

**Gemeinsame Stellungnahme
des vfa und des BPI**

zum

Entwurf einer

**„Verordnung zur Änderung
strahlenschutzrechtlicher Verordnungen“**

Stand: 06. Mai 2011

(BR-Drucksache 266/11)

Einleitung

Seite 2/14

Sowohl die forschenden Pharma-Unternehmen als auch die Patienten und Ärzte haben ein großes Interesse daran, dass neue innovative Arzneimittel in den verschiedensten Indikationen und Anwendungsbereichen entwickelt werden können. Bei immer mehr Forschungsvorhaben ist die Anwendung moderner, diagnostischer Verfahren erforderlich, da nur mit diesen – zum Beispiel PET bei Thrombosen – die weltweit akzeptierten, klinischen Endpunkte ermittelt werden können. Bei solchen Forschungsvorhaben ist die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung nicht selbst Gegenstand des Forschungsvorhabens, sondern nur mittelbar erforderlich, womit eine besondere Situation im Forschungsvorhaben gegeben ist.

Genau in diesem Bereich fällt Deutschland seit Jahren im internationalen Vergleich zurück, da enorme Probleme bei der Genehmigung von klinischen Forschungsvorhaben bestehen, welche in den Regelungsbereich der Röntgen- bzw. Strahlenschutzverordnung fallen – zum Nachteil für die Patienten, aber auch für die Ärzte und Kliniken. Diese Probleme beruhen im Wesentlichen auf bürokratischen und verfahrenstechnischen Hürden, ohne dass dabei eine zusätzliche Sicherheit für die Patienten erreicht wird. In dem genannten Bereich haben unsere Mitgliedsunternehmen folgende Hauptproblembereiche identifiziert:

- Fehlende Fristen,
- fehlende Abgrenzung der genehmigungspflichtigen Vorhaben,
- fehlende Festlegung der Prüftiefe des jeweiligen Genehmigungsverfahrens und
- die Versicherungsproblematik.

Diese Punkte müssten im Rahmen der vorliegenden Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnungen nach Ansicht der unterzeichnenden Verbände vfa und BPI mit absoluter Dringlichkeit neu geregelt werden, um einer weiteren Abwanderung solcher klinischer Studien entgegen zu wirken.

Wir begrüßen, dass das Bundesumweltministerium (BMU) mit der vorgelegten „*Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnungen*“ diese Thematik angeht – auch wenn darin die o.g. Punkte noch nicht ausreichend adressiert werden. Positiv ist das vorgesehene neue vereinfachte Genehmigungsverfahren in § 24 StrISchV und § 28 b RöV. Dieses soll für Forschungsvorhaben gelten, die der Prüfung von Sicherheit oder Wirksamkeit eines therapeutischen Verfahrens an einwilligungsfähigen, erwachsenen Probanden/Patienten dienen, bei denen die Anwendung von ionisieren-

der Strahlung/Röntgenstrahlung nicht selbst Gegenstand des Forschungsvorhabens ist (Begleitdiagnostik).

Seite 3/14

BPI und vfa hätte sich für diesen Bereich aber gewünscht, dass dieses vereinfachte Antragsverfahren in das lt. Arzneimittelgesetz vorgesehene Antragsverfahren bei den zuständigen Bundesoberbehörden integriert worden wäre. Die Erfahrungen der letzten Jahre haben bereits gezeigt, dass über die Genehmigungen durch das BfS nicht in angemessener Zeit erteilt werden. Daher sollten zumindest auch klare gesetzliche Fristen für das BfS für dieses vereinfachte Genehmigungsverfahren vorgesehen werden, die sich an den Vorgaben für die Bundesoberbehörden (BfArM/PEI) laut AMG bzw. GCP-V orientieren. Weiterhin bedauern wir, dass eine parallele Verfahrensführung (Ethik-Kommissionen und BfS) in Zukunft nicht mehr möglich sein wird, da das zustimmende Votum der zuständigen Ethik-Kommission beim BfS eingereicht werden muss.

Mit der Einführung von Fristen für das vereinfachte Verfahren (60 Tage) beim BfS hätte man ein positives Signal für die Wettbewerbsfähigkeit des Forschungsstandortes Deutschland setzen können.

