

Gemeinsame Stellungnahme von**der Deutschen Hochschulmedizin (DHM)**

– Bestehend aus dem Verband der Universitätsklinika Deutschlands (VUD) und dem Medizinischen Fakultätentag (MFT) –,

dem Netzwerk Universitätsmedizin (NUM),

der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung (TMF),

dem Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk)

zum

Gesetzesentwurf der Bundesregierung für ein Medizinforschungsgesetz (MFG)

Berlin, 10.06.2024

Die zeichnenden Verbände, die die gemeinsamen Interessen der universitätsmedizinischen klinischen Forschung vertreten, begrüßen den mit Datum vom 27.03.2024 vorgelegten Entwurf der Bundesregierung zu einem Medizinforschungsgesetz (MFG).

Damit greifen das Bundesministerium für Gesundheit und das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz grundlegende Punkte der im Dezember 2023 vorgelegten Pharmastrategie auf. Die erfolgreiche Umsetzung dieser Pharmastrategie ist eine wesentliche Voraussetzung für die Stärkung des Studienstandorts Deutschland.

Im Folgenden schlagen wir – wo erforderlich – Anpassungen und ergänzende Maßnahmen zum Gesetzesentwurf der Bundesregierung vor, um Deutschland bei der Durchführung klinischer Studien, sowohl im privatwirtschaftlichen als auch im akademischen Bereich, wieder an die Spitze zu bringen. Die Unterzeichner hatten bereits eine Stellungnahme zum Referentenentwurf abgegeben. Wir freuen uns, dass einige unserer Hinweise bereits Eingang in den jetzigen Entwurf genommen haben. Mit Blick auf das weitere Verfahren möchten wir die Gelegenheit nutzen, einige Punkte noch einmal deutlich zu benennen, die noch nicht ausreichend im Entwurf des MFG berücksichtigt wurden, jedoch aus der Sicht der akademischen Forschung relevant sind und wesentlich zum Ziel der Verbesserung der Forschungsstandortes Deutschland beitragen können.

Um dieses Ziel erreichen zu helfen, haben außerdem einige der zeichnenden Verbände zusammen mit weiteren Unterstützenden die Initiative Studienstandort Deutschland (ISD) gegründet. Die ISD hat zum aktuellen Entwurf ebenfalls eine Stellungnahme veröffentlicht (siehe Anlage), die wir vollumfänglich unterstützen.

Zur Stärkung der akademischen Forschung

Vor dem genannten Hintergrund ist aus unserer Sicht eine Stärkung der akademisch getriebenen Forschung (sogenannte Investigator Initiated Trials, IIT) essenziell. Diese umfasst nicht nur Studien, die nach Arzneimittelgesetz (AMG) geregelt und damit im aktuellen Gesetzesentwurf berücksichtigt sind, sondern auch Studien nach Medizinproduktegesetz (MPDG) sowie nach § 15 der (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte (MBO-Studien). Wer diese akademischen Studien stärkt, der stärkt den Studienstandort Deutschland nachhaltig in Ideen, Köpfen und Strukturen! Denn hier werden u.a. die Grundlagen für spätere pharmazeutische und medizintechnische Durchbrüche gelegt. Eine größere Breite an effektiv durchgeführten Studien erzielt zudem

größeren Impact auf die Patientenversorgung und stärkt die Evidenz vor und nach der Marktzulassung. Insofern ist in geeigneter Weise sicherzustellen, dass **die geplanten Vereinfachungen bei der Antragstellung** Klinischer Studien und die im Rahmen des MFG angestrebten Erleichterungen nicht nur auf Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln oder Medizinprodukten beschränkt werden, sondern **allen Klinischen Studien** – einschließlich klinischen Forschungsprojekten nach MBO – **zugutekommen**. Dies beinhaltet die Maßnahmen zur Harmonisierung der Arbeit der Ethik-Kommissionen, verbindliche Richtlinien des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen (AKEK), eine Ombudsstelle und sachgerechte Sanktionsmöglichkeiten sowie spezialisierte Ethik-Kommissionen der Länder für bestimmte Studientypen.

Bei über 50 Ethik-Kommissionen in Deutschland besteht in der Tat dringender Handlungsbedarf darin, mehr Harmonisierung, Verbindlichkeit, Schwerpunktbildung und effiziente Arbeitsteilung bei der ethischen Bewertung zu erreichen. Dieses Ziel ist u. E. in einer konkreten **Stärkung des AKEK**, wie es in Teilen bereits im jetzigen Gesetzesentwurf angelegt ist, effektiv zu erreichen. Dieser Weg muss nun vom Gesetzgeber und den Ethik-Kommissionen konsequent weitergegangen werden. Wir empfehlen dafür:

- Die **Harmonisierung** der Bewertungen nationaler Ethik-Kommissionen, auch unter Berücksichtigung der Herangehensweise in anderen europäischen Ländern,
- die **verbindliche Umsetzung** dieser harmonisierten **Festlegungen**,
- die Spezialisierung einzelner **Ethik-Kommissionen auf definierte Verfahren und Studientypen**,
- eine **Ombudsstelle**, die Abweichungen von den Vorgaben des AKEK erfasst, und bei Bedarf Sanktionen initiieren kann.

Detailliertere Vorschläge dazu finden sich in der aktuellen ISD-Stellungnahme. Dabei ist wichtig, dass diese Empfehlungen nicht nur für AMG-Studien, sondern konsequent auch für MPDG-Studien und MBO-Studien umgesetzt werden.

Da alle Klinischen Studien, sowohl im Rahmen des AMG und MPDG als auch nach Berufsordnung der Ärzte, den Ethik-Kommissionen vorzulegen sind, ist der AKEK das einzige geeignete Gremium, um deutschlandweit und trägerübergreifend einheitliche Vorgaben zu schaffen. Daher ist es zwingend, so wie im jetzigen Entwurf vorgesehen, den AKEK mit einer übergreifenden Richtlinienkompetenz auszustatten. Solche Festlegungen aus dem eigenen Kreis heraus gewährleisten die Unabhängigkeit der Arbeit der Ethik-Kommissionen. Besonders hervorheben möchten wir das Potenzial der ethischen Bewertung mittels Richtlinien. Wichtig ist hierbei, dass in den Prozess der Richtlinienerstellung wie auch in die verbindlich zu formulierende Richtlinienbewertung und -aktualisierung weitere Akteure adäquat eingebunden werden, z.B. durch die Möglichkeit der Anhörung.

Durch diese Harmonisierung innerhalb des AKEK und Identifizierung von spezialisierten lokalen Ethik-Kommissionen werden die lokalen Ethik-Kommissionen (zum Beispiel an Universitäten) gestärkt und andererseits die Beratung der Forschenden am Standort bzw. bei speziellen Fragestellungen durch einige wenige spezialisierte Ethik-Kommissionen deutlich verbessert. So können Fragen schon während der Planung einer Studie kompetent beantwortet werden und nicht erst im Antragsverfahren. Diese Stärkung der lokalen Ethik-Kommissionen durch Harmonisierung innerhalb des AKEK wird sich nicht nur auf den Bereich regulierter klinischer Prüfungen beschränken, gleichgerichtete positive Effekte sind auch für den Bereich der MBO-Studien zu erwarten.

Die konsequente Umsetzung dieser Empfehlungen würde die Schaffung einer weiteren Ethik-Kommission, die wiederum neue Herausforderungen in der Harmonisierung schaffen würde, obsolet machen. Plant der Gesetzgeber, entgegen dieser Empfehlung an einer „Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ festzuhalten, so ist diese deutlich stärker als bislang vorgesehen in die bestehende Systematik einzubinden, um parallele, entkoppelte Wege der ethischen Bewertung in Deutschland zu vermeiden.

Zu Standardvertragsklauseln

Wir begrüßen sehr den Ansatz, Vertragsverhandlungen zur Durchführung Klinischer Prüfungen über vom BMG vorgegebene **Standardvertragsklauseln** zu beschleunigen. Hierzu sollte auf die bereits **von den Verbänden** MFT, VUD, KKS-Netzwerk, vfa, BPI und BVMA fertig **ausgehandelten Mustervertragsklauseln** zurückgegriffen werden.¹ Diese Verbände sind von ihren Mitgliedern, die die wesentlichen Vertragspartner der Auftragsforschung in Deutschland repräsentieren, für diese Verhandlungen mandatiert worden. Die bestehenden Mustervertragsklauseln sind bereits auf freiwilliger Basis im Einsatz, finden zunehmend Anwendung und werden durch die Verbände kontinuierlich ergänzt und aktualisiert. Eine weitere Stärkung dieses Ansatzes durch eine Bekanntmachung des BMG wird daher vorbehaltlos begrüßt. Allenfalls sollte der Geltungsbereich auf die Auftragsforschung präzisiert werden. In Übereinstimmung mit den Empfehlungen des Bundesrates halten wir eine über reine Bekanntmachungen hinausgehende höhere Verbindlichkeit solcher Standardvertragsklauseln für notwendig. Rechtliche Gutachten zu den Möglichkeiten der Umsetzung liegen bereits vor.

