

Deutscher Bundestag

Ausschuss f. Gesundheit

Ausschussdrucksache

18(14)0170(9)

gel. ESV zur öAnhörung am 09.05.

16_4.AMG-Novelle

04.05.2016

Schriftliche Stellungnahme
zum Gesetzentwurf der Bundesregierung
Entwurf eines Vierten Gesetzes zur Ände-
rung arzneimittelrechtlicher und anderer
Vorschriften

Dr. Heike Wachenhausen

Rechtsanwältin

Wachenhausen Rechtsanwälte

Partnerschaft mbB

Mühlenbrücke 5a | 23552 Lübeck

T +49 451 31 70 260 - 0

F +49 451 31 70 26 - 10

h.wachenhausen@wachenhausen-law.com

www.wachenhausen-law.com

A. Zusammenfassende Bewertung

Der Entwurf des Vierten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften lässt sich im Hinblick auf die unten aufgeführten Themenkomplexe wie folgt bewerten:

- *Die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 lässt dem deutschen Gesetzgeber keinen Raum für ein paralleles Genehmigungsverfahren von nationalen Bundesoberbehörden und Ethik-Kommissionen. Folgerichtig wurde das AMG so angepasst, dass Deutschland eine einzige Genehmigungsentscheidung jeweils durch die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt.*
- *In Teil I des Bewertungsberichts ist die zuständige Ethik-Kommission nach § 40 Abs. 4 AMG zum Teil ebenfalls einbezogen, so dass die Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission und die Bewertung der zuständigen Bundesoberbehörde zusammengeführt werden müssen, um zu einer einzigen Genehmigungsentscheidung zu gelangen.*
- *Der zuständigen Ethik-Kommission wird damit eine weitreichende Mitwirkung auch im Bereich des Teils I des Bewertungsberichts insbesondere im Hinblick auf die Bewertung des Nutzen-Risiko-Profiles einer klinischen Prüfung eingeräumt.*
- *Der deutsche Gesetzgeber muss eine mit dem GG und dem verfassungsrechtlichen Verbot der Mischverwaltung im Einklang stehende gesetzliche Lösung finden. Daher muss die Genehmigungsentscheidung für Teil I des Bewertungsberichts von der Bundesoberbehörde getroffen werden, wobei Mitverwaltungs- bzw. Mitentscheidungsbefugnisse von Ethik-Kommissionen, welche ausschließlich nach Landesrecht gebildet werden, ausgeschlossen sind.*
- *Bei dem Geschäftsverteilungsplan nach § 41b Abs. 2 AMG des Gesetzentwurfs handelt es sich um möglichst flexibel zu gestaltendes Binnenrecht der registrierten Ethik-Kommissionen, so dass unter diesem Gesichtspunkt eine zustimmungspflichtige Rechtsverordnung ein zu starres Mittel zur Regelung der Zuständigkeiten wäre. Der Geschäftsverteilungsplan muss auf die Anzahl und Kapazitäten der registrierten Ethik-Kommissionen möglichst zeitnah und effektiv reagieren können. Das ist nur gewährleistet, wenn die registrierten Ethik-Kommissionen oder eine von diesen benannte Stelle selbst den Geschäftsverteilungsplan erstellen und steuern können.*

- *Das Bundesministerium wird von der in § 41c AMG vorgesehenen Ermächtigung zur Einrichtung einer Bundes-Ethik-Kommission keinen Gebrauch machen, soweit und solange die registrierten Ethik-Kommissionen ihre Aufgaben im Rahmen ihrer Zuständigkeiten wahrnehmen können. Damit stellt die Ermächtigung zum Erlass einer Rechtsverordnung eine Art „Sicherungsseil“ dar. Die vorgesehene Ermächtigung berechtigt das Bundesministerium nicht, die nach Landesrecht gebildeten und seit vielen Jahren etablierten Ethik-Kommissionen durch eine Bundes-Ethik-Kommission zu ersetzen.*
- *In § 40b Abs. 4 AMG des Gesetzentwurfs wird die Möglichkeit einer Patientenverfügung nach § 1901a Abs. 1 Satz 1 BGB zusätzlich eingeführt. Diese Möglichkeit kommt einerseits nur in einem sehr begrenzten Rahmen in Betracht, konkretisiert aber andererseits den wirklichen oder mutmaßlichen Willen des Prüfungsteilnehmers als Ausdruck seines Selbstbestimmungsrechts.*
- *Ohne Einführung von Fristen für die Begleitdiagnostik einer klinischen Prüfung werden die strahlenschutzrechtlichen Bestimmungen zukünftig mit den gesetzten Zielen der neuen Verordnung (EU) Nr. 536/2014 kollidieren. Daher ist zu fordern, dass eine Fristenregelung parallel auch für das Genehmigungsverfahren im strahlenschutzrechtlichen Bereich eingeführt wird. Da das Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen in Zukunft nur eine einzige Genehmigung einer Behörde eines Mitgliedstaates vorsieht, ist es zwingend notwendig, dass das Genehmigungsverfahren für Begleitdiagnostik in dieses einheitliche Verfahren eingegliedert wird und die Funktionsfähigkeit des neuen Verfahrens nicht auf nationaler Ebene durch das Fehlen von Fristen faktisch blockiert werden kann.*

