

Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln – Geltungsbeginn, Übergangsfristen und neue Definitionen

Mit der Veröffentlichung des Beschlusses (EU) 2021/1240 der Europäischen Kommission über die Übereinstimmung des EU-Portals und der EU-Datenbank für klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln mit den Anforderungen gemäß Artikel 82 Absatz 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates am 31. Juli 2021 steht der Geltungsbeginn für die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 am 31. Januar 2022 fest. Zu beachten sind außerdem das Vierte Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 20. Dezember 2016 (Viertes AMG-ÄndG, BGBl. I S. 3048) sowie die Verordnung über das Verfahren zur Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Anträgen auf Genehmigung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln vom 12. Juli 2017 (KPBV, BGBl. I S. 2333).

Um mit Geltungsbeginn der neuen Regelungen zu klinischen Prüfungen eine Harmonisierung der Anwendung und Auslegung durch die Bundesländer zu unterstützen, haben das BMG und die Bundesoberbehörden BfArM und PEI folgende Hinweise zum Geltungsbeginn und den Übergangsfristen sowie zur Auslegung des neuen Rechts im Hinblick auf die neuen Definitionen erarbeitet.

1. Geltungsbeginn und Übergangsvorschriften

Ab dem 31. Januar 2022 gilt die Verordnung (EU) Nr. 536/2014. Anträge auf Genehmigung einer klinischen Prüfung können bei den Bundesoberbehörden innerhalb des ersten Jahres nach Geltungsbeginn, das heißt bis spätestens 30. Januar 2023, nach dem bisherigen Recht gestellt werden. Klinische Prüfungen, die nach dem bisherigen Recht begonnen wurden, können bis zum 31. Januar 2025 nach bisherigem Recht fortgeführt werden. Als Ende der klinischen Prüfung gilt das Ende laut Studienprotokoll (= Ende der Durchführung). Eine Verlängerung der Übergangsfristen für klinische Prüfungen ist nicht möglich. Dies gilt auch für klinische Prüfungen, die nur für eine kurze Zeit nach Ende der Übergangsfrist weiter durchgeführt werden. Abschlussberichte über nach bisherigem Recht beendete klinische Prüfungen können weiterhin in der EudraCT-Datenbank eingereicht werden. Ebenfalls ab dem 31. Januar 2022 anwendbar sind die nationalen Anpassungen an das europäische Recht durch das Vierte AMG-ÄndG und die KPBV.

2. Anwendung und Auslegung des neuen Rechts

Zur Abgrenzung von klinischen Prüfungen, klinischen Studien und nichtinterventionellen Studien kann folgendes Prüfschema angewendet werden:

- Zunächst ist zu prüfen, ob eine klinische Studie im Sinne der Definition des Artikels 2 Absatz 2 Nummer 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vorliegt. Ist dies nicht der Fall, so findet diese Verordnung keine Anwendung. Ggf. ist eine Anzeige als Anwendungsbeobachtung nach § 67 Abs. 6 AMG erforderlich.

- Handelt es sich um eine klinische Studie, so ist zu prüfen, ob eine klinische Prüfung im Sinne der Definition des Artikels 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vorliegt. Ist dies nicht der Fall, handelt es sich um eine nichtinterventionelle Studie im Sinne des Artikel 2 Absatz 2 Nummer 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014. Für nichtinterventionelle Studien gilt die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 nach Artikel 1 dieser Verordnung nicht. Für nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudien im Sinne des § 63f AMG und für Anwendungsbeobachtungen im Sinne des § 67 Abs. 6 AMG gelten jeweils die dortigen Vorgaben.
- Handelt es sich um eine klinische Prüfung, so findet die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 Anwendung. Liegen die Voraussetzungen des Artikels 2 Absatz 2 Nummer 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vor, kann die klinische Prüfung als minimalinterventionelle klinische Prüfung eingestuft werden.

Bei der Definition der nichtinterventionellen Studie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 entfällt der Bezug zum Zulassungsstatus. Allerdings sollten nicht zugelassene Arzneimittel und zugelassene Arzneimittel in der Off-Label-Anwendung grundsätzlich weiterhin in einer klinischen Prüfung untersucht werden. Die Einstufung einer klinischen Studie im Einzelfall obliegt i.d.R. der zuständigen Landesbehörde und richtet sich stets danach, welche Voraussetzungen des Artikels 2 Absatz 2 Nummer 1 bis 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vorliegen. Eine Beratung der Unternehmen hinsichtlich der Einstufung einer klinischen Studie durch die Bundesoberbehörden ist möglich, jedoch obliegt die Einstufung letztlich den Landesbehörden, ggf. unter Hinzuziehung der Bundesoberbehörde nach § 21 Absatz 4 AMG.

3. Ergänzende Klarstellungen

Der Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung in Deutschland ist über das EU-Portal nach Artikel 80 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 auf Deutsch oder Englisch einzureichen. Die Unterlagen, die für die betroffenen Personen oder deren gesetzliche Vertreter bestimmt sind, müssen in deutscher Sprache vorgelegt werden. Darüber hinaus werden keine weiteren Unterlagen in deutscher Sprache gefordert. Die Kennzeichnung der Prüf- und Hilfspräparate muss in Deutsch erfolgen.

Der Einbezug lokaler Ethik-Kommissionen bei der Bewertung des Antrags ist nicht vorgesehen. Grundsätzlich kann die zuständige Ethik-Kommission Sachverständige hinzuziehen, die gesetzlich einzuhaltenden Fristen verlängern sich dadurch jedoch nicht.