

08.12.97**Empfehlungen**EU - G - K

der Ausschüsse

zu Punkt der 720. Sitzung des Bundesrates am 19. Dezember 1997

Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln

KOM(97) 369 endg.; Ratsdok. 10607/97

Der federführende Ausschuß für Fragen der Europäischen Union (EU),
der Gesundheitsausschuß (G) und
der Ausschuß für Kulturfragen (K)

empfehlen dem Bundesrat, zu der Vorlage gemäß §§ 3 und 5 EUZBLG wie folgt
Stellung zu nehmen:

EU
G

1. Der Bundesrat begrüßt das Anliegen des Richtlinienvorschlages, die Durchführung klinischer Prüfungen innerhalb der Gemeinschaft zu harmonisieren, die Anforderungen der Guten Klinischen Praxis (GCP) bei klinischen Prüfungen verbindlich vorzuschreiben, besondere Vorschriften zum Schutz der Personen, an denen klinische Prüfungen durchgeführt werden, zu erlassen, die Erlaubnispflicht auch für die Herstellung und Einfuhr von Prüfpräparaten europaweit festzuschreiben sowie die nähere Ausgestaltung der Durchführung der Richtlinie in Leitlinien vorzusehen.

EU
G

2. Die Bundesregierung wird allerdings gebeten, bei den weiteren Verhandlungen auf die folgenden Änderungen hinzuwirken:

EU
K

3. Bei eigeninitiiertem Forschung der Hochschulen, die nicht auf Zulassung eines Arzneimittels gerichtet ist, geht die Richtlinie über das Arzneimittelgesetz und die hierzu ergangenen Richtlinien und zwar insbesondere die GMP-Richtlinie (Gute Herstellungspraxis) hinaus. Dies kann zu unnötigen Behinderungen für die Forschung sowie finanziellem und personellem Mehraufwand (z. B. für die

Bestellung eines Herstellungs- und eines Kontrolleiters, Vollzeitkräfte) führen. Dieser Mehraufwand kann weder aus den den Hochschulen zur Verfügung stehenden Finanzmitteln der Länder noch aus Drittmitteln erbracht werden. Der personelle Mehraufwand steht außerdem im Gegensatz zu den Zielen des Richtlinienvorschlags (Verwaltungsvereinfachung und Verfahrensbeschleunigung).

Der Bundesrat fordert daher die Bundesregierung auf, darauf hinzuwirken, daß Artikel 1 Nr. 1 des Richtlinienvorschlags dahingehend ergänzt wird, daß der Regelungsbereich grundsätzlich auf die Zulassung von Arzneimitteln beschränkt wird. Die Richtlinie sollte auch bei anderen klinischen Prüfungen gelten, es sei denn, daß in Fällen der Forschung, die nicht auf Zulassung eines Arzneimittels gerichtet ist, Abweichungen sinnvoll erschienen. Anwendungsbeobachtungen sollen nicht unter diese Richtlinie fallen.

EU
K

4. In der Bundesrepublik Deutschland hat sich die Beteiligung von wissenschaftlichen Fachgesellschaften bei der Ausarbeitung und Fortschreibung einschlägiger rechtlicher Regelungen bewährt. Diese bewährte Beteiligung ist auch auf der Ebene der Europäischen Union sachdienlich. Deshalb sollte eine Anhörung der auf europäischer Ebene vertretenen Fachgesellschaften jeweils vor Verabschiedung bzw. Änderung der Richtlinie und der Ausführungsbestimmungen erfolgen.

Der Bundesrat fordert daher die Bundesregierung auf darauf hinzuwirken, daß Artikel 1 Nr. 3 der Richtlinie dahingehend ergänzt wird, daß vor Verabschiedung der Richtlinie und der ausführlichen Leitlinien bzw. deren Änderung die auf europäischer Ebene vertretenen einschlägigen Fachgesellschaften anzuhören sind.

EU
G

5. Für multizentrische klinische Prüfungen sollte die übergeordnete medizinische Verantwortung bei einem Verantwortungsträger wie dem Leiter der klinischen Prüfung bzw. dem ursprünglich vorgesehenen Studienkoordinator (coordinating investigator) neben dem Sponsor zusammenlaufen und wie folgt definiert werden:

Studienkoordinator: Prüfer, der im Rahmen einer multizentrischen klinischen Prüfung für die Koordination der Prüfer in den verschiedenen Zentren zuständig ist.

Außerdem sollten die vorgesehenen Begriffsbestimmungen um folgende Definition ergänzt werden:

Prüfbogen: Niederlegung von Daten und anderen Informationen jedes einzelnen Prüfungsteilnehmers, entsprechend dem Prüfplan.