Zur Kostenkalkulation von Klinischen Studien

Die stattfindenden Klinischen Studien sind über viele Indikationsbereiche verstreut. Die Voraussetzungen und Rahmenbedingungen der klinischen Studien variieren je nach Kontext, Indikation und Gegebenheiten am universitätsmedizinischen Standort, welches sich in sehr unterschiedliche Kostenkalkulationen übersetzen lässt. Eine bundesweit einheitliche Gebührenordnung würde diesen Voraussetzungen nicht gerecht. Bereits seit einigen Jahren beschäftigt sich eine Arbeitsgruppe aus Vertretern der akademischen bzw. der privatwirtschaftlichen Verbände mit dem Thema der Kostenkalkulation und konnte Grundsätze für die Kostenkalkulation von Klinischen Prüfungen erarbeiten.² Diese etablierte gemeinsame Arbeitsgruppe wird sich in den nächsten Monaten auch weiterhin mit der Frage einer gemeinsamen, und damit zügigen, Kalkulationsbasis für Klinische Prüfungen beschäftigen.

Akademische Klinische Studien werden überwiegend mit öffentlichen Mitteln oder durch Unterstützung von gemeinnützigen Organisationen und Stiftungen auf nationaler Ebene ermöglicht und durchgeführt. Auch unter Berücksichtigung der großen Bedeutung wissenschaftsinitiiert oder akademischer Klinischer Studien für die Verbesserung der Gesundheitsversorgung in Deutschland und die Sicherstellung einer evidenzbasierten, adäquaten und ressourcenschonenden Anwendung medizinischer Therapieoptionen ist schwer nachzuvollziehen, dass für diese der Allgemeinheit nutzenden Klinischen Studien die gleichen Gebühren bezahlt werden sollen wie für Studien, die durch pharmazeutische Unternehmen im Rahmen der Marktzulassung neuer Medikamente und Therapien zu erbringen sind.

Minimalinterventionelle klinische Prüfungen entsprechend der EU-Verordnung 536/2014 Artikel 2 Absatz 3 zeichnen sich dadurch aus, dass im Rahmen der Prüfung nur zugelassene Prüfpräparate eingesetzt werden (außer Placebo), für die bereits eine positive Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch die Zulassungsbehörde vorliegt. Ferner dürfen die notwendigen zusätzlichen diagnostischen oder Überwachungsverfahren im Vergleich zu normalen Klinischen Studien nur ein minimales zusätzliches Risiko bzw. eine minimale zusätzliche Belastung für die Sicherheit der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer darstellen. Vor diesem Hintergrund sind in der „Besonderen Gebührenverordnung BMG – BMGBGebV“ bereits **reduzierte Gebühren** für die Genehmigung klinischer Prüfungen mit zugelassenen Prüfpräparaten entsprechend der EU-VO 536/2014 von 50 Prozent vorgesehen. Ebenfalls enthalten sind Gebührenermäßigungen von 25 Prozent für akademische Studien.

Daher sollten sich nach unserer Ansicht in Analogie zur BMGBGebV auch in der Gebährentabelle der „Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung“ (KPBV) reduzierte Gebühren für minimalinterventionelle klinische Prüfungen mit zugelassenen Prüfpräparaten ebenso wie für akademische Studien

¹ <https://medizinische-fakultaeten.de/themen/forschung/mustervertragsklauseln/>

² https://www.kks-netzwerk.de/fileadmin/resource/content/pdf/Stellungnahmen/171012_Empfehlungen_zur_Gesamtleistungsrechnung_final_de.pdf

wiederfinden. Außerdem sollten sich reduzierte Gebührensätze für akademische, wissenschaftsinitiierte Studien ohne wirtschaftliches Interesse auch in der „Kostenverordnung zum Atomgesetz und zum Strahlenschutzgesetz (AtSKostV)“ wiederfinden.

Zu Decentralized Clinical Trials

Wir begrüßen ausdrücklich die Initiative der Bundesregierung, die Durchführung von Klinischen Studien mit dezentralen Elementen (**Decentralized Clinical Trials – DCT**) zu unterstützen. Die Vereinfachungen der Vorgaben zur Prüfmedikation sehen wir sehr **positiv**.

Um die Studienlandschaft in Deutschland deutlich und nachhaltig zu verbessern sowie eine führende Rolle auch bei multinationalen Klinischen Studien zu gewährleisten, sind auch weitere Elemente aus den europäischen Empfehlungen zu dezentralisierten Klinischen Studien in Deutschland zu ermöglichen. Hierbei sei beispielhaft die Einbindung von niedergelassenen (Haus-)Ärztinnen und Ärzten in Klinische Studien zur Übernahme von studienspezifischen Aufgaben wie zum Beispiel Blutentnahmen oder Erfassung des klinischen Zustandes genannt, ohne dass diese als Prüfärzteschaft und Prüfstellen initiiert und genehmigt werden müssen. Diese Einbindung von dezentralen Elementen sollte für alle Klinischen Studien – nicht nur für klinische Prüfungen nach AMG oder MPDG – ermöglicht bzw. die Grundlage für deren unkomplizierte Umsetzung geschaffen werden.

Zur Vertraulichkeit von Erstattungsbeiträgen

Mit dem Medizinforschungsgesetz sollen die pharmazeutischen Unternehmen die Möglichkeit erhalten, **vertrauliche Erstattungsbeträge** bei Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen mit dem GKV-SV zu vereinbaren. Dies führt zu weiteren bürokratischen Lasten und auch zu weitergehenden Fragen, was die Vertraulichkeit bei der Abrechnung im Krankenhaus angeht.

Bereits seit der Einführung der rückwirkenden Geltung der Erstattungsbeträge durch das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) bestehen erhebliche und vermeidbare bürokratische Lasten und Risiken für die Krankenhäuser: Die Krankenhäuser fungieren als Inkasso-Institutionen für die Krankenkassen, da sie die Rückerstattung der Differenzen bei neuen bzw. rückwirkend geltenden Erstattungsbeträgen übernehmen müssen. Sie fordern diese beim pharmazeutischen Unternehmer ein und führen sie an die Krankenkassen ab. Dies sollte im Rahmen des MFG dringend angepasst werden.

Die Rückerstattung sollte auch im stationären Bereich direkt zwischen pharmazeutischem Unternehmen und der betroffenen Krankenkasse erfolgen. Hiervon würden alle Beteiligten auch im Sinne einer Entbürokratisierung profitieren:

1. Die Krankenhäuser würden entlastet, wenn sie nicht mehr das Inkasso für die Krankenkassen übernehmen müssen.
2. Die Krankenkassen könnten die tatsächlichen Arzneimittelkosten den Versicherten eindeutig zuordnen, was auch für den Risikostrukturausgleich und Risikopool bedeutsam wäre und aktuell bei der Rückabwicklung über das Krankenhausbudget gemäß § 15 Abs 3 KHEntgG nicht möglich ist.
3. Die pharmazeutischen Unternehmen müssten die Rückerstattung nicht mit potenziell 1.900 Krankenhäusern abwickeln, sondern lediglich mit den knapp 100 Krankenkassen.

Zur tierexperimentellen Forschung

Klinischen Studien unter Einbeziehung von Menschen gehen immer präklinische Studien voraus, die oft Experimente an Tieren beinhalten. Viele medizinische Durchbrüche, nicht zuletzt die Impfung gegen das Corona-Virus, wären ohne Tierversuche nicht möglich gewesen. Denn nur so können ungewollte systemische Wirkungen der neuen Wirkstoffe minimiert werden, bevor sie am Menschen getestet werden. In vielen Fällen sind sie deshalb dem Vorsorgeprinzip nach gesetzlich vorgeschrieben. Um die Ziele

des Medizinforschungsgesetzes zu erreichen, ist im Bereich der **tierexperimentellen Forschung eine bundesweite, wissenschaftsfreundliche Harmonisierung** der landesrechtlichen Genehmigungspraxis nötig, zum Beispiel durch die Überarbeitung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift für das Tierschutzgesetz.

Die Bundesregierung sollte außerdem die möglichen Auswirkungen der aktuell in der Abstimmung befindlichen Novelle Tierschutzgesetz (Gesetz zur Änderung des Tierschutzgesetzes und des Tiererzeugnisse-Handels-Verbotsgesetzes³) auf den Studienstandort Deutschland prüfen. Ziel muss es sein, die Rechtsunsicherheit für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler weiter zu reduzieren und somit den Forschungsstandort Deutschland zu stärken.

