



**RAT DER
EUROPÄISCHEN UNION**

**Brüssel, den 19. Juli 2012 (04.09)
(OR. en)**

**Interinstitutionelles Dossier:
2012/0192 (COD)**

**12751/12
ADD 1**

**PHARM 60
SAN 176
MI 508
COMPET 513
CODEC 1946**

ÜBERMITTLUNGSVERMERK

Absender: Herr Jordi AYET PUIGARNAU, Direktor, im Auftrag der
Generalsekretärin der Europäischen Kommission

Eingangsdatum: 17. Juli 2012

Empfänger: der Generalsekretär des Rates der Europäischen Union,
Herr Uwe CORSEPIUS

Nr. Komm.dok.: SWD(2012) 201 final

Betr.: ARBEITSUNTERLAGE DER KOMMISSIONSDIENSTSTELLEN
ZUSAMMENFASSUNG DER FOLGENABSCHÄTZUNG ZUR
ÜBERARBEITUNG DER RICHTLINIE ÜBER KLINISCHE
PRÜFUNGEN (RICHTLINIE 2001/20/EG)
Begleitunterlage zum
Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des
Rates über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur
Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG

Die Delegationen erhalten in der Anlage das Kommissionsdokument SWD(2012) 201 final.

Anl.: SWD(2012) 201 final



EUROPÄISCHE KOMMISSION

Brüssel, den 17.7.2012
SWD(2012) 201 final

ARBEITSUNTERLAGE DER KOMMISSIONSDIENSTSTELLEN

**ZUSAMMENFASSUNG DER FOLGENABSCHÄTZUNG ZUR ÜBERARBEITUNG
DER RICHTLINIE ÜBER KLINISCHE PRÜFUNGEN (RICHTLINIE 2001/20/EG)**

Begleitunterlage zum

**Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates
über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie
2001/20/EG**

{COM(2012) 369 final}
{SWD(2012) 200 final}

ARBEITSUNTERLAGE DER KOMMISSIONSDIENSTSTELLEN

ZUSAMMENFASSUNG DER FOLGENABSCHÄTZUNG ZUR ÜBERARBEITUNG DER RICHTLINIE ÜBER KLINISCHE PRÜFUNGEN (RICHTLINIE 2001/20/EG)

Begleitunterlage zum

Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates

über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG

1. PROBLEMSTELLUNG

1. Klinische Prüfungen im Sinne der Richtlinie über klinische Prüfungen sind Untersuchungen von Arzneimitteln bei einer Anwendung am Menschen, die nicht im Rahmen der normalen klinischen Praxis sondern auf der Grundlage eines Prüfplans stattfinden. Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln und Veröffentlichungen in medizinischen Fachzeitschriften beruhen auf im Rahmen klinischer Prüfungen gewonnenen Daten. Klinische Prüfungen sind daher für die Entwicklung von Arzneimitteln und die Verbesserung medizinischer Behandlungen unerlässlich.
2. Die Regeln für klinische Prüfungen sind in der Richtlinie über klinische Prüfungen (Richtlinie 2001/20/EG) festgelegt. Hauptziel der Richtlinie ist es, die Sicherheit und Rechte der Probanden zu gewährleisten und sicherzustellen, dass die im Rahmen einer klinischen Prüfung gewonnenen Daten zuverlässig und solide sind.
3. Die Richtlinie über klinische Prüfungen wird von allen Interessenträgern (von Patienten über Forscher bis hin zur Wirtschaft) dafür kritisiert, dass sie patientenorientierte Forschung und diesbezügliche Studien in der EU wesentlich weniger attraktiv gemacht hat. Tatsächlich ist die Zahl der in der EU beantragten klinischen Prüfungen von 5028 im Jahr 2007 auf 4400 im Jahr 2010 gefallen. Dadurch verliert Europa an Wettbewerbsfähigkeit im Bereich der klinischen Forschung, was negative Folgen für die Entwicklung neuer und innovativer Behandlungen und Arzneimittel hat. Die Hauptprobleme betreffen folgende Punkte:
4. Separate Einreichung und unterschiedliche Beurteilungen der Anträge für klinische Prüfungen sowie unterschiedliche rechtliche Folgemaßnahmen: Klinische Prüfungen sind genehmigungspflichtig (Beantragung und Beurteilung) und unterliegen rechtlichen Folgemaßnahmen/einer rechtlichen Aufsicht. Die Beantragung, Beurteilung und rechtlichen Folgemaßnahmen für ein und dieselbe klinische Prüfung werden in den verschiedenen Mitgliedstaaten völlig unabhängig voneinander vorgenommen. Zudem sind in jedem Mitgliedstaat zwei verschiedene Stellen beteiligt: die zuständige nationale Behörde und eine oder mehrere Ethik-Kommissionen. Dieses System führt zu einem hohen Verwaltungsaufwand und mühevollen Hemmnissen bei der Forschung, mit den sich daraus ergebenden Verzögerungen beim Zugang zu innovativer, möglicherweise lebensrettender Behandlung.

