

Stellungnahme zum Referentenentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG)

- Deutschland muss als Standort für Forschungs- und Entwicklung international wieder eine führende Rolle übernehmen und sein volles Potential ausschöpfen.
- Der vorliegende Entwurf des Medizinforschungsgesetzes zeigt als Ambition grundlegend in die richtige Richtung, aber erst eine übergreifend abgestimmte Ausgestaltung der Vorschläge wird umfassende Verbesserungen und schließlich eine höhere Effizienz bringen.

Einleitung

Aus Sicht der neu etablierten Initiative Studienstandort Deutschland (ISD) von insgesamt über 25 Partner-Organisationen und Akteuren kommt es mit dem nun vorgelegten Referentenentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG) darauf an, dass die ordnungspolitischen Regelungen für die klinische Forschung in Deutschland mit den Ansätzen der Pharmastrategie zusammengeführt werden und eine Gesamtstrategie für den Forschungs- und Entwicklungsstandort Deutschland insgesamt bilden. Ergänzend zum MFG benötigt es einen fortgesetzten Dialog der betreffenden Politik-Ressorts (Bundesministerien und auch Länder) mit den ISD-Partnern, um in zielführenden Diskussionen die nötigen Verbesserungen für den Standort gezielt anzugehen.

In dem nun vorgelegten Entwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG) fehlen folgende, bisher nicht adressierte Elemente, die wir hier als weitere Handlungsempfehlungen formulieren:

- Die EU CTR 536/2014 und die zugehörige CTIS-Plattform sollten baldmöglichst unter Beteiligung der davon Betroffenen aus Industrie, Akademia, wissenschaftlichen Fachverbänden, Ethikkommissionen und Behörden überarbeitet und verbessert werden.
- Der Fachkräftemangel sollte etwa durch verstärkte Förderung der Ausbildung und durch Anwerbung von zusätzlichen Fachkräften angegangen werden, ohne dadurch den Fachkräftemangel in der Patientenversorgung zu verstärken. Zudem werden attraktive berufliche Rahmenbedingungen auch für wissenschaftliches Personal mit Fokus auf klinische Studien benötigt. Insbesondere im Bereich Studien-aktive Ärztinnen/Ärzte und Studienassistent droht in den kommenden Jahren ein kritischer Mangel, dem zum Beispiel durch nachhaltig finanzierte, spezifische Clinician Scientist-Programme und durch Finanzierung von reinen Forschungsstellen an den Unikliniken (Prüfärzte und Study Nurses mit Dienstaufgabe Durchführung klinischer Studien) inklusive qualifizierter Prüfärzte- und Study Nurse Weiterbildungsprogramme gegengesteuert werden sollte.
- Der Genehmigungsprozess für kombinierte klinische Prüfungen bzw. Leistungsstudien nach AMG und MPDG für Arzneimittel-/Medizinprodukte und/oder In-Vitro-Diagnostika-Kombinationen sollte,

soweit es dem deutschen Gesetzgeber möglich ist, vereinheitlicht und in einem abgestimmten Genehmigungsprozess zusammengeführt werden. Zusätzlich sollte sich Deutschland für ein harmonisiertes Verständnis bzw. relevante Veränderungen in diesem Bereich auf EU-Ebene einsetzen. Ein harmonisiertes Verständnis auf EU-Ebene ist notwendig, damit bestehende Unterschiede in der nationalen Interpretation an das Verständnis anderer Mitgliedstaaten angepasst werden kann (z.B. regulatorische Einordnung und Anforderungen)

- In Deutschland sollte ein patientenfreundliches bzw. -fokussiertes, zentrales Studienregister einschließlich Kontaktadressen aufgebaut werden, das für Probanden, PatientInnen *und* Ärzteschaft Transparenz über laufende und abgeschlossene Studien in Deutschland schafft. Dieses muss deutlich bedienungsfreundlicher als EudraCT, CTIS oder clinicaltrials.gov sein. Das existierende DRKS ist für medizinische Laien nicht geeignet und sollte daher mit diesem erweiterten Fokus neu aufgesetzt werden – einen Ausgangspunkt könnten bestehende Prozesse/Infrastrukturen der MII/NUM bzw. NFDI4Health bieten. Zudem muss eine grundlegende Aufklärung der Bevölkerung über Nutzen und Risiken bei einer Studienteilnahme erfolgen, etwa durch die BZgA, mit dem Ziel, eine höhere Akzeptanz und Bereitschaft zur Teilnahme an klinischen Studien zu erreichen. Alle Studienergebnisse müssen (bei Wahrung der Geschäfts- und Betriebsgeheimnisse der Unternehmen) nach Beendigung der Studie veröffentlicht werden. Die Ergebnisse sollten laienverständlich dargestellt werden.
- Der Klinischen Prüfung am Menschen geht regelmäßig Forschung und Validierung im Tiermodell voraus. Um die Weiterentwicklung von grundlegenden Forschungserkenntnissen in die Anwendung am Menschen zu beschleunigen, bedarf es der Überarbeitung der allgemeinen Verwaltungsvorschrift für das Tierschutzgesetz auf Bundesebene.