Positiv ist weiterhin hervorzuheben, dass die Regelungen des § 28 b Absatz 1 Nummer 10 RöV (n.F.) bzw. § 24 Abs.1 Nr.10 StrlSchV (n.F.) nicht gelten, soweit die Vorgaben der Atomrechtlichen Deckungsvorsorge-Verordnung durch die Vorsorge zur Erfüllung gesetzlicher Schadensersatzverpflichtungen nach den entsprechenden Vorschriften des Arzneimittelgesetzes oder des Medizinproduktegesetzes dem Grund und der Höhe nach erfüllt sind und diese Vorsorge für einen Zeitraum von 10 Jahren nach Beendigung des Forschungsvorhabens getroffen ist. Im Fall einer Genehmigung nach § 28b Absatz 2 RöV (n.F.) bzw. § 24 Abs.2 StrlSchV (n.F.) bedarf es keiner Deckungsvorsorge, die über die Probandenversicherung nach dem Arzneimittelgesetz oder nach dem Medizinproduktegesetz hinausgeht. Damit entfällt zukünftig für letztere Fälle die sogenannte „Strahlenschutz-Rucksack-Versicherung“, die bisher zusätzlich zur Probandenversicherung abgeschlossen werden musste.

Die „*Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnungen*“ ist also ein erster Schritt in die richtige Richtung, verfehlt aber an entscheidender Stelle die Chance, eine nachhaltige Stärkung des Forschungsstandortes zu entfalten. Die aus Sicht des vfa und des BPI kritischen Aspekte werden in der anliegenden Stellungnahme im einzelnen kommentiert und es werden konkrete Verbesserungen an der „*Verordnung zur Änderung strahlenschutzrechtlicher Verordnungen*“ vorschlagen, um eine möglichst sachgerechte Adressierung der bestehender Probleme zu erreichen.

Zu den Bestimmungen im Einzelnen:

§ 23 StrlSchV und § 28a RöV

„Genehmigungszuständigkeit“:

Eine Änderung dieser weitgehend inhaltsgleichen Paragraphen ist im vorliegenden Entwurf zwar nicht vorgesehen, ist aber aus Sicht des vfa und des BPI angezeigt.

In § 23 „Genehmigungsbedürftige Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen in der medizinischen Forschung“ StrlSchV heißt es:

„(1) Wer zum Zweck der medizinischen Forschung radioaktive Stoffe oder ionisierende Strahlung am Menschen anwendet, bedarf der Genehmigung.

„(2) Für die Erteilung der Genehmigung ist das Bundesamt für Strahlenschutz zuständig.“

§ 28a RöV sieht eine inhaltsgleiche Regelung für die Anwendung von Röntgenstrahlung vor. § 23 StrlSchV war bereits in der Vergangenheit Gegenstand früherer Diskussionen. Vonseiten des BMU wurde ein von verschiedenen Seiten vorgeschlagenes, abgestuftes Anzeigeverfahren bei medizinischen Forschungsvorhaben immer mit Bezug auf die Regelungen der Richtlinie 96/29/EURATOM mit dem Hinweis auf eine notwendige Genehmigung durch eine Behörde abgelehnt.

Aus Sicht des BPI und vfa ist aus dieser Richtlinie aber nicht abzuleiten, dass diese Genehmigung bei medizinischen Forschungsvorhaben unbedingt durch das BfS erfolgen muss. Artikel 4 Abs. 1 der Richtlinie 96/29/EURATOM verweist lediglich auf eine „... Pflicht zur vorherigen Genehmigung ...“ ohne dabei eine nähere Vorgabe der zu beteiligenden Behörde vorzunehmen. Weiterhin ist in Artikel 3 der zugehörigen Patientenschutzrichtlinie 97/43/EURATOM auch nur von „... einer zuständigen Behörde ...“ die Rede.

Auf Basis dieser Betrachtung schlagen wir folgende Änderung von § 23 Abs. 2 StrlSchV und § 28 a Abs. 2 RöV vor:

„(2) Für die Erteilung der Genehmigung ist bei Forschungsvorhaben mit Arzneimitteln die nach dem Arzneimittelgesetz zuständige Bundesoberbehörde und in den anderen Fällen das Bundesamt für Strahlenschutz zuständig. Für Forschungsvorhaben mit Arzneimitteln gelten die im Arzneimittelgesetz vorgesehenen Fristen.“

(2) Für die Erteilung der Genehmigung ist zuständig

a) bei Forschungsvorhaben mit Arzneimitteln gemäß dem 5. Abschnitt des Arzneimittelgesetzes die nach dem Arzneimittelgesetz zuständige Bundesoberbehörde oder

b) in allen weiteren Fällen das Bundesamt für Strahlenschutz.

In den Fällen des Absatzes 2 Satz 1 lit. a hat die nach dem Arzneimittelgesetz zuständige Bundesoberbehörde die im 5. Abschnitt des Arzneimittelgesetzes bestimmten Fristen für die Erteilung einer Genehmigung entsprechend zu beachten.