Mit den oben genannten Änderungs- und Ergänzungsvorschlägen, die sich ohne wesentliche zusätzliche Kostenaufwände umsetzen lassen, würden die Ziele der Pharmastrategie unterstützt und der Studienstandort Deutschland somit spürbar gestärkt werden. Gerne stehen wir für weitere Fragen zur Verfügung.

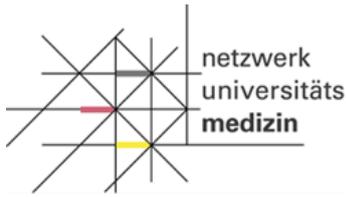
Unterzeichnende Verbände

 Der Medizinische Fakultätentag (MFT) und der Verband der Universitätsklinika Deutschlands (VUD) vertreten die Interessen der 39 Medizinischen Fakultäten sowie der 36 Universitätsklinika in Deutschland – Dachverband ist die **Deutsche Hochschulmedizin (DHM)**. Gemeinsam stehen VUD und MFT für Spitzenmedizin, erstklassige Forschung sowie die international angesehene Mediziner Ausbildung und -weiterbildung. <https://www.deutsche-hochschulmedizin.de/>

 Das Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (**KKS-Netzwerk e.V.**) ist ein Zusammenschluss von derzeit 27 universitären Standorten und deren zentralen studienunterstützenden Strukturen mit dem Ziel, die patientenorientierte klinische Forschung in Deutschland nachhaltig zu verbessern, klinische Studien aus dem akademischen Umfeld und aus der Wirtschaft zusammen mit den Institutionen der Krankenversorgung durchzuführen und die erforderlichen Methoden weiterzuentwickeln. <https://www.kks-netzwerk.de/>

 Die **TMF** – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. steht für Forschung, Vernetzung und Digitalisierung in der Medizin. 1999 gegründet, ist sie die Dachorganisation zur Digitalisierung in der medizinischen Verbundforschung in Deutschland, im Rahmen derer Spitzenforscherinnen und -forscher Wissen austauschen, gemeinsam Ideen und Konzepte entwickeln und so die Zukunft der medizinischen Forschung im digitalen Zeitalter gestalten. <https://www.tmf-ev.de>

³ <https://www.bmel.de/SharedDocs/Gesetzestexte/DE/tierschutzgesetz.html>



Im NUM führen erstmalig alle 36 deutschen Universitätsklinika gemeinsam große interdisziplinäre Forschungsprojekte durch. Gestartet ist das Netzwerk im Jahr 2020, um die COVID-19-Forschung aller Universitätsklinika zu koordinieren. Perspektivisch wird das NUM weitere Erkrankungen erforschen und möglichst viele Partner aus der medizinischen Wissenschaft, dem Gesundheitswesen und der Gesellschaft einbinden.

Im NUM geht es insbesondere um kliniknahe Forschung, deren Ergebnisse unmittelbar die Versorgung der Patient*innen unterstützen. Ein Schwerpunkt liegt auf der gemeinsamen Erhebung und Nutzung komplexer medizinischer Forschungsdaten. Dafür hat das Netzwerk Forschungsinfrastrukturen aufgebaut, mit denen es dazu beiträgt, das deutsche Gesundheitssystem auf zukünftige Pandemien und Krisen besser vorzubereiten. Das NUM wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert und an der Charité – Universitätsmedizin Berlin koordiniert. <https://www.netzwerk-universitaetsmedizin.de>

Kontakt

Frank Wissing

Verband@medizinische-fakultäten.de

+49 30 6449-8559-0

Anlagen

- Stellungnahme der Initiative Studienstandort Deutschland

Stellungnahme zum Regierungsentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG)

- Deutschland muss als Standort für Forschungs- und Entwicklung international wieder eine führende Rolle übernehmen und sein volles Potential ausschöpfen.
- Der vorliegende Entwurf des Medizinforschungsgesetzes zeigt als Ambition grundlegend in die richtige Richtung, aber erst eine übergreifend abgestimmte Ausgestaltung der Vorschläge und einige noch nicht im Entwurf enthaltene Ansätze werden umfassende Verbesserungen und schließlich eine höhere Effizienz am Standort Deutschland bringen.

Einleitung

Aus Sicht der neu etablierten Initiative Studienstandort Deutschland (ISD) von insgesamt über 20 Partner-Organisationen und Akteuren kommt es mit dem nun vorgelegten Regierungsentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG) darauf an, dass die ordnungspolitischen Regelungen für die klinische Forschung in Deutschland mit den Ansätzen der Pharmastrategie zusammengeführt werden und eine Gesamtstrategie für den Forschungs- und Entwicklungsstandort Deutschland insgesamt bilden. Ergänzend zum MFG benötigt es einen fortgesetzten Dialog der betreffenden Politik-Ressorts (Bundesministerien und auch Länder) mit den ISD-Partnern, um in zielführenden Diskussionen die nötigen Verbesserungen für den Standort gezielt anzugehen.

Prinzipiell sieht die ISD weiterhin Bedarf für einen Roundtable zum Studienstandort Deutschland. Den Rahmen zur Stärkung des Innovationsstandorts muss ein systematisches Vorgehen entlang eines umfassenden und verbindlichen Fahrplans bilden. Dabei sollten alle relevanten Stakeholder (v.a. aus der Wissenschaft, Industrie, Ärzteschaft, den Aufsichtsbehörden, Ethik-Kommissionen sowie den Bundes- und Landesministerien) einbezogen werden, wie es andere europäische Länder vorgemacht haben.

Im Einzelnen nimmt die ISD wie folgt zum Regierungsentwurf Stellung:

Zu Artikel 1 Nr. 8 RegE; zu § 40b AMG - Elektronische Signatur für Einwilligungen

Neuregelung:

- Es soll geregelt werden, dass auch eine elektronische Signatur nach den Vorgaben der EU-Verordnung 910/2014 für die Einwilligung in die Teilnahme an klinischen Prüfungen genutzt werden kann.

Kommentierung:

Klare Vorgaben für elektronische Signaturen sind für die praktische Anwendung wichtig. Die im Regierungsentwurf vorgesehene Regelung in § 40b Abs. 4 Satz 2 AMG durch den unspezifischen Verweis auf die komplette EU-Verordnung 910/2014 ist vor diesem Hintergrund nicht sach- und praxisgerecht. Die Regelung umfasst leider keinerlei spezifische Anforderung(en) an die elektronische Signatur. Es bleibt somit unklar, ob es sich bei der Einwilligung um eine einfache, fortgeschrittene oder qualifizierte elektronische Signatur handeln soll. Ohne genauere oder detailliertere Ansätze ist die derzeit vorgeschlagene Regelung zu Artikel 1 Nr. 8 RegE; zu § 40b AMG völlig untauglich.

Es braucht eine klare Vorgabe, welche Art von elektronischen Signaturen zur Anwendung kommen können. Dies könnte über einen konkreten Verweis auf Artikel 26 ("Anforderungen an fortgeschrittene elektronische Signaturen") der EU-Verordnung 910/2014 erfolgen. Dies sollte es insgesamt erleichtern, auch elektronisch erteilte Einwilligungen in die Studienteilnahme in Deutschland zu ermöglichen und so auch dezentral durchgeführte klinische Prüfungen zu unterstützen.

Empfehlung

- Der Ansatz im Regierungsentwurf ist ohne klare Vorgabe nicht sach- und praxisgerecht.
- Ein konkreter Verweis auf Artikel 26 ("Anforderungen an fortgeschrittene elektronische Signaturen") der EU-Verordnung 910/2014 wäre klarer.
- Die Formulierung zu Artikel 1 Nr. 8 RegE; zu § 40b AMG sollte daher lauten:

*„Die Einwilligung ist nach den Vorgaben des Artikel 29 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 in Verbindung mit **Artikel 26** der Verordnung (EU) Nr. 910/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Juli 2014 über elektronische Identifizierung und Vertrauensdienste für elektronische Transaktionen im Binnenmarkt und zur Aufhebung der Richtlinie 1999/93/EG (ABl. L 257 vom 28.8.2014, S. 73; L 23 vom 29.1.2015, S. 19; L 155 vom 14.6.2016, S. 44), die durch die Richtlinie (EU) 2022/2555 (ABl. L 333 vom 27.12.2022, S. 80) geändert worden ist, zu erteilen.“*

Zu Artikel 1 Nr. 11 Reg-E; zu § 41b AMG

Neuregelung:

- Es soll geregelt werden, dass die registrierten Ethik-Kommissionen der Länder oder eine von ihnen benannte Stelle bis zum 1. Juli 2025 nach Anhörung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts **einen besonderen Geschäftsverteilungsplan für auf bestimmte Verfahren spezialisierte registrierte Ethik-Kommissionen der Länder** und einen **allgemeinen Geschäftsverteilungsplan** für die weiteren registrierten Ethik-Kommissionen der Länder erlassen.

