

Stellungnahme der BIO Deutschland

zum

**Referentenentwurf für ein
Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes
und anderen Vorschriften
(15. AMG-Novelle)**

vom 22. Dezember 2008

vorgelegt für die

Anhörung im Bundesministerium für Gesundheit

am 20. Januar 2009

1. Zusammenfassung

Der Branchenverband der Biotechnologieunternehmen, die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland), begrüßt grundsätzlich, dass das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) die Anpassung des Arzneimittelgesetzes (AMG) an aktuelle europäische Verordnungen nutzt, um andere anstehende Veränderungen anzugehen. Allerdings sind aus Sicht der kleinen und mittleren Unternehmen manche der vorgesehenen Änderungen im AMG kritisch zu beurteilen. Zudem bedauern wir zutiefst, dass hier die Gelegenheit versäumt wurde, dringend notwendige Verbesserungen an den Rahmenbedingungen für klinische Studien anzugehen. Es ist im Sinne der Patientinnen und Patienten, wenn innovative forschende Unternehmerinnen und Unternehmer mit großem Engagement weiter am medizinischen Fortschritt arbeiten. Aus diesem Grund fordert BIO Deutschland unter anderem:

- **Eine Aufwandsentschädigung für die Bereitstellung von Therapeutika im Härtefall:** Gerade an der Entwicklung von Medikamenten gegen schwere Erkrankungen, wie zum Beispiel Krebs, sind häufig kleine Unternehmen beteiligt. Sie haben meist nur eines oder wenige Medikamente in der Entwicklung und keines im Markt. Für solche Unternehmen stellt die kostenlose Bereitstellung für aufwändig hergestellte Medikamente, die sich noch in der Zulassung befinden, eine große, nicht in die Geschäfts- und Existenzplanung eingerechnete Belastung dar.
- **Die Minimierung von Patientenrisiken durch einen weniger rigiden Versorgungsauftrag für Großhändler:** Für die Patientensicherheit kann es gerade im Bereich wirkungsstarker Therapeutika für schwere Erkrankungen notwendig sein, dass der Hersteller das Medikament ausschließlich bei Bedarf für eine konkrete Behandlung und direkt an eine Apotheke liefert.
- **Die Verschlinkung der Anzeige- und Meldepflichten:** Auch mit wesentlich weniger Aufwand können die lokalen Aufsichtsbehörden der Länder (Regierungspräsidien der Länder, Gesundheitsämter der Städte, etc.) über laufende Prüfungen in ihrem Zuständigkeitsbereich informiert werden: Die Meldung an die Behörden der Länder sollte nicht mehr durch den Auftraggeber oder den Prüfer erfolgen sondern über die Bundesoberbehörde. Diese wäre bereits über alle teilnehmenden Zentren informiert. Die Informationsweiterleitung erfolgte elektronisch.
- **Die Verbesserungen der Verordnung zur Good Clinical Practice:** Der Inhalt des Antrags für eine klinische Prüfung sollte an die Gepflogenheiten der EU-Mitgliedsländer angepasst werden. Bestandteile des Antrags, die in anderen EU-Mitgliedsstaaten unüblich sind, sollten auch in Deutschland nicht verlangt werden.

An dieser Stelle sei zudem erwähnt, dass die Auswirkungen - insbesondere für die innovativen kleinen und mittleren Arzneimittelhersteller - der vorgesehene **Ausweitung der Rabattierung auf Stofflieferungen und Zubereitungen aus Fertigarzneimittel** derzeit noch eingehend geprüft werden. Die Ergebnisse der Untersuchungen werden zu einem späteren Zeitpunkt in das Gesetzgebungsverfahren eingespeist.

2. Einleitung

Das Arzneimittelgesetz muss mit dem Fortschritt in der Medizin ebenso Schritt halten wie mit den hinzukommenden europäischen Verordnungen. Nur so kann der Patientensicherheit bestmöglich gedient werden. Gleichzeitig müssen für die forschenden Unternehmen, die für Patientinnen und Patienten neue Wirkstoffe und Behandlungsmöglichkeiten entwickeln, der Anreiz für Investitionen in medizinischen Fortschritt und die Planungssicherheit für die Aufrechterhaltung des Betriebes gewährleistet werden. Während für die Großindustrie kurzfristige und nachteilige Änderungen der Rahmenbedingungen zumeist ärgerlich sind, muss bei kleinen und mittleren Medikamentenherstellern und Therapieanbietern rascher und häufiger als dem Standort Deutschland gut tut, die Existenzfrage gestellt werden. Gerade mittelständische Biotechnologieunternehmen sind nicht nur ein wichtiger Teil der Wertschöpfungskette in der Medizin. Sie sind auch Quelle von neuen Geschäftsmodellen, Produkten und Prozessen und vor allem: Sie leisten einen überproportionalen Beitrag zum Wachstum der Arbeitsplätze und der Aufwendungen für Forschung und Entwicklung¹. In diesem Lichte sind manche der vorgesehenen Änderungen insbesondere bei der Behandlung mit nicht zugelassenen Medikamenten in Härtefällen für Hersteller kritisch zu beurteilen.

Der Branchenverband der Biotechnologieunternehmen, die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland) begrüßt grundsätzlich, dass das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) die Anpassung des Arzneimittelgesetzes (AMG) an aktuelle europäische Verordnungen nutzt, um andere anstehende Veränderungen anzugehen. Allerdings bedauern wir zutiefst, dass hier die Gelegenheit versäumt wurde, dringend notwendige Verbesserungen an den Rahmenbedingungen für klinische Studien anzugehen. Wir erlauben uns deshalb, im Rahmen dieser Würdigung des Referentenentwurfs auch Verbesserungen für die Good Clinical Practice-Verordnung (GCP-V) vorzuschlagen.

Das Verfahren zur Genehmigung von klinischen Studien ist in Deutschland teilweise unnötig kompliziert und aufwändig. Durch einige Änderungen der bestehenden Regelungen könnte der bürokratische Aufwand erheblich reduziert werden, ohne dadurch die Kontrolle der Studien und die Sicherheit der Patienten und Patientinnen zu gefährden. Gleichzeitig könnte das Verfahren an europäische Standards angeglichen und dadurch die Wettbewerbsfähigkeit des Standorts Deutschland für klinische Studien erheblich verbessert werden.

Hier sei der Vollständigkeit halber angemerkt, dass die harmonisierte Zulassung von Arzneimitteln/Therapeutika über Europa hinaus eine globale Bedeutung hat und einen wichtigen wirtschaftlichen Erfolgsfaktor darstellt. Ein bedeutender angrenzender Wirtschaftsraum ist Osteuropa (z.B. Russland). Bereits in Europa zugelassene Therapeutika benötigen dort i.d.R. ein individuelles Zulassungsverfahren, das u.U. bis zu fünf Jahren dauern kann.

¹ IASB-Kurzbericht Nr. 23/2008, IAB Discussion Papier 02/2008, Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI)(Hrsg.)(2008)

3. Würdigung des Referentenentwurfs für ein Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG) und andere Vorschriften

3.1 Ausnahmen für Neuartige Therapien vom Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes in den Abschnitten Zulassung und Abgabe (§ 4a AMG)

Im Referentenentwurf wird klar gestellt, dass die Ausnahme vom Anwendungsbereich der Abschnitte vier und sieben des Gesetzes nur dann für neuartige Therapien gelten, wenn autologe Gewebe zur Behandlung eingesetzt werden, die keinen Be- oder Verarbeitungsschritten unterzogen wurden. Sie soll insbesondere gelten, wenn die Arzneimittel in geringer Menge hergestellt und auf der Grundlage einer routinemäßigen Herstellung Abweichungen im Verfahren für einzelne Patienten vorgenommen werden. Im Umkehrschluss könnte man meinen, dass ein geringer Umfang ohne Abweichungen bereits routinemäßig und daher zulassungspflichtig ist. Hier sollte, um die Zusammenarbeit der Hersteller mit den Kliniken nicht zu gefährden, eine Klarstellung erfolgen.