Prinzipiell sieht die ISD weiterhin einen Bedarf für einen Roundtable zum Studienstandort Deutschland. Den Rahmen zur Stärkung des Innovationsstandorts muss ein systematisches Vorgehen entlang eines umfassenden und verbindlichen Fahrplans bilden. Dabei sollten alle relevanten Stakeholder (v.a. aus Wissenschaft, Industrie, Ärzteschaft, Aufsichtsbehörden, Ethik-Kommissionen sowie der Bundes- und Landesministerien) einbezogen werden, wie es andere Länder in Europa vorgemacht haben.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG betreffend Nr. 7 bis 10 § 41a ff AMG - Errichtung einer Bundes-Ethik-Kommission

Geplante Neuregelung

- Es wird eine interdisziplinär zusammengesetzte Bundes-Ethik-Kommission mit einer Geschäftsstelle beim BfArM errichtet.
- Diese soll zunächst für bestimmte, besonders dringliche und anspruchsvolle Verfahren, wie zum Beispiel Studien, die in der Emergency Task Force der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) diskutiert werden, Plattform-Studien, hochkomplexe Masterprotokoll-Studien, First-in-Human-Studien bei denen neue Arzneimittel erstmalig am Menschen geprüft werden sowie klinische Prüfungen mit Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP), eingesetzt werden.

- Es erfolgt eine Bündelung der Fachkompetenz für diese besonderen Studientypen in einer darauf spezialisierten Ethik-Kommission.
- Es werden Gespräche zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und den Ländern geführt, mit dem Ziel, eine weitere Harmonisierung bei den Entscheidungen der Ethik-Kommissionen zu erreichen.
- Die registrierten Ethikkommissionen erlassen bis 1.7.2025 einen Geschäftsverteilungsplan (GVP) für auf bestimmte Indikationen spezialisierte Ethik-Kommissionen und einen GVP für die weitere registrierte EK gemäß einem geänderten § 41 b Abs. 2.
- -Der AKEK erhält Richtlinien-Kompetenz in einem neuen § 41 d.

Kommentierung der Regelungsansätze

Grundsätzlich ist der Ansatz der Bundesregierung zu begrüßen, sowohl die bestehenden Harmonisierungsziele des AKEK als auch dessen Richtlinien-Kompetenz in einem neuen § 41 d zu stärken. Jedoch sollten Änderungen im bestehenden System ohne die Errichtung einer Bundes-Ethik-Kommission erfolgen. Allein unter diesen Bedingungen kann der AKEK die Harmonisierung der Ethik-Kommissionen vorantreiben.

Aus Sicht der ISD ist der Vorschlag zur Errichtung einer Bundes-Ethik-Kommission wie im aktuell vorliegenden Referentenentwurf nicht zielführend. Der vorliegende Ansatz würde zum Aufbau einer Parallelbürokratie führen. Dies würde in der Folge zu Zeitverlust, Verlust von Expertise, zusätzlichen Reibungsverlusten und zur Schwächung der bestehenden Ethik-Kommissionen führen. Der vorgelegte Entwurf stellt das existierende System der Ethik-Kommissionen in Deutschland damit grundlegend in Frage.

Außerdem sind die Einrichtung einer Bundes-Ethik-Kommission beim BfArM und die Ernennung ihrer Mitglieder durch das BMG nicht mit der Unabhängigkeit von Ethik-Kommissionen im Sinne der Deklaration von Helsinki vereinbar. Alle Funktionen und Entscheidungskompetenzen lägen damit im Bereich der staatlichen Bundesoberbehörde und im Geschäftsbereich des Gesundheitsministeriums konzentriert. Für die ISD ist die Unabhängigkeit der Ethik-Kommissionen (auch von Genehmigungsbehörden) auch in der Kommunikation gegenüber der Öffentlichkeit ein wichtiges Signal, welches u. E. auch für die Teilnahmebereitschaft an Studien wichtig ist.

Daher plädieren wir dafür, im bestehenden System der registrierten Ethikkommissionen Lösungen zu verfolgen. Aus diesem Kreis können für besonders dringliche und anspruchsvolle Verfahren wenige spezialisierte Ethikkommissionen auf Basis bestehender, langjährig erworbener Kompetenzen ausgewählt werden, die für entsprechende Anträge via Klinische Prüfungs-Bewertungsverfahren-Verordnung (KPBV) in der Zuständigkeit festgelegt werden. Der Auswahlprozess geeigneter Ethikkommissionen sollte auf Ebene des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen erfolgen (u.a. Berücksichtigung der Anzahl der bislang beratenen Anträge mit dem jeweiligen Studientyp). Um eine praktische Umsetzbarkeit zu gewährleisten, müssen die im

Referententwurf im § 41 c genannten Zuordnungskriterien an die im CTIS vorgegebenen Definitionen angepasst werden.

Eine solche Spezialisierung von Ethik-Kommissionen ist jedoch nur anhand von Studientypen sinnvoll. Demgegenüber ist der Vorschlag im Referententwurf, zusätzlich noch eine Spezialisierung nach Indikationen zu schaffen (§ 41 b AMG) weder zielführend noch praktikabel, weil er der Komplexität von Krankheitsbildern nicht gerecht wird, aber auch offensichtliche Synergien ignoriert. Zudem könnte diese Spezialisierung nahtlos eingerichtet werden im Gegensatz zur mögliche Disruption bei der Etablierung einer neuen Struktur. Fachlich verfügen die registrierten Ethik-Kommissionen über die erforderliche fach(ärztliche) Kompetenz und klinische Erfahrung zur Bewertung klinischer Prüfungen in einem breiten Spektrum von Indikationen.