Kommentierung:

Die im Regierungsentwurf vorgesehene Fragmentierung in vielschichtige Spezialisierungskategorien der Bundes- und der Länder-Kommissionen schafft eine unübersichtliche Heterogenität, durch die neue strukturelle Probleme geschaffen werden, die das Ansehen und die Funktionsfähigkeit des Forschungsstandorts Deutschland schädigen werden.

Die ISD plädiert dafür, im bestehenden System der registrierten Ethik-Kommissionen der Länder die Fachkompetenz für besondere und komplexe Studientypen gemäß den in § 41c Abs. 3 vorgesehenen Kategorien in spezialisierten Ethik-Kommission(en) zu bündeln.

Die vorgesehene zusätzliche Spezialisierung beispielsweise auf bestimmte medizinische Indikationen ist nicht sachgerecht und wird nicht benötigt. Die ethische Bewertung einer Studie erfolgt grundsätzlich für jede Erkrankung nach denselben Prinzipien. Die Zuweisung von Studien an die zuständige Kommission nach Indikationen (z. B. Herzinsuffizienz, Asthma, Colon- Karzinom) steht ferner dem Anspruch nach umfassender Expertise jeder einzelnen Kommission entgegen, wie sie im Übrigen für alle anderen Studien außerhalb der behördlichen Genehmigungsverfahren ohnehin unerlässlich ist. Die multidisziplinäre Zusammensetzung der bestehenden Kommissionen gewährleistet diese Expertise schon seit langem. Die Mitglieder der nach Landesrecht errichteten Ethik-Kommissionen verfügen über fachärztliche Kompetenz sowie wissenschaftliche Expertise über die gesamte Spannweite der klinischen Fachgebiete. Sofern darüber hinaus spezielle Expertise benötigt wird, ermöglicht § 41 Abs. 2 AMG bereits die Hinzuziehung von Sachverständigen durch die Ethik-Kommission.

Empfehlung

- Die Spezialisierung von registrierten Ethik-Kommissionen auf Studientypen kann und sollte im bestehenden System und ohne Einrichtung einer „Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ angegangen werden. Diese würde auch die Beratung vor Antragstellung deutlich vereinfachen.
- Demgemäß sollte in § 41b AMG deutlich werden, dass der hier eingeführte „besondere Geschäftsverteilungsplan für auf bestimmte Verfahren spezialisierte registrierte Ethik-Kommissionen“ auf eine Spezialisierung auf die derzeit noch in § 41c Abs. 3 vorgesehenen Verfahren abzielt.

Zu Artikel 1 Nr. 12 RegE; zu § 41c AMG - Spezialisierte Ethik-Kommission für besondere Verfahren

Geplante Neuregelung

- Künftig soll eine interdisziplinär zusammengesetzte „Spezialisierte Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ mit einer Geschäftsstelle beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eingesetzt werden.

- Diese soll zunächst für bestimmte, besonders dringliche und anspruchsvolle Verfahren, wie zum Beispiel Studien, die in der Emergency Task Force der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) diskutiert werden, Plattform-Studien, hochkomplexe Masterprotokoll-Studien, First-in-Human-Studien bei denen neue Arzneimittel erstmalig am Menschen geprüft werden sowie klinische Prüfungen mit Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP), eingesetzt werden.

Kommentierung

Im Prinzip ist der Ansatz der Bundesregierung zu begrüßen, die Harmonisierung der ethischen Anforderungen an klinische Prüfungen bzw. die entsprechenden Anforderungen an Ethik-Kommissionen in Deutschland zu stärken. Es ist auch sachgerecht, die Fachkompetenz für besondere und komplexe Studientypen in spezialisierten Ethik-Kommission(en) zu bündeln.

Aus Sicht der ISD ist der Vorschlag zur Errichtung einer „Spezialisierte Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ wie im aktuell vorliegenden Regierungsentwurf jedoch nicht zielführend. Durch die Errichtung einer „Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ beim Bund gemäß § 41c Absatz 3 AMG-E würde neben den bewährten und etablierten Ethik-Kommissionen der Länder eine Parallelbürokratie geschaffen. Dies würde in der Folge zu Zeitverlust, Verlust von Expertise, zusätzlichen Reibungsverlusten und zur Schwächung der bestehenden Ethik-Kommissionen führen, was auch Auswirkungen auf den Studienstandort Deutschland haben würde. Außerdem sind die Einrichtung einer *Spezialisierte Ethik-Kommission* beim BfArM und die Ernennung ihrer Mitglieder durch das BMG so wie im Regierungsentwurf vorgesehen, nicht mit der Unabhängigkeit von Ethik-Kommissionen im Sinne der Deklaration von Helsinki vereinbar. Alle Funktionen und Entscheidungskompetenzen lägen damit konzentriert im Bereich der staatlichen Bundesoberbehörde und im Geschäftsbereich des Gesundheitsministeriums. Für die ISD ist die Unabhängigkeit der Ethik-Kommissionen (auch von Genehmigungsbehörden) nicht zuletzt in der Kommunikation gegenüber der Öffentlichkeit ein wichtiges Signal, welches u. E. auch für die Teilnahmebereitschaft an Studien wichtig ist.

Neben den Mitgliedern der ISD hat sich mittlerweile u.a. auch der Bundesrat in seiner Sitzung vom 17.05.2024 gegen die Errichtung der Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren ausgesprochen. Aus Sicht des Bundesrates verspreche eine nochmalige Komplexitätssteigerung durch die Schaffung dieser Kommission keinen Zusatznutzen, stattdessen jedoch die Gefahr einer unnötigen und unwirtschaftlichen Parallelbürokratie. Es stelle sich weiterhin die Frage, wie die Sonderstellung der spezialisierten Ethik Kommission für besondere Verfahren auf Bundesebene, als Doppelstruktur zu den nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommissionen, zu rechtfertigen sei. Schließlich sei die Struktur der Ethik-Kommissionen auf Länderebene seit Jahrzehnten in Deutschland etabliert und die hoch qualifizierten Ethik-Kommissionen seien wesentlich für Sicherheit und Qualität in der klinischen Forschung und mit ihrer Expertise ein Standortvorteil.

Daher plädiert die ISD dafür, im bestehenden System der registrierten Ethik-Kommissionen die Spezialisierung vorzusehen. Aus diesem Kreis können für die genannten besonders dringlichen und anspruchsvollen Verfahren einige wenige spezialisierte Ethik-Kommissionen auf Basis bestehender, langjährig (auch schon vor Anwendung der EU-CTR) erworbener Kompetenzen ausgewählt werden.

Der Auswahlprozess geeigneter Ethik-Kommissionen sollte auf Ebene des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen (AKEK) erfolgen (u.a. Berücksichtigung der Anzahl der bislang beratenen Anträge mit dem jeweiligen Studientyp, Expertise der Mitglieder der Ethik-Kommissionen). Um eine praktische Umsetzbarkeit zu gewährleisten, muss die Formulierung des § 41c AMG komplett überarbeitet werden, um für diese Spezialisierung einen rechtlichen Rahmen und ein Anforderungsprofil vorzugeben.

Die ISD fordert daher weiterhin, von der umstrittenen Errichtung der „Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ beim BfArM Abstand zu nehmen. Zumindest ist sie zurückzustellen, bis die vorgeschlagenen Maßnahmen für Lösungsansätze im bestehenden System Wirkung zeigen konnten. Mit dieser Forderung geht der Vorschlag der ISD einher, die von der ISD konsentierten und vorgeschlagenen Maßnahmen zur Spezialisierung, Harmonisierung und bei Nicht-Beachtung auch Sanktionierung der registrierten Ethik-Kommissionen der Länder zwei Jahre nach Einführung ihrer Einführung und auch im Anschluss regelmäßig zu evaluieren. Die ISD berät derzeit bereits zu sinnvollen Evaluierungskriterien, welche auch die Kriterien umfassen werden, die derzeit für die Evaluation der Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren vorgesehen sind. In die Festlegung von Evaluierungskriterien sind die betroffenen akademischen und industriellen Verbände, die Bundesärztekammer und der AKEK einzubeziehen.

Falls der Bundesgesetzgeber im weiteren Verlauf an der Einrichtung der „Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ beim BfArM trotz der einhelligen Kritik u. a. des Bundesrates und der in der ISD organisierten Verbände und Fachgesellschaften festhalten sollte, muss unbedingt sichergestellt sein, dass diese Ethik-Kommission Mitglied im AKEK sein muss, umfassend an die Richtlinienkompetenz des AKEK gebunden ist, in die Zuständigkeit einer neutralen Ombudsstelle fällt und auch für die Spezialisierten Ethik-Kommission klare Sanktionsmöglichkeiten im AMG gegeben sind, sollte sich diese nicht an die Richtlinien des AKEK halten. Das ist bisher in den Regelungsansätzen des MFG nicht vorgesehen und sollte daher unbedingt im Rahmen des weiteren Gesetzgebungsverfahrens in den Text des AMG eingeführt werden.