3.2 Ausweitung der Sachkenntnis der Sachkundigen Person auf aktuelle Studienzweige (§ 15 AMG)

Für die Sachkenntnis der Sachkundigen Person (QP) bleibt es bei den altbekannten Hochschulabschlüssen. In Anbetracht der Aufnahme neuartiger Therapien und Gewebezubereitungen würden wir eine Erweiterung begrüßen, z.B. um die Studienzweige Biochemie oder Biotechnologie. Auch die Genehmigung von Fachhochschulabschlüssen wäre sinnvoll, zeitgemäß und hilfreich.

3.3 Aufwandsentschädigung für die Bereitstellung von Therapeutika im Härtefall (§ 21 AMG)

In der Neufassung des § 21 AMG wird die kostenlose Bereitstellung eines nicht zugelassenen Arzneimittels in Härtefällen vorgesehen. Es ist richtig, dass erst die Zulassung eines Arzneimittels die Vermarktung ermöglicht. Jedoch sollte eine Aufwandsentschädigung für innovative Unternehmen möglich bleiben.

Gerade an der Entwicklung von Medikamenten gegen schwere Erkrankungen wie zum Beispiel Krebs sind häufig kleine Unternehmen beteiligt. Sie haben meist nur eines oder wenige Medikamente in der Entwicklung und keines im Markt. Für solche Unternehmen stellt die kostenlose Bereitstellung für aufwändig hergestellte Medikamente, die sich noch in der Zulassung befinden, eine große, nicht in die Geschäfts- und Existenzplanung eingerechnete Belastung dar. BIO Deutschland fordert deshalb, im Sinne der Patientinnen und Patienten, denen so der Zugang zu neuen hoffnungsvollen Wirkstoffen verwehrt bliebe, diese Regelung zu überdenken und eine regelhafte Erstattung in diesen Fällen zu ermöglichen.

3.4 Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung (§ 40 Abs. 1 AMG)

BIO Deutschland begrüßt den Änderungsvorschlag des BMG für § 40 AMG, der klarstellt, dass bei einer klinischen Prüfung lediglich der Leiter der Prüfung die dort beschriebene Erfahrung aufweisen muss.

Allerdings wird in § 40 Abs. 1 S. 3 Nr. 7 AMG unverändert gefordert, dass „jeder Prüfer durch einen für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler über deren Ergebnisse und die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden ist“. Eine Reihe von Ethik-Kommissionen leiten daraus ab, dass die Prüfer persönlich informiert werden, möglichst noch durch den Wissenschaftler, der für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlich war.

Dies entspricht jedoch nicht dem Gesetzeszweck und ist auch vom Sponsor der Prüfung nicht zu leisten. Es geht nach Sinn und Zweck der Vorschrift darum, dass die Prüfer über die Ergebnisse der präklinischen Prüfung informiert werden, nicht jedoch um die Festlegung einer bestimmten Art der Informationsvermittlung. Die Gesetzesbegründung (BT Drucks. 15/2109) lautet in dieser Hinsicht: „Die Information erfolgt regelmäßig auf schriftlichem Wege“. Die wörtliche Interpretation ist demgegenüber schon aus praktischen Gründen nicht umzusetzen. Pharmakologisch-toxikologische Prüfungen werden oft von Auftragsforschungsunternehmen durchgeführt. In anderen Fällen liegen die Prüfungen bereits Jahrzehnte zurück, insbesondere bei bekannten Substanzen. Aus diesem Grund sind die für die „pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler“ in den meisten Fällen nicht mehr verfügbar. Es ist nicht durchführbar, dass diese Wissenschaftler von Prüfstelle zu Prüfstelle reisen und jeden neuen Prüfer über die Ergebnisse der präklinischen Versuche informieren.

Um Auslegungszweifeln bei Ethik-Kommissionen zu begegnen, die die Durchführung klinischer Studien und damit die Forschung in der Bundesrepublik Deutschland erheblich behindern, sollte der Gesetzeswortlaut klargestellt werden.

Dies wird durch folgende Gesetzesänderung erreicht:

§ 40 Absatz 1 Satz 3 Nr. 7 AMG wird wie folgt gefasst:

*„jeder Prüfer durch **die Vorlage der Prüferinformation über die Ergebnisse der pharmakologisch-toxikologische Prüfung** und die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden ist“.*

3.5 Weniger rigider Versorgungsauftrag für Großhändler zur Minimierung von Patientenrisiken (§ 52b AMG)

Für die Patientensicherheit kann es gerade im Bereich wirkungsstarker Therapeutika für schwere Erkrankungen notwendig sein, dass der Hersteller das Medikament ausschließlich bei Bedarf für eine konkrete Behandlung und direkt an eine Apotheke liefert. Für spezialisierte Therapien sollte für Arzneimittelhersteller weiterhin eine kontrollierte Distribution möglich sein. Dies wird im Entwurf zwar nicht ausgeschlossen, aber zumindest Vollsortimenter könnten aufgrund ihres Belieferungsanspruchs dazu in

Wettbewerb treten. Mehrfachversorgung wäre möglich. Die Sicherheit der Patienten kann aber in manchen Fällen nur dann garantiert werden, wenn nachweislich nur eine Packung pro behandelten Patienten zur Verfügung steht.

Die Großhändler sollen laut dem Referentenentwurf einen Versorgungsauftrag erhalten, und die Vollsortimenter einen Belieferungsanspruch gegen die pharmazeutischen Unternehmen. Gleichzeitig soll die Großhandelsvergütung neu geregelt werden, allerdings neutral für die Kassen, also zu Lasten der Hersteller (§ 78 Abs. 1a AMG). Dies betrifft die ganze Industrie, aber möglicherweise besonders den innovativen Mittelstand, der vor allem hochwertige Medikamente entwickelt und vertreibt.

3.6 Verschlankung der Anzeige- und Meldepflichten (§ 67 Abs.1 AMG)

Mit der Änderung in § 67 Abs.1 AMG werden im Referentenentwurf lediglich die Meldungen an die Bundesoberbehörde reduziert. Die Möglichkeit, den Aufwand durch unnötige Meldungen an die zuständigen Behörden der Länder zu verringern, ohne die Sicherheit der Patientinnen und Patienten zu verringern, wurde versäumt.

Auch mit wesentlich weniger Aufwand können die lokalen Aufsichtsbehörden der Länder (Regierungspräsidien der Länder, Gesundheitsämter der Städte, etc.) über laufende Prüfungen in ihrem Zuständigkeitsbereich informiert werden:

Eine Meldung an die Bundesoberbehörde, wie sie in § 67 Absatz 1 AMG verlangt wird, erscheint unnötig, da diese Behörde bereits durch das Genehmigungsverfahren ausführlich über die klinische Prüfung informiert wird. Siehe hierzu auch 5.3. Dort sind die entsprechenden Einzelheiten in der GCP-V ausgeführt.

Das Meldeverfahren könnte auf folgende Weise vereinfacht werden: Die Meldung an die Behörden der Länder erfolgt nicht mehr durch den Sponsor oder den Prüfer sondern über die Bundesoberbehörde. Diese ist bereits über alle teilnehmenden Zentren informiert. Die Informationsweiterleitung erfolgt elektronisch. Es werden nur Prüfstellen und Hauptprüfer gemeldet, nicht alle dort beteiligten Prüfer. Die lokalen Aufsichtsbehörden der Länder erhalten Zugang zur EudraCT-Datenbank. Dadurch haben die Aufsichtsbehörden Einsicht in alle wichtigen Angaben, welche derzeit nach § 12 GCP-V noch in ein gesondertes Formular eingetragen werden müssen.

