

Beschluss**des Bundesrates**

Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung - GCP-V)

Der Bundesrat hat in seiner 802. Sitzung am 9. Juli 2004 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes nach Maßgabe der sich aus der Anlage ergebenden Änderungen zuzustimmen.

Der Bundesrat hat ferner die nachstehende EntschlieÙung gefasst:

1. Der Bundesrat teilt die in der EntschlieÙung des Deutschen Bundestages formulierte Erwartung (vgl. BT-Drucksache 15/2849 und BR-zu Drucksache 287/04), dass der Leistungsanspruch der Versicherten nach den Vorschriften des Dritten Kapitels des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) auf eine medizinisch indizierte Behandlung mit im jeweiligen Indikationsgebiet zugelassenen Arzneimitteln oder mit vom Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 135 SGB V anerkannten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden auch in den Fällen erfüllt wird, in denen die Versorgung im Rahmen einer genehmigten nicht kommerziellen Erprobung mit zugelassenen Arzneimitteln durchgeführt wird. Insofern wird im Interesse der betroffenen Patientinnen und Patienten auch vom Bundesrat die Notwendigkeit einer Anpassung von Ziffer 12 der Arzneimittelrichtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 92 Abs. 1 Nr. 6 SGB V gesehen.

2. Vor dem Hintergrund der insbesondere von der betroffenen pharmazeutischen Industrie immer wieder beklagten Zeitverzögerungen bei der Bearbeitung von Arzneimittelzulassungen bittet der Bundesrat die Bundesregierung nachdrücklich, durch geeignete Maßnahmen dafür Sorge zu tragen, dass die in dieser Verordnung für die Genehmigung einer klinischen Prüfung vorgegebenen Fristen von der zuständigen Bundesoberbehörde auch tatsächlich eingehalten werden können. Darüber hinaus wird die Bundesregierung gebeten zu prüfen, ob für die Erteilung einer Strahlenschutzgenehmigung gemäß Strahlenschutz- und Röntgenverordnung oder für betäubungsmittelrechtliche Genehmigungen bei Prüfpräparaten ebenfalls entsprechende Fristen einzuführen sind.

3. Der Bundesrat ist der Auffassung, dass für nicht kommerzielle klinische Prüfungen (Therapieoptimierungsstudien) aufgrund deren Komplexität und Vielfalt mit praktischen Schwierigkeiten bei der Umsetzung der Verordnung gerechnet werden muss. Beispielhaft ist hier der Bereich der pädiatrischen Onkologie zu nennen. Der Bundesrat bittet die Bundesregierung daher, diesem Problembereich besondere Aufmerksamkeit zu widmen und die ggf. erforderlichen Rechtsanpassungen in die Wege zu leiten. Die Länder sind bereit, ihre Erkenntnisse aus der Überwachung auf Anforderung mitzuteilen.

Des Weiteren bittet der Bundesrat die Bundesregierung darum, das besondere wissenschaftliche und praktische Profil der Therapieoptimierungsstudien auf EU-Ebene zu thematisieren und auf entsprechende Anpassungen der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 und der Richtlinie 2003/94/EG der Kommission der Europäischen Gemeinschaften vom 8. Oktober 2003 hinzuwirken. Hierbei soll auch das Erfordernis einer Genehmigungspflicht für Therapieoptimierungsstudien angesprochen werden.

In Anbetracht der Bedeutung, die Therapieoptimierungsstudien für betroffene Patientinnen und Patienten besitzen, bittet der Bundesrat die Bundesregierung, ein Jahr nach Inkrafttreten der Verordnung über die Ergebnisse der Bemühungen auf nationaler und auf EU-Ebene zu berichten.

Anlage

Änderungen

zur

Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung - GCP-V)

1. Zu § 3 Abs. 2a - neu - bis 2c - neu - und § 1 Abs. 1 Satz 2

In § 3 sind nach Absatz 2 folgende Absätze einzufügen:

"(2a) Betroffene Person ist ein Prüfungsteilnehmer oder eine Prüfungsteilnehmerin, die entweder als Empfänger des Prüfpräparates oder als Mitglied einer Kontrollgruppe an einer klinischen Prüfung teilnimmt.