Empfehlung

- Der Grundansatz der Harmonisierung und verbindliche Umsetzung der Anforderungen an die Ethik-Kommissionen ist aus Sicht der ISD zu begrüßen.
- Die Spezialisierung auf Studientypen kann und sollte im bestehenden System und ohne Einrichtung einer „Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ angegangen werden. Diese würde auch die Beratung vor Antragstellung deutlich vereinfachen.
- Die Errichtung der „Spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren“ ist zumindest zurückzustellen, bis die vorgeschlagenen Maßnahmen für Lösungsansätze im bestehenden System der registrierten Ethik-Kommissionen der Länder Wirkung zeigen konnten.
- Die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Spezialisierung, Harmonisierung und bei Nicht-Beachtung auch Sanktionierung der registrierten Ethik-Kommissionen der Länder sollten zwei Jahre nach ihrer Einführung und auch im Anschluss regelmäßig anhand abgestimmter Kriterien evaluiert werden.

- Die Formulierung in § 41c AMG ist daher komplett zu überarbeiten, um eine gesetzliche Grundlage für diese Spezialisierung auf Ebene des AKEK zu schaffen.

Zu Artikel 1 Nr. 12RegE; zu § 41d AMG - Richtlinien zur Bewertung klinischer Prüfungen durch Ethik-Kommissionen

Geplante Neuregelung

- Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen (AKEK) erhält Richtlinien-Kompetenz in einem neuen § 41d AMG.

Kommentierung

Insgesamt besteht innerhalb des bestehenden Systems Harmonisierungsbedarf, denn wie die aktuelle Praxis zeigt, kann die Interpretation und Einordnung bzw. Abgrenzung gesetzlicher oder ethischer Anforderungen entsprechend der bewertenden Institutionen variieren. Es ist daher essenziell, dass alle Ethik-Kommissionen einheitliche Vorgaben machen/Anforderungen stellen. Vor diesem Hintergrund begrüßt die ISD, dass dies im aktuellen Gesetzentwurf durch § 41d AMG grundlegend adressiert wird. Mit Stand März 2023 waren beim BfArM gemäß §41a Absatz 6 AMG 33 Ethik-Kommissionen in Deutschland registriert, die gemäß EU-CTR die Bewertung von Genehmigungsanträgen für klinische Prüfungen vornehmen dürfen. Durch die EU-Verordnung 536/2014 (EU-CTR) sowie das zugehörige Portal CTIS bewertet nur eine Ethik-Kommission die Klinische Prüfung. Für den Studiensponsor ist es allerdings im Vorhinein nicht klar, welcher nationalen Ethik-Kommission der Antrag zugewiesen wird.

Die teils unterschiedlichen Anforderungen der Ethik-Kommissionen können daher dazu führen, dass Nachreichungen oder Änderungen im Verfahren erforderlich werden - was die Verfahren aufhält. Daher ist es aus Sicht der ISD entscheidend, dass alle Ethik-Kommissionen einheitliche Vorgaben machen/Anforderungen stellen. Aus diesem Grund spricht sich die ISD für eine deutliche Stärkung der Rolle des Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der BRD e. V. (AKEK) aus und befürwortet ausdrücklich die gemäß §41d vorgesehene Richtlinien-Kompetenz des AKEK ausdrücklich. Der AKEK erarbeitet bereits einheitliche und verbindliche Templates/Guidances, welche durch die gemäß § 41d vorgesehene Richtlinienkompetenz deutlich mehr Verbindlichkeit verliehen werden würde. In diesem Bereich besteht aktuell großer Handlungsbedarf und eine durchgängige Akzeptanz und Umsetzung dieser Standards durch die Ethik-Kommissionen ist aus Sicht der Mitglieder der ISD von großer Bedeutung.

Ergänzend ist hier jedoch abzubilden, dass die Standards zur Bewertung der Qualifikation der (ärztlichen) Prüferinnen und Prüfer bereits seit vielen Jahren gemeinsam von AKEK und Bundesärztekammer entwickelt und von der Bundesärztekammer im Deutschen Ärzteblatt bekannt gemacht werden. Hier ist insofern in § 41d Abs. 1 AMG-E ergänzend zu regeln, dass der AKEK die Richtlinien zur Anwendung und Auslegung der Vorgaben der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 im

Einvernehmen mit der Bundesärztekammer erlässt, soweit Fragen der Qualifikation von Prüfern betroffen sind.

Auf Ebene des Arbeitskreises und unter vorheriger Anhörung der betroffenen Akteure als verbindlich beschlossene Vorgaben und Standards müssen für alle registrierten Ethik-Kommissionen verpflichtend sein. In der Konsequenz müssen einzelne Ethik-Kommissionen, die sich nicht an Beschlüsse des AKEK halten, ihre Einbindung in die Prozesse der Genehmigung nach AMG verlieren können. Daher ist u. a. die Einrichtung einer Ombudsstelle beim AKEK in § 41d AMG vorzugeben. Antragsteller sollen sich an diese wenden können, um entsprechend Nichtbeachtung von Richtlinien vorbringen zu können.

Neben der Ombudsstelle muss aber zusätzlich vorgesehen werden, dass eine Ethik-Kommission, die sich nicht an die vom AKEK vorgegebenen Richtlinien hält, ihre Registrierung verlieren kann. § 41a AMG regelt bereits, dass das BfArM im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut und dem AKEK das Ruhen der Registrierung anordnen oder die Registrierung aufheben kann, wenn bekannt wird, dass die Voraussetzungen zur Registrierung nicht oder nicht mehr vorliegen oder wenn ein Verstoß gegen die nach § 41b Abs. 1 AMG festgelegte Verfahrensordnung vorliegt. Aus diesem Grund fordert die ISD den Gesetzgeber auf, dass § 41 a Abs. 5 AMG in dem Sinne ergänzt wird, dass die Anordnung des Ruhens oder die Aufhebung einer Registrierung wegen Verstößen gegen die Richtlinien gemäß § 41d im Einvernehmen mit dem AKEK erfolgt. Die Ombudsstelle sollte in § 41d AMG mit einer rechtlichen Grundlage im AMG vorgegeben werden.

Weiterhin sollte jeder Antragsteller bereits zu Beginn des Genehmigungsprozesses darüber informiert werden, welche Ethik-Kommission national in Deutschland für den jeweiligen Antrag zuständig ist. Dies würde eine direkte Kommunikation ermöglichen und folglich den gesamten Genehmigungsprozess die Bearbeitung von Rückfragen erleichtern und beschleunigen. Die Bekanntgabe von spezialisierten Ethik-Kommissionen (auf die derzeit noch in § 41c Abs. 3 vorgesehenen Verfahren) würde auch die Beratung insbesondere von akademischen Forschenden im Vorfeld einer Antragstellung deutlich unterstützen und vereinfachen.

Empfehlung

- Einheitliche Anforderungen müssen auf der Ebene des Arbeitskreises der Ethik-Kommissionen definiert und von allen Ethik-Kommissionen einheitlich angewendet werden. Die rechtliche Verankerung im AMG ist zu unterstützen.
- Hier ist insofern in § 41d Abs. 1 AMG-E ergänzend zu regeln, dass der AKEK die Richtlinien zur Anwendung und Auslegung der Vorgaben der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 im Einvernehmen mit der Bundesärztekammer erlässt, soweit Fragen der Qualifikation von Prüfern betroffen sind.
- Es sollte sichergestellt werden, dass im Prozess der Richtlinienerstellung, -evaluation und -aktualisierung anderen Akteuren die Möglichkeit der Anhörung geboten wird.
- Die Einrichtung einer Ombudsstelle beim AKEK sollte in § 41c AMG ergänzt werden. Die Ombudsstelle nimmt Meldungen von Studiensponsoren zu Abweichungen von den vom AKEK für verbindlich erklärten und bekannt gemachten Standards entgegen und bezieht sie in geeigneter

Weise in ein Verfahren zur Abwägung der Aufhebung einer Registrierung ein. Um eine Sanktionierungsmöglichkeit vorzusehen, ist § 41a Abs. 5 AMG entsprechend zu ergänzen.

- Zu Beginn des Genehmigungsprozesses sollte gegenüber den Antragstellern transparent gemacht werden, welche Ethik-Kommission national in Deutschland für einen bestimmten Antrag zuständig ist.

Zu Artikel 1 Nr. 13 RegE; zu § 42d AMG - Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen

Geplante Neuregelung

- Das BMG veröffentlicht eine Bekanntmachung zu Standardvertragsklauseln für die Verträge zwischen Sponsoren, Prüfzentrum und ggf. Dritten.