Durch die Meldung der Prüfstellen durch die Bundesoberbehörde würde der Grad der Überwachung durch die lokalen Behörden verbessert. Viele Meldungen von Prüfstellen an die lokalen Behörden werden durch den Sponsor oder die Prüfer nicht oder nicht korrekt durchgeführt. Teilweise herrscht Unkenntnis über die Meldepflichten nach § 67 AMG und manchmal ist es schwierig, die zuständigen Behörden zu ermitteln. Aufgrund der Expertise der Bundesoberbehörde bezüglich des Meldewesens und durch ihre Kenntnis aller Prüfstellen wäre die Bundesoberbehörde am besten zur Meldung an die lokalen Behörden geeignet.

Die Umsetzung wird durch folgende Gesetzesänderung erreicht:

§ 67 AMG wird wie folgt geändert:

Absatz 1 wird wie folgt geändert:

In Satz 1 werden die Wörter „klinisch prüfen“ und „bei einer klinischen Prüfung bei Menschen auch der Bundesoberbehörde“ gestrichen.

Satz 5 wird gestrichen.

Absatz 3 wird wie folgt geändert:

Satz 2 wird gestrichen.

Absatz 4 wird wie folgt geändert:

In Satz 1 werden die Wörter „mit Ausnahme der Anzeigepflicht für die klinische Prüfung“ gestrichen.

§ 67 AMG	Änderungsvorschlag
<p>(1) Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel entwickeln, herstellen, klinisch prüfen oder einer Rückstandsprüfung unterziehen, prüfen, lagern, verpacken, in den Verkehr bringen oder sonst mit ihnen Handel treiben, haben dies vor der Aufnahme der Tätigkeiten der zuständigen Behörde, bei einer klinischen Prüfung bei Menschen auch der zuständigen Bundesoberbehörde, anzuzeigen. Die Entwicklung von Arzneimitteln ist anzuzeigen, soweit sie durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt ist. Das Gleiche gilt für Personen, die diese Tätigkeiten selbständig und berufsmäßig ausüben, sowie für Personen oder Personenvereinigungen, die Arzneimittel für andere sammeln.</p> <p>In der Anzeige sind die Art der Tätigkeit und die Betriebsstätte anzugeben; werden Arzneimittel gesammelt, so ist das Nähere über die Art der Sammlung und über die Lagerstätte anzugeben. Ist nach Satz 1 eine klinische Prüfung bei Menschen anzuzeigen, so sind auch deren Sponsor, sofern vorhanden dessen Vertreter nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 sowie sämtliche Prüfer, soweit erforderlich auch mit Angabe der</p>	<p>(1) Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel entwickeln, herstellen, klinisch prüfen oder einer Rückstandsprüfung unterziehen, prüfen, lagern, verpacken, in den Verkehr bringen oder sonst mit ihnen Handel treiben, haben dies vor der Aufnahme der Tätigkeiten der zuständigen Behörde, bei einer klinischen Prüfung bei Menschen auch der zuständigen Bundesoberbehörde, anzuzeigen. Die Entwicklung von Arzneimitteln ist anzuzeigen, soweit sie durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt ist. Das Gleiche gilt für Personen, die diese Tätigkeiten selbständig und berufsmäßig ausüben, sowie für Personen oder Personenvereinigungen, die Arzneimittel für andere sammeln.</p> <p>In der Anzeige sind die Art der Tätigkeit und die Betriebsstätte anzugeben; werden Arzneimittel gesammelt, so ist das Nähere über die Art der Sammlung und über die Lagerstätte anzugeben. Ist nach Satz 1 eine klinische Prüfung bei Menschen anzuzeigen, so sind auch deren Sponsor, sofern vorhanden dessen Vertreter nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 sowie sämtliche Prüfer, soweit erforderlich auch mit Angabe</p>

<p>Stellung als Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung namentlich zu benennen. Die Sätze 1 bis 4 gelten entsprechend für Betriebe und Einrichtungen, die Wirkstoffe oder andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe herstellen, prüfen, lagern, verpacken in den Verkehr bringen oder sonst mit ihnen Handel treiben, soweit diese Tätigkeiten durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt sind.</p> <p>(2) Ist die Herstellung von Arzneimitteln beabsichtigt, für die es einer Erlaubnis nach § 13 nicht bedarf, so sind die Arzneimittel mit ihrer Bezeichnung und Zusammensetzung anzuzeigen.</p> <p>(3) Nachträgliche Änderungen sind ebenfalls anzuzeigen. Ist nach Absatz 1 der Beginn einer klinischen Prüfung bei Menschen anzuzeigen, so sind deren Verlauf, Beendigung und Ergebnisse der zuständigen Bundesoberbehörde mitzuteilen; das Nähere wird in der Rechtsverordnung nach § 42 bestimmt.</p> <p>(4) Die Absätze 1 bis 3 gelten mit Ausnahme der Anzeigepflicht für die klinische Prüfung nicht für diejenigen, die eine Erlaubnis nach § 13, § 52a oder § 72 haben, und für Apotheken nach dem Gesetz über das Apothekenwesen. Absatz 2 gilt nicht für tierärztliche Hausapotheken.</p>	<p>der Stellung als Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung namentlich zu benennen.</p> <p>Die Sätze 1 bis 4 gelten entsprechend für Betriebe und Einrichtungen, die Wirkstoffe oder andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe herstellen, prüfen, lagern, verpacken in den Verkehr bringen oder sonst mit ihnen Handel treiben, soweit diese Tätigkeiten durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt sind.</p> <p>(2) Ist die Herstellung von Arzneimitteln beabsichtigt, für die es einer Erlaubnis nach § 13 nicht bedarf, so sind die Arzneimittel mit ihrer Bezeichnung und Zusammensetzung anzuzeigen.</p> <p>(3) Nachträgliche Änderungen sind ebenfalls anzuzeigen. Ist nach Absatz 1 der Beginn einer klinischen Prüfung bei Menschen anzuzeigen, so sind deren Verlauf, Beendigung und Ergebnisse der zuständigen Bundesoberbehörde mitzuteilen; das Nähere wird in der Rechtsverordnung nach § 42 bestimmt.</p> <p>(4) Die Absätze 1 bis 3 gelten mit Ausnahme der Anzeigepflicht für die klinische Prüfung nicht für diejenigen, die eine Erlaubnis nach § 13, § 52a oder § 72 haben, und für Apotheken nach dem Gesetz über das Apothekenwesen. Absatz 2 gilt nicht für tierärztliche Hausapotheken.</p>
--	--

Siehe 5.3 für die die Entsprechungen in § 12 GCP-V.

3.7 Durchsetzung der Pädiatrieverordnung mit Handlungsverfügungen/Auflagen anstelle von Bußgeldsanktionen (§ 97 AMG)

Der Gesetzgeber plant eine Reihe von Bußgeldvorschriften, um die Industrie zur Einhaltung der Pädiatrie-Verordnung anzuhalten. Da die Pädiatrie-Verordnung nur Neuzulassungen betrifft, sind vor allem die

Biotech-Unternehmen davon betroffen. Es erscheint insbesondere bei kleinen Unternehmen unverhältnismäßig, hier mit Bußgeldsanktionen zu hantieren; Auflagen und/oder Handlungsverfügungen, die gegebenenfalls mit Zwangsgeldern vollstreckt werden können, wären angemessener. Dies würde gerade kleinen, mittelständischen Unternehmen, die in den seltensten Fällen eine eigene Rechtsabteilung besitzen, die Möglichkeit geben, etwaige Versäumnisse zu korrigieren, ohne dass sich die individuellen Verantwortlichen in der Firma gleich einem ordnungsrechtlichen Vorwurf ausgesetzt sehen.

