im Hinblick auf die Bedingungen für die Genehmigung der Herstellung oder Einfuhr und die für die als fortlaufende Akte zu führende Dokumentation (Trial Master File) vorzulegenden und zu archivierenden Dokumente zu entsprechen, nicht nur dann spezifische Modalitäten für diese Prüfungen vorsehen, wenn sie mit zugelassenen Arzneimitteln und bei Patienten mit denselben Merkmalen durchgeführt werden. Aufgrund der Bedingungen, unter denen die nichtkommerziellen klinischen Prüfungen von der öffentlichen Forschung durchgeführt werden und der Orte, an denen diese Prüfungen stattfinden, ist die Anwendung bestimmter Einzelheiten der guten klinischen Praxis unnötig oder durch andere Mittel sichergestellt. Die Mitgliedsstaaten gewährleisten in diesen Fällen, wenn sie spezifische Modalitäten vorsehen, die Einhaltung der Ziele des Schutzes der Rechte der Patienten, die an der Prüfung teilnehmen, sowie generell die korrekte Anwendung der Grundsätze der guten klinischen Praxis. Die Kommission erarbeitet einen Entwurf mit diesbezüglichen Leitlinien.“

<sup>14</sup>Die Leitlinien sollen zur Kommentierung unter [www.pharmacos.eudra.org](http://www.pharmacos.eudra.org) zur Verfügung gestellt werden.