Kommentierung der Regelungsansätze

Der Ansatz zum Thema Standardvertragsklauseln ist aus Sicht der ISD von besonderer Bedeutung zur Beschleunigung der Durchführung von klinischen Prüfungen in Deutschland. Praxistaugliche Mustervertragsklauseln für die Auftragsforschung liegen seitens der Deutschen Hochschulmedizin, des vfa und des KKS-Netzwerks bereits vor und wurden Anfang November 2023 in einer ergänzten Fassung (neue Klauseln zum Thema Datenschutz, IP-/Erfindungsrecht) publiziert. Diese sind auf einer breiten Basis von betroffenen Stakeholdern diskutiert und abgestimmt und sollten daher eine Basis für die Bekanntmachung des BMG bilden.

Aus Sicht der ISD stellt sich jedoch die Frage, ob eine „einfache“ Bekanntmachung des BMG ausreichend ist. Die Nutzung einheitlicher Standardvertragsklauseln – oder gar eines Standardvertrages sollte für alle Beteiligten „verbindlich“ werden. Andere Länder wie Frankreich oder Spanien haben verbindliche Vertragsbausteine bzw. ganze Standardverträge für den Bereich klinischer Prüfungen in den nationalen Gesetzen verbindlich vorgegeben. Dieser Weg erscheint sachgerechter.

Eine Bekanntmachung des BMG kann daher aus Sicht der ISD nur einen (wichtigen) Zwischenschritt darstellen. Die Anordnung der Verbindlichkeit der Klauseln im Gesetz und auf Verordnungsebene ist denkbar. Daher fordern wir den Gesetzgeber auf, im Rahmen von § 42d AMG das BMG zum Erlass einer Rechtsverordnung zu ermächtigen und die Möglichkeit zur verbindlichen Bekanntmachung von Standardvertragsklauseln über die Schaffung der Möglichkeit für eine Rechtsverordnung zumindest perspektivisch vorzusehen. Wir sind uns bewusst, dass dies einen Eingriff in die Privatautonomie der Regelungsadressaten (Art. 2 Abs. 1 GG, Art. 12 Abs. 1 GG), ggf. auch die Forschungsfreiheit (Art. 5 Abs. 3 GG) mit sich bringen würde.

Ein Eingriff in diese Grundrechte ließe sich mit der notwendigen Stärkung des Forschungsstandorts Deutschland u. E. ausreichend und grundgesetzlich konform adressieren. Somit ließen sich

einheitliche Standardvertragsklauseln flexibel und gleichzeitig verbindlich für die Vertragspartner – wie z. B. in Frankreich oder Spanien – festlegen.

Zudem sollte ein analoger Ansatz im Rahmen des Medizinforschungsgesetzes zusätzlich auch im Regelungsbereich des MPDG adressiert werden, um auch in diesem Bereich zu Vereinfachungen zu kommen. Auch hier könnte man dem Beispiel Frankreichs folgen.

Empfehlung

- Eine Bekanntmachung des BMG ist ggf. nicht ausreichend, um die Nutzung dieser Vertragsbausteine für alle Beteiligten „verbindlich“ zu machen. Andere gesetzliche Ansätze wie z. B. in Frankreich oder Spanien (Vorgabe im AMG) sollten geprüft werden.
- Der Gesetzgeber sollte in § 42d AMG das BMG zum Erlass einer Rechtsverordnung ermächtigen und die Möglichkeit einer verbindlichen Vorgabe von Standardvertragsklauseln vorzusehen. Dies könnte durch die Ergänzung eines Absatz 3 in § 42d AMG erreicht werden.
- Analog dazu sollten entsprechende Ansätze im Bereich des MPDG adressiert werden, um auch Aspekte in diesem Regelungsbereich Klinischer Prüfungen und Leistungsprüfungen zu vereinfachen.

Zu Artikel 3 RegE - Änderung des Medizinprodukte-Durchführungsgesetzes

Geplante Neuregelungen (Auszug)

- Errichtung einer spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren (Art. 3 (4) MFG; § 32 MPDG)
- Ausnahmen für „Sonstige Klinische Prüfungen“ von Anforderungen aus dem MPDG (Art. 3 (7) MFG; § 47 MPDG)

Kommentierung

Das wichtige Anliegen im MFG für den Bereich der Medizinprodukte und In vitro-Diagnostika sollte sein, Harmonisierung und Verbindlichkeit im System mit den Ethik-Kommissionen deutlich zu verbessern, mit dem Ziel, Verfahren zu beschleunigen und damit die klinische Forschung in Deutschland nachhaltig zu stärken.

Derzeit ist die Forschung mit Medizinprodukten und In vitro-Diagnostika nicht ausreichend im MFG berücksichtigt. Gleichzeitig beinhaltet der Gesetzesentwurf einige wichtige und zielführende Vorhaben, die jedoch derzeit nur für Arzneimittel vorgesehen sind. Darunter zählen die Richtlinienkompetenz des AKEK, verbindliche Standardvertragsklauseln und die Einführung einer elektronischen Einwilligung zur Teilnahme an Klinischen Prüfungen. Diese Vorhaben würden sich ebenso positiv auf klinische Prüfungen mit Medizinprodukten und In vitro-Diagnostika auswirken, weshalb diese analog in das MPDG übernommen werden sollten.

Darüber hinaus spricht sich die ISD für eine Rückkehr zum parallelen Verfahren der ethischen Bewertung und behördlichen Genehmigung/Anzeige von Anträgen zur Durchführung von klinischen Prüfungen oder Leistungsstudien aus. Eine Angleichung der Prozesse und Anforderungen der Genehmigung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsstudien an diejenigen für Arzneimittel würde auch die derzeit sehr komplizierte Durchführung von kombinierten Klinischen Prüfungen deutlich erleichtern. Dafür müssten allerdings das bestehende Verfahren im Deutschen Medizinprodukte-Informations- und Datenbanksystem (DMIDS) und das MPDG entsprechend geändert werden. Wie ein paralleles Bewertungsverfahren in das zukünftige multinationale koordinierte Verfahren (Art 78 MDR) eingebettet werden soll, ist allerdings noch unklar.

Die ISD begrüßt, dass im Regierungsentwurf zum MFG (Art. 3 (7)) eine Ausnahme für „Sonstige Klinische Prüfungen“ von den Anforderungen aus §§ 25 und 30 MPDG vorgesehen ist. Diese klarstellende Ausnahme ist notwendig, da die MDR bzw. das MPDG für bestimmte Klinische Prüfungen keine Anzeige- oder Genehmigungspflicht bei der Bundesoberbehörde vorsehen. Dazu gehören „Sonstige Klinische Prüfungen (ohne zusätzliche invasive oder belastende Verfahren – gemäß Art. 82 MDR bzw. § 47 Abs. 3 MPDG)“, aber auch „PMCF-Studien“ außerhalb von Art. 74 (1) Satz 3 MDR. Nach Einschätzung nicht nur der ISD sollen Ärzte vor Beginn solcher Studien **nur** durch die zuständige Ethik-Kommission nach **Berufsordnung der Ärzte (BO-Ä)** beraten werden.

Insofern sieht die ISD die dringende Notwendigkeit, diese klarstellende Ausnahme auf Studien zu erweitern, die nicht gemäß MDR und MPDG geregelt sind (d.h. alle Studien mit CE- gekennzeichneten Produkten, die im Rahmen der Zweckbestimmung eingesetzt werden und bei denen keine zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren zum Einsatz kommen).

Im früheren Medizinproduktegesetz (MPG) wurde § 23b „Ausnahmen zur Klinischen Prüfung“ eingeführt, um eben diese Klarstellung der Ausnahme dieser Klinischen Prüfungen von bestimmten Anforderungen rechtssicher im Gesetz verankert zu haben.

Diese - bisher fehlende - vollständige Klarstellung ist im MPDG weiterhin notwendig, da es in der Praxis häufig zu Verzögerungen bei klinischen Prüfungen kommt aufgrund unterschiedlicher juristischer Interpretationen bezüglich der geltenden Anforderungen bzw. Ausnahmen.

Empfehlung

- Die ISD fordert die Bundesregierung auf, im Rahmen des Medizinforschungsgesetzes weitere Anpassungen für Medizinprodukte und In-Vitro Diagnostika zu berücksichtigen, die bereits für Arzneimittel vorgesehen sind und diese in das MPDG zu übernehmen:
- 1) Die Richtlinienkompetenz des AKEK sollte um Richtlinien zur Anwendung der Vorgaben der Verordnungen EU 2017/745 und 2017/746 auch auf Klinische Prüfungen und Leistungsstudien mit Medizinprodukten und In vitro-Diagnostika (IVD) erweitert und deren Verbindlichkeit gestärkt werden – auch für Beratungen nach Berufsordnung der Ärzte - durch unterstützende Maßnahmen wie die Einführung einer Ombudsstelle und Regeln zur Sanktionierung von Verstößen gegen die Richtlinien des AKEK.
- 2) Es sollten verbindliche Standardvertragsklauseln für Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln, Medizinprodukten und IVD etabliert werden.