(2b) Einwilligung nach Aufklärung ist die Entscheidung über die Teilnahme an einer klinischen Prüfung, die in Schriftform abgefasst, datiert und unterschrieben werden muss und nach ordnungsgemäßer Unterrichtung über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der Prüfung und nach Erhalt einer entsprechenden Dokumentation freiwillig von einer Person, die ihre Einwilligung geben kann oder aber, wenn die Person hierzu nicht in der Lage ist, von ihrem gesetzlichen Vertreter getroffen wird. Kann die betreffende Person nicht schreiben, so kann in Ausnahmefällen eine mündliche Einwilligung in Anwesenheit von mindestens einem Zeugen erteilt werden.

(2c) Ethik-Kommission ist ein unabhängiges Gremium aus im Gesundheitswesen und in nichtmedizinischen Bereichen tätigen Personen, dessen Aufgabe es ist, den Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von betroffenen Personen im Sinne des Absatzes 2a zu sichern und diesbezüglich Vertrauen der Öffentlichkeit zu schaffen, indem es unter anderem zu dem Prüfplan, der Eignung der Prüfer und der Angemessenheit der Einrichtungen sowie zu den Methoden, die zur Unterrichtung der betroffenen Personen und zur Erlangung ihrer Einwilligung nach Aufklärung benutzt werden und zu dem dabei verwendeten Informationsmaterial Stellung nimmt."

Als Folge ist

§ 1 Abs. 1 Satz 2 wie folgt zu fassen:

"Damit wird gewährleistet, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der betroffenen Person geschützt werden und die Ergebnisse der klinischen Prüfung glaubwürdig sind."

Begründung:

Aus Gründen der Rechtsklarheit und der besseren Vollziehbarkeit der GCP-Verordnung ist eine legale Definition der Begriffe entsprechend der Richtlinie 2001/20/EG erforderlich.

2. Zu § 4 Abs. 2 Satz 2 - neu -

Dem § 4 Abs. 2 ist folgender Satz 2 anzufügen:

"Bei Verwendung zugelassener Arzneimittel im Sinne des § 5 Abs. 8 gelten die Anforderungen als erfüllt, soweit der Sponsor bis auf die Kennzeichnung keine weiteren Herstellungsvorgänge unternimmt."

Begründung:

Die Bestimmung dient der Entlastung des Sponsors, insbesondere in Hinblick auf die Durchführung von nichtkommerziellen klinischen Prüfungen (Therapieoptimierungsstudien). Die ordnungsgemäße Qualität und Sicherheit des Prüfpräparates ist durch die Verwendung zugelassener Arzneimittel ausreichend sichergestellt, da diese nach den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes (AMG) in Verbindung mit der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer nur in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn sie dem Zulassungsdossier entsprechen und die Herstellung in einem qualifizierten Betrieb (vgl. §§ 13, 14 AMG) stattgefunden hat. Die Übernahme weitergehender Gewährspflichten für den Sponsor ist daher nicht geboten.

3. Zu § 5 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1, 2 und 4

§ 5 Abs. 2 Satz 1 ist wie folgt zu ändern:

a) In Nummer 1 sind nach den Wörtern "des Sponsors" die Wörter "und die seines Auftragnehmers (CRO), soweit er nicht selbst Sponsor ist" einzufügen.

b) Nummer 2 ist wie folgt zu fassen:

"Telefonnummer des Sponsors und die seines Auftragnehmers (CRO), soweit er nicht selbst Sponsor ist, sofern die Telefonnummern nicht in einem Begleitdokument aufgeführt sind, das der betroffenen Person auszuhändigen ist,".

- c) In Nummer 4 sind nach dem Wort "Code-Nummer" die Wörter "der Prüfung" einzufügen.

Begründung:

Zu Buchstabe a:

Entsprechend der Erklärung im Anhang 13 zum EU-GMP-Leitfaden, der hier umgesetzt wird, soll hier die Kontaktadresse des Verantwortlichen für Informationen zum Prüfpräparat, die Durchführung der klinischen Prüfung und eine gegebenenfalls notwendige Notfall-Entblindung aufgeführt werden. Auftragnehmer können z. B. sogenannte Auftragsforschungsinstitute (Contract Research Organisation – CRO) sein. Die englische Abkürzung CRO wird in der Leitlinie der International Conference on Harmonisation definiert und ist international üblich.

