

Referentenentwurf für ein Medizinforschungsgesetz - Verbändeanhörung

Verband:	BIO Deutschland
Datum:	19.2.24

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	(Art. 1) Zu Nr. 3 – § 14 Abs. 6 u. 7 Entscheidung über die Herstellungserlaubnis	<p>„(6) Für Arzneimittel für neuartige Therapien kann die zuständige Bundesoberbehörde Empfehlungen zur Auslegung der Grundsätze und Leitlinien Guter Herstellungspraxis veröffentlichen.</p> <p>(7) Die zuständige Bundesoberbehörde erstellt auf Antrag einer zuständigen Behörde eine Stellungnahme zur Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel für neuartige Therapien. Dem Antrag ist eine Begründung beizufügen. Die Stellungnahme wird von der zuständigen Bundesober-</p>	Inhaltliche, rechtliche	Die vorgesehenen Maßnahmen sind wichtig, um den zuständigen Behörden der Länder bei ihren fachlich anspruchsvollen und komplexen Aufgaben Hilfestellung zu geben. Allerdings ist bei Gen- und Zelltherapien neben der arzneimittelrechtlichen Herstellungserlaubnis auch eine gentechnikrechtliche Genehmigung erforderlich, für die i. d. R. eine andere Behörde auf Länderebene zuständig ist. Sollen zum Beispiel Gentherapien in Krankenhäusern in fünf Bundesländern vor Ort hergestellt werden, sind dafür zehn Genehmigungen notwendig. Aus unserer Sicht ist daher eine bessere Verzahnung von Pharma- und Gentechnikrecht dringend geboten, um nicht denselben Fehler wie bei den strahlenschutzrechtlichen Genehmigungen im Rahmen von klinischen Prüfungen zu machen.	Es wird daher angeregt, auch die gentechnikrechtliche Genehmigung (§ 8 GenTG) in die Herstellungsgenehmigung einzubeziehen, wenn es sich um Herstellungsgenehmigungen für ATMP handelt. Damit könnte neben der Verfahrenserleichterung auch eine Harmonisierung erreicht werden, wenn durch den Neuregelungsvorschlag in Artikel 1 Nummer 3 MFG die Bundesoberbehörden bei Auslegungsfragen eingebunden werden würden.