- 3) Die elektronische Einwilligung zur Teilnahme an klinischen Prüfungen sollte um Medizinprodukte und IVDs erweitert werden. Außerdem sollte klargestellt werden, dass eine fortgeschrittene elektronische Signatur akzeptiert wird.
- 4) Rückkehr zum parallelen Verfahren der ethischen und behördlichen Bewertung von Anträgen auf die Genehmigung von Klinischen Prüfungen und Leistungsstudien durch Abschaffung des sequenziellen Verfahrens. Eine Harmonisierung würde auch die derzeit komplizierte Genehmigung von kombinierten Klinischen Prüfungen erleichtern.
- Erweiterung der klarstellenden Ausnahme bestimmter Klinischer Prüfungen und PMCF-Studien von Anforderungen aus dem MPDG:
 - > Alternative 1:
§§ 25 und 30 MPDG für nicht anwendbar zu erklären für PMCF-Studien außerhalb von Art. 74 (1) MDR (analog zur vorgesehenen Ausnahme für „sonstige klinische Prüfungen“).
 - > Alternative 2 (bevorzugt):
Neuen § 70a in das MPDG einfügen mit folgender Formulierung:
Die §§ 24 bis 70 MPDG sind nicht anwendbar, wenn eine Klinische Prüfung mit IVDs oder Medizinprodukten durchgeführt wird, welche nach Art. 20 MDR die CE-Konformitätskennzeichnung tragen dürfen, es sei denn, die Leistungsstudie oder Klinische Prüfung hat eine andere Zweckbestimmung des In vitro-Diagnostikums oder Medizinproduktes zum Inhalt oder es werden zusätzliche invasive oder andere belastende Verfahren durchgeführt.

Zu Artikel 4 RegE; zu §§ 31ff. StrlSchG - Strahlenschutzrechtliche Anzeige und Genehmigung

Geplante Neuregelung

- Das strahlenschutzrechtliche Anzeige- und Genehmigungsverfahren soll in das arzneimittelrechtliche Genehmigungsverfahren der Klinischen Prüfung integriert werden. Die Anträge bzw. die Anzeige sollen gemeinsam bei BfArM oder PEI eingereicht werden und dann nach angepassten Fristen im Falle der Genehmigungsverfahren nach § 31 StrlSchG unter Einbindung des Bundesamts für Strahlenschutz (BfS) bearbeitet werden.

Kommentierung der Regelungsansätze

Der Ansatz ist grundlegend ein sehr wichtiges Signal, die bestehenden Probleme in diesem Bereich am Studienstandort Deutschland angehen zu wollen. Es ist aus Sicht der ISD überfällig, die strahlenschutzrechtliche Genehmigung in das Verfahren bei den Bundesoberbehörden (BfArM und

PEI) zu integrieren und damit eine parallele (bei Begleitdiagnostik) bzw. eine sequenzielle Genehmigung (z. B. bei Studien mit Radiopharmazeutika) unbedingt zu vermeiden.

Die Anzeigen sollen im Hinblick auf die Rechtfertigung der Begleitdiagnostik (also z. B. studienbedingte Röntgenuntersuchung) zukünftig von der Ethik-Kommission geprüft werden, deren Bescheid ergeht gemeinsam mit der Genehmigung der klinischen Prüfung. Das ist ein sach- und fachgerechter Ansatz. Die Ethik-Kommissionen können diese Bewertung ohne Probleme in Teil II des Antrages auf eine klinische Prüfung via CTIS die Nutzen-/Risikobewertung in diesem Bereich vornehmen und auf dieser Basis die Genehmigung aussprechen. Die Einbindung der Ethik-Kommissionen in das Anzeigeverfahren erscheint grundlegend sachgerecht ausgestaltet. Allerdings fehlt die klare Vorgabe aus dem Referentenentwurf, wo in § 36 Abs. 3 StrlSchG (Ref-E) noch festgehalten wurde, dass die im Fall einer nach § 32 StrlSchG „*anzeigebedürftigen Anwendung die zuständige Behörde an die Stellungnahme der Ethik-Kommission nach § 36 gebunden ist*“. Diese klare Bindung sollte in die Regelungen wieder aufgenommen werden.

Die Genehmigungsanträge (also z. B. Studien mit Radiopharmazeutika) sollen ebenfalls im „Grundantrag via CTIS“ gestellt werden, zur Bewertung soll aber das BfS eingebunden bleiben, welches die strahlenschutzrechtliche Bewertung vornimmt. Grundlegend sieht es die ISD als kritisch an, dass das BfS als *zusätzliche* Behörde im Rahmen des bereits komplexen Verfahrens eingebunden werden soll. Aus Sicht der ISD könnte dies die Bearbeitung der Anträge in Deutschland im EU-Vergleich weiterhin komplizierter gestalten im EU-Vergleich. In den anderen Mitgliedstaaten sind für die strahlenschutzrechtliche Genehmigungen die Behörden (wie BfArM/PEI) oder die Ethik-Kommissionen zuständig – nicht eine gesonderte Behörde, die zusätzlich eingebunden werden muss.

Wenn das BfS trotzdem in das Verfahren eingebunden sein soll, müssen die diesbezüglichen Fristen im Strahlenschutzrecht für das BfS klar auf die Fristen nach den Vorgaben der EU-Verordnung 536/2014 (EU-CTR) angepasst werden und es muss klar sein, dass eine Fiktion durchgängig gilt, wenn das BfS nicht innerhalb der von den Verfahren nach EU-Verordnung 536/2014 vorgegebenen Fristen reagiert. Nur so wäre dieser Ansatz überhaupt umsetzbar. Die ISD hegt allerdings im Hinblick auf die aktuellen Erfahrungen Zweifel, dass das BfS die kurzen Fristen dieses Verfahrens halten kann – insbesondere, wenn man die Fristverkürzung bei mononationalen Studien nach Art. 1 des RefE des MFG betreffend Nr.5 Änderung an § 40 in Betracht zieht. Daher wäre es wichtig, z. B. eine Genehmigungsfiktion durchgängig in den Verfahren vorzusehen.

Die Einbindung einer zusätzlichen Stelle birgt die Gefahr, dass sich die Ablehnungsquote für den Standort Deutschland erhöht, weil man sich zwischen BfArM/PEI und BfS nicht im Rahmen, der von der EU-CTR vorgegebenen Frist einigen kann. Daher sollte z. B. auch klargestellt werden, dass die finale Entscheidung jeweils bei der Bundesoberbehörde (BfArM/PEI) liegt und diese das BfS auch hinsichtlich der strahlenschutzrechtlichen Bewertung „überstimmen“ kann bzw. statt dieser eine Entscheidung treffen kann, falls interne Fristen nicht eingehalten werden oder die Anforderungen des BfS als nicht sachgerecht bewertet werden.

Einige Ansätze im Regierungsentwurf sind im Hinblick auf die Einbindung des BfS in das Genehmigungsverfahren nach AMG/EU-Verordnung 536/2014 nicht immer durchgängig stimmig und es ist wichtig, dass das BfS umfassend an die Fristen und Verfahrensabläufe gebunden wird. So

sehen wir eine Unvereinbarkeit mit den EU-Vorgaben z. B. in der Regelung in § 31b Abs. 5 StrlSchG Reg-E. Diese regelt das Genehmigungsverfahren bei der zuständigen Behörde und die Genehmigungsfiktion. Da die Bearbeitung der Anträge durch das BfS im Rahmen der Verfahren und Fristen nach den Vorgaben der EU-Verordnung 536/2014 bzw. den darauf aufbauenden Regelungen der §§ 40ff AMG erfolgen soll, muss hier ebenfalls eine umfassende Genehmigungsfiktion wie in Art.5 Abs. 4 EU-Verordnung 536/2014 greifen. Diese ist in den Regelungen zwar grundlegend enthalten, jedoch muss die zuständige Behörde dem Antragsteller weiterhin den Eingang der zustimmenden Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission bescheinigen. Das ist nach unserer Einschätzung nicht stimmig im Hinblick auf die Vorgaben der EU-CTR und in der Sache daher nicht zielführend. Zudem sollte § 31b Abs. 4 StrlSchG gestrichen werden, da dieser Passus nicht zu den Vorgaben bzw. Verfahren der EU-CTR passt.

Zudem müssen die Anforderungen an die strahlenschutzrechtlich erforderlichen Unterlagen vom BfS konkretisiert und veröffentlicht werden. Die Antragsteller beklagen schon lange, dass die Anforderungen an vorzulegende Unterlagen des BfS sehr hoch sind und die Vorbereitung der Anträge sehr aufwendig ist. Daher wäre auch eine klare Fokussierung der Anforderungen an die Antragstellung notwendig, um eine Beschränkung auf das essenziell Notwendige sicherzustellen. Im vorliegenden Regierungsentwurf fehlen klare Vorgaben zur Beschränkung auf notwendige Aspekte.

