

Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer  
Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Michael Hallek  
Vorsitzender

Prof. Dr. med. Diana Lüftner  
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger  
Mitglied im Vorstand

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin  
Bundesministerium für Gesundheit  
Referat 112  
Rochusstraße 1  
53123 Bonn

Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin  
Tel.: 030 27876089-0  
Fax: 030 27876089-18  
info@dgho.de

Berlin, 12. April 2017

## Stellungnahme der DGHO

### **Verordnung über das Verfahren und die Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bearbeitung von Genehmigungsanträgen für klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln (Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung – KPVVO)**

Sehr geehrter Herr Beermann,  
sehr geehrter Herr Dr. Nickel,

anbei übersenden wir Ihnen die Stellungnahme der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. zum Entwurf einer Klinischen-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO).

#### **1. Gesamtentwurf**

Der Gesamtentwurf regelt weitgehend die Fristen und Abläufe in der Zusammenarbeit zwischen Ethik-Kommissionen und Bundesoberbehörden sowie die Vorgaben, die von Ethik-Kommissionen zu erfüllen sind. Die im vorliegenden Referentenentwurf enthaltenen Regelungen für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung sind aus Sicht der DGHO angemessen.

#### **2. Gebühren (Anlage III)**

Die im vorliegenden Referentenentwurf für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung enthaltene Gebührenordnung (Anlage III) ist aus Sicht der DGHO in verschiedenen Punkten nicht eindeutig genug.

Insgesamt führt die Gebührenordnung zu einer ganz erheblichen Kostensteigerung, die kleinere akademische Studien ohne die Unterstützung von pharmazeutischen Unternehmen erheblich erschweren bzw. sogar unmöglich machen wird. Dies gilt umso mehr, als dass eine Gebührenermäßigung für Investigator initiated Trials (IITs) im vorliegenden Referentenwurf für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung offenbar nicht vorgesehen ist.

Zur Anlage III (zugehörig zum § 12 [Abschnitt V]) finden Sie im Folgenden unsere Anmerkungen.

- **Anlage III, Nummern 1.1.1 & Nummer 1.2.1**
  - Der vorliegende Referentenentwurf ist aus unserer Sicht nicht deutlich genug.
  - Die Gebührenspanse ist ganz erheblich. Dabei ist eine genauere Definition – auch vor dem Hintergrund der Schaffung von Planungssicherheit – unabdingbar.
  
- **Anlage III, Nummer 2.2.**
  - Darüber hinaus bleibt unklar, was mit „grundsätzlicher Eignungsprüfung“ gemeint ist (gilt dies einmalig pro Prüfung, pro Land, pro Prüfstelle oder pro Prüfer?).
  - Weiterhin ist es problematisch, dass die Aufgabe der Festlegung bezüglich der Eignung von Prüfern bei den Ethik-Kommissionen liegen soll. Dieses sollte Aufgabe des Sponsors sein und kann studienspezifisch unterschiedlich sein.
  
- **Anlage III, Nummer 2.2.2.**
  - Da Nachforderungen zu Gebühreneinnahmen führen, wird dem Stellen von Nachforderungen Vorschub geleistet, da diese als zusätzliche Einnahmequelle dienen können. Häufig handelt es sich um formale und diskussionswürdige Nachforderungen. Eine Kostenkontrolle, die zu einer entsprechenden Planungssicherheit führt, ist hier nicht mehr möglich. Hier ist ein transparenter Katalog erforderlich.
  
- **Anlage III, Nummer 2.3.**
  - Siehe Nummer Punkt 2.3 (Anlage III, Nummer 2.2.2)
  - Die Anforderungen an die Prüfstelle sollten vom Sponsor anhand eines Kriterienkatalogs festgelegt werden, nicht von jeder Ethik-Kommission.
  
- **Anlage III, Nummer 2.3.2**
  - Wie bereits zu Nummer 2.2.2 angemerkt, wird auch hier eine Gebührenoption für Nachforderungen ermöglicht.
  
- **Anlage III, Nummer 3**
  - Der Begriff der „wesentlichen Änderungen“ muss aus unserer Sicht genauer definiert und darüber hinaus preislich gestaffelt werden.

- **Anlage III, Nummer 4**
  - In vorliegenden Referentenentwurf bleibt unklar, wer über die Hinzuziehung von externen Sachverständigen entscheidet. Es ist Aufgabe der jeweiligen Ethik-Kommission, sich fachlich angemessen aufzustellen.
  