Gleichwohl besteht innerhalb des bestehenden Systems Harmonisierungsbedarf. Wie die aktuelle Praxis zeigt, können gesetzliche oder ethische Anforderungen abweichenden Interpretationen, Abgrenzungen bzw. Einordnungen unterliegen. Die ISD begrüßt daher, dass dies im aktuellen Gesetzentwurf durch § 41 d AMG adressiert wurde. Mit Stand März 2023 waren beim BfArM gemäß §41a Absatz 6 AMG 33 Ethik-Kommissionen in Deutschland registriert, die gemäß EU-CTR die Bewertung von Genehmigungsanträgen für klinische Studien vornehmen dürfen. Durch die EU-Verordnung 536/2014 (EU-CTR) sowie dem zugehörigen Portal CTIS bewertet nur eine Ethik-Kommissionen die Klinische Prüfung. Für den Studiensponsor ist es allerdings im Vorhinein nicht klar, welcher nationalen Ethik-Kommission der Antrag zugewiesen wird. Die teils unterschiedlichen Anforderungen der Ethik-Kommissionen können daher dazu führen, dass Nachreichungen oder Änderungen im Verfahren erforderlich werden - was die Verfahren aufhält. Daher ist es aus Sicht der ISD entscheidend, dass alle registrierten/eingebundenen Ethik-Kommissionen einheitliche Vorgaben/Anforderungen beachten. Aus diesem Grund spricht sich die ISD für eine deutliche Stärkung der Rolle des AKEK aus und befürwortet die gemäß §41d vorgesehene Richtlinien-Kompetenz des Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen in der BRD e. V. (AKEK) ausdrücklich. Der Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen (AKEK) erarbeitet bereits einheitliche und verbindliche Templates/Guidances (teilweise mit der Bundesärztekammer), welche durch die gemäß § 41d vorgesehene Richtlinienkompetenz deutlich mehr Verbindlichkeit verliehen werden würde. In diesem Bereich besteht aktuell großer Handlungsbedarf und eine durchgängige Akzeptanz und Umsetzung dieser Standards durch die Ethik-Kommissionen ist aus Sicht der Mitglieder der ISD von großer Bedeutung.

Auf Ebene des Arbeitskreises - und unter vorheriger Anhörung der betroffenen Akteure - als verbindlich beschlossene Vorgaben und Standards müssen für alle registrierten Ethikkommissionen verpflichtend sein. Einzelne Ethikkommissionen, die sich wiederholt nicht an Beschlüsse des AKEK halten, müssen daher auch ihre Einbindung in die Prozesse der Genehmigung nach AMG verlieren können. § 41a AMG regelt bereits, dass das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut und dem AKEK das Ruhen der Registrierung anordnen oder die Registrierung aufheben kann, wenn bekannt wird, dass die Voraussetzungen zur Registrierung nicht oder nicht mehr vorliegen oder wenn ein Verstoß gegen die nach § 41b Absatz 1 festgelegte Verfahrensordnung vorliegt. Aus diesem Grund wird von der ISD befürwortet, dass § 41 a Abs. 5 in dem Sinne ergänzt werden soll, dass Verstöße gegen die Richtlinien zur Bewertung

klinischer Prüfungen durch Ethik-Kommissionen nach § 41d das Ruhen der Registrierung durch die Bundesbehörde im Einvernehmen mit dem AKEK angeordnet oder die Registrierung aufgehoben werden kann.

Die ISD befürwortet den Vorschlag des AKEK, bei diesem eine Beschwerde- oder Ombudsstelle zur Meldung von solchen Abweichungen zu bilden, die entsprechend als Ansprechpartner für die Antragsteller fungieren kann. Aufgabe der Ombudsstelle soll es sein, eine Kommentierung zu der angezeigten Abweichung gegenüber der betroffenen Ethik-Kommission zu verfassen. Zur Gewährung einer ausreichenden Neutralität der Ombudsstelle ist angedacht, dass ihr Vertreter des AKEK, der BÄK, der Verbände (Industrie und Wissenschaft) sowie ggf. der zuständigen BOB angehören. Näheres zu den Aufgaben, der Arbeitsweise, der Zusammensetzung und zur Finanzierung soll in einer Verfahrensordnung konkretisiert werden, welche vom AKEK im Benehmen mit dem BMG erstellt werden soll. In ein Verfahren zur Aufhebung einer Registrierung wegen wiederholter Abweichungen (siehe vorheriger Absatz) sollte die Ombudsstelle in geeigneter Weise einbezogen werden.

Der Ombudsstelle sollen weiterhin Aufgaben im Bereich der Qualitätssicherung obliegen, indem Erfahrungen aus Beschwerden von Sponsoren gesammelt, Präzedenzfälle auf Kommissions- und Antragstellerseite im Sinne eines „lessons learned“ erschlossen und Maßnahmen für einen Verbesserungsprozess entwickelt werden.

Weiterhin sollte jeder Antragsteller darüber informiert werden, welche Ethik-Kommission national in Deutschland für den jeweiligen Antrag zuständig ist. Die Bekanntgabe dieser spezialisierten Ethik-Kommissionen und auch die Beratung insbesondere akademischer Forschenden kann deutlich unterstützt und vereinfacht werden.