Zu Buchstabe b:

Entsprechend der Erklärung im Anhang 13 zum EU-GMP-Leitfaden, der hier umgesetzt wird, soll hier die Kontakt-Telefonnummer des Verantwortlichen für Informationen zum Prüfpräparat, die Durchführung der klinischen Prüfung und eine gegebenenfalls notwendige Notfall-Entblindung aufgeführt werden.

Zu Buchstabe c:

Redaktionelle Klarstellung aufgrund der Vielzahl von Code-Nummern in einer klinischen Prüfung.

4. Zu § 5 Abs. 8 Satz 2 - neu -

Dem § 5 Abs. 8 ist folgender Satz 2 anzufügen:

"Angaben nach Absatz 1 können auch in einem Begleitdokument aufgeführt werden."

Begründung:

Beim Einsatz zugelassener Arzneimittel stellt die Identifizierung der Prüfung durch die Kennzeichnung auf dem Prüfpräparat selbst keinen Sicherheitsgewinn dar, denn die normale Kennzeichnung des zugelassenen Arzneimittels gewährleistet eine hinreichende Arzneimittelsicherheit. Der damit verbundene Aufwand ist zudem insbesondere bei nicht kommerziellen klinischen Prüfungen unverhältnismäßig, da ein zusätzlicher Kennzeichnungsschritt die Einschaltung qualifizierter Betriebe erfordert. Dies stellt gerade für nicht kommerzielle klinische Prüfungen einen zusätzlichen Hinderungsgrund dar, ohne dass der Patient davon profitiert.

5. Zu § 7 Abs. 2 Nr. 14 und 15 - neu -

In § 7 Abs. 2 ist in Nummer 14 der Punkt am Ende des Satzes durch ein Komma zu ersetzen und folgende Nummer 15 anzufügen:

"15. die Bestätigung, dass betroffene Personen über die Weitergabe ihrer pseudonymisierten Daten im Rahmen der Dokumentations- und Mitteilungspflichten nach § 12 und § 13 an die dort genannten Empfänger aufgeklärt werden; diese muss eine Erklärung enthalten, dass betroffene Personen, die der Weitergabe nicht zustimmen, nicht in die klinische Prüfung eingeschlossen werden."

Begründung:

Es muss sichergestellt werden, dass nur Personen, die der Weitergabe ihrer pseudonymisierten Daten an die in den §§ 12 und 13 genannten Empfänger zugestimmt haben, an der Prüfung teilnehmen.

In § 40 Abs. 2a Arzneimittelgesetz (AMG) in der Fassung des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes ist lediglich die Weitergabe an den Sponsor, die zuständige Bundesoberbehörde und von dort die Weiterleitung an die Europäische Datenbank explizit aufgeführt und die Einwilligung in die Weitergabe der pseudonymisierten Daten sichergestellt worden.

Ohne eine Einwilligung der betroffenen Personen müssten alle Angaben vor der Weitergabe anonymisiert werden. Eine sachgerechte wissenschaftliche Auswertung anonymisierter Daten ist nicht möglich. Im Falle unerwünschter Ereignisse oder Todesfälle im Rahmen einer klinischen Prüfung muss die Risiko-Nutzen-Abwägung für die Fortsetzung der klinischen Prüfung auch bei den in den §§ 12 und 13 zusätzlich genannten Empfängern (der zuständigen Ethik-Kommission, den beteiligten Ethik-Kommissionen, der zuständigen Landesbehörde und den zuständigen Behörden anderer europäischer Mitgliedstaaten und anderer Vertragsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums, in deren Hoheitsgebiet die klinische Prüfung durchgeführt wird) erfolgen können. Daher müssen auch diese Empfänger gegebenenfalls pseudonymisierte Daten erhalten, um Doppelmeldungen zu vermeiden und eine Kommunikation untereinander zu ermöglichen.

6. Zu § 7 Abs. 3 Nr. 6

In § 7 Abs. 3 Nr. 6 sind nach dem Wort "Lebensläufe" die Wörter "oder andere geeignete Qualifikationsnachweise" einzufügen.

Begründung:

Die Änderung dient der Deregulierung und damit einer besseren Praktikabilität. Als geeignete Qualifikationsnachweise der Prüfer können neben Lebensläufen z. B. auch Publikationslisten oder sonstige Aus-, Fort- und Weiterbildungsnachweise dienen.