B. Einleitung

Am 27.5.2014 wurde die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.4.2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlicht.¹ Die Verordnung ist am 16.6.2014 in Kraft getreten² und basiert auf dem von der Europäischen Kommission am 17.7.2012 veröffentlichten Verordnungsvorschlag³ zur Schaffung eines harmonisierten Rechtsrahmens für die Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln in Europa. Sie verfügt über insgesamt 99 Artikel und sieben Anhänge. Als Hauptziele der neuen Verordnung nannte die Europäische Kommission in ihrem Vorschlag die Schaffung hoher Standards für Patientensicherheit und Datenqualität, die Förderung multinationaler klinischer Prüfungen sowie mehr Transparenz. Während des Gesetzgebungsverfahrens zwischen der Veröffentlichung des Verordnungsvorschlags und der Verabschiedung der heutigen Verordnung⁴ durch das Europäische Parlament⁵ und den Rat⁶ wurde der Verordnungsvorschlag vielfach kritisiert. Im Fokus der Kritik standen die zunächst fehlende Berücksichtigung der Ethik-Kommissionen und die kurzen Bearbeitungsfristen für das neue Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen. Als unmittelbar geltender und verbindlicher Rechtsakt der EU bewirkt die Verordnung, dass die heutigen nationalen Regelungen über die klinische Prüfung, insbesondere das AMG und die GCP-V in großem Umfang geändert bzw. aufgehoben werden müssen.

Das Genehmigungsverfahren für eine klinische Prüfung beginnt im Rahmen des neuen zentralen Verfahrens mit der Einreichung des Antragsdossiers durch den Sponsor. Die Einreichung des Antragsdossiers hat über das ebenfalls neu einzurichtende EU-Portal zu erfolgen und ist allen betroffenen Mitgliedstaaten über das EU-Portal zu übermitteln.⁷ Das Antragsdossier muss für die Validierung und Bewertung sämtliche Dokumente und Informationen zu enthalten.⁸ Das Bewertungsverfahren bzgl. der Teile I und II schließt sich unmittelbar an die Validierung eines Antrags an. In Teil II des Bewertungsverfahrens werden vornehmlich ethische Aspekte der beantragten klinischen Prüfung geprüft. Jeder betroffene Mitgliedstaat bewertet den An-

¹ ABl. L 158 v. 27.05.2014, S. 1.

² Vgl. Art. 99 UA (1) VO 536/2014, Inkrafttreten zwanzig Tage nach der Veröffentlichung.

³ COM (2012) 369 final; vgl. hierzu *Dienemann/Wachenhausen*, PharmR 2012, 429 ff.

⁴ Vgl. hierzu *Greifeneder/Veh*, PharmR 2014, 325 ff.

⁵ 2.4.2014 Annahme des Verordnungstexts durch das Europäische Parlament

⁶ 14.4.2012 Annahme des Verordnungstext durch den Ministerrat.

⁷ Vgl. Art. 5 Abs. 1 UA 1 VO 536/2014.

⁸ Vgl. Art. 25 Abs. 1 VO 536/2014.

trag in diesem Zusammenhang jeweils für sein Hoheitsgebiet. Die Entscheidung, ob die beantragte klinische Prüfung genehmigt, unter Auflagen genehmigt oder die Genehmigung versagt wird, wird dem Sponsor direkt von dem jeweils betroffenen Mitgliedstaat über das EU-Portal mitgeteilt.⁹

Das neue Verfahren zur Genehmigung einer klinischen Prüfung wird vollständig über ein elektronisches Portal, das sog. EU-Portal abgewickelt.¹⁰ Sämtliche Daten und Informationen, die über das EU-Portal übermittelt werden, werden in der sog. EU-Datenbank gespeichert. Beide neuen Einrichtungen, das EU-Portal und die EU-Datenbank werden auf Unionsebene von der europäischen Agentur EMA in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission eingerichtet und unterhalten. Das EU-Portal dient als zentrale Anlaufstelle („single entry point“) für die Übermittlung sämtlicher Daten und Informationen im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen nach der neuen Verordnung. Daneben soll die EU-Datenbank die Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen den zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten sowie zwischen den Sponsoren und den betroffenen Mitgliedstaaten erleichtern. Der EU-Gesetzgeber hat die Geltung der Verordnung an das tatsächliche Funktionieren des EU-Portals und der EU-Datenbank geknüpft. Gem. Art. 82 Abs. 1 und Abs. 2 legt die EMA in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission die Funktionsmerkmale des EU-Portals und der EU-Datenbank sowie den Zeitrahmen für die entsprechende Umsetzung fest. Der Verwaltungsrat der Agentur unterrichtet die Kommission auf der Grundlage eines unabhängigen Prüfberichts, wenn er überprüft hat, dass das EU-Portal und die EU-Datenbank voll funktionsfähig sind und die Systeme die festgelegten Funktionsmerkmale erfüllen.¹¹

Das durch die neue Verordnung eingeführte zentralisierte Genehmigungsverfahren erfordert zwar keine Umsetzung mehr auf nationaler Ebene, da es sich bereits um unmittelbar geltendes Recht handelt. Allerdings sind die Strukturen und Zuständigkeiten für Genehmigungsverfahren klinischer Prüfungen auf der Grundlage der

⁹ Vgl. Art. 8 I UA 1 VO 536/2014.