4. Wahrung von Geschäftsgeheimnissen bei Zubereitungen aus Fertigarzneimittel (§ 129 SGB V)

Hier sei erwähnt, dass die Auswirkungen - insbesondere für die innovativen kleinen und mittleren Arzneimittelhersteller - der vorgesehene Ausweitung der Rabattierung auf Stofflieferungen und Zubereitungen aus Fertigarzneimittel (Arzneimittelverordnung (AMPreisV), SGB V) derzeit noch eingehend geprüft werden. Die Ergebnisse der Untersuchungen werden zu einem späteren Zeitpunkt in das Gesetzgebungsverfahren eingespeist.

Am Beispiel eines Aspekts des Themas kann bereits an dieser Stelle gezeigt werden, wie komplex die Folgen der Ausweitung der Rabattierung sind, ohne die Stellungnahme im übrigen vorwegzunehmen: Der § 129 Abs 5a SGB V wird ergänzt um eine Regelung zur Abrechnung von Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln, nach welcher die tatsächlich entstandenen Kosten von Fertigarzneimitteln in der Abrechnung mit den Krankenkassen zu berücksichtigen sind. Krankenkassen können Nachweise u.a. über die Einkaufspreise verlangen (Art. 9, Ziffer 3, betrifft Ergänzung § 129 Abs 5a SGB V). Da die Einkaufspreise von Fertigarzneimitteln im Krankenhaussektor nicht der AMPreisV unterliegen und auf individuellen Vereinbarungen mit dem Hersteller beruhen, welche der Geheimhaltung unterliegen können, kann die vorgeschlagene gesetzliche Regelung zum Bruch von Geheimhaltungsvereinbarungen und zu einer Unterwanderung von Betriebsgeheimnissen führen.

5. Verbesserungen der Verordnung zur Good Clinical Practice (GCP-V)

5.1 Anpassung der Antragstellung an die gängige Praxis in der EU (§ 7 Abs.2 GCP-V)

Der Inhalt des Antrags für eine klinische Prüfung sollte an die Gepflogenheiten der EU-Mitgliedsländer angepasst werden. Anschreiben in englischer Sprache sollten erlaubt werden, um einen unnötigen Übersetzungsaufwand für internationale Sponsoren zu vermeiden. Bestandteile des Antrags, die in anderen EU-Mitgliedsstaaten unüblich sind, sollten auch in Deutschland nicht verlangt werden (siehe die Leitlinie der EU-Kommission von 2005 auf der Grundlage von Art. 9.8 der Richtlinie 2001/20/EG "Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial" (COM ENTR/F2/BL D(2003) Rev. 2), Annex 1). In diesem Zusammenhang sei auch der Konferenzbericht der "EMA Conference on the Operation of the Clinical Trials Directive (Directive 2001/20/EC) and Perspectives for the

Future" vom 3.10.2007 erwähnt, der sich ebenfalls für eine Vereinheitlichung ausspricht und die erheblichen nationalen Unterschiede kritisiert.

Die Umsetzung dieser Vorschläge wird durch folgende Änderung erreicht:

§ 7 Abs. 2 Satz 1 GCP-V wird wie folgt geändert:

In Nr. 2 werden nach dem Wort „Begleitschreiben“ die Wörter „in deutscher Sprache“ gestrichen. Nummer 12 wird gestrichen.

In Nummer 13 wird am Ende eingefügt: " sofern dieser nicht bereits im Prüfplan enthalten ist,"

§ 7 Abs. 2 S. 1 GCP-V	Änderungsvorschlag
2. vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichnetes Begleitschreiben in deutscher Sprache, das die EudraCT-Nummer, den Prüfplancode des Sponsors und den Titel der klinischen Prüfung angibt, Besonderheiten der klinischen Prüfung hervorhebt und auf die Fundstellen der diesbezüglichen Informationen in den weiteren Unterlagen verweist,	2. vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichnetes Begleitschreiben in deutscher Sprache , das die EudraCT-Nummer, den Prüfplancode des Sponsors und den Titel der klinischen Prüfung angibt, Besonderheiten der klinischen Prüfung hervorhebt und auf die Fundstellen der diesbezüglichen Informationen in den weiteren Unterlagen verweist,
12. Begründung dafür, dass die gewählte Geschlechterverteilung in der Gruppe der betroffenen Personen zur Feststellung möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit des geprüften Arzneimittels angemessen ist,	12. Begründung dafür, dass die gewählte Geschlechterverteilung in der Gruppe der betroffenen Personen zur Feststellung möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit des geprüften Arzneimittels angemessen ist,
13. Plan für eine Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der betroffenen Personen nach dem Ende der klinischen Prüfung,	13. Plan für eine Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der betroffenen Personen nach dem Ende der klinischen Prüfung, sofern dieser nicht bereits im Prüfplan enthalten ist,

5.2 Beratung über den Inhalt der klinischen Studie durch nicht mehr als eine Ethikkommission (§§ 7 Abs. 2 und 3, 8 und 10 GCP-V)

Es sollte festgelegt werden, dass über den Inhalt einer klinischen Studie tatsächlich nur eine einzige Ethik-Kommission berät, wie dies auch die Richtlinie 2001/20/EC vorsieht. Nur diese eine Ethik-Kommission sollte alle Antragsunterlagen bekommen. In Deutschland beraten die beteiligten Ethik-Kommissionen im Benehmen mit der federführenden Ethik-Kommission über den Inhalt der Studie, was das Verfahren verzögert und die Zahl der zu erstellenden Kopien des Antragsdossiers unnötig vervielfacht. Die beteiligten Ethik-Kommissionen sollten nur den Teil des umfangreichen Dossiers erhalten, welchen sie für die Bewertung der Qualifikation der Zentren benötigen. Die Zahl der Kopien des Antrags, welcher an die

beteiligten Ethik-Kommissionen geschickt werden muss, sollte gesetzlich auf einheitliche Weise geregelt werden, da die einzelnen Ethik-Kommissionen nicht von selbst zu einer einheitlichen Regelung finden konnten. Es ist nicht nachvollziehbar, weshalb einige Ethik-Kommissionen als beteiligte Ethik-Kommission ebenso viele Kopien erhalten wie die federführende Ethik-Kommission. Zumindest in diesem letztgenannten Punkt sollte Rechtssicherheit geschaffen werden und eine erhebliche Unsicherheit des Verfahrens beseitigt werden.

In Deutschland muss für jedes Zentrum ein Formblatt ausgefüllt werden, in dem die Qualifikation des Studienzentrums erläutert wird. Ein Verzicht auf die meisten Fragen dieses Formulars führt zu keiner Gefährdung der Patientensicherheit. Wie in anderen EU-Mitgliedsstaaten sollte auch in Deutschland ein Lebenslauf der Prüfarzte zur Bewertung eines Prüfzentrums ausreichend sein.

Zusammenfassend sollte in der GCP-VO ausdrücklich festgelegt werden, dass die beteiligten Ethik-Kommissionen nur die Zusammenfassung des Prüfplans, eine Patienteninformation, die Lebensläufe und Erklärungen über finanziellen Interessen der beteiligten Prüfer in zweifacher Ausführung bekommen sollen.

Die Umsetzung dieser Vorschläge wird durch folgende Gesetzesänderung erreicht:

§ 7 GCP-V wird wie folgt geändert:

Nach Absatz 2 wird folgender neuer Absatz 2a eingefügt:

"Bei multizentrischen Prüfungen sind den beteiligten Ethik-Kommissionen nur die Unterlagen nach § 7 Absatz 2 Satz 1 Nr. 2, 4 und 6, sowie § 7 Absatz 3 Satz 1 Nr. 6, 7, 9 und 19 in zweifacher Kopienzahl vorzulegen."