Diese Änderung würde es erlauben, die Ausgestaltung des Genehmigungsverfahrens im Bereich der medizinischen Forschung entsprechend effizienter zu gestalten. Dabei sollte ggf. noch explizit auf die Vorgaben des im Rahmen der Novellierung eingeführten § 24 Abs. 1 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 RöV verwiesen werden, der explizit die medizinischen Forschungsvorhaben adressiert.

Durch Satz 2 der vorgeschlagenen Formulierung könnten zusätzlich die derzeit zu beobachtenden, erheblichen Verzögerungen (Genehmigungsverfahren beim BfS dauern 3 bis 13 Monate, die Frist für die Bundesoberbehörden liegt im Vergleich dazu in der Regel bei 60 Tagen) ausgeräumt werden. Diese zeitlichen Verzögerungen im Antragsverfahren haben in den letzten Jahren dazu geführt, dass viele solcher Forschungsvorhaben nicht mehr in Deutschland durchgeführt werden.

Der große Schwankungsbereich bei den Genehmigungszeiträumen ist für die Planung und Organisation von multizentrischen, internationalen, klinischen Studien nicht tragbar, zumal in anderen europäischen Ländern solche Studien nur von der jeweils zuständigen Oberbehörde und Ethik-Kommission begutachtet werden müssen. Dabei ist die Fristenregelung der Richtlinie 2001/20/EG einschlägig. Hinzu kommt, dass solche Studien z. T. auf Grund von Auflagen oder Verpflichtungen durchgeführt und die Ergebnisse innerhalb einer bestimmten Frist den Zulassungsbehörden vorgelegt werden müssen.

Sollte einer Verlagerung der Genehmigung auf die für Arzneimittel zuständigen Bundesoberbehörden nicht gefolgt werden, so muss in jedem Fall eine klare Fristenregelung für das BfS eingeführt werden. Hierzu sei auf die Vorgaben der EG-GCP-Richtlinie 2001/20/EG hingewiesen, die im Regelfall eine behördliche Genehmigungsfrist für eine implizite Genehmigung für klinische Prüfungen von maximal 60 Tagen vorsieht. Diese Richtlinie wurde in Deutschland im Rahmen

der 12. AMG-Novelle 2004 umgesetzt. Die Genehmigungsfristen müssen daher nach Ansicht des vfa und des BPI mit den im AMG verankerten Fristen für das Genehmigungsverfahren klinischer Prüfungen übereinstimmen. Die Richtlinie 2001/20/EG und die Richtlinie 96/29/EURATOM, auf deren Grundlage der Verordnungsgeber eine Genehmigungspflicht des BfS bei Strahlenanwendung vorgesehen hat, stehen dabei gleichrangig nebeneinander. Da die EURATOM-Richtlinie keine Fristvorgaben enthält, ist insoweit die in der GCP-Richtlinie vorgesehene Frist als speziellere Regelung für den Bereich der klinischen Studien maßgeblich.

Seite 6/14

Folgende Ergänzung könnte in § 23 Abs. 2 StrlSchV bzw. § 28 a Abs.2 RöV vorgenommen werden:

(2) Für die Erteilung der Genehmigung ist das Bundesamt für Strahlenschutz zuständig. Genehmigungsanträge für Forschungsvorhaben mit Arzneimitteln gemäß dem 5. Abschnitt des Arzneimittelgesetzes sind vom Bundesamt für Strahlenschutz innerhalb der im 5. Abschnitt des Arzneimittelgesetzes bestimmten Fristen für die Erteilung einer Genehmigung zu bescheiden.

Parallel zur Frist für die Genehmigungsbehörde könnte dann konsequenter Weise die Frist zur Stellungnahme der zu beteiligenden Ethik-Kommission angepasst werden. Einen entsprechenden Vorschlag unterbreiten wir unten in den Ausführungen zu § 92 StrlSchV und § 28 g RöV.

Mit der derzeitigen Situation ist Deutschland aus Sicht der unterzeichnenden Verbände nicht seiner Verpflichtung nachgekommen, in diesem Bereich zu einer europäischen Harmonisierung beizutragen. Die Mitgliedsfirmen des vfa und des BPI berücksichtigen bei der Vergabe von Forschungsvorhaben mit Begleitdiagnostik den Standort Deutschland daher kaum noch. Dies ist bedauerlich, da sich der Standort Deutschland im Bereich der klinischen Studien seit dem Inkrafttreten der 12. Novellierung des AMG sehr gut entwickelt hat. Deutschland nimmt im Bereich klinischer Studien mittlerweile weltweit nach den USA einen Spitzenplatz ein. Diese Beobachtung lässt sich mit den positiven Erfahrungen mit den beteiligten Bundesoberbehörden und Ethik-Kommissionen insbesondere in Bezug auf die Einhaltung der Fristen erklären.