¹⁰ Der Sponsor arbeitet insofern mit dem EU-Portal wie mit einem einzigen „Briefkasten“ (single entry point); nur über das Portal wird zukünftig das gesamte Verfahren und die gesamte Kommunikation abgewickelt.

¹¹ Sobald die Einrichtung des EU-Portals und der EU-Datenbank abgeschlossen ist, erfolgt die Überprüfung der Funktionalität im Rahmen eines Audits. Ist die Funktionalität gegeben, unterrichtet der Verwaltungsrat der EMA die Europäische Kommission mittels Prüfbericht, die sich daraufhin vom Funktionieren von EU-Datenbank und EU-Portal vergewissert und nachfolgend die entsprechende Mitteilung im Amtsblatt der EU veröffentlicht. Für die Feststellung der Funktionsfähigkeit hat die EMA zunächst Funktionsmerkmale (functional specifications) festgelegt (EMA/42176/2014 Rev. 1, „Functional specifications for the EU portal and EU database to be audited“, 25 March 2015).

Richtlinie 2001/20/EG auf nationaler Ebene bereits etabliert. An diesen müssen daher nun teilweise erhebliche Änderungen vorgenommen werden, damit insbesondere die Bewertungsverfahren Teil I und Teil II durch den jeweiligen Mitgliedstaat durchgeführt werden können. Die Verordnung führt zur Festlegung der Zuständigkeiten in ihrem 18. Erwägungsgrund Folgendes aus: *„Die Bestimmung der an der Bewertung des Antrags auf Durchführung einer klinischen Prüfung zu beteiligenden geeigneten Stelle(n) und die Organisation der Beteiligung von Ethik-Kommissionen innerhalb der in dieser Verordnung festgelegten Zeitpläne für die Genehmigung dieser klinischen Prüfung sollten dem betroffenen Mitgliedstaat überlassen bleiben. Diese Entscheidungen hängen von der internen Organisation des jeweiligen Mitgliedstaats ab. Bei der Auswahl der geeigneten Stelle(n) sollten die Mitgliedstaaten darauf achten, dass auch Laien einbezogen werden, insbesondere Patienten oder Patientenorganisationen. Sie sollten auch sicherstellen, dass das erforderliche Fachwissen vorhanden ist. Im Einklang mit den internationalen Leitlinien sollte die Bewertung von einer angemessenen Anzahl von Personen gemeinsam vorgenommen werden, die insgesamt über die erforderlichen Qualifikationen und Erfahrungen verfügen. Die die Bewertung vornehmenden Personen sollten unabhängig vom Sponsor, der Prüfstelle und den beteiligten Prüfern sowie frei von jeder anderen unzulässigen Beeinflussung sein.“*

In dem Verordnungsvorschlag war die Beteiligung einer Ethik-Kommission gar nicht erst vorgesehen.¹² Dies führte europaweit zu erheblicher Kritik¹³, da die Ethik-Kommissionen in vielen Mitgliedstaaten seit Jahren etabliert und ein unverzichtbarer Bestandteil der Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen sind.¹⁴ Die Verordnung enthält daher eine Öffnungsklausel, die als Mindeststandard die Beteiligung der Ethik-Kommissionen an den Bewertungsverfahren vorsieht. Es obliegt nun dem deutschen Gesetzgeber, das Arzneimittelgesetz so zu gestalten, dass sich die von der Verordnung vorgegebenen Mindeststandards widerspiegeln und nationale Zuständigkeiten sowie Verfahren festgelegt werden. Der deutsche Gesetzgeber muss sich bei sämtlichen Regelungen strikt an die Fristvorgaben der Verordnung halten. Hier gibt es auf nationaler Ebene keinen Spielraum.¹⁵

¹² COM (2012) 369 final; Dienemann/Wachenhausen, PharmR 2012, S. 434.

¹³ Vgl. Korzilius, DÄBl. 2013, A-110.

¹⁴ Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in Deutschland hat am 5.7.2013 eine Resolution verabschiedet, die die Festlegung von Mindeststandards bei der Verabschiedung und Umsetzung der Verordnung fordert oder zumindest eine Möglichkeit schafft, die es erlaubt, diese geforderten Mindeststandards in das deutsche Recht umzusetzen; abrufbar über: www.ak-med-ethik-komm.de.

