

Stellungnahme zum Referentenentwurf für das Medizinforschungsgesetz (MFG)

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Kompetenznetzwerk nuklearmedizinische Patientenversorgung nimmt hiermit zum Entwurf des Medizinforschungsgesetzes Stellung

Das Kompetenznetzwerk begrüßt die Initiative der Bundesregierung, die Voraussetzungen für die klinische Forschung in Deutschland neu zu regeln und damit die Wettbewerbsfähigkeit bei der Durchführung klinischer Studien in Deutschland zu steigern.

Dies wird Deutschland als Innovationsstandort und Geburtsstätte der Radioligandentherapie (RLT) im internationalen Wettbewerb wieder nach vorne bringen.

Besonders begrüßen und unterstützen wir die vorgesehenen (verkürzten bzw. angeglichenen) Fristenregelungen in den strahlenschutzrechtlichen Anzeige- und Genehmigungsverfahren, den Single-Gate-Ansatz via CTIS bzw. DMIDS für die Einreichung von Forschungsvorhaben sowie die Übertragung des strahlenschutzrechtlichen Anzeigeverfahrens auf das BfArM einschließlich der strahlenschutzrechtlichen Bewertungen durch die Ethik-Kommissionen.

Nach Kenntnis des Referentenentwurfs ergeben sich durch die beabsichtigte Neufassung weitere Fragestellungen, die mit zu berücksichtigen sind, um dem Ziel der Förderung der Forschung in Deutschland mit diesem Gesetz auch Rechnung zu tragen. Bei allen Änderungen sollte darauf geachtet werden, dass die Studien- und Versorgungssituation zum Status Quo nicht schlechter gestellt wird.

Im Einzelnen:

Strahlenschutzrechtliche Anzeige- und Genehmigungsverfahren für klinische Studien

- Zuständigkeiten BMUV, BMG, BfArM, Ethik-Kommissionen und BfS harmonisieren
- Verkürzung und Anpassung der Fristen

§§ 41c, d AMG, 32 ff. MPDG, 31 ff., 184 a, 185, 190a StrlSchG Ref.-Entw.

Das Kompetenznetzwerk nuklearonkologische Patientenversorgung begrüßt die geplanten Änderungen zur Anzeige von klinischen Studien mit strahlenschutzrechtlicher Relevanz, sowie die neuen Zuständigkeiten in diesem Bereich, welche vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) an die Ethik-Kommissionen und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) als formell verfahrensführendes Institut übergehen. Eine Zentralisierung der Zuständigkeiten sowie der Rechts- und Fachaufsicht beim Bundesministerium für Umwelt und Verbraucherschutz (BMUV) zählt in die Kompetenzen des Ministeriums im Bereich Strahlenschutz ein. Ebenso begrüßenswert sind die Anpassungen der Fristen für die Genehmigung von mononationalen Studien und Studien unter Beteiligung mehrerer EU-Mitgliedstaaten. Dies ermöglicht es dem Forschungs- und Innovationsstandort Deutschland Rückstände in diesem Bereich wieder aufzuholen.

Eine Harmonisierung der Fristen sollte jedoch konsistent über die Verfahren hinweg erfolgen. Hierbei ist insbesondere auch die Bewertung durch das BfS mit zu berücksichtigen. Im Referentenentwurf ist derzeit nach § 31b Abs. 3 Satz 1 StrlSchG vorgesehen, dass eine Ausnahme zur Verlängerung der inhaltlichen Prüfung durch das BfS um bis zu 50 Tage in komplexen Fällen möglich sein soll (§ 31b Abs. 3 Satz 1 Nr. 1 StrlSchG). Dies widerspricht dem Gedanken der Angleichung der Prozesse.

Vorschlag:

Das Kompetenznetzwerk nuklearonkologische Patientenversorgung weist daher darauf hin, dass bei einem gemeinsamen Beginn der Verfahren und Prozesse, auch **ein gemeinsamer Endzeitpunkt** sichergestellt werden sollte und bittet um entsprechende Berücksichtigung im Rahmen der Fristenregelungen im Gesetz. In Betracht kommt eine Streichung des § 31b Abs. 3 Satz 1 Nr. 1 StrlSchG.

Wir begrüßen den im Entwurf vorhandenen Vorschlag, thematisch spezialisierter Ethik-Kommissionen. Dies könnte auch unabhängig von einer Bundes-Ethik-Kommission umgesetzt werden.