Absatz 3 Satz 1 wird wie folgt geändert:

Nummer 8 wird gestrichen.

§ 8 GCP-V wird wie folgt geändert:

Absatz 5 Satz 2 wird wie folgt geändert:

Nach dem Wort „prüfen“ wird das Wort „ausschließlich“ eingefügt.

§ 10 GCP-V wird wie folgt geändert:

Absatz 2 wird wie folgt geändert:

In Satz 3 wird nach dem Wort „prüfen“ das Wort „ausschließlich“ eingefügt.

Absatz 4 wird wie folgt geändert:

In Satz 2 werden die Wörter „bis 8“ durch die Wörter „und 7“ ersetzt.

In Satz 3 werden die Wörter „eine Kopie des ursprünglichen Antrags und der Unterlagen auf zustimmende Bewertung der klinischen Prüfung“ durch die Wörter „nicht mehr als zwei Kopien der in § 7 Absatz 2a genannten Unterlagen“ ersetzt.

§ 7 GCP-V	Änderungsvorschlag
(neu)	<i>(2a) Bei multizentrischen Prüfungen sind den beteiligten Ethik-Kommissionen nur die Unterlagen nach § 7 Absatz 2 Satz 1 Nr. 2, 4 und 6, sowie § 7 Absatz 3 Satz 1 Nr. 6, 7, 9 und 19 in zweifacher Kopienzahl vorzulegen.</i>
(3) Der zuständigen Ethik-Kommission ist ferner vorzulegen: [...] 8. Angaben zur Eignung der Prüfstelle, insbesondere zur Angemessenheit der dort vorhandenen Mittel und Einrichtungen sowie des zur Durchführung der klinischen Prüfung zur Verfügung stehenden Personals und zu Erfahrungen in der Durchführung ähnlicher klinischer Prüfungen,	(3) Der zuständigen Ethik-Kommission ist ferner vorzulegen: [...] 8. Angaben zur Eignung der Prüfstelle, insbesondere zur Angemessenheit der dort vorhandenen Mittel und Einrichtungen sowie des zur Durchführung der klinischen Prüfung zur Verfügung stehenden Personals und zu Erfahrungen in der Durchführung ähnlicher klinischer Prüfungen,

§ 8 GCP-V	Änderungsvorschlag
(5) Multizentrische klinische Prüfungen, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, bewertet die federführende Ethik-Kommission im Benehmen mit den beteiligten Ethik Kommissionen. Die beteiligten Ethik-Kommissionen prüfen die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich. Ihre diesbezügliche Bewertung muss der federführenden Ethik-Kommission innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags vorliegen.	(5) Multizentrische klinische Prüfungen, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, bewertet die federführende Ethik-Kommission im Benehmen mit den beteiligten Ethik Kommissionen. Die beteiligten Ethik-Kommissionen prüfen ausschließlich die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich. Ihre diesbezügliche Bewertung muss der federführenden Ethik-Kommission innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags vorliegen.

§ 10 GCP-V	Änderungsvorschlag
(2) Die zuständige Ethik-Kommission hat eine Entscheidung über den ordnungsgemäßen Antrag auf zustimmende Bewertung der Änderungen innerhalb von 20 Tagen nach Eingang dem Sponsor und der zuständigen Bundesoberbehörde zu übermitteln. Bei multizentrischen klinischen Prüfungen, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, bewertet die federführende Ethik-Kommission die Änderungen im Benehmen mit den beteiligten Ethik-Kommissionen. Die beteiligten Ethik-Kommissionen prüfen die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich. Bei Arzneimitteln, die somatische Zelltherapeutika oder Gentransfer-	(2) Die zuständige Ethik-Kommission hat eine Entscheidung über den ordnungsgemäßen Antrag auf zustimmende Bewertung der Änderungen innerhalb von 20 Tagen nach Eingang dem Sponsor und der zuständigen Bundesoberbehörde zu übermitteln. Bei multizentrischen klinischen Prüfungen, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, bewertet die federführende Ethik-Kommission die Änderungen im Benehmen mit den beteiligten Ethik-Kommissionen. Die beteiligten Ethik-Kommissionen prüfen ausschließlich die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich. Bei Arzneimitteln, die somatische Zelltherapeutika

<p>Arzneimittel oder Arzneimittel sind, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten oder deren Wirkstoff ein biologisches Produkt menschlichen oder tierischen Ursprungs ist oder biologische Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs enthält oder zu seiner Herstellung derartige Bestandteile erfordert, beträgt die Frist 35 Tage. Bei xenogenen Zelltherapeutika gibt es keine zeitliche Begrenzung für den Bewertungszeitraum.</p>	<p>oder Gentransfer-Arzneimittel oder Arzneimittel sind, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten oder deren Wirkstoff ein biologisches Produkt menschlichen oder tierischen Ursprungs ist oder biologische Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs enthält oder zu seiner Herstellung derartige Bestandteile erfordert, beträgt die Frist 35 Tage. Bei xenogenen Zelltherapeutika gibt es keine zeitliche Begrenzung für den Bewertungszeitraum.</p>
<p>(4) Zusätzliche Prüfstellen im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes darf der Sponsor nur dann in die klinische Prüfung einbeziehen, wenn die zuständige Ethik-Kommission, die die klinische Prüfung zustimmend bewertet hat, die Einbeziehung der jeweiligen zusätzlichen Prüfstelle zustimmend bewertet. Dem Antrag auf Erteilung der zustimmenden Bewertung sind die auf die zusätzlichen Prüfstellen bezogenen Angaben nach § 7 Abs. 2 Nr. 5 und 8, Abs. 3 Nr. 4, 6 bis 8, 13, 14, 16 und 18 beizufügen. Jede Ethik-Kommission, die nach Landesrecht für einen Prüfer zuständig ist, der in einer zusätzlichen Prüfstelle für die Durchführung der klinischen Prüfung verantwortlich ist, erhält eine Kopie des ursprünglichen Antrags und der Unterlagen auf zustimmende Bewertung der klinischen Prüfung, der zustimmenden Bewertung der in Satz 1 genannten Ethik-Kommission und des Antrags auf zustimmende Bewertung der Einbeziehung der zusätzlichen Prüfstelle. Die federführende Ethik-Kommission setzt sich mit ihr ins Benehmen. Die zustimmende Bewertung gilt als erteilt, wenn die federführende Ethik-Kommission dem Sponsor nicht innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags begründete Bedenken übermittelt. Die federführende Ethik-Kommission unterrichtet die zuständige Bundesoberbehörde über die Bewertung.</p>	<p>(4) Zusätzliche Prüfstellen im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes darf der Sponsor nur dann in die klinische Prüfung einbeziehen, wenn die zuständige Ethik Kommission, die die klinische Prüfung zustimmend bewertet hat, die Einbeziehung der jeweiligen zusätzlichen Prüfstelle zustimmend bewertet. Dem Antrag auf Erteilung der zustimmenden Bewertung sind die auf die zusätzlichen Prüfstellen bezogenen Angaben nach § 7 Abs. 2 Nr. 5 und 8, Abs. 3 Nr. 4, 6 und 7, 13, 14, 16 und 18 beizufügen. Jede Ethik-Kommission, die nach Landesrecht für einen Prüfer zuständig ist, der in einer zusätzlichen Prüfstelle für die Durchführung der klinischen Prüfung verantwortlich ist, erhält nicht mehr als zwei Kopien der in § 7 Absatz 2a genannten Unterlagen der zustimmenden Bewertung der in Satz 1 genannten Ethik-Kommission und des Antrags auf zustimmende Bewertung der Einbeziehung der zusätzlichen Prüfstelle. Die federführende Ethik-Kommission setzt sich mit ihr ins Benehmen. Die zustimmende Bewertung gilt als erteilt, wenn die federführende Ethik-Kommission dem Sponsor nicht innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags begründete Bedenken übermittelt. Die federführende Ethik-Kommission unterrichtet die zuständige Bundesoberbehörde über die Bewertung.</p>