¹⁵ Gemäß Art. 4 der Verordnung sollen die Mitgliedstaaten dafür sorgen, dass die Fristen und Verfahren für die Überprüfung durch die Ethik-Kommissionen mit den Fristen und Verfahren vereinbar sind, die

C. Einzelne Themenkomplexe

I. Zusammenwirken von Bundesoberbehörde und Ethik-Kommission

1. Zwingende Vorgaben der Verordnung (EU) Nr. 536/2014

Art. 4 UA 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 gibt vor, dass die ethische Überprüfung durch eine Ethik-Kommission gemäß dem Recht des betroffenen Mitgliedstaats erfolgt. Die Überprüfung durch die Ethik-Kommission kann danach Aspekte umfassen, die gemäß der Regelung in Art. 6 in Teil I des Bewertungsberichts zur Genehmigung einer klinischen Prüfung bzw. gemäß der Regelung in Art. 7 in Teil II dieses Bewertungsberichts behandelt werden, je nachdem, was für den einzelnen betroffenen Mitgliedstaat angemessen ist. Hieraus folgt, dass der deutsche Gesetzgeber neben der Involvierung der Ethik-Kommissionen in das Bewertungsverfahren detailliert festlegen muss, inwieweit die Ethik-Kommissionen in Teil I und/oder Teil II des Bewertungsberichts einbezogen werden. Die Verordnung überlässt die Zuteilung den Mitgliedstaaten. Art. 4 ist zudem so gefasst, dass die Ethik-Kommissionen nicht zwingend in einen bestimmten Teil des Bewertungsberichts einbezogen werden müssen. In Teil II des Bewertungsberichts finden sich Prüfungsgegenstände, die schon heute typischer Bestandteil der Bewertung durch die Ethik-Kommissionen sind. Hier ist insbesondere die Eignung des Prüfers und der Prüfstelle zu nennen. Aber auch die Prüfung der Voraussetzungen der Einwilligung nach Aufklärung gehört zum typischen Prüfungsgegenstand einer deutschen Ethik-Kommission.

2. Umsetzung in das AMG

Als zwingender Maßstab muss zunächst Art. 8 Abs. 1 der VO berücksichtigt werden. Danach teilt jeder betroffene Mitgliedstaat dem Sponsor über das EU-Portal mit, ob er die klinische Prüfung genehmigt, unter Auflagen genehmigt oder eine Genehmigung versagt. *Die Mitteilung erfolgt in Form einer einzigen Entscheidung.* Damit lässt die Verordnung keinen Raum für ein paralleles Genehmigungsverfahren von nationalen Behörden und Ethik-Kommissionen. Zwei separate Genehmigungsentscheidungen auf nationaler Ebene sind damit unzulässig. Der deutsche Gesetzgeber muss daher die gesetzlichen Regelungen so anpassen, dass Deutschland eine einzige Genehmigungsentscheidung durch die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt.

in dieser Verordnung für die Bewertung des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung festgelegt sind.

Der Gesetzentwurf der Bundesregierung (BT-Drs. 18/8034) sieht in § 40 Abs. 5 AMG konsequenterweise vor, dass die nach dem Geschäftsverteilungsplan nach § 41b Abs. 2 zuständige Ethik-Kommission die Aufgaben zu Teil II des Bewertungsberichts vollständig wahrnimmt und das Vorliegen der gesetzlichen Voraussetzungen prüft. Die zuständige Bundesoberbehörde ist im Hinblick auf Teil II an den Bewertungsbericht der Ethik-Kommission gebunden. Mit dieser Bestimmung wird die herausragende Rolle der öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen insbesondere im Hinblick auf ethische Gesichtspunkte und den Probandenschutz gestärkt und zugleich gesetzlich verankert.

In Teil I des Bewertungsberichts ist die zuständige Ethik-Kommission nach § 40 Abs. 4 AMG hingegen nicht vollständig einbezogen, so dass die Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission und die Bewertung der Bundesoberbehörde zusammengeführt werden müssen, um zu einer einzigen Genehmigungsentscheidung zu gelangen. An dieser Stelle muss der deutsche Gesetzgeber eine mit dem Grundgesetz (GG) und dem verfassungsrechtlichen Verbot der Mischverwaltung (Art. 83 ff. GG) im Einklang stehende gesetzliche Lösung finden. Vor diesem Hintergrund muss die Genehmigungsentscheidung von der Bundesoberbehörde getroffen werden, wobei Mitverwaltungs- bzw. Mitentscheidungsbefugnisse von Ethik-Kommissionen, welche ausschließlich nach Landesrecht gebildet werden, ausgeschlossen sind.

Ein Abweichen von diesem verfassungsrechtlichen Verbot erfordert einen besonderen sachlichen Grund. Ein besonderer sachlicher Grund wäre dann gegeben, wenn etwa die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 eine rechtlich verbindliche Genehmigungsentscheidung durch eine nationale Ethik-Kommission vorgesehen hätte. Dies ist gerade nicht der Fall. Die Verordnung stellt auf eine einzige Genehmigungsentscheidung des Mitgliedsstaates ab und gesteht diesem zu, *die ethische Überprüfung durch eine Ethik-Kommission* einer klinischen Prüfung gemäß dem Recht des Mitgliedstaates vornehmen zu lassen. Die Verordnung bietet daher keinen sachlichen Grund, vom Verbot der Mischverwaltung abzuweichen und verbietet zudem eine Parallelität von Genehmigungsentscheidungen in einem Mitgliedstaat.

Ein besonderer sachlicher Grund ergibt sich auch nicht im Hinblick auf die aktuelle Version der Deklaration von Helsinki. Diese stellt ohne Frage einen unverzichtbaren und weltweit etablierten Standard für die biomedizinische Forschung am Menschen dar. Die Deklaration von Helsinki hat jedoch keinen völkerrechtlichen Charakter und bildet einen berufsrechtlichen Maßstab für Ärztinnen und Ärzte. Eine Aufhebung des

Verbots der Mischverwaltung lässt sich daher auch nicht aus den Bestimmungen der Deklaration von Helsinki herleiten.

