



# **Nationale Durchführungsregelungen zur Verordnung (EU) Nr. 536/2014**

**19. DGRA Jahreskongress Bonn**  
23. und 24. Mai 2017

Dr. Lars Christoph Nickel und Yvonne Seibel



## **4. Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften- 4. AMG- ÄndG**

- Viertes Gesetz zur Änderung  
arzneimittelrechtlicher und anderer  
Vorschriften vom 20. Dezember 2016 (BGBl. I  
S. 3048), verkündet am 23. Dezember 2016
- Artikel 1, 3, 7, 9, 11 bis 13 am 24. Dezember  
2016 in Kraft getreten
- Artikel 2, 4 bis 6, 8 und 10 voraussichtlich 2.  
Halbjahr 2018



## Verordnung (EU) Nr. 536/2014: Teil I (europ.) und Teil II (national)

### Teil I

- therapeut. Nutzen u. Nutzen für die öffentl. Gesundheit
- Risiken/Nachteile für Teilnehmer
- Herstellung/Einfuhr/Kennzeichnung für Prüf-/Hilfspräparate
- Prüferinformation

### Teil II

- Einwilligung nach Aufklärung
- Entschädigung und Schadensersatz
- Rekrutierung
- Geeignetheit mitwirkender Personen/Stellen
- Übereinstimmung Datenschutz-Richtlinie
- Biologische Proben



## 4. AMG-ÄndG

### **Validierung, § 40 AMG**

- Antrag auf deutsch oder englisch, § 40 Abs. 2 AMG
- Validierung nach Art. 5 Abs. 3 EU-VO durch zuständige BOB, EK nimmt Stellung, § 40 Abs. 3 AMG

### **Zuständigkeit für Teil I, § 40 Abs. 4 AMG**

- BOB nimmt Aufgaben nach Art. 6 EU-VO (Teil I) wahr (S. 1)
- EK nimmt Stellung zu den in Art. 6 Abs. 1 der VO genannten Aspekten (S. 2):
  - ◆ minimalinterventionelle klinische Prüfung und
  - ◆ Nutzen-Risiko-Bewertung



## 4. AMG-ÄndG

### **Stellungnahme der Ethik-Kommission, § 41 AMG**

- Klares Votum mit Begründung (§ 41 Abs. 1)
- BOB hat Stellungnahme der EK maßgeblich zu berücksichtigen (§ 41 Abs. 3)

### **Zuständigkeit für Teil II, § 40 Abs. 5 AMG**

- EK nimmt Aufgaben nach Art. 7 EU-VO (Teil II) wahr (Satz 1)
- Umfassende Zuständigkeit EK für Teil II



## 4. AMG-ÄndG

### Entscheidung über klinische Prüfung, § 40 Abs. 8 AMG

- BOB erlässt Bescheid:
  - ◆ gestuftes Verwaltungsverfahren/Ergebnis der Voten von BOB und EK
  - ◆ Genehmigung / Genehmigung unter Auflagen / Versagung
- Bezugnahme auf Bewertungsberichte in englischer Sprache möglich
- BOB übermittelt Bescheid über EU-Portal an Sponsor
- BOB ist Klagegegner bei Rechtsmitteln



## 4. AMG-ÄndG

### **Zuständigkeiten in weiteren Verfahren, §§ 40c, 42 AMG**

- Zuständigkeiten entsprechend der Zuständigkeiten im Genehmigungsverfahren
  - ◆ bei wesentlichen Änderungen zu Teil I und II
  - ◆ bei späterer Hinzufügung eines MS
  - ◆ bei Korrekturmaßnahmen, Rücknahme und Widerruf
- Einbeziehung der EK bei Bewertung von Sicherheitsberichten und Nebenwirkungsmeldungen nach Art. 42 und 43 EU-VO, § 40c Abs. 2 AMG



## 4. AMG-ÄndG

### **Registrierungsverfahren Ethik-Kommissionen, § 41a AMG**

- Registrierungspflicht (Abs. 1) bei BfArM unter Mitwirkung PEI
- Ersatzweise: Rechtsverordnungs-Ermächtigung des BMG für Errichtung einer zentralen Bundes-EK, § 41c AMG