Eine weitere Möglichkeit, das BfS zu entlasten, ist die Festlegung einer relevanten Freigrenze (siehe auch Kommentar zu § 24 StrlSchV und § 28b RöV), unterhalb derer für Forschungsvorhaben, bei denen die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung nicht selbst Gegenstand des Forschungsvorhabens ist, keine Genehmigung durch das BfS erfolgen muss. Damit könnte auch die Wettbewerbsfähigkeit des Standortes Deutschland in diesem Bereich gestärkt werden.

Vor diesem Hintergrund sollten entsprechende Regelungen im Rahmen der nun vorliegenden Änderungsverordnung vorgesehen werden.

Seite 7/14

§ 24 Abs. 2 StrISchV und § 28b Abs. 2 RöV - „vereinfachtes Genehmigungsverfahren“

Kern der Neuregelung ist, dass es bei Forschungsvorhaben, die der Prüfung von Sicherheit oder Wirksamkeit eines therapeutischen Verfahrens dienen, ausreichen soll, wenn der Antragsteller das Votum einer beim BfS registrierten Ethik-Kommission vorlegt. Wird darin "nachvollziehbar" darlegt, dass die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung nicht selbst Gegenstand des Forschungsvorhabens ist, so **kann** die gesonderte Genehmigung durch das BfS in bestimmten Bereichen vereinfacht erfolgen.

Zu begrüßen ist, dass der Verordnungsgeber mit der Einführung der Absätze § 24 Abs. 2 StrISchV und § 28 b Abs. 2 RöV die besondere Situation bei medizinischen Forschungsvorhaben, bei denen die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung nicht selbst Gegenstand des Forschungsvorhabens ist, adressiert.

Die Einführung einer vorgeschalteten zustimmenden Bewertung durch eine Ethik-Kommission wird aber nur dann zu einer greifbaren Verbesserung führen, wenn klar ist, dass dann automatisch das vereinfachte Verfahren beim BfS greift. So lassen die derzeitigen Formulierungen in § 24 Abs. 2 StrISchV bzw. § 28b Abs. 2 RöV auch beim Vorliegen einer entsprechenden zustimmenden Bewertung einer Ethik-Kommission offen, ob das BfS auf entsprechende Nachweise verzichtet oder nicht. Mit einer solchen „Kann“-Bestimmung ist weder Rechtssicherheit, noch ein entsprechend kalkulierbarer Fortgang des Verfahrens gegeben. Daher sollte die Formulierung in § 24 Abs. 2 StrISchV bzw. § 28b Abs. 2 RöV als gebundene Entscheidung wie folgt geändert werden:

„(2) ..., hat die zuständige Behörde...“

Durch die Einführung der Vorbedingung einer Bewertung durch eine Ethik-Kommission ist es darüber hinaus nicht mehr möglich, Anträge zeitgleich zu stellen und damit ein paralleles Verfahren anzustreben. Dadurch wird sich die Einreichung beim BfS entsprechend der gesetzlich vorgegebenen Bearbeitungszeit durch die Ethik-Kommissionen um 60 Tage verzögern. Die Gesetzesbegründung (BR-Drs. 266/11; S.127) geht zwar davon aus, dass es weiterhin möglich sein soll (auch in den Fällen des vereinfachten Genehmigungsverfahrens), die Unterlagen parallel der Genehmigungsbehörde und einer Ethik-Kommission vorzulegen. Dabei wird darauf verwiesen, dass damit eine weitere Verzögerung im Genehmigungsverfahren verhindert werden soll. Eine Genehmigung werde – so die Ausführung in der Begründung - unverzüglich erteilt, wenn das zu-

stimmende Votum der Ethikkommission nachgereicht wird. Dies ist auch in der aktuellen Rechtslage so vorgesehen. Allerdings wird dieser Ansatz in der Praxis nach den Erfahrungen der Antragsteller so nicht seitens des Bundesamts für Strahlenschutz nicht in jeden Fall gelebt. Daher begründet sich die Forderung in diesem Punkt auf den praktischen Erfahrungen der letzten Jahre.