Insgesamt hat der Gesetzentwurf das Zusammenwirken zwischen der Bundesoberbehörde und der Ethik-Kommission bei Teil I des Bewertungsberichts in verfassungsrechtlich zulässiger Weise festgelegt. § 41 Abs. 3 AMG bestimmt, dass die Bundesoberbehörde die Stellungnahme der Ethik-Kommission *maßgeblich zu berücksichtigen* hat. Zur Auslegung dieser Vorgabe ist die Gesetzesbegründung heranzuziehen, die darauf abstellt, dass der Stellungnahme der Ethik-Kommission *zu folgen* ist. Ein Abweichen der Bundesoberbehörde würde zugleich mit der Aufhebung der Registrierung der Ethik-Kommission einhergehen. Dies ist konsequent. Der Ethik-Kommission wird damit eine weitreichende Mitwirkung auch im Bereich des Teils I des Bewertungsberichts insbesondere im Hinblick auf die Bewertung des Nutzen-Risiko-Profiles einer klinischen Prüfung eingeräumt.

3. Verfahrensordnung und Festlegung des Geschäftsverteilungsplans

Der Gesetzentwurf sieht in § 41b AMG vor, dass das Bundesministerium durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates eine *Verfahrensordnung* über die Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen erlässt. Die Verfahrensordnung soll mit der Festlegung von Fristen für die Stellungnahmen und Bewertungsberichte der Ethik-Kommissionen u.a. sicherstellen, dass die von der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vorgegebenen Fristen für die Bewertungsberichte der Mitgliedstaaten eingehalten werden. Weiterer Regelungsgegenstand der Verfahrensordnung ist die Festlegung der Gebührensätze für die Stellungnahmen und Bewertungsberichte der Ethik-Kommissionen. Das Instrument der zustimmungspflichtigen Rechtsverordnung gewährleistet, dass die zwingenden Vorgaben der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 eingehalten und zugleich Verfahrensabläufe festgelegt werden, bei denen ein Gestaltungsspielraum auf nationaler Ebene besteht.

Um die Zuständigkeit der in das jeweilige Genehmigungsverfahren einzubeziehenden Ethik-Kommission festzulegen, ist ein *Geschäftsverteilungsplan* erforderlich. Hierbei handelt es sich um möglichst flexibel zu gestaltendes Binnenrecht der registrierten Ethik-Kommissionen, so dass unter diesem Gesichtspunkt eine zustimmungspflichtige Rechtsverordnung ein zu starres Mittel zur Regelung der Zuständigkeiten wäre. Der Geschäftsverteilungsplan soll die Kriterien für die Zuständigkeit der registrierten Ethik-Kommissionen festlegen und muss hierbei auf die Anzahl und

Kapazitäten der registrierten Ethik-Kommissionen möglichst zeitnah und effektiv reagieren können. Das ist nur gewährleistet, wenn die registrierten Ethik-Kommissionen oder eine von diesen benannte Stelle selbst den Geschäftsverteilungsplan erstellen und steuern können.

4. Notwendigkeit einer Bundes-Ethik-Kommission

Mit § 41c AMG führt der bisherige Gesetzentwurf die Ermächtigungsgrundlage zum Erlass einer nicht zustimmungsbedürftigen Rechtsverordnung ein, welche die Einrichtung einer *Bundes-Ethik-Kommission* beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und beim Paul-Ehrlich-Institut ermöglicht. Begründet wird dies mit der Sicherstellung der Bearbeitung der in der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 geregelten Verfahren. Das Bundesministerium wird von dieser Ermächtigung keinen Gebrauch machen, soweit und solange die registrierten Ethik-Kommissionen ihre Aufgaben im Rahmen ihrer Zuständigkeiten wahrnehmen können. Damit stellt die Ermächtigung zum Erlass einer Rechtsverordnung eine Art „Sicherungsseil“ dar, das erforderlich ist, um bei einem ggf. eintretenden Ausfall von registrierten Ethik-Kommissionen oder der notwendigen Kapazitäten die Anwendung der Bestimmungen der Verordnung gewährleisten zu können. Nach langjährigen positiven Erfahrungen mit der zustimmenden Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission nach dem aktuell geltenden Verfahren zur klinischen Prüfung (§ 40 Abs. 1 Satz 2 AMG aktuelle Fassung) ist mit einer tatsächlichen Anwendung der Ermächtigung nicht zu rechnen. Die vorgesehene Ermächtigung berechtigt das Bundesministerium nicht, die nach Landesrecht gebildeten und seit vielen Jahren etablierten Ethik-Kommissionen durch eine Bundes-Ethik-Kommission zu ersetzen.

Die Bundes-Ethik-Kommission soll im Falle des Erlasses einer Verordnung bei einer Bundesoberbehörde eingerichtet werden und bedarf als bundesrechtlich ausgestaltete Einrichtung aus verfassungsrechtlicher Sicht gerade nicht der Zustimmung des Bundesrates.