7. Zu § 7 Abs. 5 Satz 2

§ 7 Abs. 5 Satz 2 ist wie folgt zu fassen:

"Soll das zugelassene Arzneimittel abweichend von der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) angewendet werden, und handelt es sich dabei ausschließlich um eine Abweichung von dem zugelassenen Anwendungsgebiet, so sind in der Regel keine zusätzlichen Daten zu Qualität, zu den Ergebnissen der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung und zu klinischen Ergebnissen vorzulegen; bei anderen Abweichungen sind in Abhängigkeit von der Art der Abweichung zusätzliche Daten zu Qualität, zu den Ergebnissen der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung und zu klinischen Ergebnissen nur dann vorzulegen, wenn die in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) enthaltenen Angaben für die im Prüfplan vorgesehenen Anwendungsbedingungen nicht ausreichend sind."

Begründung:

Die neue Formulierung dient der Entlastung des Sponsors, insbesondere bei der Durchführung nicht kommerzieller klinischer Prüfungen (Therapieoptimierungsstudien). Die Vorlagepflicht von zusätzlichen Unterlagen unterliegt daher strikt dem Erforderlichkeitsgrundsatz.

Liegt die Abweichung von der bestehenden arzneimittelrechtlichen Zulassung allein in der Abweichung von dem zugelassenen Anwendungsgebiet, so sollen in der Regel keine zusätzlichen Unterlagen vorgelegt werden müssen. Bestehen jedoch im Ausnahmefall ohne weitergehende Unterlagen Zweifel an einer positiven Risiko-Nutzen-Abwägung, die die zuständige Bundesoberbehörde auch auf Grundlage der sonst verfügbaren Erkenntnisse nicht beheben kann, so bietet das Antragsverfahren nach § 9 dieser Verordnung ausreichende Möglichkeit, einem etwaigen Mangel abzuhelpen. Die vorgesehenen Erleichterungen gewährleisten daher einen ausreichenden Patientenschutz.

Bei allen anderen Abweichungen sind gegebenenfalls zusätzliche Unterlagen vorzulegen. Allerdings liegt es zunächst im Ermessen des Sponsors, welche Unterlagen eingereicht werden. Weitere Unterlagen müssen nur dann vorgelegt werden, wenn die zuständige Bundesoberbehörde deren Notwendigkeit begründet darlegt.

8. Zu § 10 Abs. 4 Satz 3

In § 10 Abs. 4 Satz 3 sind nach den Wörtern "des ursprünglichen Antrags" die Wörter "und der Unterlagen" einzufügen.

Begründung:

Anpassung an § 7 Abs. 1 Satz 4 der Verordnung.

9. Zu § 12 Überschrift und Absatz 01 - neu - bis 03 - neu -

§ 12 ist wie folgt zu ändern:

a) Die Überschrift ist wie folgt zu fassen:

"§ 12
Anzeige-, Dokumentations- und Mitteilungspflichten des Prüfers"

b) Dem Absatz 1 sind folgende Absätze voranzustellen:

"(01) Der Prüfer fügt seiner Anzeige nach § 67 des Arzneimittelgesetzes bei der zuständigen Behörde für jede von ihm durchgeführte klinische Prüfung die folgenden Angaben bei:

1. Name, Anschrift und Berufsbezeichnung des zur Anzeige verpflichteten Prüfers,

2. Bezeichnung der zuständigen Bundesoberbehörde sowie Datum der erteilten Genehmigung und, sofern zutreffend, Daten von Genehmigungen nachträglicher Änderungen nach § 10 Abs. 1,
3. Bezeichnung und Anschrift der nach § 42 Abs. 1 Satz 1 oder 2 des Arzneimittelgesetzes zuständigen Ethik-Kommission sowie Datum ihrer zustimmenden Bewertung und, sofern zutreffend, Daten von Genehmigungen nachträglicher Änderungen nach § 10 Abs. 1,
4. Bezeichnung und Anschrift der für den Prüfer und die Prüfstelle zuständigen beteiligten Ethik-Kommission sowie Datum ihrer diesbezüglichen Bewertung,
5. EudraCT-Nummer des Prüfplanes,
6. Name oder Firma und Anschrift des Sponsors und, sofern zutreffend, seines in der Europäischen Union oder in einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum niedergelassenen Vertreters,
7. Name und Anschrift des Leiters der klinischen Prüfung sowie des Hauptprüfers,
8. Name und Anschrift der Prüflaboratorien und anderer Einrichtungen, die vom Prüfer eingebunden worden sind,
9. vollständiger Titel des Prüfplanes einschließlich Prüfplancode und Zielsetzung,
10. zu prüfendes Anwendungsgebiet,
11. Art der klinischen Prüfung und ihrer Durchführung, einschließlich Angaben zu den besonderen Merkmalen betroffener Personen, auf die die besonderen Voraussetzungen nach § 41 des Arzneimittelgesetzes Anwendung finden,
12. geplanter Beginn und voraussichtliche Dauer,
13. Bezeichnung, Stärke, Darreichungsform, arzneilich wirksame Bestandteile und Art der Anwendung des Prüfpräparates,

14. Information, ob Regelungen des Betäubungsmittelrechts, des Gentechnikrechts oder des Strahlenschutzrechts zu beachten sind oder es sich um ein somatisches Gentherapeutikum oder Gendiagnostikum handelt,
15. Anzahl und Art der mitgeführten Vergleichspräparate.

(02) Der Prüfer unterrichtet die zuständige Behörde innerhalb von 90 Tagen über die Beendigung der klinischen Prüfung. Wurde die klinische Prüfung durch den Sponsor abgebrochen oder unterbrochen, erfolgt die Unterrichtung innerhalb von 15 Tagen unter Angabe der Gründe für den Abbruch oder die Unterbrechung.

(03) Der Prüfer kann dem Sponsor die Durchführung der Anzeige bei der zuständigen Behörde übertragen und hat dies zu dokumentieren."

Begründung:

Zu Buchstabe a:

Anpassung der Überschrift an die neuen Inhalte des Paragraphen hinsichtlich der Präzisierung der Anzeigepflichten nach § 67 Arzneimittelgesetz gegenüber der zuständigen Behörde.

Zu Buchstabe b:

Es sollen die in der GCP-V bisher vollständig fehlenden detaillierten Vorschriften zu den Anzeigepflichten gegenüber den zuständigen Behörden der Länder gemäß § 67 Abs. 1 und 3 Arzneimittelgesetz (AMG) eingefügt werden. In § 12 sind bisher ausschließlich Regelungen bezüglich der Meldepflichten eines Prüfers beim Auftreten unerwünschter Ereignisse (Pharmakovigilanz) getroffen worden, das heißt mit der klinische Prüfung wurde bereits begonnen. Voraussetzung zum Beginn einer klinischen Prüfung ist u. a. die Anzeige bei der zuständigen Behörde, so dass die Auflistung der vom Prüfer einzureichenden Unterlagen zur Ergänzung der Anzeige passend am Anfang des § 12 eingefügt werden soll.

Die "2. Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen - Vorlage von Unterlagen nach § 40 Abs. 1 Satz 1 Nr. 6 AMG; Anzeige einer klinischen Prüfung gemäß § 67 Abs. 1 AMG" des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte, die bisher die Vorgaben zur Anzeige gemäß § 67 AMG enthält, verliert mit Einführung der Genehmigungspflicht für klinische Prüfungen durch das Zwölfte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes und die GCP-V ihre Gültigkeit.

Die Vorgaben des § 67 Abs. 1 und 3 AMG zu den zu übermittelnden Angaben sind unzureichend und haben in der Vergangenheit erhebliche Interpretationsspielräume eröffnet.

Ohne ein Mindestmaß an gemeldeten Rahmendaten für eine klinische Prüfung fehlen die Grundlagen für eine sachgerechte Inspektionsplanung und -durchführung in der Überwachung.

10. Zu § 12 Abs. 1 Satz 2 und
Abs. 3 Satz 2

§ 12 ist wie folgt zu ändern:

- a) In Absatz 1 Satz 2 sind nach dem Wort "Übermittlung" die Wörter "unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person" einzufügen.
- b) Absatz 3 Satz 2 ist wie folgt zu fassen:

"Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person zu pseudonymisieren."