### **Anforderungen für die Registrierung, § 41a Abs. 1 und 3 AMG**

- nach Landesrecht gebildete öff.-rechtl. EK
- aktuelle wissenschaftliche Expertise





## 4. AMG-ÄndG

- interdisziplinäre Zusammensetzung:
  - ◆ 1 Jurist,
  - ◆ 1 Laie (kein Jurist, kein Heilberuf, kein Apotheker)
  - ◆ 1 Person mit Erfahrung im Bereich Ethik in der Medizin
  - ◆ 1 Person mit Erfahrung auf dem Gebiet der Versuchsplanung/Statistik (Biometriker)
  - ◆ 3 Ärzte mit Erfahrung in klinischer Medizin, davon ein Facharzt für klinische Pharmakologie oder für Pharmakologie und Toxikologie
- Geschlechterparität
- Geschäftsordnung
- Geschäftsstelle mit Ausstattung für kurzfristige Abstimmungsverfahren
- Unabhängigkeit



## 4. AMG-ÄndG

### Zuständige Ethik-Kommission, § 41b AMG

- Bestimmung aufgrund Geschäftsverteilungsplan
- Geschäftsverteilungsplan wird von registrierten EK oder von ihnen beauftragter Stelle erstellt
- Kriterien für Geschäftsverteilungsplan durch Rechtsverordnung
- Berücksichtigung von Ethik-Kommissionen, die nach dem Strahlenschutzrecht registriert sind (s. KPBV-E).



## 4. AMG-ÄndG

### Gebühren

- Neue Gebührentatbestände
- Neue Gebührensätze
- Für EK in Verfahrensordnung (KPBV-E)
  - z.B. Mononationale KP ab 2.400 € für Teil I
  - z.B. Multinationale Studie ab 3.300 € für Teil I
  - Bewertung Teil II ab 2.900 €
  - Gebührenermäßigung nach Landesrecht
- BOB erlässt Gebührenbescheid



## 4. AMG-ÄndG

### **Einwilligungs- und Aufklärungserfordernisse, § 40b AMG**

- Aufklärung durch Prüfer, der Arzt oder Zahnarzt ist, Abs. 2
- Einwilligung nach Aufklärung über Datenerhebung und Datenverwendung, Abs. 6
- Zusätzliche schriftliche Einwilligung, wenn Minderjähriger Informationen verstehen und sich eine Meinung bilden kann, Abs. 3



## 4. AMG-ÄndG

### **Gruppennützige klinische Prüfungen mit nicht einwilligungsfähigen Erwachsenen, § 40b Abs. 4 AMG (1)**

- EU-VO sieht gruppennützige klinische Prüfungen (KP) mit nicht einwilligungsfähigen Erwachsenen unter strengen Voraussetzungen vor (Artikel 31)
- § 40b Abs. 4 AMG gestattet dies, sofern die betroffene Person im Stadium der Einwilligungsfähigkeit in einer Vorabverfügung ihre Einwilligung erklärt



## 4. AMG-ÄndG

### **Gruppennützige klinische Prüfungen mit nicht einwilligungsfähigen Erwachsenen, § 40b Abs. 4 AMG (2)**

- schriftliche Verfügung einer betroffenen volljährigen Person
- für bestimmte zu diesem Zeitpunkt noch nicht unmittelbar bevorstehende gruppennützige KP
- für den Fall der Einwilligungsunfähigkeit
- zwingende ärztliche Aufklärung über Wesen, Ziele, Nutzen, Folgen, Risiken, Nachteile der KP und Rechte bei Teilnahme, insbesondere auf Abbruch, sowie alternative Behandlungen und Nachsorge
- Prüfung durch Betreuer auf Übereinstimmung von Einwilligung und aktueller Situation
- jederzeit formloser Widerruf der Vorabverfügung