Der Arbeitskreis der Ethik-Kommissionen der Bundesrepublik Deutschland hat auf der 9. Sommertagung am 13./14. Juni 2008 beschlossen, die Einbeziehung von neuen Prüfern an bereits positiv bewerteten Prüfstellen als zustimmungspflichtige Änderung anzusehen und ein entsprechendes Genehmigungsverfahren zu fordern. Dies widerspricht der Praxis in den meisten EU-Mitgliedsstaaten, der Definition einer zustimmungspflichtigen Änderung nach § 10 Abs.1 GCP-V und der im Attachment 5 der bereits erwähnten Leitlinie der EU-Kommission (COM ENTR/F2/BL D(2003) Rev. 2) aufgeführten Fälle einer zustimmungspflichtigen Änderung. Auch der Arbeitskreis der Ethik-Kommissionen hatte bis zum Sommer 2008 die Einbeziehung von neuen Prüfern – ausgehend von derselben Rechtslage - als nicht zustimmungspflichtige Änderung angesehen. Um hier Rechtssicherheit zu schaffen und um zu verhindern, dass das Verfahren zur Einbeziehung von

neuen Prüfern in Deutschland wesentlich aufwändiger ist als in anderen EU-Mitgliedsstaaten, sollte das Verfahren zur Bewertung neuer Prüfer an bestehenden Prüfstellen genauer geregelt werden. Der Arbeitskreis der Ethik-Kommissionen der Bundesrepublik Deutschland macht zwar geltend, dass die Verpflichtung zur Genehmigung von Prüfern zu einer Erhöhung der Patientensicherheit führt. Allerdings ist nicht belegt, dass in anderen EU-Mitgliedsstaaten, in denen neue Prüfer nur gemeldet werden müssen (teilweise ist nicht einmal das verpflichtend), Teilnehmer an klinischen Prüfungen einem höheren Risiko ausgesetzt sind.

Die Umsetzung dieser Vorschläge wird durch folgende Gesetzesänderung erreicht:

§ 10 GCP-V wird wie folgt geändert:

Nach Absatz 2 wird folgender neuer Absatz 2a eingefügt:

"Die Einbeziehung eines Prüfers an bereits positiv bewerteten Prüfstellen stellt keine Änderung einer Prüfung nach Absatz 1 dar und bedarf keiner zustimmenden Bewertung. Die Einbeziehung des Prüfers ist der für den Prüfer zuständigen Ethik-Kommission und der Ethik-Kommission, die die Prüfung zustimmend bewertet hat, zu melden. Die für den Prüfer zuständige Ethik-Kommission prüft die Qualifikation des Prüfers. Sie kann seine Einbeziehung in die Prüfung ablehnen."

§ 10 GCP-V	Änderungsvorschlag
(neu)	<i>(2a) Die Einbeziehung eines Prüfers an bereits positiv bewerteten Prüfstellen stellt keine Änderung einer Prüfung nach Absatz 1 dar und bedarf keiner zustimmenden Bewertung. Die Einbeziehung des Prüfers ist der für den Prüfer zuständigen Ethik-Kommission und der Ethik-Kommission, die die Prüfung zustimmend bewertet hat, zu melden. Die für den Prüfer zuständige Ethik-Kommission prüft die Qualifikation des Prüfers. Sie kann seine Einbeziehung in die Prüfung ablehnen.</i>

5.3 Verschlankung der Meldepflichten (§ 67 Abs.1 AMG und § 12 Abs. 1 GCP-V)

Der Aufwand für die Meldungen nach § 67 AMG und § 12 GCP-V ist erheblich und nicht mit einer Erhöhung der Sicherheit für die Patienten oder einer besseren Qualität der Studie verbunden, folglich zum großen Teil entbehrlich. Auch mit wesentlich weniger Aufwand können die lokalen Aufsichtsbehörden der Länder (Regierungspräsidien der Länder, Gesundheitsämter der Städte, etc.) über laufende Prüfungen in ihrem Zuständigkeitsbereich informiert werden:

1. Es ist ausreichend, die Behörden lediglich über die Durchführung der Prüfung an der Prüfstelle zu informieren und nicht über jeden einzelnen Prüfer. Dies wird vom Regierungspräsidium Darmstadt bereits erfolgreich praktiziert, ohne dass die Sicherheit der Patienten in Hessen in höherem Maße gefährdet wird als in anderen Bundesländern. Der Aufwand, jeden neuen Prüfer an die zuständige lokale Behörde, die

Bundesoberbehörde, und teilweise an die zuständige Behörde des Antragstellers zu melden (einige lokale Behörden verlangen dies), ist hingegen sehr hoch.

2. § 12 Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 GCP-V fordert, die Daten aller genehmigungspflichtigen Änderungen auch an die lokalen Aufsichtsbehörden der Länder zu melden. Dies sollte gestrichen werden. Die lokalen Behörden sind nicht über die Einzelheiten des Prüfplans informiert, so dass eine Information über das Datum einer Änderung nicht dazu beiträgt, die Aufsicht der Behörden zu verbessern. Der Aufwand, das Datum jeder Änderung des Prüfplans an alle beteiligten Behörden zu melden, ist bei einigen Studien dagegen erheblich.

3. Die nach § 12 Absatz 1 GCP-V erforderlichen Angaben werden größtenteils bereits für den Eintrag der Studie in die EudraCT-Datenbank vom Antragsteller für die Bundesoberbehörde zusammengestellt. Es erscheint unnötig, für die Meldung bei der lokalen zuständigen Behörde nochmals ein Formular mit einem Großteil derselben Angaben auszufüllen.

4. Eine Meldung an die Bundesoberbehörde, wie sie in § 67 Absatz 1 AMG verlangt wird, erscheint unnötig, da diese Behörde bereits durch das Genehmigungsverfahren ausführlich über die klinische Prüfung informiert wird. Siehe hierzu 3.6 für die Änderungen im AMG.

Das Meldeverfahren könnte auf folgende Weise vereinfacht werden: Die Meldung an die Behörden der Länder erfolgt nicht mehr durch den Sponsor oder den Prüfer, sondern über die Bundesoberbehörde. Diese ist bereits über alle teilnehmenden Zentren informiert. Die Informationsweiterleitung erfolgt elektronisch. Es werden nur Prüfstellen und Hauptprüfer gemeldet, nicht alle dort beteiligten Prüfer. Die lokalen Aufsichtsbehörden der Länder erhalten Zugang zur EudraCT-Datenbank. Dadurch haben die Aufsichtsbehörden Einsicht in alle wichtigen Angaben, welche derzeit nach § 12 GCP-V noch in ein gesondertes Formular eingetragen werden müssen.

Durch die Meldung der Prüfstellen durch die Bundesoberbehörde würde der Grad der Überwachung durch die lokalen Behörden verbessert. Viele Meldungen von Prüfstellen an die lokalen Behörden werden durch den Sponsor oder die Prüfer nicht oder nicht korrekt durchgeführt. Teilweise herrscht Unkenntnis über die Meldepflichten nach § 67 AMG und manchmal ist es schwierig, die zuständigen Behörden zu ermitteln. Aufgrund der Expertise der Bundesoberbehörde bezüglich des Meldewesens und durch ihre Kenntnis aller Prüfstellen wäre die Bundesoberbehörde am besten zur Meldung an die lokalen Behörden geeignet.

§ 12 GCP-V wird wie folgt geändert:

Die Absätze 1 bis 3 werden gestrichen.

§ 13 GCP-V wird wie folgt geändert:

In Absatz 8 werden die Wörter „die zuständige Behörde“ gestrichen.