Empfehlung

- Der Grundansatz der Harmonisierung und verbindliche Umsetzung der Anforderungen an die Ethik-Kommissionen ist aus Sicht der ISD zu begrüßen.
- Die Spezialisierung auf Studientypen kann und sollte im bestehenden System und ohne Einrichtung einer Bundes-Ethik-Kommission angestrebt werden. Dieses würde auch die Beratung vor Antragstellung deutlich vereinfachen.
- Einheitliche Anforderungen müssen auf der Ebene des Arbeitskreises der Ethik-Kommissionen definiert und von allen Ethik-Kommissionen einheitlich angewendet werden. Die rechtliche Verankerung im AMG ist zu unterstützen.
- Gegenüber den Antragstellern sollte transparent gemacht werden, welche Ethik-Kommission national in Deutschland für einen bestimmten Antrag zuständig ist.
- Der AKEK richtet eine Ombudsstelle ein, die Meldungen von Studiensponsoren zu wiederholten Abweichungen von den vom AKEK für verbindlich erklärten und bekannt gemachten Standards entgegennimmt und in ein Verfahren zur Aufhebung einer Registrierung in geeigneter Weise einbezogen wird.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG betreffend Nr.5 Änderung an § 40 – Verkürzung der Bearbeitungszeiten bei mononationalen klinischen Prüfungen

Geplante Neuregelung

- Die Bearbeitungszeiten werden angepasst: Die Bewertung mangelfreier Anträge soll innerhalb von 26 Tagen erfolgen, die Entscheidung über den Antrag innerhalb von 5 Tagen. Daraus resultiert ein Zeitgewinn für die forschende Industrie von bis zu 19 Tagen.
- Diese Verfahrensbeschleunigung erfolgt über eine Änderung im Arzneimittelgesetz und in der Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung (KPBV).

Kommentierung der Regelungsansätze

Der Ansatz in der vorgelegten Entwurfsfassung ist ausdrücklich zu begrüßen und auch ein klares Signal der Bundesregierung, die Wettbewerbsfähigkeit des Studienstandortes Deutschland zu verbessern. Bei mononationalen klinischen Prüfungen die inhaltliche Bearbeitungszeit auf 26 Tage zu fokussieren ist ein grundlegend guter Ansatz, um die Attraktivität des Studienstandortes Deutschland zu verbessern.

Diese Verfahrensbeschleunigung rechtlich verbindlich zu regeln ist der richtige Ansatz. Eine unverzügliche Implementierung über Selbstverpflichtungen der Genehmigungsbehörden und der Ethik-Kommissionen ist bereits sichergestellt.

Die ISD möchte darauf hinweisen, dass das BfArM sowie der AKEK die Bearbeitung in 26 Tagen bereits über eine Selbstverpflichtung zusichern. Allerdings ist eine rechtlich verbindliche Regelung unabdingbar und sollte zeitnah erfolgen.

Empfehlung

- Der Ansatz ist grundlegend zu begrüßen.
- Eine rechtlich verbindliche Regelung dieser Fristverkürzung ist unabdingbar und sollte zeitnah erfolgen, um Rechtssicherheit herzustellen. Eine Selbstverpflichtung kann daher nur ein Zwischenschritt in einer kurzen Übergangszeit sein.

Zu Artikel 2 Ref-E des MFG - Änderung des Medizinprodukte-Durchführungsgesetzes

Geplante Neuregelung

- Errichtung einer Bundes-Ethik-Kommission in § 32 a
- Anträge können bei der registrierten Ethik-Kommission, die für das dazugehörige Arzneimittel zuständig ist gestellt werden, wenn es sich um Leistungsstudien mit einem therapiebegleitenden Diagnostikum handelt (§ 33 Abs. 5)

Kommentierung

Das wichtige Anliegen im MFG auch im Bereich der Medizinprodukte sollte sein, Harmonisierung, Spezialisierung und Verbindlichkeit im System mit den Ethikkommissionen deutlich zu verbessern. Diese Ziele könnte auch im bestehenden System der Ethik-Kommissionen ohne die Errichtung einer Bundes-Ethik-Kommission erreicht werden.

Grundlegend sind die Prüfgenehmigung für Studien mit Medizinprodukten und In-Vitro Diagnostika ebenfalls zu bündeln und zentral zu bewerten. Das gilt insbesondere für den Bereich der Kombinationen von Arzneimitteln und Medizinprodukten bzw. In-vitro Diagnostika.

Dazu muss ein paralleler Review von Ethikkommission und Bundesoberbehörde aufgesetzt werden. Mit dem Geltungsbeginn der MDR und IVDR wurde in Deutschland ein sequentielles Antragsverfahren eingeführt: Der Antrag ist zunächst an die zuständige Ethik-Kommission zu richten und kann erst nach deren zustimmender Bewertung an die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt werden. Ein paralleles Bewertungsverfahren, gesteuert durch BfArM würde das Verfahren immens beschleunigen.

Zudem sollte sich auch das Verfahren bei den Ethikkommissionen in Deutschland im Bereich der Medizinprodukte bzw. der Kombinationen aus Arzneimittel und Medizinprodukte und an den Verfahren der EU-CTR (536/2014 EU) orientieren. Aktuell sind in Deutschland 48 Ethikkommissionen für den Bereich der Studien mit Medizinprodukten zuständig (siehe https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Ueberblick/Institutionen/Ethikkommissionen/_node.html).

Analog zum Bereich der Arzneimittelstudien besteht auch in diesem Bereich ein immenser Harmonisierungsbedarf. Daher fordert die ISD die Bundesregierung auf, auch in diesem Bereich das Genehmigungsverfahren grundlegend anzugleichen und analog zur vorliegenden Forderung nach Harmonisierung der Anforderungen der Ethikkommissionen im Bereich des AMG auch im Bereich des MPDG entsprechende Regelungen vorzusehen.

Es wird angeregt, dass in diesem Zuge ebenfalls notwendige Anpassungen des MPDG z.B. hinsichtlich der Gültigkeit der §§ 25 – 30 MPDG für sonstige klinische Prüfungen nach § 47 Abs. 3 MPDG bzw. Studien mit CE-zertifizierten Medizinprodukten (PMCF entsprechend Art. 74 Absatz 1 MDR) ohne zusätzliche invasive oder belastende Verfahren vorgenommen werden.