Vorschlag:

Es ist sicherzustellen, dass bei einer Spezialisierung mehrere Kommissionen (z.B. drei) für ein Thema zuständig wären, um mögliche Engpässe einzelner Ethik-Kommissionen zu vermeiden. Auch sollte der Katalog von Spezialitäten um nuklearmedizinische Anwendungen ergänzt werden.

- Zuständigkeit des BfS für strahlenschutzrechtliche Genehmigungsverfahren

§§ 31b, c, 36, 185, 190a StrlSchG Ref.-Entw.

Gemäß dem Referentenentwurf soll das BfS für strahlenschutzrechtliche Genehmigungsverfahren zuständig bleiben. Während der Entwurf begrüßenswerter Weise Doppelprüfungen für das Anzeigeverfahren abbaut, werden Doppelprüfungen des BfS und der Ethik-Kommissionen bei strahlenschutzrechtlichen Genehmigungsverfahren nicht explizit

ausgeschlossen.

Wichtig ist daher, dass die zuständige Behörde (BfS) - vergleichbar mit den Regelungen im Anzeigeverfahren - an die Entscheidung der Ethik-Kommission gebunden wird, sodass es zu keiner Doppelprüfung von Behörde und Ethik-Kommission kommt.

Vorschlag:

Ergänzung des § 31c Abs. 1 Nr. 5 StrlSchG wie folgt: „an welche die zuständige Behörde gebunden ist,“

In der Begründung, allgemeiner Teil heißt es „in den meisten Verfahren wird zudem eine parallele, statt wie bisher eine sequentielle Prüfung von Genehmigungsanträgen durch das BfS und die Ethik-Kommissionen ermöglicht.“ Zur Beschleunigung von Genehmigungsverfahren sollte es möglich sein, **alle** Prüfungen von Genehmigungen in diesem Bereich parallel abzuhalten, um den Forschungsstandort Deutschland voranzutreiben.

Aus Sicht des Kompetenznetzwerks scheint **auch bei strahlenschutzrechtlichen Genehmigungsverfahren die Ernennung des BfArM als formell verfahrensführende Behörde** zielführend. Dies würde neben einem „Single-Gate-Verfahren“ gemäß Strahlenschutzgesetz zur Einreichung, auch einen (einzigen) Ansprechpartner/Behörde für die Genehmigung ermöglichen („single-output“). **Dem BfARM/PEI sollte die letztendliche Gesamtentscheidung über die Studiengenehmigung und die strahlenschutzrechtliche Genehmigung im Hinblick auf die Verfahren nach EU-CTR/CTIS obliegen, wenngleich die Bewertung des BfS berücksichtigt werden muss.** So wäre auch ein Einschreiten, bspw. nach einer Fristüberschreitung des BfS, möglich. Die abschließende Entscheidung läge beim BfArM.

Vorschlag:

Sicherstellung, dass BfArM verfahrensführende Behörde bei Anzeige- und Genehmigungsverfahren ist.

- Formalisierung der Beratungen des BfS § 183 Abs. 1 Nr. 4a bis 4c StrlSchG

§§ 36, 183 StrlSchG, Kostenverordnungen Ref.-Entw.

Zukünftig sollen sowohl Stellungnahmen der Ethik-Kommissionen nach § 36 StrlSchG, als auch wissenschaftliche Beratungen des BfS kostenpflichtig werden (§ 183 Abs. 1 Nrn. 4a-4c StrlSchG und entsprechende Kostenverordnung § 2). Es ist allerdings nirgends geregelt, welcher Leistungsumfang bezahlt werden soll.

Vor diesem Hintergrund könnte es sinnvoll sein, eine **Formalisierung der Beratungen beim BfS anzustreben, analog des Guidance-Paper für kostenpflichtige Beratungen durch das BfArM.** Dies schafft nicht nur Transparenz über den Prozess, sondern auch Klarheit für alle Beteiligten, was von einer solchen Beratung zu erwarten ist.

Vorschlag:

Einführungen eines verbindlichen Guidance-Papers für die zukünftig kostenpflichtigen Beratungsverfahren beim BfS.

- Klare Strukturierung in strahlenschutzrechtliche Anzeige- und Genehmigungsverfahren

§ 32 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 und 2 StrlSchG Ref.-Entw.