Analoger Änderungsbedarf besteht aber auch im Hinblick auf Studien mit Medizinprodukten

Grundlegend sind diese Änderungen auch für Studien mit Medizinprodukten und In Vitro-Diagnostika umzusetzen.

Bei den Regelungen für Klinische Prüfungen von Medizinprodukten oder Leistungsstudien von In-vitro-Diagnostika ist dabei zu berücksichtigen, dass für sonstige Klinische Prüfungen (gemäß Art. 82 MDR i.V. m. § 47ff MPDG) als auch für sog. „PMCF-Studien“ von Medizinprodukten gemäß Art. 74 Abs. 1 MDR beim BfArM nur eine Anzeigepflicht, gilt, welche nicht mit Fristen einhergeht. Daher ist eine Kopplung der Fristen des BfS im StrlSchG an die Fristen für die Verfahren bei der Bundesoberbehörde für Medizinprodukte nicht durchgängig sinnvoll und umsetzbar. Bei den Ethik-Kommissionen gibt es hingegen durchgängig Fristvorgaben. Daher wäre eine Angleichung der vorgesehenen Fristen für das BfS im StrlSchG auf die Fristvorgaben für die Ethik-Kommissionen gemäß §§ 36 bzw. 58 MPDG eher sinnvoll, wobei die zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission dann nachgereicht werden könnte, Hierdurch wäre – idealerweise – eine Harmonisierung mit dem Verfahren bei der Ethik-Kommission zu erreichen.

Des Weiteren sollte die Genehmigungsfiktion durchgängig gelten, also auch in Bezug auf die Beteiligung des BfS und innerhalb der Fristen nach MDR/IVDR bzw. MPDG.

Empfehlung

- Die Einbindung des BfS auf nationaler Ebene darf die europäische Genehmigungsverfahren nach EU-Verordnung 536/2014 bzw. §§40ff AMG nicht beeinträchtigen.

- Es müsste im Hinblick auf die Genehmigungsverfahren nach Strahlenschutzrecht klargestellt werden, dass die finale Entscheidung jeweils bei der Bundesoberbehörde (BfArM/PEI) im Hinblick auf die Verfahren nach EU-CTR/CTIS liegt und diese das BfS auch hinsichtlich der strahlenschutzrechtlichen Bewertung „überstimmen“ können bzw. statt des BfS eine Entscheidung treffen können, falls es die internen Fristen nicht einhält. Eine zeitgleiche, also parallelaufende Antragsprüfung ist dabei zwingend erforderlich. „Sondervorgaben“ wie z. B. die Bescheinigung des Eingangs der zustimmenden Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission beim BfS sollten unbedingt entfallen.
- Es muss berücksichtigt werden, dass bei Medizinprodukten nicht in jedem Verfahren Fristen bei der Bundesoberbehörde (BfArM) vorgesehen sind. Deshalb sollte das Genehmigungsverfahren durch das BfS zeitlich parallel zur Bewertung durch die Ethik-Kommission ablaufen und die Fristen für das BfS sollten an die Fristen bei Arzneimitteln der EU-CTR bzw. die Vorgaben der §§40 ff AMG angeglichen werden, für Medizinprodukte an die Fristen der §§ 36 bzw. 58 MPDG. Die Genehmigungsfiktion muss durchgängig und umfassend gelten.

Studien nach § 15 (Muster-) Berufsordnung

Das Medizinforschungsgesetz intendiert die Verbesserung der Rahmenbedingungen von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten bzw. Leistungsstudien von Diagnostika. Es ist jedoch zu erwarten, dass die vorgesehenen Maßnahmen massive Auswirkungen auf die nationale Forschungslandschaft insgesamt haben werden, wenn die lokalen Ethik-Kommissionen durch eine sukzessive Aufgabenbeschränkung im AMG- und MPDG-Bereich geschwächt werden. Die nach Landesrecht gebildeten Kommissionen sind auch ein Mittel der Qualitätssicherung an universitären Forschungseinrichtungen. So tragen die Ethik-Kommissionen dazu bei, dass die Qualität von Klinischen Prüfungen stetig bereichsübergreifend auf einem hohen Niveau gehalten und die Sicherheit der Patienten und Probanden gewährleistet wird. Perspektivisch droht durch die oben genannte Aufgabenbeschränkung ein Kompetenzverlust, welcher sich negativ auf die Qualität der Bewertung der großen Anzahl von akademischen Studien außerhalb der Regelkreise von CTR, MDR und IVDR auswirken dürfte. Denn klinische Forschung ist über die Regulierungsbereiche hinweg eng miteinander verknüpft. Es sprechen gewichtige Gründe dafür, dass die Beurteilung von Arzneimittel-, Medizinprodukte- und berufsrechtlichen Studien sowie die damit einhergehende Beratung von Forschenden und Sponsoren möglichst nicht institutionell getrennt wird, um Qualität und Konsistenz sicherzustellen. Auch vor diesem Hintergrund lehnt die ISD die Pläne der Bundesregierung zur Errichtung einer Spezialisierten Ethik-Kommission nachdrücklich ab.

Für die berufsrechtlichen Beratung von (auch multizentrischen) Forschungsvorhaben entwickeln der AKEK und die Bundesärztekammer bereits intensiv einen konkreten Verfahrensvorschlag mit der Prämisse: *„Ein Antrag (auch multizentrisch) wird von einer Ethik-Kommission beraten“*.

Die ISD flankiert die Bemühungen von AKEK und BÄK zu Verbesserungen bei Studien, die der berufsrechtlichen Beratung unterliegen. Dabei stehen Abgrenzungsfragen, die Harmonisierung der Bewertungen durch die Ethik-Kommissionen, die Schaffung von Verbindlichkeit sowie eine

Vereinfachung der Verfahren im Fokus (Bewertung nur noch durch eine Ethik-Kommission in Analogie zu den anderen Regelungsbereichen). Die Umsetzung wird innerhalb der Selbstverwaltungsstrukturen verfolgt. Ein gesetzgeberischer Handlungsbedarf auf Bundes- oder Landesebene wird nicht gesehen.

Aktuell sieht der Regierungsentwurf jedoch vor, dass bei Studien zu Strahlenanwendungen, die unabhängig von arzneimittel- und medizinerzeugnisserechtlichen Anzeige- oder Genehmigungsverfahren durchgeführt werden (BO-Studien), ein Genehmigungsverfahren durchzuführen ist. Dies entspricht einer Verschärfung der bisherigen Praxis. Die ISD spricht sich daher dafür aus, dass die vorgesehenen Vereinfachungen von anzeigebedürftigen Anwendungen radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlungen auch für diese Klinischen Studien durch geeignete Formulierungen sichergestellt werden sollte.

Stand 22.05.2024

Ansprechpartner für diese Stellungnahme aus der ISD:

Arbeitskreis medizinischer Ethikkommissionen (AKEK):

Prof. Dr. med. Georg Schmidt; Vorsitzender des Vorstandes; gschmidt@tum.de

Bundesärztekammer:

Dr. med. Klaus Reinhardt; Präsident der Bundesärztekammer; info@baek.de

Medizinischer Fakultätentag:

Dr. Frank Wissing; Generalsekretär des Medizinischen Fakultätentages;
verband@medizinische-fakultaeten.de

Verband Forschender Arzneimittelhersteller:

Dr. Matthias Meergans, Geschäftsführer Forschung und Entwicklung; m.meergans@vfa.de

Initiative Studienstandort Deutschland (ISD):

Die ISD hat sich im November 2023 aufgesetzt und diskutiert Verbesserungsmöglichkeiten im Hinblick auf die Durchführung klinischer Prüfungen am Studienstandort Deutschland. Insgesamt ist das Ziel der ISD, den Studienstandort Deutschland in allen Ebenen wieder attraktiver zu machen und somit mehr Studien an den Standort Deutschland zu holen.

Die Initiative Studienstandort Deutschland (ISD) besteht derzeit aus insgesamt über 20 Organisationen aus dem Umfeld der Klinischen Forschung.

Zu den Mitgliedern gehören:

Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen (AKEK),
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI),
Bundesärztekammer (BÄK),
Bundesverband der Study Nurses//Studienassistenten in der klin. Forschung e.V. (BUVEBA),
Bundesverband Medizinischer Auftragsinstitute e.V. (BVMA),
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed),
Deutsche Hochschulmedizin (DHM),
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Med. Onkologie e.V. (DGHO),
Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V. (DGPharMed),
Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V.,
Kordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk),
Leibniz Gemeinschaft,
Netzwerk Universitätsmedizin (NUM),
Verband der Diagnostica Industrie e.V. (VDGH),
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa).

Daneben sind weitere Organisationen beratend an den Diskussionen beteiligt:

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF),
Initiative Deutscher Forschungspraxennetze (DESAM-ForNet)
Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG),
Sachverständigenrat Gesundheit & Pflege (SVR),
Wissenschaftsrat (WR).