Begründung:

Die Art der Pseudonymisierung soll durch die Einfügung konkretisiert werden. Daneben wird die Anonymisierung in eine Pseudonymisierung geändert. Teilnehmer an klinischen Prüfungen stimmen zu, dass ihre Daten pseudonymisiert verwendet werden dürfen. Zur Auswertung in der Europäischen Datenbank ist es notwendig, dass die Daten zugeordnet werden können, um Nutzen-Risiko-Auswertungen vornehmen zu können. Bei einer unterschiedlichen Weitergabe ist nicht überprüfbar, ob die Daten nicht doppelt erfasst werden. Ethik-Kommissionen sind ebenfalls in besonderem Maße zur Verschwiegenheit verpflichtet, so dass im Interesse einer gesicherten Auswertbarkeit der Daten keine anonymisierten Daten sinnvoll sind.

11. Zu § 13 Abs. 1 Satz 3,
Abs. 2 Satz 2 und
Abs. 3 Satz 2

§ 13 ist wie folgt zu ändern:

a) Absatz 1 Satz 3 ist wie folgt zu fassen:

"Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person zu pseudonymisieren."

b) Absatz 2 Satz 2 ist wie folgt zu fassen:

"Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person zu pseudonymisieren."

c) Absatz 3 Satz 2 ist wie folgt zu fassen:

"Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung unter Verwendung des Identifizierungscode der betroffenen Person zu pseudonymisieren."

Begründung:

Die Art der Pseudonymisierung soll durch die Einfügung konkretisiert werden. Daneben wird die Anonymisierung in eine Pseudonymisierung geändert. Teilnehmer an klinischen Prüfungen stimmen zu, dass ihre Daten pseudonymisiert verwendet werden dürfen. Zur Auswertung in der Europäischen Datenbank ist es notwendig, dass die Daten zugeordnet werden können, um Nutzen-Risiko-Auswertungen vornehmen zu können. Bei einer unterschiedlichen Weitergabe ist nicht überprüfbar, ob die Daten nicht doppelt erfasst werden. Ethik-Kommissionen sind ebenfalls in besonderem Maße zur Verschwiegenheit verpflichtet, so dass im Interesse einer gesicherten Auswertbarkeit der Daten keine anonymisierten Daten sinnvoll sind.

12. Zu § 13 Abs. 5

§ 13 Abs. 5 ist wie folgt zu ändern:

- a) Nach dem Wort "Bundesoberbehörde," sind die Wörter "die zuständige Behörde," einzufügen.
- b) Nach den Wörtern "der Europäischen Union" sind die Wörter "und anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum" einzufügen.

Begründung:Zu Buchstabe a:

Bei den Festlegungen zu Mitteilungspflichten über Maßnahmen zum Schutz vor unmittelbarer Gefahr sollen neben der zuständigen Bundesoberbehörde, der zuständigen Ethik-Kommission und den zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union und des Europäischen Wirtschaftsraums die zuständigen Überwachungsbehörden der Länder ebenfalls aufgeführt sein. Die zuständigen Behörden können so die vom Sponsor und bzw. oder Prüfer ergriffenen Maßnahmen ebenfalls bewerten und ggf. bei den Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich die Umsetzung der Schutzmaßnahmen überwachen. Die Erweiterung des zu unterrichtenden Kreises liegt somit im Interesse der Sicherheit der betroffenen Personen (Probanden, Patienten).

Dies würde auch mit der Regelung in § 15 Abs. 8 der vorliegenden Verordnung sinnvoll korrespondieren, wonach die zuständige (Landes)Behörde bei Gefahr im Verzug die sofortige Unterbrechung der klinischen Prüfung anordnen und diese Anordnung unverzüglich dem Sponsor und der zuständigen Bundesoberbehörde übermitteln soll. Dieses Handeln der zuständigen (Landes)Behörde setzt eine entsprechende Kenntnis der Daten voraus.

Zu Buchstabe b:

Notwendige Ergänzung des Empfängerkreises um die Behörden anderer EWR-Vertragsstaaten, die bereits an anderen Stellen der Verordnung gleichberechtigt neben den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten der Europäischen Union aufgeführt sind.

13. Zu § 13 Abs. 9

In § 13 Abs. 9 sind nach dem Wort "Bundesoberbehörde" die Wörter "und der zuständigen Ethik-Kommission" einzufügen.

