

Referentenentwurf für ein Medizinforschungsgesetz - Verbändeanhörung

Verband:	Arbeitsgemeinschaft für Angewandte Humanpharmakologie (AGAH) e.V.
Datum:	16. Februar 2024

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
1	Allgemein	Nicht anwendbar	inhaltlich	In Analogie zur äußerst begrüßenswerten Integration des Strahlenschutzverfahrens in das Genehmigungsverfahren klinischer Prüfungen von Arzneimitteln ist die Integration der Erlaubnis nach § 3 Betäubungsmittelgesetz (BtMG) in das Genehmigungsverfahren ebenfalls sinnvoll und für die Attraktivität des Forschungs- und Entwicklungsstandorts Deutschland essenziell.	Integration der Erlaubnis nach § 3 BtMG in das Genehmigungsverfahren klinischer Prüfungen von Arzneimitteln.
2	Allgemein, Artikel 6 des Referentenentwurfs	Nicht anwendbar	inhaltlich	Die Strahlenschutzbehörde und die zuständige Ethikkommission für die Strahlenschutzbewertung (und evtl. Bundesopiumstelle, s. Zeile 1) fallen zurzeit nicht unter die Vorschriften der KP BV. Im Sinne des Strategiepapiers der Bundesregierung (Abschnitt 1.2 Spiegelstrich 2) sollten sämtliche für die Bewertung zuständigen Behörden unter die KP BV fallen.	Einbeziehung von Strahlenschutzbehörde und zuständiger Ethikkommission Strahlenschutzbewertung in die KP BV

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
3	Artikel 1, Nr. 5b (AMG § 40 Absatz 4 Satz 1)	Bei klinischen Prüfungen, an denen kein weiterer Mitgliedstaat beteiligt ist, umfasst das Bewertungsverfahren nur die Phase der Erstbewertung durch den berichterstattenden Mitgliedstaat innerhalb von 26 Tagen ab dem Tag der Validierung nach Artikel 6 Absatz 5 Satz 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) Nr. 536/2014	Inhaltlich	Dringend angeregt wird eine klare Fristenregelung und Verkürzung für die Bewertung von wesentlichen Änderungen (substantial modification) bei mononationalen klinischen Prüfungen. Dies ist insbesondere von Bedeutung, weil gerade moderne Protokolle der frühen Phase eine hohe Planungssicherheit in der Einbindung der Behörden erfordern. Der gegenwärtige Gesetzentwurf würde längere Bearbeitungsfristen für Änderungen als für Neueinreichungen erlauben, was als extrem inkonsistent wahrgenommen werden würde.	Wesentliche Änderungen (substantial modifications) bei mononationalen klinischen Prüfungen sollten innerhalb von 10 Tagen bewertet werden.
4	Artikel 6, Nr. 8b (KPBV § 7 Abs 3)	im Falle eines Ersuchens des Sponsors um zusätzliche Informationen im Sinne von Absatz 1, innerhalb von acht Tagen ab dem Tag des Eingangs der Stellungnahme des Sponsors an die zuständige Bundesoberbehörde	inhaltlich	Die Fristenregelung, die Bewertung nach Ersuchen des Sponsors um zusätzliche Information innerhalb von 8 Tagen abzuschließen, bezieht sich hier nur auf die zuständige Ethikkommission. Diese Frist sollte sich auch auf die anderen Behörden beziehen, da sie ansonsten wertlos ist, weil mit der klinischen Studien nur begonnen werden kann, wenn alle zuständigen Behörden ihre Bewertung abgeschlossen haben. Das Strategiepapier der Bundesregierung hatte hier noch auf Seite 3, Abschnitt 1.2, Spiegelstrich 1, eine Frist	einheitliche Fristen (8 oder besser 5 Tage) für Entscheidung für EK und BOB, Strahlenschutzbehörde und EK Strahlenschutz nach Eingang der Stellungnahme des Sponsors