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
		behörde auf ihrer Internetseite in allgemein gefasster Form veröffentlicht.“			
2	(Art. 1) Zu Nr. 9 – § 41c Abs. 1 u. 2 Bundes-Ethik-Kommission	<p>(1) Die Geschäftsstelle der Bundes-Ethik-Kommission wird bei dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte eingerichtet. Das Bundesministerium beruft die Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder der Bundes-Ethik-Kommission. Die Bundes-Ethik-Kommission gibt sich eine Geschäftsordnung, die der Zustimmung des Bundesministeriums bedarf.</p> <p>(2) Für die folgenden Verfahren zur Bewertung eines Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 ist die Bundes-Ethik-Kommission ab dem 1. Januar 2025 zuständig:</p>	inhaltlich	<p>Das für solch komplexe und umfangreiche klinische Prüfungen nun eine einzelne Anlaufstelle vorgesehen ist, ist ein wichtiger Schritt in die richtige Richtung um Deutschland als Studienstandort wieder attraktiver zu machen und wird von der Industrie seit vielen Jahren gefordert. Dabei muss es im Sinne eines echten Fortschrittes aber auch dazu führen, dass die Bewertungen durch die Bundes-Ethik-Kommission effektiv erfolgen. Dafür ist essentiell, dass die Expertise bei der Bundes-Ethik-Kommission vorhanden ist und innerhalb kurzer Frist auf die Experten zurückgegriffen werden kann.</p> <p>Kritisch sieht BIO Deutschland allerdings die Ansiedlung der Geschäftsstelle der Bundes-Ethik-Kommission beim BfArM, da dieses gleichzeitig die Genehmigungsstelle für Arzneimittelstudien und auch die Zulassungsstelle für Arzneimittel ist. Die Unabhängigkeit der (Bundes-)Ethik-Kommission(en) ist ein hohes Gut und sollte entsprechend gewahrt werden. Zudem geben wir zu bedenken,</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>1. klinische Prüfungen, die in der Notfall-Einsatzgruppe der Europäischen Arzneimittel-Agentur gemäß Artikel 15 Absatz 2 der Verordnung (EU) Nr. 2022/123 behandelt werden,</p> <p>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,</p> <p>3. klinische Prüfungen, bei denen neue Arzneimittel erstmalig am Menschen geprüft werden,</p> <p>4. klinische Prüfungen von Arzneimitteln für</p>		<p>dass die Etablierung einer Bundes-Ethik-Kommission an sich nicht zwingend zur Vereinfachung und Beschleunigung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln führt. Vereinfachung und Beschleunigung sollten insbesondere durch die eingeführte Richtlinienbefugnis (s. lfd. Nr. 3) des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. (AKEK) umgesetzt werden können ohne eine zentrale Struktur in Form einer Bundes-Ethik-Kommission.</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
		neuartige Therapien gemäß § 4 Absatz 9,			
3	(Art. 1) Zu Nr. 10 – § 41d Abs. 1 u. 2 Richtlinien zur Bewertung klinischer Prüfungen durch Ethik-Kommissionen	<p>(1) Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. erlässt für den Zuständigkeitsbereich der Ethik-Kommissionen nach § 40 unter Berücksichtigung der Richtlinien und Empfehlungen der Europäischen Union zu der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und im Benehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und dem Paul-Ehrlich-Institut Richtlinien zur Anwendung und Auslegung der Vorgaben der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und dieses Abschnitts.</p> <p>(2) Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. legt das</p>	allgemein	Studiensponsoren sind derzeit gezwungen, sich mit einer Vielzahl unterschiedlicher Bestimmungen und Vorgaben der Ethikkommissionen auseinanderzusetzen. Eine Harmonisierung der Regeln und klare Vorgaben bei der Antragstellung und für die Anforderungen an die Bewertung sind daher vonnöten, um den Prozess allgemein zu vereinfachen und zu beschleunigen. Dass der AKEK nun Richtlinienbefugnis erhält, um auf eine fortschreitende Harmonisierung der Anforderungen hinzuwirken, ist ein wichtiger Schritt in die richtige Richtung um die Harmonisierung voranzutreiben. Entscheidend dabei ist der Zusatz in § 41a Abs. 5, wonach nunmehr die Einhaltung der Richtlinien Voraussetzung für die Registrierung der Ethik-Kommissionen ist und diese dadurch ein hohes Maß an Verbindlichkeit bekommen. Dies beschneidet zwar ein Stückweit die Unabhängigkeit der Ethik-Kommissionen, ist aber unumgänglich um auf eine stärkere Harmonisierung hinzuwirken. Um den Prozess zu vereinfachen und zu vereinheitlichen, sollten	

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>Verfahren für die Erarbeitung und die Beschlussfassung der Richtlinien nach Absatz 1 fest und veröffentlicht dieses auf seiner Internetseite.</p> <p>(3) Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. veröffentlicht die Richtlinien nach Absatz 1 auf seiner Internetseite und versendet sie an die registrierten Ethik-Kommissionen. Die registrierten Ethik-Kommissionen beachten die Richtlinien bei der Erstellung ihrer Stellungnahmen und Bewertungen nach § 40.“</p>		den regionalen Ethik-Kommissionen fertige Formvorlagen z. Bsp. für Studien an bewusstlosen Patient:innen, Studien in Notfallsituationen, Studien in Normalsituationen zur Verfügung gestellt werden.	
4	(Art. 1) Zu Nr. 11 – § 42d Standardvertragsklauseln für die Durch-	(1) Das Bundesministerium macht nach Anhörung von Sachverständigen Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen im Bundesanzeiger bekannt und	inhaltlich	Für die Durchführung klinischer Prüfungen sind eine Reihe vertraglicher und sonstiger juristisch relevanter Dokumente erforderlich, die aufgrund der möglichen Haftungsrelevanz entsprechend sorgfältig erarbeitet werden müssen. Immer wieder kommt es hier zu	Verpflichtende Mustervertragsklauseln insb. mit Bestandteilen zum Umgang mit Geistigen Eigentum (IP); Generelles Ziel sollte sein, ganze Standardverträge zu etablieren und nicht nur einzelne Klauseln; Um ein hohes