## 4. AMG-ÄndG

### Weitere nationale Schutzregelungen

- Keine Cluster-Prüfungen nach Art. 30 EU-VO
- Keine klinische Prüfung mit Personen, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind, § 40a Nr. 2 AMG (gilt auch für Kinder, die auf Anordnung in Heimen untergebracht sind)



## 4. AMG-ÄndG

### Versicherung, § 40a Nr. 3 AMG

- Entschädigungsregelungen wie bisher:
  - ◆ Probandenversicherung
  - ◆ Angemessener Umfang
  - ◆ Erleichterung für minimalinterventionelle klinische Prüfungen
  - ◆ Bei xenogenen Arzneimitteln Versicherung von Drittrisiken
  
- Kein Haftungsfonds





## 4. AMG-ÄndG

### Beibehaltung von Regelungen

- Gesetzlicher Vertreter des Sponsors mit Sitz in EU, § 40a Nr. 1 AMG
- Sprache für Kennzeichnung: Deutsch, ggf. auch in mehreren Sprachen, § 10a AMG
- Veröffentlichungspflicht bei klinischen Prüfungen, die nicht in der EU durchgeführt werden, § 42b AMG



# KPBV-E

## Verfahrensordnung, § 41b Abs. 1 AMG (1)

→ BReg regelt durch Rechtsverordnung mit Zustimmung BRat Verfahren über die Zusammenarbeit der BOB und EK:

- ◆ Entwurf „Verordnung über das Verfahren zur Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Anträgen auf Genehmigung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung – KPBV)“



# KPBV-E

## **Verfahrensordnung, § 41b Abs. 1 AMG (2)**

- Einzelheiten des Registrierungsverfahrens (elektronischer Antrag, nähere Konkretisierung der Anforderungen, Anzahl der Mitarbeiter, Geschäftszeiten, jährliche und antragsbezogene Erklärungen zu persönlichen und finanziellen Interessen)
- Kriterien für Geschäftsverteilungsplan: insbesondere Gesamtzahl der registrierten EK + bisheriges Antragsvolumen



# KPBV-E

## Verfahrensordnung, § 41b Abs. 1 AMG (3)

- Fristen für Stellungnahmen der EK
- Zuständigkeit für Ersuchen um zusätzliche Informationen nach Art. 6, 7, 14, 18, 20 und 22 der EU-VO
- Gebühren für Stellungnahmen und Bewertungsberichte der EK



# KPBV-E

## Weiterer Ablauf:

- Erlass der Verfahrensordnung (voraussichtlich Anfang Juli 2017)
- Anträge auf Registrierung durch EK bis 31. Juli 2017 (keine gesetzliche Ausschlussfrist)
- Registrierung der EK durch BOB bis 30. September 2017
- Erlass des Geschäftsverteilungsplans durch registrierte EK oder eine von ihnen benannte Stelle bis zum 1. Januar 2018



## 4. AMG-ÄndG

### Übergangsvorschriften, § 148 AMG

- Antrag bis 6 Monate nach Veröffentlichung der Mitteilung der Kommission zur Funktionsfähigkeit des EU-Portals: alte Rechtslage für 3 Jahre (Abs. 1)
- Antrag 6-18 Monate nach Veröffentlichung: Wahlrecht zwischen alter und neuer Rechtslage (Abs. 2)
- Blut und Gewebe: Weitergeltung der alten Rechtslage bis zum 23. Dezember 2024 (Abs. 3)



## Verordnung (EU) Nr. 536/2014

- In Kraft getreten seit Juni 2014
- Anwendung 6 Monate nach Veröffentlichung der Mitteilung der Kommission zur Funktionsfähigkeit des EU-Portals von KOM angekündigt: **Oktober 2018**
- Fortgeltung der RL 2001/20/EG für weitere drei Jahre für Altanträge aus der Zeit bis zur Anwendung der VO (also 3 Jahre parallele Geltung) sowie 1 Jahr Wahlrecht für altes oder neues Recht (vgl. Art. 98)



Bundesministerium  
für Gesundheit

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!  
[www.bundesgesundheitsministerium.de](http://www.bundesgesundheitsministerium.de)  
[112@bmg.bund.de](mailto:112@bmg.bund.de)