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
				<p>von 5 Tagen für die Bewertung insgesamt vorgesehen. Diese 5 Tage (oder 8) müssten für alle zuständigen Behörden (zuständige Ethikkommission, zuständige Bundesoberbehörde, Strahlenschutzbehörde, zuständige Ethikkommission für die Strahlenschutzbewertung) gleichermaßen gelten.</p> <p>In diesem Zusammenhang weisen wir darauf hin, dass der Referentenentwurf auf S. 15, StrlSchG § 31b und S.21 StrlSchG § 36a) zurzeit Bewertungsfristen von 31 Tagen nach Ersuchen zusätzlicher Information für Strahlenschutzbehörde und zuständige Ethikkommission für die Strahlenschutzbewertung vorsieht. Hier sollte, wie oben beschrieben, ebenfalls zwischen multi- und mononationalen Studien unterschieden werden und für mononationale Studien auf 5 (8) Tage verkürzt werden gemäß Strategiepapier.</p>	
5	Allgemein	Nicht anwendbar	inhaltlich	Für mononationale und insbesondere für monozentrische Studien in Deutschland sind die Überprüfungsfristen für formale Mängel viel zu lang. Im Sinne einer Verkürzung der Bearbeitungszeiten (Strategiepapier Abschnitt 1.2) sollte die Überprüfung auf formale Mängel	Verkürzung der Überprüfungsfristen auf formale Mängel für alle mononationalen Studien auf 5 Tage und für die Überprüfung der Nachreichung auf 5 Tage für alle für die Bewertung des Antrags zuständigen Behörden, inklud-

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
				<p>nicht länger als 5 Tage dauern und die Überprüfung, ob die Nachreichung die formalen Mängel behoben hat, sollte ebenfalls nicht länger als 5 Tage dauern. Es ist zu beachten, dass hier tatsächlich nur die Vollständigkeit der Unterlagen geprüft wird und keine Inhalte überprüft werden. Da die Vorgaben, welche Dokumente eingereicht werden müssen, für Deutschland sehr klar definiert sind, sind die langen Überprüfungsfristen bezüglich Vollständigkeit schwer nachvollziehbar. Sollte der Antrag Mängelfreiheit aufweisen, so sollte unmittelbar nach Feststellung der Mängelfreiheit mit der Bewertungsphase begonnen werden.</p>	<p>sive Strahlenschutzbehörde und zuständige Ethikkommission Strahlenschutzbewertung. Hierfür Änderung StrlSchG § 31b und StrlSchG § 36 a durch Verweis auf KPBV für die Fristenregelungen für mononationale Studien.</p>
6	Artikel 1, Nr. 8a (AMG § 41b Abs 2 Satz 1)	Die registrierten Ethik-Kommissionen oder eine von ihnen benannte Stelle erlassen in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und dem Paul-Ehrlich-Institut bis zum 1. Juli 2025 einen besonderen Geschäftsverteilungsplan für auf bestimmte Indikationen spezialisierte	Inhaltlich	Eine Einführung zum 01. Juli 2025 ist deutlich zu spät. Der derzeitige Zustand ist für die Genehmigungsverfahren nicht weitere 1,5 Jahre zu akzeptieren, wenn wir in Deutschland nicht weiter an Attraktivität als Standort für klinische Studien verlieren wollen.	Einführung/Umsetzung ab 01. Juli 2024

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
		registrierte Ethik-Kommissionen;			
7	Artikel 1, Nr. 8a (AMG § 41b Abs 2 Satz 1)	Die registrierten Ethik-Kommissionen oder eine von ihnen benannte Stelle erlassen in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und dem Paul Ehrlich-Institut bis zum 1. Juli 2025 einen besonderen Geschäftsverteilungsplan für auf bestimmte Indikationen spezialisierte registrierte Ethik-Kommissionen;	Inhaltlich	Die alleinige Berücksichtigung der Indikationen als Kriterium vernachlässigt die spezifischen Belange der klinischen Prüfungen der Phase I/IIa. Die Forderungen der seit Februar 2023 per allgemeiner Geschäftsverteilungsplanung zu klinischen Prüfungen der Phase I/IIa zugewiesenen Ethikkommissionen zeigen deutlich, dass ein relevanter Teil der Ethikkommissionen unzureichende Erfahrung in der Beurteilung dieser klinischen Prüfungen hat. Zudem sind die Forderungen inhaltlich und qualitativ höchst heterogen. Dies hat seit Februar 2023 zu einer erheblichen Verunsicherung und Verschlechterung des Studienstandorts Deutschland für klinische Prüfungen der klinischen Phasen I/IIa geführt. Es ist daher dringend erforderlich, dass klinische Prüfungen der Phasen I/IIa von hierauf spezialisierten Ethikkommissionen (entweder durch die Bundesethikkommission oder durch einen kleinen Kreis spezialisierter Ethikkommissionen) beurteilt werden.	Es sollte ebenfalls Ethikkommissionen geben, die auf klinische Prüfungen der Phase I/IIa spezialisiert sind oder alternativ sollten diese klinischen Prüfungen durch die Bundesethikkommission bewertet werden.