5. Größere Schwierigkeiten bei der Durchführung klinischer Prüfungen aufgrund rechtlicher Anforderungen, die den praktischen Überlegungen und Bedürfnissen nicht angepasst sind: Die Sicherheitsrisiken, denen ein Patient in einer klinischen Prüfung ausgesetzt ist, sind unterschiedlich und insbesondere davon abhängig, wie viele Erkenntnisse zu dem Arzneimittel, das Gegenstand der klinischen Prüfung ist („das Prüfpräparat“), und frühere Erfahrungen damit bereits vorliegen. Ein entscheidender Faktor dabei ist, ob für das Prüfpräparat in der EU oder anderswo bereits eine Zulassung besteht. Die Richtlinie über klinische Prüfungen trägt diesen Risikounterschieden jedoch nicht ausreichend Rechnung. Stattdessen gelten die in der Richtlinie festgelegten Verpflichtungen und Beschränkungen weitestgehend unabhängig von dem Sicherheitsrisiko für den Probanden und ohne Berücksichtigung entsprechender praktischer Erwägungen und Anforderungen.
6. Zuverlässigkeit der Daten aus klinischen Prüfungen in einem globalen Forschungsumfeld: Der Trend geht zur Globalisierung der klinischen Forschung, insbesondere in Richtung der Schwellenländer. Klinische Forschung auf globaler Ebene nützt den teilnehmenden Ländern, ihrer Bevölkerung und der weltweiten öffentlichen Gesundheit. Die Globalisierung der klinischen Forschung kann jedoch zu einer Herausforderung werden, wenn es um die Überwachung der Einhaltung der guten klinischen Praxis geht.

2. SUBSIDIARITÄTSANALYSE

7. Grundlage für EU-Rechtsvorschriften zu klinischen Prüfungen ist Artikel 114 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union (AEUV). Gemäß Artikel 114 AEUV wird die EU in diesem Bereich im Rahmen der geteilten Zuständigkeit tätig.
8. Eine harmonisierte Regelung würde die Möglichkeit eröffnen, bei Anträgen auf Zulassung eines Arzneimittel auf dem EU-Markt auf die Ergebnisse und Erkenntnisse klinischer Prüfungen zu verweisen. Dies ist von äußerster Wichtigkeit, da praktisch alle größeren klinischen Prüfungen in mehreren Mitgliedstaaten durchgeführt werden. Zur Lösung dieses Problems wurden mit der Richtlinie über klinische Prüfungen auf EU-Ebene umfassende Vorschriften festgelegt, die bei klinischen Prüfungen einzuhalten sind.
9. Obgleich die Regelung klinischer Prüfungen mit dem Subsidiaritätsprinzip vereinbar ist, werden durch die Verträge gewisse Grenzen gesetzt, die bei der Formulierung der verschiedenen Optionen berücksichtigt werden müssen: Aus dem Vertrag ergeben sich Grenzen hinsichtlich der Harmonisierung ethischer Aspekte (insbesondere bezüglich der Erfordernis, die „Einwilligung nach Aufklärung“ des Probanden einzuholen). Darüber hinaus gibt es verschiedene Aspekte, die naturgemäß nationaler Art sind, wie beispielsweise die Bestimmungen darüber, wer der „rechtliche Vertreter“ eines Probanden ist und Bestimmungen über die Haftung bei Schäden, die dem Probanden entstehen.