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
	führung klinischer Prüfungen	aktualisiert diese, falls dies erforderlich ist. (2) Die zuständigen Bundesoberbehörden stellen der Öffentlichkeit die Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfung sowie eine Fassung in englischer Sprache über ihre Internetseiten zur Verfügung.“		recht umfangreichen und daher zeitintensiven Diskussionen zwischen den Sponsoren und potenziellen Prüfzentren, insbesondere mit Universitätskliniken. Standardvertragsklauseln bieten hier eine gute Möglichkeit, den Prozess allgemein zu beschleunigen und sind entsprechend schon des Längeren in der Diskussion bzw. werden sogar vereinzelt in Deutschland genutzt. Voraussetzung ist allerdings, dass diese Standardvertragsklauseln eine breite Akzeptanz finden und von allen Beteiligten auch genutzt werden. Die Bereitstellung von Standardvertragsklauseln durch das Bundesministerium ist hier sicherlich ein erster wichtiger Schritt. Erstrebenswert wäre aber eine verbindliche (europaweite) Nutzung. So gibt es in Spanien bereits entsprechende regional verbindliche Vertragsbestandteile, welche durch die Arzneimittelbehörden vorgegeben sind und dem Standort einen enormen (zeitlichen) Vorteil bei der Planung und Durchführung klinischer Prüfungen verschaffen. Denn vor allem bei Vertragsdetails bezüglich Rechte des Geistigen Eigentums (IP) kommt es immer wieder zu langen Diskussionen. Es	Maß an Verbindlichkeit der bereitgestellten Standardvertragsklauseln zu gewährleisten, könnten Prüfstellen dazu verpflichtet werden, bei Nichtverwendung dieser Standardvertragsklauseln eine Meldung bei der Bundesoberbehörde vorzunehmen, die eine sachliche Begründung für die Nichtverwendung aufweist.

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
				muss klar sein, welche Rechte immer beim Sponsor bleiben und unter welcher Situation ein einzelnes Studienzentrum IP-Rechte generieren kann. Bei verblindeten multizentrischen Studien, sollte dies ausgeschlossen sein. Bei offenen Studien muss klar sein, dass Studienzentren keine Rechte – auch nicht medizinische Nutzungsrechte – an neuen Substanzen bekommen können. Auch dann nicht, wenn sie eine Investigator Initiated Trial durchführen wollen, es sei denn, der Hersteller bzw. das entwickelnde Unternehmen stimmt dem ausdrücklich zu, wozu es aber nicht verpflichtet sein sollte.	
5	(Art. 1) Zu Nr. 12 – § 47 Abs. 1 Nr. 2 Buchstabe g Vertriebsweg	12. In § 47 Absatz 1 Nummer 2 Buchstabe g werden nach dem Wort „werden“ ein Semikolon und die Wörter „diese Arzneimittel dürfen von pharmazeutischen Unternehmen, Großhändlern und Ärzten auch an die Personen, bei denen die klinische Prüfung durchgeführt werden soll, abgegeben werden, wenn nach einer von dem	Inhaltlich, rechtlich	Der größte Anteil der in Deutschland durchgeführten Studien konzentriert sich auf die Erprobung neuer Therapien gegen verschiedene Krebserkrankungen. Mit weitem Abstand folgt das Therapiegebiet der immunologischen Krankheiten, zu dem sowohl allergische Erkrankungen wie auch Autoimmunerkrankungen gehören. Dieser Gruppe der Arzneimittel, häufig von KMU entwickelt, ist es immanent, dass sie aufgrund des geringen (seltenen) Auftre-	Die Möglichkeiten der Digitalisierung für dezentrale klinische Studien konsequent zu nutzen und die technischen und rechtlichen Voraussetzungen zu schaffen, um Telemonitoring datenschutzkonform nutzen zu können; Europaweite Harmonisierung datenschutzrechtlicher Anforderungen bei klinischen Prüfungen;

