



Frau Dr. Kirsten Kappert-Gonther, MdB

Vorsitzende des Ausschusses für Gesundheit

Prof. Dr. med. Olaf WittAbteilungsleiter Klinische
Kooperationseinheit Pädiatrische
Onkologie des DKFZ (B310)Direktor Translationales Programm
Hopp-Kindertumorzentrum
Heidelberg (KITZ)Im Neuenheimer Feld 280
69120 HeidelbergT: +49 6221 42-3272
F: +49 6221 42-3579
o.witt@kitz-heidelberg.de
www.dkfz.de
www.kitz-heidelberg.de

Heidelberg, 07.06.24

**Betreff: Stellungnahme Entwurf Medizinforschungsgesetz (MFG),
Ihre Einladung vom 31.5.24, Geschäftszeichen: PA 14 – 112**

Sehr geehrte Frau Dr. Kappert-Gonther,

vielen Dank für Ihre Einladung zu der öffentlichen Anhörung zu dem Entwurf
des Medizinforschungsgesetzes und der Gelegenheit vorab eine
Stellungnahme einzureichen.

Als **forschender Kinderarzt und Kinderonkologe** möchte ich vor dem Hintergrund meiner knapp 20-jährigen Erfahrung in der Entwicklung und Durchführung von klinischen Studien für Kinder mit Krebserkrankungen gerne Stellung nehmen. Da Deutschland im europäischen Vergleich Schlusslicht ist, was die Teilnahme von Kindern und Jugendlichen an Studien mit innovativen Medikamenten (sogenannte Phase I/II Studien) anbelangt, ist für mich die Verbesserung der gesetzlichen Rahmenbedingungen für klinische Forschung mit und für Kinder ein besonderes Anliegen. Viele der im **MFG geplanten Änderungen werden die Situation meiner Einschätzung deutlich verbessern**. Einige aus meiner Sicht besonders relevante Punkte möchte ich im Folgenden herausstellen.

Strahlenschutzgesetz:

Die vorgesehenen **Änderungen des Strahlenschutzgesetzes** sind aus meiner Sicht **sehr zu begrüßen** und werden zu einer **erheblichen Verbesserung der Rahmenbedingungen für klinische Forschung mit Kindern** führen. Aktuell müssen alle klinischen Studien, die Röntgenuntersuchungen an Kindern vorsehen, einem sehr (zeit-)aufwändigen Genehmigungsverfahren durch das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) unterzogen werden, welches erst im Anschluss an die Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission angestoßen werden kann. Dies führt unserer Erfahrung nach zu einer erheblichen Verzögerung in der Öffnung von Studien bis zu einem Jahr. Dieses bedeutet nicht nur eine relevante Verzögerung für den Zugang von Kindern mit schweren, z.T. lebensbedrohlichen Erkrankungen zu dringend erforderlichen neuen Therapien, sondern auch zu einem prinzipiellen Wettbewerbsnachteil Deutschlands als Studienstandort für die Durchführung von klinischen

Board of Directors

Prof. Dr. med. Stefan M. PfisterDirector Preclinical Pediatric Oncology
Division Head "Pediatric Neurooncology",
German Cancer Research Center (DKFZ)
Consultant Pediatric Oncologist,
Heidelberg University Hospital**Prof. Dr. med. Andreas Kulozik, PhD**Director Clinical Pediatric Oncology
Head of Department of Pediatric Oncology,
Hematology and Immunology,
Heidelberg University Hospital**Prof. Dr. med. Olaf Witt**Director Translational Pediatric Oncology
Head of Department, CCU Pediatric
Oncology,
German Cancer Research Center (DKFZ)
Head of KITZ Clinical Trial Unit and Brain
Tumors, Department of Pediatric Oncology,
Hematology and Immunology
Heidelberg University Hospital

Studien für Kinder im europäischen Vergleich, sodass im Ergebnis die Pharmaindustrie aber auch akademische Partnerinstitutionen anfangen „einen Bogen“ um Deutschland als Studienstandort“ zu machen.

Der Kabinettsentwurf des MFG sieht nun vor, dass

- a) ein Anzeigeverfahren ausreicht sofern eine studienbedingte effektive Gesamtdosis unter 6 Millisievert (6 mSv) bei Minderjährigen nicht überschritten wird
- b) für das Anzeigeverfahren die zuständige Ethikkommission zuständig und formal die Bundesoberbehörde verfahrensführend sein wird (nicht das BfS)
- c) für das Anzeige- und Genehmigungsverfahren dasselbe elektronische Einreichungsprotal genutzt werden kann wie für die Verfahren nach AMG und MPDG, d.h. für unsere AMG-Studien CTIS (Single-Gate)
- d) die Frist der strahlenschutzfachlichen Stellungnahme der EK auf die Fristen der Genehmigung der Studie verkürzt wird und das Verfahren parallel durchgeführt wird – also keine Verzögerung mehr!