Das Kompetenznetzwerk unterstützt die Aufteilung in ein strahlenschutzrechtliches Genehmigungs- und Anzeigeverfahren. „Durch Einfügen des Wortes „ausschließlich“ in § 32 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 und 2 StrlSchG n.F. wird klargestellt, dass es für Anwendungen in Forschungsvorhaben in Zukunft entweder ein Anzeige- oder ein Genehmigungsverfahren geben wird, die Aufspaltung in zwei parallele, aber getrennte Verfahren fällt somit weg. Nur wenn alle Anwendungen im Rahmen eines Forschungsvorhabens die Anzeigevoraussetzungen erfüllen, darf das Anzeigeverfahren genutzt werden. Sobald eine Anwendung die Voraussetzungen des Anzeigeverfahrens nicht erfüllt, unterfallen die gesamten Anwendungen dem Genehmigungserfordernis.“

Single-Gate-Ansatz zur Einreichung der Dokumente über CTIS bzw. DMIDS Portal

- Portale als Single-Gate auch zur Einreichung für strahlenschutzrelevante Dokumente möglich machen

§§ 31a StrlSchG, 77 Abs. 5 AMG Ref.-Entw.

Die Nutzung der Portale (CTIS, DMIDS) als Single-Gate für Studien stellt einen bedeutsamen Schritt zur Modernisierung und Vereinfachung der Verfahren dar. Dieser Ansatz ermöglicht, eine zentralisierte und einheitliche Plattform für den Zugang und die Bearbeitung von Informationen für alle notwendigen Verfahren und Dokumente in der klinischen Forschung zu nutzen. Dadurch wird nicht nur die Effizienz gesteigert, sondern auch eine transparente und standardisierte Abwicklung von Prozessen sichergestellt. Diese Maßnahme trägt wesentlich dazu bei, die Digitalisierung voranzutreiben und die strahlenschutzrechtlichen Verfahren zeitgemäß und effektiv zu gestalten.

Wichtig ist, bei der Umsetzung darauf zu achten, dass die Portale technisch in der Lage sind, die Aufgaben (Dokumente zu strahlenschutzrelevanten Themen) zu übernehmen. Zum aktuellen Zeitpunkt ist es beispielsweise nicht möglich, die nötigen Attribute für die Dokumente zur strahlenschutzrechtlichen Prüfung in das CTIS Portal einzugeben. Es bleibt lediglich die Möglichkeit, die Dokumente im PDF-Format zu hinterlegen. Dies widerspricht jedoch dem Ziel der Vereinheitlichung und Vereinfachung.

Vorschlag:

Es müssen die technischen Voraussetzungen in der entsprechenden Rechtsverordnung nach § 77 Abs. 5 AMG entsprechend definiert werden.

Gegebenenfalls muss übergangsweise ein ergänzendes Übermittlungsverfahren eingerichtet werden.

Herstellungserlaubnis

- Erlaubnisfreie Herstellung diagnostischer Radiopharmaka im Rahmen von Studien ermöglichen

EU 536/2014 (VO) aktuelle Fassung, §§ 13 Abs. 2 Nr. 2a, 67 AMG Ref.-Entw.

Ergänzend zu den Regelungen im Referentenentwurf möchten wir einen weiteren Punkt einbringen.

Im Hinblick auf die klinische Forschung unter Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln (Verwendung als Prüfpräparat bzw. Begleitdiagnostik) möchten wir ergänzend zu den im Referentenentwurf dargelegten Änderungen bzgl. der Genehmigungsverfahren beim BfS und beim BfArM anregen, **die Rahmenbedingungen, die die Verordnung (EU) 536/2014 (VO) hinsichtlich Radiopharmaka als Prüfpräparate macht, auszuschöpfen.**

Die VO sieht in Artikel 61 Nr. 5 b vor, die Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln, die als diagnostische Prüfpräparate verwendet werden, unter gewissen Voraussetzungen von dem Erfordernis einer Herstellungserlaubnis zu befreien, womit die Durchführung entsprechender klinischer Prüfungen wesentlich vereinfacht werden kann. In Deutschland sind diese Möglichkeiten im Rahmen des vierten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften auf Apotheken beschränkt (§ 13 Abs. 2 Nr. 2a AMG) worden.