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>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“ eingefügt.</p>		<p>tens der Krankheit im Bevölkerungsschnitt nur wenigen Patientinnen und Patienten zugutekommen, die in der Regel weit über die einzelnen Mitgliedstaaten verstreut sind. Für klinische Prüfungen von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen kommt es daher entscheidend darauf an, dass die zur Verfügung stehenden Probanden einfach in die jeweilige Prüfung eingebunden werden können.</p> <p>Mit der Änderung wird die direkte Arzneimittelabgabe an die Teilnehmerinnen und Teilnehmer an klinischen Prüfungen ermöglicht. Zusammen mit der neu eingeführten Möglichkeit zur elektronischen Einwilligung in § 40b, ebnet der Gesetzgeber den regulatorischen Weg zur Durchführung dezentraler klinischer Prüfungen. Aus Sicht von BIO Deutschland greifen diese Maßnahmen jedoch zu kurz. So sollte das Potenzial der Digitalisierung noch stärker genutzt und elektronische Datensammlung und Datenmanagement ermöglicht werden. Die Quelldatenverifizierung (Source Data Verification) muss aktuell noch analog im Prüfzentrum erfolgen. Hier braucht es eine Erlaubniserfordernis die</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>Source Data Verification auch digital durchführen zu können.</p> <p>Zudem bleiben datenschutzrechtliche Herausforderungen im Bereich klinischer Prüfungen ungelöst. So sind Studiensponsoren weiterhin damit konfrontiert, den stark variierenden Anforderungen der lokalen Datenschutzbeauftragten der teilnehmenden Studienzentren gerecht zu werden.</p>	
6	(Art. 2) Zu Nr. 3 - § 33 Abs. 1 MPDG	4. der Bundes-Ethik-Kommission nach § 32a, wenn es sich um Leistungsstudien mit einem therapiebegleitenden Diagnostikum nach Artikel 2 Nummer 7 der Verordnung (EU) 2017/746, das für die sichere und wirksame Verwendung eines dazugehörigen Arzneimittels bestimmt ist und für das die Bundes-Ethik-Kommission nach § 41c des Arzneimittelgesetzes zuständig ist, handelt, oder	allgemein	Die neue Nummer 4 in § 33 Abs. 1 MPDG bestimmt die Zuständigkeit der neu einzurichtenden Bundes-Ethik-Kommission für therapiebegleitende Diagnostika (sogenannte „companion diagnostics“ oder „CDx“). Neue innovative Arzneimittel – insbesondere Biopharmazeutika – sind vielfach individualisierte Therapien. Das zeigt sich am Deutlichsten bei den Zell- und Gentherapien, wo aus patienteneigenen Zellen die passenden Therapien für die Patienten hergestellt werden. Im Rahmen von klinischen Prüfungen bei innovativen Arzneimitteln stellen sich zunehmend Fragen, die aufgrund der Personalisierung moderner Therapien zwei rechtlich	