Insgesamt erwarten wir hierdurch einen relevanten Abbau einer großen Hürde beim Genehmigungsverfahren für Studien, bei denen sogenannte „Niedrigdosis Untersuchungen“ im Rahmen von klinischen Studien zur Anwendung kommen. Solche „Niedrigdosis-Anwendungen“ wie z.B. das Handwurzelröntgen und die Knochenalterbestimmung werden ohnehin in der Routineversorgung von Kindern, z.B. bei der Abklärung von Wachstumsstörungen, in Kinderkliniken bundesweit standardmäßig durchgeführt. Der im Entwurf des MFG vorgesehene Höchstwert von 6 mSv für das Anzeigeverfahren entspricht bei einer Laufzeit einer Studie von 2 Jahren in etwa dem 1,5 fachen Wert der natürlichen jährlichen Strahlenexposition in Deutschland oder einer computertomographischen (CT)-Untersuchung. Dieses stellt aus meiner Sicht für Kinder die an solchen Studien teilnehmen im Sinne der Risiko-Nutzen Bewertung einen angemessenen, nicht-belastenden Wert für das Anzeigeverfahren für Kinder aller Altersgruppen dar. Nach Einschätzung des BfS würde diese neue Regelung eine erhebliche Verfahrenserleichterung und beschleunigten Zugang zu neuen Therapien für ca. 50% der Studien mit Kindern mit sich bringen.

Spezialisierung der Ethikkommissionen

Auch die vorgesehene **Spezialisierung der Ethikkommissionen und die Richtlinienkompetenz des AKEK dürfte sich auf die kinderonkologischen Studien in besonderem Maße positiv auswirken**. Minderjährige unterliegen regulatorisch (Clinical Trials Regulation, ICH guidelines, Deklaration von Helsinki) einem besonderen Schutz, der in der Praxis durch die Ethikkommissionen sehr unterschiedlich ausgelegt wird. Die vorgesehenen Änderungen werden zu mehr Expertise und mehr Einheitlichkeit in der Genehmigungspraxis der Ethikkommissionen führen. Gerade bzgl. der immer komplexer werdenden Studiendesigns und Therapieverfahren halten wir eine spezialisierte Ethikkommission, die eine „kritische“ Masse von Studien nach gleichen Maßstäben beurteilt, für sehr sinnvoll.

Klinische Studien mit dezentralen Prüfungen

Als dritte Verbesserung, von denen die klinische Forschung für Kinder besonders profitieren könnte, sehen wir die vorgesehene **Erleichterung der**

Durchführung von dezentralen klinischen Prüfungen durch die vereinfachte Abgabe der Prüf- und Hilfspräparate an Prüfungsteilnehmende unter bestimmten Voraussetzungen. Dezentrale Studiendurchführung bedeutet hierbei, dass Studienvisiten zu Hause erfolgen können. Gerade bei Studien mit Kindern werden -wegen der Seltenheit der Erkrankungen mit wenigen Studienteilnehmern in Deutschland- nur wenige Studienzentren geöffnet, sodass die Familien mehrstündige Anfahrtswege teils mehrmals die Woche auf sich nehmen müssen. Im Unterschied zu Studien mit erwachsenen Patienten ist bei der Teilnahme von Kindern an einer Studie die gesamte Familienlogistik inklusiver Versorgung der Geschwisterkinder betroffen und oftmals mit Einschränkungen für die Berufstätigkeit der Eltern verbunden. Dieser Umstand führt bei vielen Familien zu der Entscheidung, nicht an Studien teilzunehmen. In der Folge ist die Anwendung unkontrollierter sogenannter Off-Label Anwendungen von neuen Medikamenten im internationalen Vergleich in Deutschland sehr hoch. Medikamente werden hierbei außerhalb der Zulassung und unter nicht-kontrollierten Bedingungen verabreicht. Das MFG kann auch in diesem Aspekt zu einer relevanten Verbesserung der Rahmenbedingungen für die klinische Forschung gerade auch bei Kindern mit lebensbegrenzenden Erkrankungen führen.

Standardvertragsklauseln

Verbesserungswürdig sind aus unserer Sicht die Veröffentlichung von Standardvertragsklauseln. Dieser **fehlt die Verbindlichkeit**. Eine Beschleunigung durch Mustervertragsklauseln wird v.a. dann erreicht, wenn sie verbindlich sind. Daher wird empfohlen, die Mustervertragsklauseln im MFG nicht nur als Muster, sondern verbindlich vorzugeben. Die Erfahrungen in Ländern wie Frankreich, Spanien und England können hierfür als Vorbild herangezogen werden. Diese Länder werden mittlerweile als Standorte für klinische Forschung bevorzugt ausgewählt, da die Zeiten bis zum Vertragsabschluss von Prüfzentren und dem Sponsor einer Studie erheblich kürzer und einfacher sind während sich **dieser Prozess in Deutschland nach unserer Erfahrung je nach Standort 6-12 Monate hinziehen** kann. Insbesondere bei der Teilnahme deutscher Zentren an internationalen klinischen Studien führt dies dazu, dass Studien trotz hohem Aufwand in der Vorbereitungsphase im Ergebnis gar nicht oder nur sehr kurz in Deutschland geöffnet werden und Kinder dann oftmals keinen Zugang zu neuen Therapieverfahren bekommen.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. med. Olaf Witt

Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Hämatologie und Onkologie
Direktor Translationales Programm Hopp Kindertumorzentrum (KITZ)
Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Heidelberg
Abteilungsleiter KKE Kinderonkologie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Sprecher Phase I/II Klinische Studiennetzwerke der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)