Empfehlung

- Die ISD fordert die Bundesregierung auf, im Rahmen des Medizinforschungsgesetzes auch das Genehmigungsverfahren für Medizinprodukte und In-Vitro Diagnostika anzugleichen und die Harmonisierung ihrer auch hier unter Berücksichtigung der Herangehensweise in anderen europäischen Ländern vorzusehen. Insbesondere gilt dieses für kombinierte Prüfungen, für die sowohl die CTR als auch die MDR und die IVDR zu berücksichtigen sind.
- Die Auswahl einiger weniger, auf Medizinprodukte und In-Vitro Diagnostika spezialisierte Ethik-Kommissionen wird dringend empfohlen.

Zu Artikel 3 des Ref-E des MFG - Änderung des Strahlenschutzgesetzes

Geplante Neuregelung

- Soweit EU-rechtlich möglich sollen das strahlenschutzrechtliche Anzeigeverfahren (rund 85 Prozent der Verfahren beim Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)) und das strahlenschutzrechtliche Genehmigungsverfahren (rund 15 Prozent der Verfahren beim BfS) in das Genehmigungsverfahren der klinischen Prüfung integriert werden. Sowohl die Anzeigen als auch die Genehmigungsanträge im Strahlenschutzverfahren sollen gemeinsam mit dem Antrag auf Genehmigung der klinischen Prüfung bei der koordinierenden Arzneimittelzulassungsbehörde eingereicht werden. Die Genehmigungsanträge sollen zur Bewertung an das BfS weitergeleitet werden, das sie auch bescheidet. Die diesbezüglichen Fristen werden verkürzt und an die Fristen der arzneimittelrechtlichen Prüfung angeglichen, sowie dies unter Wahrung des Strahlenschutzes möglich ist. Ergeht kein Bescheid innerhalb der Frist, greift eine Genehmigungsfiktion.
- Die Anforderungen an die strahlenschutzrechtlich erforderlichen Unterlagen werden konkretisiert und veröffentlicht, um die Qualität der Unterlagen zu verbessern und die Verfahren zusätzlich in der Validierungsphase zu beschleunigen.
- Es werden Doppelprüfungen abgebaut, indem die Prüfung im Anzeigeverfahren vollständig durch die Ethik-Kommissionen erfolgen soll.
- Die Antragseinreichung soll zukünftig auf Englisch möglich sein und soll digital über CTIS erfolgen.

Kommentierung der Regelungsansätze

Der Ansatz ist grundlegend ein sehr wichtiges Signal, die bestehenden Probleme in diesem Bereich am Studienstandort Deutschland angehen zu wollen. Es ist aus Sicht der ISD überfällig, die strahlenschutzrechtliche Genehmigung in das Verfahren bei den Bundesoberbehörden (BfArM und PEI) zu integrieren und damit eine parallele (bei Begleitdiagnostik) bzw. eine sequenzielle Genehmigung (z. B. bei Studien mit Radiopharmazeutika) unbedingt zu vermeiden.

Die Anzeigen sollen im Hinblick auf die Rechtfertigung der Begleitdiagnostik (also z. B. studienbedingte Röntgenuntersuchung) zukünftig von der Ethik-Kommission geprüft werden, deren Bescheid ergeht gemeinsam mit der Genehmigung der klinischen Prüfung. Das ist ein sach- und fachgerechter Ansatz. Die Ethikkommissionen können diese Bewertung ohne Probleme in Teil II des Antrages auf eine klinische Prüfung via CTIS die Nutzen-/Risikobewertung in diesem Bereich vornehmen und auf dieser Basis die Genehmigung aussprechen. Grundlegend ist der Ansatz des

MFG zu begrüßen, dies entsprechend zu regeln und die Bundesoberbehörden (BfArM oder PEI) als zuständige Behörden für diesen Bereich vorzusehen.

Die Genehmigungsanträge (also z. B. Begleitdiagnostik bei Kindern oder Radiopharmazeutika) sollen ebenfalls im „Grundantrag via CTIS“ gestellt werden, zur Bewertung soll aber das BfS eingebunden bleiben, welches die strahlenschutzrechtliche vornimmt. Grundlegend sieht es die ISD als kritisch an, dass das BfS als *zusätzliche* Behörde im Rahmen des komplexen Verfahrens eingebunden werden soll. Aus Sicht der ISD könnte dies die Bearbeitung der Anträge in Deutschland weiterhin komplizierter gestalten im EU-Vergleich. In den anderen Mitgliedstaaten sind für die strahlenschutzrechtliche Genehmigungen die Behörden (wie BfArM/PEI) oder die Ethikkommissionen zuständig – nicht eine gesonderte Behörde, die zusätzlich eingebunden werden muss. Wenn das BfS trotzdem in das Verfahren eingebunden sein soll, müssen die diesbezüglichen Fristen im Strahlenschutzrecht für das BfS klar auf die Fristen nach den Vorgaben der EU-Verordnung 536/2014 (EU-CTR) angepasst werden und es muss klar sein, dass eine Fiktion durchgängig gilt, wenn das BfS nicht innerhalb der von den Verfahren nach EU-Verordnung 536/2014 vorgegebenen Fristen reagiert. Nur so wäre dieser Ansatz überhaupt umsetzbar. Es besteht aber aus Sicht der ISD im Hinblick auf die aktuellen Erfahrungen Zweifel, dass das BfS die kurzen Fristen dieses Verfahrens halten kann – insbesondere, wenn man die Fristverkürzung bei mononationalen Studien nach Artikel 1 des Ref-E des MFG betreffend Nr.5 Änderung an § 40 in Betracht zieht. Daher wäre es wichtig, z. B. eine Genehmigungsfiktion durchgängig in den Verfahren vorzusehen.