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
8	Artikel 1, Nr. 9 (AMG § 41c Abs 2 Satz 2)	klinische Prüfungen, die einem übergreifenden Masterprotokoll folgen, das mehrere Teilstudien mit einem oder mehreren Arzneimitteln und mit Patienten mit gleichen oder unterschiedlichen Erkrankungen umfasst	Inhaltlich	Es fehlt eine Definition für Masterprotokoll	Vorgabe einer gesetzlichen, eindeutigen Definition für Masterprotokolle zur Vermeidung von Unklarheiten sollte aufgenommen werden.
9	Artikel 1, Nr. 9 (AMG § 41c Abs 2 Satz 3)	klinische Prüfungen, bei denen neue Arzneimittel erstmalig am Menschen geprüft werden,	Inhaltlich	Eine Beschränkung auf First-in-Human-Studien ist nicht sinnvoll, da moderne Prüfprotokolle in der Phase I/IIa insgesamt eine besondere Spezialisierung erfordern. Wir halten es für dringend erforderlich, dass alle klinischen Prüfungen der Phasen I/IIa durch entweder die Bundesethikkommission oder durch einen kleinen Kreis hierauf spezialisierter Ethikkommissionen bewertet werden. Wir erwarten hierdurch eine höhere inhaltliche Qualität und Konsistenz der Forderungen der Ethikkommissionen und hierdurch eine Wiederherstellung der Attraktivität des Studienstandorts Deutschland für klinische Prüfungen der Phase I/IIa.	folgende Änderung wird vorgeschlagen: „klinische Prüfungen der Phasen I/IIa“ Alternativ sollten alle klinischen Prüfungen der Phasen I/IIa durch hierauf spezialisierte Ethikkommissionen bewertet werden (siehe Punkt 7).
10	Artikel 1, Nr. 12 (AMG § 47 Abs, Nummer	„diese Arzneimittel dürfen von pharmazeutischen Un-	Inhaltlich	Die Erweiterung des Vertriebswegs ist sehr zu begrüßen. In diesem Zusam-	„diese Arzneimittel, oder Teilmengen davon , dürfen von“

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
	2, Buchstabe g)	<p>ternehmern, Großhändlern und Ärzten auch an die Personen, bei denen die klinische Prüfung durchgeführt werden soll, abgegeben werden, wenn nach einer von dem Sponsor für den Einzelfall vorzunehmenden Bewertung die Sicherheit der an der klinischen Prüfung teilnehmenden Personen und die Validität der in der klinischen Prüfung erhobenen Daten gewährleistet sind, durch geeignete und angemessene Maßnahmen sichergestellt ist, dass der Sponsor keine Möglichkeit hat, die Prüfungsteilnehmerinnen oder -teilnehmer zu identifizieren, und eine Erlaubnis der nach § 77 zuständigen Bundesoberbehörde vorliegt.“</p>		<p>menhang sollte es auch möglich werden, Probanden Teilmengen von Marktware mitzugeben. In Deutschland ist diese Auseizelung rechtlich als Herstellungsschritt / Umverpackung eingestuft. Die Herausgabe von Teilmengen hat jedoch den großen Vorteil, dass das Risiko von Überdosierungen reduziert wird und die Lagerung der nicht herausgegebenen Mengen unter kontrollierten Bedingungen stattfinden kann, so dass die Arzneimittel weiter verwendet werden können.</p>	
11	Artikel 3, Nr. 4 (StrlSchG, neuer § 31a, Nr. 3)	Dem Genehmigungsantrag sind die zur Prüfung erforderlichen Unterlagen mit	inhaltlich	Es ist weiterhin eine sequenzielle Genehmigung von Ethikkommission und BfS für klinische Studien geplant, was zu	Empfehlung, die BfS Prüfung parallel zur Ethikkommission vorzusehen, da die Genehmigungszeiten im Vergleich