Begründung:

Eine Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung ist auch für die zuständige Ethik-Kommission hinsichtlich des vor Beginn abgegebenen Votums von Bedeutung.

14. Zu § 13 Abs. 10 Satz 1

In § 13 Abs. 10 Satz 1 ist das Wort "fünf" durch das Wort "zehn" zu ersetzen.

Begründung:

Die Aufbewahrungsfrist von fünf Jahren erscheint zu kurz. Ansonsten sind Krankenakten mindestens zehn Jahre und Akten in der Onkologie 30 Jahre lang aufzubewahren.

15. Zu § 15 Abs. 4

§ 15 Abs. 4 erster Halbsatz ist wie folgt zu ändern:

- a) Die Wörter "das der Zulassung" sind durch die Wörter "für das ein Antrag auf Zulassung" zu ersetzen.
- b) Das Wort "unterliegt" ist durch die Wörter "gestellt wurde" zu ersetzen.

Begründung:

Durch die Änderung wird klargestellt, dass die Inspektion einer klinischen Prüfung nur dann durch die zuständige Bundesoberbehörde wahrgenommen wird, wenn bereits ein Zulassungsantrag gestellt wurde, der auf die zu inspizierenden, abgeschlossenen klinischen Prüfungen Bezug nimmt. Dieser Grundsatz gilt bereits für das Zulassungsverfahren bei der zuständigen Bundesoberbehörde (vgl. § 25 Abs. 5 Sätze 3 und 4 Arzneimittelgesetz).

Die Schnittstelle "erfolgte Zulassungsantragstellung" zwischen den Inspektionszuständigkeiten von Bundesoberbehörde und Überwachungsbehörden der Länder soll auch bei Arzneimitteln beibehalten werden, die der zentralen Zulassungspflicht unterliegen. Die Länder bleiben für die Inspektion der laufenden, bereits genehmigten klinischen Prüfungen zuständig, die folglich noch keinen Eingang in die Antragsunterlagen für eine Zulassung fanden. Die Bundesoberbehörde inspiziert und bewertet dagegen abgeschlossene klinische Prüfungen in Bezug auf konkrete Zulassungsverfahren. Die Art des Zulassungsverfahrens (zentral, Verfahren der gegenseitigen Anerkennung, national) ist daher kein geeignetes Unterscheidungskriterium.

Unberührt bleiben Inspektionen, die von der zuständigen Bundesoberbehörde im Rahmen des Genehmigungsverfahrens klinischer Prüfungen vorgenommen werden, das durch das Zwölfte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes neu eingeführt wird (vgl. auch § 15 Abs. 1 der vorliegenden Verordnung sowie Einzelbegründung zu § 15 Abs. 1).

16. Zu § 15 Abs. 5

In § 15 Abs. 5 sind die Wörter "Einhaltung der Klinischen Prüfung" durch die Wörter "Einhaltung der Guten Klinischen Praxis" zu ersetzen.

Begründung:

Notwendige Korrektur eines sinnentstellenden Schreibfehlers. Sinn einer Inspektion ist die Überprüfung der Einhaltung der Regeln der Guten Klinischen Praxis (vgl. auch § 3 Abs. 5 der vorliegenden Verordnung).

17. Zu § 15 Abs. 7 Satz 4

§ 15 Abs. 7 Satz 4 ist wie folgt zu fassen:

"Die zuständige Behörde übermittelt der zuständigen Bundesoberbehörde die nach § 14 Abs. 3 Nr. 6 für die Übermittlung an die EudraCT-Datenbank notwendigen Angaben über durchgeführte Inspektionen."

Begründung:

Die Inspektionsberichte der zuständigen Überwachungsbehörden der Länder sollen der zuständigen Bundesoberbehörde nicht generell und vollständig übermittelt werden. Die Bezugnahme auf § 14 Abs. 3 Nr. 6 erscheint im Hinblick auf die von der Bundesoberbehörde zu erfüllenden Meldepflichtungen gegenüber der bei der Europäischen Arzneimittelagentur eingerichteten Europäischen Datenbank für klinische Prüfungen (EudraCT-Datenbank) und evtl. weitere Aktivitäten der Bundesoberbehörde als ausreichend.