Die Einbindung einer zusätzlichen Stelle könnte die Gefahr bringen, dass sich die Ablehnungsquote für den Standort Deutschland erhöhen könnte, weil man sich zwischen BfArM/PEI und BfS nicht im Rahmen, der von der EU-CTR vorgegebenen einigen kann. Daher sollte z. B. auch klargestellt werden, dass die finale Entscheidung jeweils bei der Bundesoberbehörde (BfArM/PEI) liegt und diese das BfS auch hinsichtlich der strahlenschutzrechtlichen Bewertung „überstimmen“ kann bzw. für dieses eine Entscheidung treffen kann, falls interne Fristen nicht eingehalten werden oder die Anforderungen des BfS als nicht sachgerecht bewertet werden.

Zudem müssen die Anforderungen an die strahlenschutzrechtlich erforderlichen Unterlagen sind durch das BfS konkretisiert und veröffentlicht werden. Die Antragsteller beklagen schon lange, dass die Anforderungen an vorzulegende Unterlagen des BfS sehr hoch sind und die Vorbereitung der Anträge sehr aufwendig ist. Daher wäre auch eine klare Fokussierung der Anforderungen an die Antragstellung notwendig, um eine Beschränkung auf das essenziell notwendige sicherzustellen. Hier fehlen klare Vorgaben zur Beschränkung auf notwendige Aspekte im vorliegenden Referentenentwurf.

Empfehlung

- Sehr wichtiges Signal, die bestehenden Probleme in diesem Bereich am Studienstandort Deutschland angehen zu wollen.
- Es müsste im Hinblick auf die Genehmigungsverfahren nach Strahlenschutzrecht klargestellt werden, dass die finale Entscheidung jeweils bei der Bundesoberbehörde (BfArM/PEI) im Hinblick auf die Verfahren nach EU-CTR/CTIS liegt und diese das BfS auch hinsichtlich der strahlenschutzrechtlichen Bewertung „überstimmen“ können bzw. für diese eine Entscheidung

treffen können, falls interne Fristen vom BfS nicht eingehalten werden. Eine zeitgleiche, also parallel laufende Antragsprüfung ist dabei zwingend erforderlich.

Analoger Änderungsbedarf besteht aber auch im Hinblick auf Studien mit Medizinprodukten

Grundlegend sind diese Änderungen auch für Studien mit Medizinprodukten und In-Vitro Diagnostika umzusetzen.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG betreffend Nr. 11 § 42d AMG - Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen

Geplante Neuregelung

Das BMG veröffentlicht eine Bekanntmachung zu Standardvertragsklauseln für die Verträge zwischen Sponsoren, Prüfzentrum und ggf. Dritten.

Kommentierung der Regelungsansätze

Der Ansatz zum Thema Mustervertragsklauseln ist aus Sicht der ISD von besonderer Bedeutung zur Beschleunigung der Durchführung von klinischen Prüfungen in Deutschland. Praxistaugliche Mustervertragsklauseln für die Auftragsforschung liegen seitens der Deutschen Hochschulmedizin, des vfa und des KKS-Netzwerks bereits vor und wurden Anfang November 2023 in einer ergänzten Fassung (neue Klauseln zum Thema Datenschutz, IP-/Erfindungsrecht) publiziert. Diese sind auf einer breiten Basis von betroffenen Stakeholdern diskutiert und abgestimmt und sollten daher die Basis für die Bekanntmachung durch das BMG bilden. Daher ist es aus Sicht der ISD wichtig in den Regelungen in § 42d AMG nicht nur die Einbindung von „*Sachverständigen*“ vorzusehen, sondern auch die „*relevanten Verbände*“ hier explizit zu benennen und den Geltungsbereich eindeutig auf die Auftragsforschung zu fokussieren, nur für die solche Standardklauseln geeignet wären.

Weiterhin stellt sich aus ISD-Sicht die Frage, ob eine „einfache“ Bekanntmachung des BMG dafür sorgen wird, dass die Nutzung dieser Vertragsbausteine für alle Beteiligten „verbindlich“ wird. Andere Länder wie Frankreich oder Spanien haben verbindliche Vertragsbausteine bzw. ganze Verträge für den Bereich klinischer Prüfungen in den nationalen Gesetzen verbindlich vorgegeben. Dieser Weg erscheint sachgerechter.

Eine Bekanntmachung des BMG kann daher aus Sicht der ISD nur einen (wichtigen) Zwischenschritt darstellen.

Zudem sollte ein analoger Ansatz im Rahmen des Medizinforschungsgesetzes zusätzlich auch im Regelungsbereich des MPDG adressiert werden, um auch im Bereich zu Vereinfachungen zu kommen. Auch hier könnte man dem Beispiel Frankreichs folgen.

Empfehlung

- Sehr wichtiges Signal, die bestehenden Probleme in diesem Bereich am Studienstandort Deutschland angehen zu wollen.
- Praxistaugliche Mustervertragsklauseln für die Auftragsforschung liegen seitens der Deutschen Hochschulmedizin, des vfa und des KKS-Netzwerks bereits vor und sollten daher die Basis für die Bekanntmachung durch das BMG bilden.
- Eine Bekanntmachung des BMG ist ggf. nicht ausreichend, die Nutzung dieser Vertragsbausteine für alle Beteiligten „verbindlich“ zu machen. Andere gesetzliche Ansätze wie z. B. in Frankreich (Vorgabe im AMG) sollten geprüft werden.
- Analog dazu sollten entsprechende Ansätze auch im Bereich des MPDG adressiert werden, um auch in diesem Regelungsbereich Klinischer Prüfungen und Leistungsprüfungen zu Vereinfachungen zu kommen.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG betreffend Nr. 12 § 47 AMG – Direkte Abgabe an Studienteilnehmende; Ermöglichung dezentraler klinischer Prüfungen

Geplante Neuregelung

Der Sondervertriebsweg für Arzneimittel, die in klinischen Prüfungen abgegeben werden, wird um die direkte Arzneimittelabgabe an Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer erweitert.