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
		Ausnahme der zustimmenden Stellungnahme der Ethik-Kommission nach § 36 beizufügen. Abweichend von Satz 1 muss die zustimmende Stellungnahme der Ethik-Kommission nach § 36 dem Antrag beigefügt werden, wenn die nach § 31 genehmigungsbedürftige Anwendung im Rahmen einer klinischen Prüfung im Sinne des Artikel 2 Nummer 45 der Verordnung (EU) 2017/745 oder einer sonstigen klinischen Prüfung im Sinne des § 3 Nummer 4 des Medizinprodukte-recht-Durchführungsgesetzes vorgenommen werden soll		unnötig langen Genehmigungszeiten führt.	zu anderen Ländern weiterhin sehr lang sind.
12	Artikel 1, Nr. 11 (AMG, neuer § 42d)	Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen für Prüfarzt- und Prüfzentrumsverträge	inhaltlich	Es ist uneingeschränkt begrüßenswert., dass gemeinsame Vertragsstandards im Sinne von Standardvertragsklauseln im Rahmen der Gesetzgebung veröffentlicht, aktualisiert und zur Verfügung gestellt werden, um Verträge zwischen Sponsoren und Prüfzentren schneller	Die Mustervertragsklauseln für Prüfzentrumsverträge sollten als Musterverträge veröffentlicht und ihre Nutzung verpflichtend vorgeschrieben werden. Möglicher Wortlaut:

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
				zur Unterschrift zu bekommen. Jedoch fehlt im derzeitigen Gesetzentwurf eine Verpflichtung oder starke Empfehlung, diese Vertragsklauseln anzuwenden. Erfahrungen aus anderen EU-Ländern, beispielsweise Spanien und Frankreich, zeigen, dass die verpflichtende Nutzung von ausgehandelten Musterverträgen für Prüfzentren vorteilhaft sein kann und zu einem einfacheren Vertragsprozedere führt. Sollten aus Besonderheiten einer klinischen Prüfung heraus zusätzliche Klauseln aufgenommen werden müssen, sollte eine Ergänzung möglich sein, im Vertrag aber explizit gekennzeichnet werden.	<p>„Die im Bundesanzeiger veröffentlichten Standardvertragsklauseln für Prüfzentrumverträge sind zu verwenden, es sei denn, die Abwägung der berechtigten Interessen gebietet eine abweichende Vereinbarung und wird im Vertrag schriftlich begründet.“</p> <p>Es sollte eine regelmäßige Kommission aus den beteiligten Parteien gebildet werden, die die Überarbeitung der Musterverträge verantwortet.</p>
13	Artikel 1, Nr. 10 (AMG neuer § 41d (3))	Die registrierten Ethik-Kommissionen beachten die Richtlinien bei der Erstellung ihrer Stellungnahmen und Bewertungen nach § 40	inhaltlich	Der neu geschaffene § 41d im Arzneimittelgesetz (AMG) wird sehr begrüßt. Die häufig widersprüchlichen Bewertungsansätze der Ethikkommissionen sind gegenwärtig ein großes Hindernis für ein effizientes Verfahren der Studiengenehmigung. Weiterhin wurden zum Beispiel aufgrund unterschiedlicher Auslegungen zur Probandenversicherung (z.B. Einzel- vs. Gruppenversicherung) in der Vergangenheit einzelne Bundesländer regelmäßig gemieden.	<p>„Die registrierten Ethik-Kommissionen beachten die Richtlinien bei der Erstellung ihrer Stellungnahmen und Bewertungen nach § 40.“ Wird ergänzt um: „Sie beachten ferner die Verhältnismäßigkeit ihrer Rückfragen in Bezug auf tatsächliche Versagungsgründe für eine Studiendurchführung.“</p>

Lfd. Nr.	Bezug im Entwurf [Art. /§/Begr.]	Text des Bezugs im Entwurf	Art der Anmerkung [redakt./ allg./ rechtl./ inhaltl./zum Erfüllungsaufwand]	Anmerkung/Kommentar/Einwendung	Angeregte Änderung
				<p>Das Ziel muss es sein, eine derartige Klarheit bei den Anforderungen zu schaffen, dass es auch möglich ist, ein Bewertungsverfahren ohne Mängel zu durchlaufen. Hierfür ist neben einer Harmonisierung der Anforderungen auch eine Verhältnismäßigkeit der Rückfragen zu beachten. Die angeregten Bewertungsrichtlinien sollten daher mit dem Ziel geschaffen werden, dass es auch in Ordnung ist, keine Rückfragen zu haben.</p>	