§ 14 GCP-V wird wie folgt geändert:

Nach Absatz 6 wird der folgende neue Absatz 7 angefügt:

"Die zuständige Bundesoberbehörde unterrichtet die für die Überwachung zuständigen Behörden über die Durchführung von klinischen Prüfungen in deren Zuständigkeitsbereich. Die zuständige Bundesoberbehörde

ermöglicht den für die Überwachung zuständigen Behörden einen Zugriff auf die EudraCT-Datenbank. Die zuständige Bundesoberbehörde unterrichtet die für die Überwachung zuständigen Behörden über die Beendigung von klinischen Prüfungen in deren Zuständigkeitsbereich."

§ 12 GCP-V	Änderungsvorschlag
<p>(1) Der Prüfer fügt seiner Anzeige nach § 67 des Arzneimittelgesetzes bei der zuständigen Behörde für jede von ihm durchgeführte klinische Prüfung die folgenden Angaben bei:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Name, Anschrift und Berufsbezeichnung des zur Anzeige verpflichteten Prüfers, 2. Bezeichnung der zuständigen Bundesoberbehörde sowie Datum der erteilten Genehmigung und, sofern zutreffend, Daten von Genehmigungen nachträglicher Änderungen nach § 10 Abs. 1, 3. Bezeichnung und Anschrift der nach § 42 Abs. 1 Satz 1 oder 2 des Arzneimittelgesetzes zuständigen Ethik-Kommission sowie Datum ihrer zustimmenden Bewertung und, sofern zutreffend, Daten von Genehmigungen nachträglicher Änderungen nach § 10 Abs. 1, 4. Bezeichnung und Anschrift der für den Prüfer und die Prüfstelle zuständigen beteiligten Ethik-Kommission sowie Datum ihrer diesbezüglichen Bewertung, 5. EudraCT-Nummer des Prüfplans, 6. Name oder Firma und Anschrift des Sponsors und, sofern zutreffend, seines in der Europäischen Union oder in einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum niedergelassenen Vertreters, 7. Name und Anschrift des Leiters der klinischen Prüfung sowie des Hauptprüfers, 8. Name und Anschrift der Prüflaboratorien und anderer Einrichtungen, die vom Prüfer eingebunden worden sind, 9. vollständiger Titel des Prüfplans einschließlich Prüfplancode und Zielsetzung, 10. zu prüfendes Anwendungsgebiet, 11. Art der klinischen Prüfung und ihrer Durchführung, einschließlich Angaben zu den besonderen Merkmalen betroffener Personen, auf die die besonderen Voraussetzungen nach § 41 des Arzneimittelgesetzes Anwendung finden, 	<p>(1) Der Prüfer fügt seiner Anzeige nach § 67 des Arzneimittelgesetzes bei der zuständigen Behörde für jede von ihm durchgeführte klinische Prüfung die folgenden Angaben bei:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Name, Anschrift und Berufsbezeichnung des zur Anzeige verpflichteten Prüfers, 2. Bezeichnung der zuständigen Bundesoberbehörde sowie Datum der erteilten Genehmigung und, sofern zutreffend, Daten von Genehmigungen nachträglicher Änderungen nach § 10 Abs. 1, 3. Bezeichnung und Anschrift der nach § 42 Abs. 1 Satz 1 oder 2 des Arzneimittelgesetzes zuständigen Ethik-Kommission sowie Datum ihrer zustimmenden Bewertung und, sofern zutreffend, Daten von Genehmigungen nachträglicher Änderungen nach § 10 Abs. 1, 4. Bezeichnung und Anschrift der für den Prüfer und die Prüfstelle zuständigen beteiligten Ethik-Kommission sowie Datum ihrer diesbezüglichen Bewertung, 5. EudraCT-Nummer des Prüfplans, 6. Name oder Firma und Anschrift des Sponsors und, sofern zutreffend, seines in der Europäischen Union oder in einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum niedergelassenen Vertreters, 7. Name und Anschrift des Leiters der klinischen Prüfung sowie des Hauptprüfers, 8. Name und Anschrift der Prüflaboratorien und anderer Einrichtungen, die vom Prüfer eingebunden worden sind, 9. vollständiger Titel des Prüfplans einschließlich Prüfplancode und Zielsetzung, 10. zu prüfendes Anwendungsgebiet, 11. Art der klinischen Prüfung und ihrer Durchführung, einschließlich Angaben zu den besonderen Merkmalen betroffener Personen, auf die die besonderen Voraussetzungen nach § 41 des Arzneimittelgesetzes Anwendung finden,

<p>12. geplanter Beginn und voraussichtliche Dauer,</p> <p>13. Bezeichnung, Stärke, Darreichungsform, arzneilich wirksame Bestandteile und Art der Anwendung des Prüfpräparates,</p> <p>14. Information, ob Regelungen des Betäubungsmittelrechts, des Gentechnikrechts oder des Strahlenschutzrechts zu beachten sind oder es sich um ein somatisches Gentherapeutikum oder Gendiagnostikum handelt,</p> <p>15. Anzahl und Art der mitgeführten Vergleichspräparate.</p> <p>(2) Der Prüfer unterrichtet die zuständige Behörde innerhalb von 90 Tagen über die Beendigung der klinischen Prüfung. Wurde die klinische Prüfung durch den Sponsor abgebrochen oder unterbrochen, erfolgt die Unterrichtung innerhalb von 15 Tagen unter Angabe der Gründe für den Abbruch oder die Unterbrechung.</p> <p>(3) Der Prüfer kann dem Sponsor die Durchführung der Anzeige bei der zuständigen Behörde übertragen und hat dies zu dokumentieren.</p>	<p>Anwendung finden,</p> <p>12. geplanter Beginn und voraussichtliche Dauer,</p> <p>13. Bezeichnung, Stärke, Darreichungsform, arzneilich wirksame Bestandteile und Art der Anwendung des Prüfpräparates,</p> <p>14. Information, ob Regelungen des Betäubungsmittelrechts, des Gentechnikrechts oder des Strahlenschutzrechts zu beachten sind oder es sich um ein somatisches Gentherapeutikum oder Gendiagnostikum handelt,</p> <p>15. Anzahl und Art der mitgeführten Vergleichspräparate.</p> <p>(2) Der Prüfer unterrichtet die zuständige Behörde innerhalb von 90 Tagen über die Beendigung der klinischen Prüfung. Wurde die klinische Prüfung durch den Sponsor abgebrochen oder unterbrochen, erfolgt die Unterrichtung innerhalb von 15 Tagen unter Angabe der Gründe für den Abbruch oder die Unterbrechung.</p> <p>(3) Der Prüfer kann dem Sponsor die Durchführung der Anzeige bei der zuständigen Behörde übertragen und hat dies zu dokumentieren.</p>
--	--

<p>§ 13 GCP-V</p> <p>(8) Der Sponsor unterrichtet die zuständige Behörde, die zuständige Bundesoberbehörde, die zuständige Ethik-Kommission und 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, innerhalb von 90 Tagen über die Beendigung der klinischen Prüfung. Wurde die klinische Prüfung durch den Sponsor abgebrochen oder unterbrochen, erfolgt die Unterrichtung innerhalb von 15 Tagen unter Angabe der Gründe für den Abbruch oder die Unterbrechung.</p>	<p>Änderungsvorschlag</p> <p>(8) Der Sponsor unterrichtet die zuständige Behörde, die zuständige Bundesoberbehörde, die zuständige Ethik-Kommission und 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, innerhalb von 90 Tagen über die Beendigung der klinischen Prüfung. Wurde die klinische Prüfung durch den Sponsor abgebrochen oder unterbrochen, erfolgt die Unterrichtung innerhalb von 15 Tagen unter Angabe der Gründe für den Abbruch oder die Unterbrechung.</p>
---	--