II. Klinische Prüfungen mit einwilligungsunfähigen Patienten

1. Hintergründe

Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates¹⁶ ist bereits

¹⁶ Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, Oviedo, 4.IV. 1997,

Ende der 90er Jahre in Kraft getreten und gehörte zu den in Deutschland umstrittensten Regelwerken in Zusammenhang mit der biomedizinischen Forschung am Menschen. Deutschland hat die sog. Bioethik-Konvention anders als andere Mitgliedstaaten bis zum heutigen Tage nicht gezeichnet. Gegenstand der Kontroversen war insbesondere der Schutz von einwilligungsunfähigen Personen bei Forschungsvorhaben sowie die Ermöglichung einer gruppennützigen Forschung. Vielfältige Änderungen sind aber inzwischen unmittelbar in die §§ 40 ff. AMG (aktuelle Fassung) durch Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG eingegangen, obwohl im Rahmen der Bioethik-Konvention gerade kein Konsens gefunden werden konnte.¹⁷ Mit der Ermöglichung eines Gruppennutzens bei der Teilnahme an klinischen Prüfungen entsteht zugleich eine Auflockerung des Prinzips des ausschließlich individuellen Nutzens. Im Rahmen der zurückliegenden Diskussionen über das Menschenrechtsüberkommen zur Biomedizin (Bioethik-Konvention) des Europarates wurde die in Art. 17 der Bioethik-Konvention vorgesehene personengebundene Fremdnützigkeit aus deutscher Sicht vehement abgelehnt. Es ist in diesem Zusammenhang jedoch hervorzuheben, dass auch die Bioethik-Konvention die Zulässigkeit einer gruppennützigen Forschung genau wie die heutigen arzneimittelrechtlichen Bestimmungen an ein minimales Risiko und minimale Belastungen geknüpft hat. Insgesamt muss aber berücksichtigt werden, dass Forschung mit besonders sensiblen Personengruppen (Minderjährige, erwachsene einwilligungsunfähige Personen wie etwa Demenzzranke, Bewusstlose, Notfallpatienten, etc.) auch eines besonderen Probandenschutzes bedarf.

Die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 trägt dem Gedanken des umfassenden Probandenschutzes Rechnung, indem sie im ersten Erwägungsgrund folgendes festschreibt: *„In einer klinischen Prüfung sollten die Rechte, die Sicherheit, die Würde und das Wohl der Prüfungsteilnehmer geschützt werden, und die in ihrem Rahmen gewonnenen Daten sollten zuverlässig und belastbar sein. Die Interessen der Prüfungsteilnehmer sollten stets Vorrang vor sonstigen Interessen haben.“* Kapitel V beschäftigt sich dementsprechend ausschließlich mit dem Schutz der Prüfungsteilnehmer und der Einwilligung nach Aufklärung.

2. Gruppennützige Forschung

Für klinische Prüfungen mit nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmern sieht

Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, Concerning Biomedical Research, Straßburg, 25.1.2005.

¹⁷ Vgl. hierzu *Taupitz/Fröhlich*, VersR 1997, 911 ff.; *Taupitz*, DÄBl 1998, A-1078 ff.; *Wachenhausen*, Medizinische Versuche und klinische Prüfungen an Einwilligungsunfähigen, S. 225 ff.

Artikel 31 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 besondere Bestimmungen vor, die die grundlegenden Voraussetzungen nach Artikel 28 zusätzlich ergänzen. Die folgenden Voraussetzungen sind kumulativ einzuhalten:

- Einwilligung des gesetzlichen Vertreters nach dessen Aufklärung
- Angemessene Aufklärung des nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmers
- Beachtung der Weigerung oder einer Ablehnung des nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmers durch den Prüfer
- Keine finanziellen oder anderweitigen Anreize
- Keine Auswertung von Daten im Rahmen von klinischen Prüfungen mit einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmern möglich (*Prinzip der Subsidiarität*)
- Direkter Zusammenhang der klinischen Prüfung mit dem klinischen Zustand des Prüfungsteilnehmers
- Wissenschaftliche Gründe für
 - einen direkten Nutzen für den nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmer oder
 - einen Nutzen für die repräsentierte Bevölkerungsgruppe, zu der der betroffene nicht einwilligungsfähige Prüfungsteilnehmer gehört (*Gruppennützigkeit*)

Artikel 31 Abs. 1 g) ii) beschreibt in diesem Zusammenhang detailliert die Voraussetzungen für die Akzeptanz eines Gruppennutzens. Die klinische Prüfung muss dementsprechend im direkten Zusammenhang mit *dem lebensbedrohlichen oder zu Invalidität führenden klinischen Zustand* stehen, unter dem der Prüfungsteilnehmer leidet, und die Prüfung darf den betroffenen nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmer im Vergleich zur Standardbehandlung seiner Krankheit nur *einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung* aussetzen. Im Hinblick darauf ist die Einbeziehung von nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmern nur in sehr engen rechtlichen und medizinischen Grenzen möglich. Artikel 31 Abs. 2 lässt unter bestimmten Bedingungen auch strengere nationale Regelungen zu. Nach Artikel 31 Abs. 3 soll der Prüfungsteilnehmer so weit wie möglich in den Einwilligungsprozess einbezogen werden.