Kommentierung der Regelungsansätze

Dies ist ein sehr wichtiger Ansatz, den wir als ISD ausdrücklich begrüßen. In einer AG aus BfArM/PEI, Landesbehörden, Ethikkommissionen und Verbänden wurden dazu schon erste Ansätze formuliert. Diesen Sondervertriebsweg in §47 AMG einzuführen ist sachgerecht.

Um diesem Bereich der dezentralen klinischen Prüfungen aber umfassend zu fördern, fehlen aus Sicht der ISD weitere Elemente. Es sollte geprüft werden, ob auch weitere Elemente aus den europäischen Empfehlungen zu dezentralisierten klinischen Studien in den gesetzlichen Regelungen adressiert werden könnten - z.B. Ermöglichung telemedizinischer Visiten im Rahmen von Studien.

Weiter verweist die ISD auf das in EudraLex und Lancet publizierte Recommendation Paper (https://health.ec.europa.eu/latest-updates/recommendation-paper-decentralised-elements-clinical-trials-2022-12-14_en) des European Medicines Regulation Networks (EMRN). Die darin beschriebenen Grundsätze sollten in Deutschland umgesetzt werden und nicht nur nicht nur auf klinische Studien mit Arzneimitteln begrenzt werden.

Empfehlung

- Sehr wichtiges Signal, den Bereich der dezentralen klinischen Prüfungen umfassend fördern zu wollen.
- Es fehlen aus Sicht der ISD weitere Elemente, die in entsprechenden europäischen Guidelines enthalten sind – z. B. Ermöglichung telemedizinischer Visiten im Rahmen von Studien.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG betreffend Nr.6 zur Änderung an § 40 – Elektronischer Signatur für Einwilligung

Neuregelung

In § 40b AMG soll geregelt werden, dass auch eine „*fortgeschrittene elektronische Signatur*“ (kurz FES) für die Einwilligung in die Teilnahme an einer klinischen Prüfung genutzt werden kann.

Kommentierung

Der Ansatz im Referentenentwurf ist grundsätzlich zu begrüßen, neben der handschriftlichen Unterschrift auch eine FES zur Einwilligung in die Teilnahme an einer klinischen Prüfung vorzusehen. Es ist zu begrüßen, dass das BMG hier die FES vorsieht – und nicht eine qualifizierte elektronische Signatur (QES). Dies sollte es insgesamt erleichtern, auch elektronisch erteilte Einwilligungen in die Studienteilnahme in Deutschland zu ermöglichen und so auch dezentral durchgeführte klinische Prüfungen zu unterstützen.

Empfehlung

- Der Ansatz ist grundlegend zu begrüßen.
- Im Gesetzgebungsverfahren ist darauf zu achten, dass der aktuelle Ansatz auf Basis der FES nicht im Sinne einer QES verschärft wird.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG betreffend Nr. 2 Änderung an § 10a - Vereinfachungen bei der Kennzeichnung von Prüf- und Hilfspräparaten

Geplante Neuregelung

Die Kennzeichnung ausschließlich in englischer Sprache wird ermöglicht. Die Regelung umfasst nur Prüf- und Hilfspräparate, die ausschließlich in den Händen der Prüfärztinnen und Prüfärzte oder ärztlichen Mitglieder des Prüfteams verbleiben und von diesen direkt den Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmern verabreicht werden.

- Bisher musste die Kennzeichnung von Prüf- und Hilfspräparaten stets auch in deutscher Sprache erfolgen.

- Die Sicherheit der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer bleibt gewährleistet.

Kommentierung der Regelungsansätze

Der Ansatz ist grundlegend zu begrüßen und stellt ein wichtiges Signal dar, Deutschland auch in den Aspekten der Kennzeichnung von Prüf- und Hilfspräparaten pragmatisch an international übliche Standards heranzuführen.

Empfehlung

- Der Ansatz ist grundlegend zu begrüßen.

Weitere Forderung: Sicherstellung der Funktionsfähigkeit und Verbesserung von CTIS

Seit 31. Januar 2023 müssen alle Anträge auf Genehmigung klinischer Prüfungen von Human-arzneimitteln in der EU über das Informationssystem für klinische Prüfungen (Clinical Trials Information System, CTIS) eingereicht werden; CTIS wurde von der EMA entwickelt und betrieben und ist die zentrale Anlaufstelle zur Antragsstellung und Genehmigung von klinischen Prüfungen.

Da in der Einführungsphase erhebliche Mängel auftraten, hat die EMA auf Initiative des BMG Kapazitäten aufgestockt und die Funktionalität von CTIS verbessert. Dieser Verbesserungsprozess wird fortgesetzt. Das BMG steht im engen Austausch mit der EMA und allen weiteren Beteiligten und ergreift, wenn notwendig, weitere Maßnahmen.

Weiterhin sind Mängel im CTIS-System gegeben, welche die Antragstellung und -bearbeitung teilweise deutlich erschweren. Die Initiativen des BMG auf europäischer Ebene begrüßt die ISD ausdrücklich, aber in der Praxis zeigt sich, dass hier weiterhin Bedarf besteht, die Nutzerfreundlichkeit zu verbessern und die vielen „Workarounds“ stabil ins System zu integrieren.