Seite 8/14

Wir möchten deshalb die auch von der Wissenschaft erhobene Forderung erneut einbringen, eine **Freigrenze von 10 mSv (effektive Ganzkörper-Dosis) für Forschungsvorhaben**, bei denen die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung nicht selbst Gegenstand des Forschungsvorhabens ist, einzuführen, unterhalb derer eine klinische Studie nicht mehr vom BfS zu genehmigen wäre. Dies würde zu einer entscheidenden Verbesserung der derzeitigen Situation in Deutschland führen; solch eine Freigrenze würde auch das BfS entsprechend entlasten und wäre ein einfaches Abgrenzungskriterium.

Sollte aber keine Regelung über Freigrenzen eingeführt werden und die derzeitige Formulierung, die dem BfS in der Frage der Anwendung des vereinfachten Verfahrens ein Ermessen einräumt, beibehalten werden, so muss nach Ansicht des vfa und des BPI zumindest die Formulierung in § 24 Abs. 2 Nr. 2 StrlSchV wie folgt geändert werden:

„2. die zustimmende Bewertung einer Ethik-Kommission nach § 92 vorlegt, soweit dies nicht bereits durch das Erfordernis einer zustimmenden Bewertung einer Ethik-Kommission nach Arzneimittelgesetz oder Medizinproduktegesetz gegeben ist.“

Auch § 28b Abs. 2 Nr. 2 RöV sollte entsprechend geändert werden, wobei in § 28b Abs. 2 Nr. 2 RöV Bezug genommen werden muss auf § 28g RöV, und nicht auf § 92 StrlSchV.

Der in der vorliegenden Formulierung der Verordnung enthaltene und durch den vorliegenden Änderungsvorschlag entfallende Prüfungsauftrag an die Ethik-Kommissionen sollte im Gegenzug in die Formulierung des § 92 StrlSchV bzw. § 28g RöV aufgenommen werden (siehe entsprechende Kommentierung des vfa). Das BfS hätte mit dieser Umstellung die in § 24 Abs. 2 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 2 RöV aufgeführten Aspekte parallel zum Verfahren bei den Ethik-Kommissionen zu prüfen und entsprechend eine Genehmigung mit Auflage einer zustimmenden Bewertung durch eine Ethik-Kommission auszusprechen. Alternativ könnte das BfS eine vorläufige Genehmigung aussprechen, die nach Vorlage der zustimmenden Bewertung durch eine Ethik-Kommission, schnell und mit geringem Aufwand in eine endgültige Genehmigung umgewandelt werden kann. Damit wäre eine parallele Antragsstellung möglich und es könnte zusätzlich eine mögliche Regelungslücke bei Forschungsvor-

haben, die nicht unter das AMG oder MPG fallen, geschlossen werden.

Seite 9/14

Generell hätten sich vfa und BPI aber gewünscht, dass im Rahmen der Novellierung der gesetzlichen Bestimmungen endlich klare gesetzliche Fristen für das BfS eingeführt werden. Die Durchführung der Genehmigungsverfahren durch das Bundesamt für Strahlenschutz hat in der Vergangenheit zu erheblichen Verzögerungen geführt, die eine Durchführung der entsprechenden Forschung in Deutschland erschwert bis unmöglich gemacht hat.

Wir schlagen daher vor, in § 24 der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) und in § 28 b der Röntgenverordnung (RöV) folgende Absätze aufzunehmen:

„Das Bundesamt für Strahlenschutz bestätigt dem Antragsteller innerhalb von 10 Tagen den Eingang des ordnungsgemäßen Antrags unter Angabe des Eingangsdatums. Wenn Unterlagen zum Antrag fehlen oder der Antrag aus sonstigen Gründen nicht ordnungsgemäß ist, fordert die Behörde den Antragsteller auf, die beanstandeten Formmängel innerhalb einer Frist von 14 Tagen zu beheben.

Die Prüfung des ordnungsgemäßen Antrags muss innerhalb von 60 Tagen abgeschlossen werden. Übermittelt das Bundesamt für Strahlenschutz dem Antragsteller binnen dieser Frist keine mit Gründen versehenden Einwände, so gilt die Genehmigung als erteilt. Betrifft der Antrag eine klinische Prüfung, die in Deutschland nur in einer einzigen Prüfstelle durchgeführt wird, verkürzt sich die Frist auf höchstens 30 Tage. Andernfalls ist dem Antragsteller Gelegenheit zu geben, innerhalb einer Frist von höchstens 90 Tagen nach Zugang der Mitteilung über Einwände, den Antrag entsprechend zu ändern. Nach Eingang der Antwort des Antragstellers übermittelt das Bundesamt für Strahlenschutz dem Antragsteller innerhalb von 15 Tagen die schriftliche Genehmigung. Reagiert die Behörde nicht, so gilt die Genehmigung als erteilt.“

Es ist daher geboten, den Ablauf und die Fristen für die Genehmigungsverfahren mit den entsprechenden Vorschriften des Arzneimittelgesetzes und der GCP-Verordnung für die Genehmigung klinischer Prüfungen zu harmonisieren. Insoweit bestehen EG-rechtliche Vorgaben, die bestimmte Höchstgrenzen für die Mitgliedstaaten vorschreiben. Es liegt daher auch im Interesse der europäischen Harmonisierung, die Verfahren zu synchronisieren und damit die Durchführung der entsprechenden Forschung in der Bundesrepublik Deutschland zu verbessern.