3. Patientenverfügung als Ausdruck des Selbstbestimmungsrechts

Die oben aufgeführten Vorgaben der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 spiegeln sich insbesondere in § 40b AMG des Gesetzentwurfs wider. In § 40b Abs. 4 AMG des Ge-

setzentwurfs wird zusätzlich die Möglichkeit einer Patientenverfügung nach § 1901a Abs. 1 Satz 1 BGB vorgesehen. Diese Möglichkeit kommt nur in einem sehr begrenzten Rahmen in Betracht, konkretisiert aber andererseits den wirklichen oder mutmaßlichen Willen des Prüfungsteilnehmers. Bei bestimmten Patientengruppen (Demenzkranken oder Alzheimer-Patienten), die an einer chronischen und langsam voranschreitenden Krankheit leiden, kann es hilfreich sein, dass der betroffene Patient eine sog. antizipierte Forschungsverfügung erstellt, die auf den Zeitpunkt ausgerichtet ist, in welchem eine Einwilligungsunfähigkeit eintritt. Unabhängig von der Frage nach der Rechtsverbindlichkeit einer antizipierten Forschungsverfügung trägt das Vorliegen einer solchen jedenfalls erheblich zur Ermittlung des wirklichen oder mutmaßlichen Willens des betroffenen Patienten bei und wird schon seit vielen Jahren diskutiert.¹⁸

Die Wirksamkeit einer Patientenverfügung setzt voraus, dass der Betroffene zum Zeitpunkt der Verfügung einwilligungsfähig war. Im Hinblick darauf dürfte das Abfassen einer Patientenverfügung nur bei sehr wenigen Krankheitsbildern eine Option darstellen. Zudem muss die Verfügung in Kenntnis aller Umstände verfasst werden, die für eine derartige Entscheidung bedeutsam sind. Eine umfassende vorherige medizinische Aufklärung muss daher ebenfalls sichergestellt sein. Wird dem einwilligungsunfähigen erwachsenen Patienten ein gesetzlicher Vertreter (Betreuer) zur Seite gestellt, kann für diesen das Vorhandensein einer Patientenverfügung von Bedeutung sein, da der Betreuer dem Wohl des Betreuten verpflichtet ist. Die Patientenverfügung ist einerseits Ausdruck des Selbstbestimmungsrechts des Patienten und stellt andererseits sicher, dass der Wille des Betroffenen möglichst umfassend bei der Einbeziehung in eine gruppennützige klinische Prüfung Berücksichtigung findet.

III. Parallele strahlenschutzrechtliche Verfahren

Je nach Ausgestaltung einer klinischen Prüfung können neben den arzneimittelgesetzlichen Bestimmungen auch strahlenschutzrechtliche Vorgaben zur Anwendung gelangen. § 23 StrlSchV verlangt eine Genehmigung des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) für die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen im Rahmen der medizinischen Forschung. § 24 StrlSchV regelt die Ge-

¹⁸ *Wachenhausen*, Medizinische Versuche und klinische Prüfungen an Einwilligungsunfähigen, S. 189; *Helmchen/Lauter*, Dürfen Ärzte mit Demenzkranken forschen? Analyse des Problemfeldes Forschungsbedarf und Einwilligungsproblematik, S. 52.

nehmigungsvoraussetzungen, welche zum 1.11.2011 novelliert wurden.¹⁹ In den Geltungsbereich der StrlSchV fallen entsprechend den Hinweisen des BfS zum Genehmigungsverfahren z.B. studienbedingte Szintigraphien, Positronenemissionstomographien (PET), Radionuklidtherapien oder Bestrahlungen mittels Beschleuniger. Anwendungen nach der RöV sind z.B. studienbedingte Computertomographien, Mammographien, konventionelle Röntgenaufnahmen oder Knochendichtemessungen.²⁰ Mit der Novellierung wurde in § 24 I StrlSchV ein ausführliches Verfahren und in § 24 II StrlSchV ein vereinfachtes Verfahren für Anwendungsfälle der sog. *Begleitdiagnostik* eingeführt. Anträge auf begleitdiagnostische Strahlenanwendungen können im vereinfachten Verfahren bearbeitet werden, wenn das Forschungsvorhaben die Prüfung von Sicherheit und Wirksamkeit eines Verfahrens zur Behandlung kranker Menschen zum Gegenstand hat und folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- die medizinische Strahlenanwendung selbst ist nicht Gegenstand des Forschungsvorhabens,
- die Art der medizinischen Strahlenanwendungen entspricht anerkannten Standardverfahren in der Heilkunde am Menschen,
- Art und Häufigkeit der medizinischen Strahlenanwendungen entsprechen dem Zweck der Forschung,
- es werden ausschließlich einwilligungsfähige Personen, die das 18. Lebensjahr vollendet haben in das Forschungsvorhaben eingeschlossen, bei denen eine Krankheit vorliegt, deren Behandlung im Rahmen des Forschungsvorhabens geprüft wird und
- eine beim BfS registrierte Ethik-Kommission hat eine zustimmende Stellungnahme zum Forschungsvorhaben abgegeben.²¹

In der Praxis der klinischen Prüfung mit Arzneimitteln ist die medizinische Strahlenanwendung sehr häufig als Begleitdiagnostik einzustufen, wenn etwa der Prüfplan zu bestimmten Zeitpunkten eine begleitdiagnostische Strahlenanwendung vorsieht und diese Anwendung auch nicht mehr als Heilkunde eingeordnet werden kann. Sofern für eine geplante Anwendung die Abgrenzung als Heilkunde oder als medizinische

¹⁹ Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnungen vom 4.10.2011, BGBl. 2011 I, S. 2000.