- **Anlage III, Nummer 5**
  - Ebenfalls stellt sich im vorliegenden Referentenentwurf die Frage, warum den Ethik-Kommissionen die Bewertung der Jahresberichte zufällt, ob hier Jahres-Sicherheitsberichte gemeint sind und ob ggfs. doppelte Kosten anfallen. Hier bedarf es einer Klarstellung.

Grundsätzlich sollten aus unserer Sicht Kostenstaffelungen für mono- und oligozentrische Prüfungen eingeführt werden. Für akademische Studien ist eine Gebührenreduzierung dringend erforderlich.

Bei Veranschlagung von Prüfungen durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) mit einem ähnlichen Stundensatz betragen die Kosten für eine genehmigte Prüfung mindestens 10.000 Euro. Damit wäre das Ziel, klinische Prüfungen zu vereinfachen, wiederum völlig verfehlt. Berücksichtigt wären ausschließlich die Belange der pharmazeutischen Industrie, die für schnellere Studienaktivierung im EU-Rahmen eingetreten ist. Unberücksichtigt blieben nationale akademische Studien.

### 3. Prüfung der Qualifikation von Prüfern und Prüfzentren

- Die Details dieser Prüfung werden im vorliegenden Referentenentwurf nicht geregelt. In der Praxis allerdings stellt diese Prüfung den Hauptaufwand dar. Hier ist dringend ein Anforderungskatalog erforderlich, der auch durch ein entsprechendes Zertifikat belegt wird. Das schafft Transparenz und Verlässlichkeit.
- Auf den Seiten 28/29 finden sich Angaben zur Qualifikationsprüfung von Hauptprüfer und weiteren Prüfern. In der EU-Verordnung ist allerdings ausschließlich der Begriff „Prüfer“ beschrieben. Die Angleichung an die Verordnung sollte so aussehen, dass die Ethik-Kommissionen einen Prüfer pro Zentrum, den Hauptprüfer, mit voller Qualifikationsdokumentation prüfen. Die Qualifikation weiterer Mitarbeiter sollte dann durch den Prüfer gewährleistet werden.

Nachdem in der aktuellen Version des Arzneimittelgesetzes der Begriff der „Prüfgruppe“ gestrichen wurde, besteht aus unserer Sicht die begründete Sorge, dass die Ethik-Kommissionen wieder auf die Prüfung sämtlicher in der klinischen Studie aktiven Personen (=Prüfer) zurückfällt, was gerade in akademischen Studien ein nicht zu beherrschendes und ebenso nicht zu finanzierbaren Aufwand darstellen würde.

#### 4. Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass – bei Umsetzung der Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO) entsprechend des vorliegenden Referentenentwurfs die Realisierung von akademischen Studien erheblich erschwert, wenn nicht sogar unmöglich gemacht wird. In der im vorliegenden Referentenentwurf für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO) enthaltenen Gebührenordnung fehlt eine Differenzierung von Investigator initiierten Studien (v. a. universitären Sponsoren) und Studien, die von pharmazeutischen Unternehmen finanziert werden. Es ist aus unserer Sicht nicht akzeptabel, dass bei IITs ein signifikanter Anteil von Drittmitteln für Gebühren der Ethik-Kommissionen aufgewendet werden muss. Darüber hinaus möchten wir darauf hinweisen, dass auch die Universitäten einen steigenden Overhead verlangen.

Die Hämatologie und Medizinische Onkologie ist ein sehr dynamisches und äußerst innovatives Fachgebiet. In den letzten fünf Dekaden hat die Krebsmedizin dramatische Innovationen hervorgebracht. Maßgeblich dazu beigetragen hat u. a. die medikamentöse Tumortherapie, dank der bestimmte Krebserkrankungen heute chronische Verläufe – mit nahezu normalen Lebenserwartungen – nehmen. Vor dem Hintergrund der von uns ausgeführten Punkte sehen wir diese positive Entwicklung sowohl für unsere Patientinnen und Patienten als auch für den Forschungsstandort Deutschland – bei Realisierung des vorliegenden Referentenentwurfs für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO) – gefährdet. Von der neuen EU Richtlinie hatten wir das Gegenteil erhofft.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer  
 Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Michael Hallek  
 Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana Lüftner  
 Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger  
 Mitglied im Vorstand

Diese Stellungnahme wurde von Dr. Nicola Gökbüget und Prof. Ralph Naumann für den Arbeitskreis Arzneimittelgesetz in der DGHO erstellt.