Da Apotheken in Deutschland keine radioaktiven Arzneimittel herstellen (die Herstellung erfolgt in der nuklearmedizinischen Einrichtung, d.h. am Ort der Anwendung), wird der Intention der EU, die klinische Forschung insbesondere mit radioaktiven diagnostischen Arzneimitteln durch Erleichterungen zu fördern, in Deutschland bisher nicht Genüge getan.

Es wird daher angeregt, die Regelung des § 13 Abs. 2 Nr. 2a AMG dahingehend anzupassen, dass diese nicht auf Apotheken beschränkt ist, sondern auch für nuklearmedizinische Einrichtungen anwendbar ist.

Die im AMG verankerte Einschränkung hat in der Vergangenheit zu einem Rückgang an nationalen Studien bzw. zu einer nur mangelhaften Beteiligung von deutschen Prüfzentren an internationalen klinischen Studien mit Radiopharmaka geführt (sowohl bei Studien mit Radiopharmaka als Prüfpräparat als auch bei Studien mit Radiopharmaka als Begleitdiagnostik). Für den Fall, dass der vorgeschlagenen Anpassungen gemäß § 13 Abs. 2 Nr. 2a AMG gefolgt wird, regen wir gleichzeitig an, dass eine Anzeigepflicht im Rahmen der Erweiterung des § 67 AMG ergänzt wird, um eine Überwachungsmöglichkeit zu schaffen.

Vorschlag:

Ergänzung von „*oder nuklearmedizinische Einrichtungen*“ nach dem Wort „Apotheke“ in § 13 Abs. 2 Nr. 2a AMG; Geänderter Wortlaut ist dann: „*Einer Erlaubnis nach Absatz 1 bedarf nicht [...] 2a) die Apotheke oder **nuklearmedizinische Einrichtung** für die in Artikel 61 Absatz 5 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannten Tätigkeiten [...].*“

Erleichterung für Forschungsvorhaben mit Medizinprodukten

- Beschriebene Erleichterungen für Arzneimittel sollten auch für Medizinprodukte gelten¹

§§ 31a Absatz 3 StrlSchG (n.F.), 36b Absatz 2 StrlSchG (n.F.) Ref.-Entw.

Analog der Änderungen im Bereich der Arzneimittel, **regen wir an, auch Erleichterungen und Beschleunigungen bei Medizinprodukten** umzusetzen. Insbesondere ist hier auch die Parallelisierung des Ethik-Votums zur BfArM Bewertung hervorzuheben, welche im bisherigen Referentenentwurf nicht stattfinden kann. Dies verzögert die Prüfung und Genehmigung der Studien in nicht unerheblichem Maße. Die Begründung, dass „zur Parallelisierung des Verfahrens mit dem medizinproduktrechtlichen Verfahren ein **sequenzielles** Verfahren, in dem die Prüfung erst durch die Ethik-Kommission und danach durch das BfS erfolgt“ beibehalten werden soll, erschließt sich nicht umfänglich (S. 37, Ref-Entw. MFG). Der Forschung mit Medizinprodukten zuträglicher, wäre die Ermöglichung der Parallelisierung aller Verfahren – auch der medizinproduktrechtlichen Verfahren bei Forschungsvorhaben.

Das Kompetenznetzwerk nuklearonkologische Patientenversorgung

Das Kompetenznetzwerk ist ein strukturoffenes Expertennetzwerk, welches 2021 von der Advanced Accelerator Applications Germany GmbH (seit September 2022 Novartis Radiopharmaceuticals GmbH) initiiert wurde. Ziel des Netzwerks ist es, im interdisziplinären Austausch mit Ärztinnen und Ärzten, Patientenorganisationen sowie politischen Entscheiderinnen und Entscheidern die nuklearmedizinische Versorgung in der Onkologie von Patientinnen und Patienten in Deutschland zu verbessern. Im Zentrum unserer Aktivitäten steht daher der fachübergreifende Dialog, der durch regelmäßige Netzwerktreffen und gemeinsame Arbeitsergebnisse gefördert wird. Das Netzwerk setzt

¹ In einer vorherigen Version der Stellungnahme hieß der Vorschlag „Beschriebene Erleichterungen für Therapeutika sollten auch für Medizinprodukte gelten“. Da die im Referentenentwurf vorgesehenen Anpassungen auch Diagnostika umfassen, wurde der Vorschlag entsprechend konkretisiert.

sich dabei aus Expertinnen und Experten verschiedener Fachgruppen zusammen. Ihr Engagement erfolgt ehrenamtlich und ohne Vergütung.