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>5. der nach der Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung vom 12. Juli 2017 (BGBl. I S. 2333) registrierten Ethik-Kommission, die für das dazugehörige Arzneimittel zuständig ist, wenn es sich um Leistungsstudien mit einem therapiebegleitenden Diagnostikum nach Artikel 2 Nummer 7 der Verordnung (EU) 2017/746, das für die sichere und wirksame Verwendung eines dazugehörigen Arzneimittels bestimmt ist, handelt.</p>		<p>separate Rechtsgebiete verbinden. Therapieentscheidende bzw. therapiebegleitende Diagnostik muss im Rahmen von klinischen Prüfungen von Arzneimitteln mitgedacht werden. Die stratifizierende Diagnostik im Rahmen der Companion Diagnostic ermöglicht gar erst die Auswahl der geeigneten Patient:innen für die zu prüfende Therapie. Eine begleitende Diagnostik im Rahmen der Companion Diagnostic stellt ein Therapiemonitoring für Prüfungen von neuen Therapieansätzen sicher, bspw. wenn die Therapie besonders intensiv ist und bestimmte Parameter im Therapieverlauf festgelegte Werte nicht unter- oder überschreiten dürfen.</p> <p>Um Companion Diagnostics (CDx) im Rahmen von klinischen Prüfungen einsetzen zu können, müssen diese zuvor zugelassen sein oder mindestens selbst im Rahmen der klinischen Prüfung einsetzbar sein (sich also selbst in einer genehmigten Leistungsstudie befinden). In der EU-In-vitro-Diagnostik-Verordnung ist (nur) eine Interoperabilität in Art. 62 Abs. 2 vorgesehen. Das erfasst aber lediglich die Fälle, in denen ein zugelassenes CDx eingesetzt wird. Soll nun ein</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
				CDx zusammen mit der Therapie auf den Weg gebracht werden, ist ein Gleichlauf bei der Prüfung und ethischen Bewertung sicherzustellen, damit nicht der eine Prozess den anderen Prozess ausbremst. Daher ist es wichtig, für diejenigen Verfahren, die zukünftig einer Bundes-Ethik-Kommission zugewiesen werden sollen, auch die Bewertung der CDx durch diese Kommission erfolgen zu lassen. Das hat den zusätzlichen Vorteil, dass die bewertende Kommission das volle Bild für die geplante klinische Prüfung sieht und alle Aspekte für ihre Bewertung berücksichtigen kann.	
7	(Art. 3) Zu Nr. 4 – §§ 31a bis 31c Medizinische Forschung		Allgemein, inhaltlich	Der Single-Gate-Ansatz wird seit vielen Jahren von der Industrie gefordert und wird die Verfahren deutlich vereinfachen. Für junge Unternehmen, die gerade ihr erstes Produkt entwickeln, können Verzögerungen im Studienprogramm existenzgefährdend sein. Bei der Durchführung von klinischen Studien die eine strahlenschutzrechtliche Genehmigung bedürfen, ist eine verbindliche Frist zur Genehmigung essentiell, um die Durchführung und Fristen der gesamten klinischen Studiendurchführung nicht zu gefährden. Entsprechend	Um Sicherheitsbedenken oder schwerwiegende Mängel auszuschließen, die die Sicherheit für die Patient:innen gefährden könnten, sollte erst die Sicherheitsprüfung erfolgt sein, bevor eine entsprechende Frist greift. Nach 60 Tagen sollte es eine Stellungnahme mit begründeten Verbesserungs- oder Änderungswünschen geben. Diese Stellungnahme darf jedoch keine Studienversagensgründe enthalten, die Vorschläge müssen also in der laufenden Studie umsetzbar sein. Nur so, kann eine verlässliche Studienplanung

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>positiv bewertet BIO Deutschland die nun erfolgte vorgesehene deutliche Verkürzung der Prüffristen und deren Angleichung an die Fristen der Genehmigung einer klinischen Prüfung im Sinne des § 4 Absatz 23 AMG für das strahlenschutzrechtliche Genehmigungsverfahren, für das das BfS zuständig bleibt. Auch die Möglichkeit, den Antrag in englischer Sprache einreichen zu können schafft eine Erleichterung für multinationale Studien. Um jedoch international kompetitiv zu sein, sollte es einen verbindlichen Zeitrahmen zum Start einer zur Genehmigung eingereichten Studie über CTIS geben. Unabhängig davon, ob bei der Studie ein oder mehrere Mitgliedstaaten betroffen sind.</p>	<p>und -durchführung gewährleistet werden.</p>
8					
9					
10					
11					