Die Einführung des neuen Systems für klinische Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz ist erfolgreich verlaufen. Die Behörden sind

in der Lage, die gesetzlich vorgegebenen Fristen einzuhalten. Das Bundesamt für Strahlenschutz überprüft lediglich einen Teilaspekt solcher klinischen Prüfungen und ist daher in der Lage, entsprechend diesen Vorgaben zu verfahren.

Seite 10/14

Es ist hier kein sachlicher Grund erkennbar, der für den Bereich der Röntgen- und Strahlenschutzverordnung einen höheren Zeitaufwand rechtfertigen könnte. Die dort zu prüfenden Fragen sind nur ein geringer Teilaspekt im Rahmen des Gesamtprojekts einer klinischen Prüfung. Es ist daher die Forderung berechtigt, alle Fristen für die Durchführung von Genehmigungsverfahren der GCP-Verordnung entsprechend für die Genehmigungsverfahren nach der Strahlenschutz- und Röntgenverordnung verbindlich zu machen. Es bestünde dann die Möglichkeit, alle Verfahren parallel zu betreiben und zu synchronisieren. Es würden sich somit keine unangemessenen Verzögerungen durch sequentielle Genehmigungsverfahren ergeben.

Dieses Problem betrifft nicht nur die Forschung von pharmazeutischen Unternehmen. In zunehmendem Maß sind auch im Bereich der nicht-kommerziellen Versorgungsforschung Probleme zu erwarten. Vielen Universitäten ist klar, dass sie auch bei eigeninitiativer Forschung die Anforderungen nach dem Arzneimittelgesetz und somit auch nach der Strahlenschutz- und Röntgenverordnung beachten müssen. Es ist daher ein Anstieg der Anzahl der Genehmigungsverfahren zu erwarten. Dies macht eine straffere Handhabung und Regelung dieser Verfahren erforderlich.

Prüftiefe

Die Prüftiefe im jeweiligen Genehmigungsverfahren ist ein weiterer Punkt, der adressiert werden sollte. Die derzeitige Duplizierung der Prüfung durch das BfS in Aspekten, die bereits durch die Bundesoberbehörden bzw. die Ethik-Kommissionen aufgrund der diesen durch Gesetz übertragenen Aufgaben geprüft wurden, ist nicht sachgerecht. Hier sollte eine klare Begrenzung der Prüftiefe des BfS auf solche Aspekte erfolgen, die im Zusammenhang mit der Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung stehen. Dies wäre auch im Interesse einer Integration des Verfahrens beim BfS in das Verfahren bei den betroffenen Bundesoberbehörden.

§ 24 Abs. 3 StrISchV und § 28b Abs. 3 RöV - „Grenzwert“

Laut Entwurf ist für die effektive Dosis im Rahmen von Forschungsvorhaben eine Obergrenze von 20 mSv für gesunde Probanden vorgesehen.

In diesem Zusammenhang ist eine offene Formulierung des Textes wünschenswert, die eine flexible und zukunftsorientierte Aufstellung von Forschungsvorhaben erlauben würde. BPI und vfa plädieren gemeinsam dafür, die bisherige Formulierung beizubehalten oder folgenden, ergänzenden Satz vorzuschlagen:

Seite 11/14

„... überschreiten. In begründeten Ausnahmefällen kann eine höhere Dosis genehmigt werden.“

Damit würde dem Erfordernis einer wissenschaftlichen Erkenntnis über altersbedingte Normwerte entsprochen, für deren Gewinnung/Erforschung auch der Einsatz moderner, diagnostischer Verfahren möglich sein sollte. Diese Normwerte sind wichtig für eine möglichst frühe, individuelle und differenzierte Diagnostik.

Gerade bei neurowissenschaftlichen, klinischen Studien (beispielsweise im Bereich Demenz/Alzheimer), die sehr häufig innovative, diagnostische Methoden (beispielsweise PET, PET/CT, SPECT) verwenden, könnte der im Entwurf vorgesehene Grenzwert unter Umständen überschritten werden.