- EU
G
6. Der in der englischen Version der vorgeschlagenen Richtlinien verwendete Begriff "trial subject" wurde mit "Versuchsperson" übersetzt. Zur Vermeidung negativer Assoziationen sollte der Terminus "Versuchsperson" durch einen neutralen Begriff, wie z. B. "Teilnehmer einer klinischen Prüfung" ersetzt werden.
- EU
G
K
7. In Kapitel II - Schutz von Versuchspersonen -, Artikel 3 Nr. 4 wird eine vom Prüfteam unabhängige Kontaktstelle gefordert, die der Versuchsperson für weitere Informationen zur Verfügung stehen soll.
- Der Normierung einer solchen Kontaktstelle bedarf es nicht. Denn mit der Durchführung einer klinischen Prüfung darf u. a. erst begonnen werden, wenn die Unterlagen über die klinische Prüfung, insbesondere auch Art und Umfang der Aufklärung der Versuchsperson, von einer Ethikkommission überprüft, ein positives Votum erteilt und die Versuchsperson dementsprechend aufgeklärt wurde. Der Versuchsperson bleibt es unbenommen, sich ggf. an die Ethikkommission oder an die zuständige Überwachungsbehörde zu wenden, wenn über die Aufklärung hinaus weiterer Informationsbedarf besteht.
- EU
K
8. Die Einrichtung einer solchen Kontaktstelle an den Hochschulen bedeutete außerdem für diese einen unvermeidbaren personellen und organisatorischen Aufwand, zumal nicht davon ausgegangen werden kann, daß die umfangreichen Aufgaben einer Kontaktstelle angesichts des großen fachlichen Spektrums möglicher Fragestellungen in einer Person gebündelt werden können. Unabhängig hiervon ist fraglich, ob die vorgeschlagene Kontaktstelle objektiver Ansprechpartner für die Versuchspersonen sein kann, da auch sie die benötigten Informationen entweder vom Sponsor oder der Prüfstelle beziehen muß.
- EU
G
9. In Kapitel II - Stellungnahme der Ethikkommission -, Artikel 4, sollte klargestellt werden, daß unabhängig von der Verantwortung der Ethikkommission die Verantwortung des Prüfers unberührt bleibt. Es wird zwar nicht verkannt, daß die in Nummern 3 und 4 aufgeführten Fristen für die Stellungnahme der Ethikkommission vor dem Hintergrund eines zügigen Verfahrensablaufs zu sehen sind. Gleichwohl erscheint die Frist von 30 Tagen für die Vorlage der schriftlichen Stellungnahme aber äußerst knapp bemessen. Des weiteren erscheint die Einspruchsfrist von 15 Tagen in Artikel 5 Nr. 2 Satz 2 ebenfalls als zu gering. Insoweit sollte eine nochmalige kritische Überprüfung der Umsetzbarkeit erfolgen.
- EU
G
K
10. In Kapitel III - Beginn einer klinischen Prüfung -, Artikel 7 Nr. 2 wird der Beginn einer klinischen Prüfung grundsätzlich von einer behördlichen Erlaubnis abhängig gemacht. In bestimmten Fällen ist die Erteilung einer Erlaubnis nicht erforderlich, wobei dann das unter Nummer 3 aufgeführte Notifizierungsverfahren anzuwenden ist.

Die Statuierung einer über das bisher in § 40 AMG festgelegte Verfahren hinausgehenden Erlaubnispflicht, ist abzulehnen. Die Erteilung einer Erlaubnispflicht stellt keinen Sicherheitsgewinn dar, vielmehr resultiert daraus ein immenser Verwaltungsaufwand, der einem erklärten Ziel des Richtlinienvorschlags, Verwaltungsverfahren zu vereinfachen, entgegensteht.

Daher sollte an Stelle des Erlaubnisverfahrens das unter Nummer 3 aufgeführte Notifizierungsverfahren generell möglich sein. Allenfalls bei Vorliegen eines negativen Votums einer Ethikkommission sollte dem Sponsor die Möglichkeit eingeräumt werden, eine behördliche Entscheidung über den Beginn der klinischen Prüfung zu verlangen.

EU
G 11. In Kapitel IV - Herstellung, Einfuhr und Etikettierung von Prüfpräparaten - Artikel 10, sollte klargestellt werden, daß die Herstellung der Prüfpräparate nach den Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) zu erfolgen hat.

EU
G 12. In Kapitel V - Übereinstimmung -, Artikel 12, Nummer 1 wird festgelegt, daß die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Klinischen Praxis durch benannte Inspektoren überprüft wird, wobei hierbei sämtliche betroffenen Stellen, einschließlich der Prüfstelle und des Herstellungsorts, alle an der Prüfung beteiligten Laboratorien und/oder Einrichtungen des Sponsors zu inspizieren sind.

Auch hieraus resultiert ein enormer Verwaltungsmehraufwand, der sich kaum darstellen läßt.

Die Bundesregierung wird deshalb gebeten, darauf hinzuwirken, daß die für GMP-Inspektionen geltenden Überwachungsgrundsätze der stichprobenartigen Überprüfung auch für GCP-Inspektionen Anwendung finden und keine behördliche Einzelüberwachung von Studien eingeführt wird. Die Inspektoren der Mitgliedstaaten sollen dabei in ihrem Zuständigkeitsbereich die notwendigen Inspektionen vornehmen; sie handeln in dieser Hinsicht im Auftrag der Gemeinschaft.

EU
G 13. Im übrigen wird in der Begründung unter Punkt 3 - Schutz der Versuchspersonen - u. a. darauf hingewiesen, daß die Teilnahme an klinischen Prüfungen vertraulich ist und anonym bleiben sollte.

Es sollte hier jedoch berücksichtigt werden, daß erfahrungsgemäß die Übertragung entsprechender Untersuchungsergebnisse des Prüfungsteilnehmers von der Karteikarte in den Prüfbogen mit einem hohen Fehlerpotential behaftet ist. Dies kann u. U. zu verfälschten Ergebnissen führen. Daher sollte die Option des Einsehens der jeweiligen Teilnehmerdaten aufgenommen werden. Auf die in den Erwägungsgründen gemachten Aussagen zur Notwendigkeit, Behörden Einblick in persönliche Daten zu gewähren, wird hingewiesen.