²⁰ Vgl. Hinweise des BfS zu Anträgen auf Genehmigung der Anwendung von radioaktiven Stoffen, ionisierender Strahlung und Röntgenstrahlung am Menschen in der medizinischen Forschung nach § 23 Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) bzw. § 28a Röntgenverordnung (RöV), S. 2; abrufbar über www.bfs.de.

²¹ Vgl. Hinweise des BfS zu Anträgen auf Genehmigung der Anwendung von radioaktiven Stoffen, ionisierender Strahlung und Röntgenstrahlung am Menschen in der medizinischen Forschung nach § 23 Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) bzw. § 28a Röntgenverordnung (RöV), S. 4 (Stand 06/2015); abrufbar über www.bfs.de; vgl. auch ausführlich zu den einzelnen Abgrenzungsfragen: Ha-beck/Epsch/Minkov/Langer/Griebel/Brix, Fortschr Röntgenstr 2012, S. 516.

Forschung unklar ist, können die Expertengremien der der Klinischen Studienkoordination der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) oder der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO) hinzugezogen werden. Die rechtsverbindliche Entscheidung über die Notwendigkeit einer Genehmigung gemäß § 23 StrlSchV kann jedoch nur durch das BfS erfolgen.

Die vorgenommenen Änderungen hatten u.a. auch zum Ziel, die in der Vergangenheit sehr lange Verfahrensdauer beim BfS von bis zu einem Jahr oder nicht selten auch länger zu reduzieren.²² Zwar soll aktuell für die Genehmigung des BfS eine „Anlehnung“ an die 60-Tage-Frist der Entscheidung einer Ethik-Kommission für die klinische Prüfung mit Arzneimitteln erfolgen.²³ Eine Frist für die Genehmigung durch das BfS wurde jedoch nicht in die betreffenden Verordnungen aufgenommen. Der Sponsor einer klinischen Prüfung hat daher keine Planungssicherheit hinsichtlich des Beginns einer klinischen Prüfung.

In der Diskussion wird das Fehlen von Fristen darauf zurückgeführt, dass auch Neuregelungen der RL 2013/59/EURATOM²⁴ vom bisherigen Konzept der Vorgängergrundnormen zum Strahlenschutz bei der Anwendung von Strahlung am Menschen im Rahmen der Forschung nicht abweichen. Sie sehen ausschließlich das Erfordernis einer Genehmigung, aber keine konkreten Abläufe, Zuständigkeiten von Behörden oder Fristen für das Genehmigungsverfahren vor. Dem ist entgegenzuhalten, dass ohne Einführung von Fristen die strahlenschutzrechtlichen Bestimmungen zukünftig mit den gesetzten Zielen der neuen Verordnung (EU) Nr. 536/2014 kollidieren werden. Daher ist erforderlich, dass eine Fristenregelung auch für das Genehmigungsverfahren im strahlenschutzrechtlichen Bereich eingeführt wird. Da das Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen in Zukunft nur eine einzige Genehmigung einer Behörde eines Mitgliedstaates vorsieht, ist es zwingend notwendig, dass das Genehmigungsverfahren für Begleitdiagnostik in dieses einheitliche Verfahren ein-

²² Siehe *Sträter*, Klinische Forschung in Deutschland – jetzt auch mit Strahlenschutz?, PharmInd 2012, S. 2; die gemeinsame Stellungnahme des vfa und des BPI zum Entwurf einer „Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnungen“, (BR-Drucksache 266/11), S. 5 spricht von einer Dauer des Verfahrens von 3 bis 13 Monaten.

²³ Auf der Grundlage des vereinfachten Verfahrens wurde im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens offenbar angenommen, dass das BfS weniger Prüfungsaufwand hat und sich auf diese Weise die Zeiten für die Erteilung der Genehmigung bereits aus faktischen Gründen reduzieren müssen, ohne dass es der gesetzlichen Festlegung von Fristen für die Genehmigung des BfS bedarf. Der Gesetzgeber hat daher gemäß § 92 StrlSchV und § 28g RöV lediglich eine 60-Tage-Frist für die zustimmende Stellungnahme einer Ethikkommission vorgesehen, um diesen zeitlichen Effekt zu erreichen; vgl. BR-Drucks. 266/11 vom 06.5.2011, S. 127.

²⁴ RL 2013/59/EURATOM vom 5.12.2013 zur Festlegung grundlegender Sicherheitsnormen für den Schutz vor den Gefahren einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung; ABl. Nr. L 13 vom 17.01.2014, S. 1.

gegliedert wird und die Funktionsfähigkeit nicht blockieren kann.

Lübeck, 4. Mai 2016

Dr. Heike Wachenhausen
Rechtsanwältin