Wir möchten in diesem Zusammenhang darauf verweisen, dass auch die Richtlinie 96/29/EURATOM keine Grenzwerte für freiwillige Teilnehmer eines medizinischen Forschungsvorhabens vorsieht. Eine Definition des Grenzwertes lässt sich zwar aus Artikel 4 Absatz 2 der Richtlinie 97/43/EURATOM ableiten. Allerdings legt auch diese Bestimmung auf europäischer Ebene keinen expliziten Grenzwert fest. Daher könnte mit der Einführung einer Öffnungsklausel in § 24 Abs. 3 StrISchV und § 28b Abs. 3 RöV eine sachgerechte und forschungsorientierte Adressierung dieser Thematik erreicht werden, zumal wissenschaftlich derzeit kein Unterschied zwischen einer kurzzeitigen Hochdosisanwendung und einer Anwendung geringer Dosen über einen längeren Zeitraum nachgewiesen werden konnte. Eine analoge Öffnungsklausel findet sich für den Bereich der beruflichen Strahlenexposition in § 55 Abs. 1 StrISchV.

§ 24 Abs. 4 StrISchV - Multi-Center-Studie

Aus Sicht des vfa und des BPI kritisch ist weiterhin § 24 Abs. 4; danach kann das BfS *„...eine Genehmigung ... erteilen ... sind die Voraussetzungen nach Absatz 1 Nr. 9 bis 11 für jede beteiligte Einrichtung nachzuweisen.“* Die hier genannten Voraussetzungen erfordern Angaben, die in den Formblättern B derzeit von jedem Zentrum abzufragen sind. Gerade dies ist bei der Erstellung der Anträge typischerweise ein sehr zeitkritischer Schritt, da diese Unterlagen in der Regel nicht vom Studienzentrum bzw. dessen Logistik, sondern von der Verwaltung der Einrichtung vorgehalten werden bzw. zu erstellen sind.

Es wäre wichtig, hier dahingehend eine Änderung zu erwirken, dass die entsprechenden Nachweise nicht dem BfS vorgelegt werden müssen, wenn die Einrichtung **routinemäßig** Strahlen anwendet und diese Einrichtung einer routinemäßigen Überwachung unterliegt. Dies ist in der überwiegenden Zahl der klinischen Studien der Fall, da im Rahmen von Studien in der Regel mit Röntgen-/Strahleninstituten zusammengearbeitet wird.

Seite 12/14

§ 88 Abs. 2 StrISchV - „Anwendungsverbot gesunder Probanden“

In § 88 Abs. 2 StrISchV werden nach unserem Verständnis gesunde Probanden generell von der erneuten Teilnahme an einer klinischen Studie bzw. einem entsprechenden Forschungsvorhaben ausgeschlossen, wenn eine Dosis von mehr als 10 mSv zu erwarten ist. Die in der derzeit geltenden Fassung der StrISchV enthaltene Öffnungsklausel, nach der eine Erhöhung der effektiven Dosis in diesem Zeitraum durch eine Genehmigung der Behörde möglich ist, soll ersatzlos gestrichen werden.

Wir bedauern diese Streichung, zumal keine wissenschaftlich nachvollziehbare Begründung dieser Streichung vonseiten des BMU vorgelegt wird. Daher sprechen sich vfa und BPI gegen diese Streichung aus.

§ 88 Abs. 3 StrISchV - „Anwendungsbeschränkung“

In § 88 Abs. 3 wird die Teilnahme von gesunden Probanden, die das 50. Lebensjahr nicht vollendet haben, generell an die Bedingung geknüpft, dass dies „... *ärztlich gerechtfertigt und zur Erreichung des Forschungszieles besonders notwendig ...*“ sein muss.

Diese Formulierung, ohne die Anerkennung von begründeten Ausnahmefällen, ist nicht akzeptabel. Eine wissenschaftliche Planung mit bestimmten Patientenpopulationen für ein klinisches Forschungsvorhaben muss immer auf der Basis des Forschungsziels erfolgen können und sollte nicht durch unnötig enge rechtliche Beschränkungen eingeengt werden. Daher sollte der neu eingeführte Absatz 3 in § 88 gestrichen werden.