§ 14 GCP-V	Änderungsvorschlag
(neu)	<i>(6a) Die zuständige Bundesoberbehörde unterrichtet die für die Überwachung zuständigen Behörden über die Durchführung von klinischen Prüfungen in deren Zuständigkeitsbereich. Die zuständige Bundesoberbehörde ermöglicht den für die Überwachung zuständigen Behörden einen Zugriff auf die EudraCT-Datenbank. Die zuständige Bundesoberbehörde unterrichtet die für die Überwachung zuständigen Behörden über die Beendigung von klinischen Prüfungen in deren Zuständigkeitsbereich.</i>

5.4 Geringer Aufwand bei der Meldung von Verdachtsfällen an Prüfer (§ 13 Abs. 2 und 3 GCP-V)

Deutschland hat die Regelungen der Richtlinie 2001/20/EC zur Meldung von Verdachtsfällen unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen an die Prüfer in der Form umgesetzt, dass jeder beteiligte Prüfer jede Meldung innerhalb der Fristen für die beschleunigte Meldung an die Behörden und Ethik-Kommissionen erhalten muss. Dies führt in einigen Studien zu einem erheblichen Aufwand. In Onkologie-Studien mit zugelassenen Präparaten erfolgen oft derartig viele Meldungen an die Prüfer, dass diese allein mit der Ablage der Meldungen und dem Einsammeln der Unterschriften aller Prüfer an einem Zentrum überfordert sind. Die Sicherheit der Patienten wird dadurch nicht erhöht.

Aus diesem Grund sollte in § 13 Abs. 2 und 3 GCP-V die Verpflichtung zur Meldung an die Prüfer gestrichen werden. Die Prüfer sollten statt dessen durch regelmäßige Übersichten informiert werden. Das würde nicht gegen die Richtlinie 2001/20/EC zu verstoßen, da dort keine Fristen für die Meldungen an die Prüfer genannt werden.

Die Umsetzung dieser Vorschläge wird durch folgende Änderung erreicht:

§ 13 GCP-V wird wie folgt geändert:

In Absatz 2 und 3 werden jeweils die Wörter „sowie die an der klinischen Prüfung beteiligten Prüfer“ gestrichen.

§ 13 GCP-V	Änderungsvorschlag
(2) Der Sponsor hat über jeden ihm bekannt gewordenen Verdachtsfall einer unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkung unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, die zuständige Ethik-Kommission, die zuständige Bundesoberbehörde und 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, sowie die an der klinischen Prüfung	(2) Der Sponsor hat über jeden ihm bekannt gewordenen Verdachtsfall einer unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkung unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, die zuständige Ethik-Kommission, die zuständige Bundesoberbehörde und 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, sowie die an der klinischen Prüfung

<p>beteiligten Prüfer zu unterrichten. Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person zu pseudonymisieren.</p> <p>(3) Der Sponsor hat bei jedem ihm bekannt gewordenen Verdachtsfall einer unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkung, die zu einem Todesfall geführt hat oder lebensbedrohlich ist, unverzüglich, spätestens aber innerhalb von sieben Tagen nach Bekanntwerden, der zuständigen Ethik-Kommission, der zuständigen Bundesoberbehörde und den zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union und anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, in deren Hoheitsgebiet die klinische Prüfung durchgeführt wird, sowie den an der Prüfung beteiligten Prüfern alle für die Bewertung wichtigen Informationen und innerhalb von höchstens acht weiteren Tagen die weiteren relevanten Informationen zu übermitteln. Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person zu pseudonymisieren.</p>	<p>beteiligten Prüfer zu unterrichten. Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person zu pseudonymisieren.</p> <p>(3) Der Sponsor hat bei jedem ihm bekannt gewordenen Verdachtsfall einer unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkung, die zu einem Todesfall geführt hat oder lebensbedrohlich ist, unverzüglich, spätestens aber innerhalb von sieben Tagen nach Bekanntwerden, der zuständigen Ethik-Kommission, der zuständigen Bundesoberbehörde und den zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union und anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, in deren Hoheitsgebiet die klinische Prüfung durchgeführt wird, sowie den an der Prüfung beteiligten Prüfern alle für die Bewertung wichtigen Informationen und innerhalb von höchstens acht weiteren Tagen die weiteren relevanten Informationen zu übermitteln. Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person zu pseudonymisieren.</p>
---	---

Nach dem Absatz 6 wird der folgende neue Absatz 6a eingefügt:

"(6a) Der Sponsor hat, soweit zutreffend, dem einzigen Prüfer, dem einzigen Hauptprüfer, oder allen Hauptprüfern und dem Leiter der klinischen Prüfung vierteljährlich eine Liste aller während der Prüfung bisher aufgetretenen Verdachtsfälle unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen vorzulegen, soweit ihm in dem jeweils letzten Vierteljahr neue Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen gemeldet wurden."

Berlin, den 16. Januar 2009

BIO DEUTSCHLAND

Die vorliegende Stellungnahme wurde von den Arbeitsgruppen „Regulatorische Angelegenheiten“ und „Gesundheitspolitik“ der BIO Deutschland erarbeitet.

Die Arbeitsgruppe „Regulatorische Angelegenheiten“, BIO Deutschland e.V.:

Markus Hofbauer, Manager Regulatory Affairs der Wacker Biotech GmbH, leitet die Arbeitsgruppe „Regulatorische Angelegenheiten“ mit Vertreterinnen und Vertretern der Unternehmen und Institute Amantec GmbH, Celgene GmbH, CellGenix GmbH, co.don AG, Diapharm Biotech GmbH, Dievini Hopp Biotech Holding GmbH, Extedo IAGB Life Sciences Solutions, FGK GmbH, IMTM GmbH, Jones Day, Life Sciences Group, MediGene AG, NMI, PharmaLex GmbH, PricewaterhouseCoopers AG, Sirs Lab GmbH, Sozietät Ritterhaus, Willex AG u.a.

Die Arbeitsgruppe „Gesundheitspolitik“, BIO Deutschland e.V.:

Michael Pehl, Geschäftsführer der Celgene GmbH, leitet die Arbeitsgruppe „Gesundheitspolitik“ mit Vertreterinnen und Vertretern der Unternehmen und Institute BioGenerix AG, Fresenius Biotech GmbH, immatics biotechnologies GmbH, Intendis GmbH, MagForce Nanotechnologies AG, MAPO GmbH, MediGene AG, MediGenomix GmbH, Nycomed GmbH, PricewaterhouseCoopers AG, Sandoz International GmbH u.a.

Die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland) hat sich mit ihren mehr als 220 Mitgliedsfirmen zum Ziel gesetzt, in Deutschland die Entwicklung eines innovativen Wirtschaftszweiges auf Basis der modernen Biowissenschaften zu unterstützen und zu fördern. **Dr. Peter Heinrich** (CEO der Medigene AG) ist Vorstandsvorsitzender der BIO Deutschland.

Fördermitglieder der BIO Deutschland sind **berlinbiotechpark GmbH, Celgene GmbH, CMS Hasche-Sigle, Commerzbank AG, Deutsche Bank AG, EBD Group, Ernst&Young AG, Hogan & Hartson Raue LLP, KPMG AG, Miltenyi Biotec GmbH, PriceWaterhouseCoopers AG, TVM Capital GmbH, VISCARDI AG.**

Weitere Informationen zur Tätigkeit der BIO Deutschland und der Arbeitsgruppen erhalten Sie gerne auf Anfrage bei der Geschäftsstelle des Verbandes oder unter www.biodeutschland.org

BIO Deutschland e.V.
Tegeler Weg 33 / berlinbiotechpark
10589 Berlin
Tel.: 0 30-345 05 93 30
Fax: 0 30-345 05 93 59
E-Mail: info@biodeutschland.org