Daher sieht die ISD auch die Ankündigung der EMA nach wie vor kritisch, CTIS mit zusätzlichen Mitteln weiterhin zu optimieren. Es ist aus Sicht der ISD mit Blick auf den internationalen Wettbewerb entscheidend, die weiterhin bestehenden Funktionsprobleme bzw. der Verbesserung der „User Experience“ rasch zu verbessern.

Es sei in diesem Zusammenhang an den Artikel 80 der EU-Verordnung 536/2014 zu klinischen Prüfungen erinnert, der klar zum Ausdruck bringt, dass „Das EU-Portal ist auf dem jeweils neuesten Stand der Technik und benutzerfreundlich, damit kein unnötiger Arbeitsaufwand entsteht.“ Diesem Anspruch wird CTIS aktuell in nur sehr bedingt gerecht.

Daher wäre es aus Sicht der ISD auch weiterhin wünschenswert, die der Funktionsfähigkeit von CTIS sicherzustellen und Verbesserungen insbesondere der Nutzerfreundlichkeit anzugehen. Ein entsprechender Ansatz ist u. E. über das im Dezember 2023 von der Bundesregierung beschlossene Strategiepapier „Verbesserung der Rahmenbedingungen für den Pharmabereich in Deutschland - Handlungskonzepte für den Forschungs- und Produktionsstandort“ (Pharma-Strategie) gegeben und sollte von der Bundesregierung daher auch gezielt angegangen werden.

Empfehlung

- Es wäre grundlegend zu begrüßen, wenn die aus Sicht der Ethik-Kommissionen und Antragsteller bestehenden Probleme mit CTIS über die Bundesregierung auch weiterhin anzugehen.

Ausblick – Auswirkungen auch auf Studien nach § 15 (Muster-) Berufsordnung

Das Medizinforschungsgesetz intendiert die Verbesserung der Rahmenbedingungen von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten bzw. Leistungsbewertungen von Diagnostika. Durch die vorgesehenen Maßnahmen sind jedoch massive Auswirkungen auf die nationale Forschungslandschaft insgesamt zu erwarten, wenn die lokalen Ethikkommissionen durch eine sukzessive Aufgabenbeschränkung im AMG- und MPDG-Bereich geschwächt werden. Sie sind auch ein Mittel der Qualitätssicherung an universitären Forschungseinrichtungen und tragen dazu bei, dass Qualitätsverbesserungen bei klinischen Prüfungen bereichsübergreifend verbessert werden. Perspektivisch droht ein Kompetenzverlust, welcher sich negativ auf die Qualität der Bewertung der großen Anzahl von akademischen Studien außerhalb der Regelkreise von CTR, MDR und IVDR auswirken dürfte. Denn klinische Forschung ist über die Regulierungsbereiche hinweg eng miteinander verknüpft. Es sprechen gewichtige Gründe dafür, dass die Beurteilung von Arzneimittel-, Medizinprodukte- und berufsrechtlichen Studien sowie die damit einhergehende Beratung von Forschenden und Sponsoren möglichst nicht institutionell getrennt wird, um Qualität und Konsistenz sicherzustellen. Auch vor diesem Hintergrund lehnt die ISD die Pläne der Bundesregierung zur Errichtung einer Bundes-Ethik-Kommission nachdrücklich ab. Der AKEK wird das Prinzip der CTR „ein Antrag (auch multizentrisch) wird durch eine Ethik-Kommission bewertet“ auch im Bereich der BO-Anträge konsequent durchsetzen.

Die ISD berät bereits konkret zu Verbesserungen bei Studien, die der berufsrechtlichen Beratung unterliegen. Dabei stehen Abgrenzungsfragen, die Harmonisierung der Bewertungen durch die Ethik-Kommissionen, die Schaffung von Verbindlichkeit sowie eine Vereinfachung der Verfahren im Fokus (Bewertung nur noch durch eine Ethikkommission in Analogie zu den anderen Regelungsbereichen). Die Umsetzung wird innerhalb der Selbstverwaltungsstrukturen verfolgt, und muss synchron im Zuge der untergesetzlichen Anpassungen zur Umsetzung des Medizinforschungsgesetzes erfolgen. Ein gesetzgeberischer Handlungsbedarf auf Bundes- oder Landesebene wird nicht gesehen.

Stand 07.02.2024

Die **ISD** hat sich im November 2023 aufgesetzt und diskutiert Verbesserungsmöglichkeiten im Hinblick auf die Durchführung klinischer Prüfungen am Studienstandort Deutschland. Insgesamt ist das Ziel der ISD, den Studienstandort Deutschland in allen Ebenen wieder attraktiver zu machen und somit mehr Studien an den Standort Deutschland zu holen.

Die Initiative Studienstandort Deutschland (ISD) besteht derzeit aus insgesamt 26 Organisationen aus dem Umfeld der Klinischen Forschung.



Zu den Mitgliedern gehören: Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen, BAH, BPI, Bundesärztekammer, BUVEBA, BVMA, BVMed, Deutsche Hochschulmedizin (DHM), DGHO, DGPharMed, DKG, Fraunhofer, Forschungszentrum Jülich, KKS-Netzwerk, Leibniz Gemeinschaft, NUM, VDPGH, vfa.

Daneben sind weitere Organisationen beratend an den Diskussionen beteiligt: AWMF, BfArM, DFG, Sachverständigenrat Gesundheit & Pflege, Wissenschaftsrat.