§ 88 Abs. 4 StrISchV - „Anwendungsbeschränkung“

Nach der neuen Formulierung von § 88 Abs. 4 Nr. 2 StrISchV ist der Einschluss von Kindern in entsprechenden klinischen Forschungs-

Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 206 04-0
Telefax 030 206 04-222
www.vfa.de

vorhaben nur möglich, wenn „...die Anwendung an Probanden erfolgt, bei denen in Bezug auf das genehmigungsbedürftige Forschungsvorhaben eine Krankheit oder ein entsprechender Krankheitsverdacht vorliegt und die Anwendung geeignet ist, diese Krankheit zu erkennen, das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu lindern.“

Seite 13/14

Durch die Forderung eines direkten Nutzens für den Betroffenen werden Kinder ggf. vom medizinischen Fortschritt ausgeschlossen. Der in das AMG im Rahmen der 12. Novellierung eingeführte Gruppennutzen kann bei entsprechender Abwägung von Nutzen und Risiko auch für klinische Studien mit Strahlenanwendung gelten. Daher sollte sich die entsprechende Formulierung in § 88 Abs. 4 Nr. 2 an der Formulierung im AMG orientieren und die Möglichkeit einer gruppennützigen Teilnahme offen lassen.

Dies ist aus Sicht des BPI und des vfa von besonderer Bedeutung, zumal am 26.01.2007 die EG-Verordnung zu Kinderarzneimitteln (1901/2006) in Kraft getreten ist, welche das Vorliegen von klinischen Erkenntnissen zur Anwendung eines Arzneimittels an Kindern und Jugendlichen zwingend als Zulassungsvoraussetzung vorsieht. Daher sollten keine unnötigen Hürden für die zwingend vorgeschriebenen Kinderstudien aufgebaut werden.

§ 92 StrISchV und § 28g RöV - Ethikkommission

Wie bereits zu § 23 StrISchV ausgeführt, sollte auch an dieser Stelle die Frist für das Votum einer Ethik-Kommission der im AMG vorgesehenen angeglichen werden. Dies ist zur Klarstellung notwendig, auch wenn die entsprechende Frist des AMG bzw. MPG ohnehin gelten sollte.

Wir verweisen an diesem Punkt auch auf seinen Änderungsvorschlag zu § 24 Abs. 2 Nr. 2 StrISchV bzw. § 28b Abs. 2 Nr. 2 RöV. Wie bereits dort angeführt, sollte die von der Bundesregierung vorgeschlagene Formulierung und der durch den in dieser Stellungnahme unterbreiteten Vorschlag dort entfallene Prüfauftrag an die Ethik-Kommissionen im Gegenzug entsprechend in die Formulierung des § 92 StrISchV bzw. § 28g RöV aufgenommen werden.

Die Formulierung in § 92 S.2 StrISchV sollte wie folgt geändert werden:

„... abzugeben, die sicherstellt, dass für das beantragte Forschungsvorhaben ein zwingendes Bedürfnis besteht, weil die bisherigen Forschungsergebnisse und die medizinischen Erkenntnisse nicht ausreichen.“

Auch § 28g RöV sollte entsprechend angepasst werden.

Seite 14/14

Als neuer **Satz 3 in § 92 StrISchV bzw. § 28 g RöV** könnte korrespondierend zur oben vorgeschlagenen Änderung zu § 23 StrISchV bzw. § 28 a RöV eine Fristenregelung für Ethik-Kommissionen aufgenommen werden, die um eine Stellungnahme zu Forschungsvorhaben mit Arzneimitteln gebeten wurden, eingefügt werden. Folgenden Wortlaut schlagen vfa und BPI hierzu vor:

„Die Ethik-Kommission hat ihre schriftliche Stellungnahme zur Bewertung eines Forschungsvorhabens mit Arzneimitteln gemäß dem 5. Abschnitt des Arzneimittelgesetzes innerhalb einer Frist von höchstens 60 Tagen nach Eingang der erforderlichen Unterlagen zu übermitteln, die nach Maßgabe der Rechtsverordnung gem. § 43 Absatz 3 Arzneimittelgesetz verlängert oder verkürzt werden kann.“

Damit soll weiterhin eine parallele Antragsstellung möglich bleiben und dem BfS die zeitgleiche Antragsbearbeitung eröffnet werden. Die Genehmigung durch das BfS sollte durch diese Umstellung mit der entsprechenden Auflage einer zustimmenden Bewertung durch eine Ethik-Kommission ausgesprochen werden können. Eine Regelungslücke entsteht dadurch nicht, da die klinische Studie laut den Vorgaben des Arzneimittelgesetzes nur begonnen werden darf, wenn eine entsprechende, zustimmende Bewertung durch eine Ethik-Kommission vorliegt.

Im Rahmen von § 92 StrISchV bzw. § 28g RöV sollte weiterhin nochmals explizit klargestellt werden, dass eine parallele Einreichung im Genehmigungsverfahren bei den zuständigen Bundesoberbehörden und den Ethik-Kommissionen möglich ist.

Berlin, 06. Juni 2011