3. ZIELE

- **Ziel 1:** Ein moderner Rechtsrahmen für die Einreichung und Bewertung von Anträgen auf Genehmigung klinischer Prüfungen und die diesbezüglichen

rechtlichen Folgemaßnahmen, in dem das multinationale Forschungsumfeld berücksichtigt wird. Darin sind als **operationelle Ziele** die Reduzierung der Verwaltungslasten und operationellen Kosten sowie von Verzögerungen vor Beginn klinischer Prüfungen enthalten, soweit diese durch rechtliche Maßnahmen bedingt sind.

- **Ziel 2:** Rechtliche Anforderungen, die den praktischen Gegebenheiten, Beschränkungen und Bedürfnissen angepasst sind, aber die Sicherheit, das Wohl und die Rechte der Probanden oder die Solidität der Daten nicht beeinträchtigen. Dies beinhaltet als **operationelle Ziele** die Reduzierung der Verwaltungslasten und operationellen Kosten in Bezug auf zwei wichtige rechtliche Anforderungen: den jährlichen Sicherheitsbericht und die obligatorische Versicherung/anderweitige Schadensersatzdeckung.
- **Ziel 3:** Berücksichtigung der globalen Dimension klinischer Prüfungen bei der Sicherstellung der Einhaltung der guten klinischen Praxis. Dies beinhaltet als **operationelle Ziele** die Gewährleistung der Einhaltung der guten klinischen Praxis bei klinischen Prüfungen, die außerhalb der EU durchgeführt werden.

4. HANDLUNGSOPTIONEN

4.1. Ziel 1 – Ein moderner Rechtsrahmen für die Einreichung und Bewertung von Anträgen auf Genehmigung klinischer Prüfungen und die diesbezüglichen rechtlichen Folgemaßnahmen

4.1.1. *Option 1/1 – Keine Maßnahmen auf EU-Ebene und Vertrauen auf die freiwillige Mitarbeit der Mitgliedstaaten (Ausgangslage)*

4.1.2. *Option 1/2 - Einmalige Einreichung mit separater Bewertung*

10. Bei dieser Option würde ein einziger Antrag zentral über ein auf EU-Ebene eingerichtetes IT-Portal eingereicht; danach würde jeder betroffene Mitgliedstaat eine Bewertung vornehmen.

4.1.3. *Option 1/3 – Einmalige Einreichung und gemeinsame Bewertung durch die Mitgliedstaaten unter Ausklammerung der ethischen Aspekte*

11. Bei dieser Option würde eine einzige zentrale Einreichung erfolgen, gefolgt von einer gemeinsamen Bewertung durch diejenigen Mitgliedstaaten, in denen die klinische Prüfung durchgeführt werden soll. Bei dieser Option würde sich die Mitwirkung der Kommission oder der Agentur (abgesehen von der Einrichtung zentralen Einreichungs-Portals, siehe oben) auf technische Unterstützung und Vermittlung bei der gemeinsamen Bewertung beschränken.

4.1.4. *Option 1/4 – Einmalige Einreichung und gemeinsame Bewertung durch die Agentur unter Ausklammerung der ethischen Aspekte*

12. Bei dieser Option würde sich an die einzige zentrale Einreichung eine zentrale Bewertung durch einen bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur („die Agentur“) angesiedelten und von dieser verwalteten wissenschaftlichen Ausschuss anschließen.

13. Zusätzlich würde jeder betroffene Mitgliedstaat nationale Vorschriften zu den ethischen Aspekten der klinischen Prüfung erlassen.
- 4.1.5. *Option 1/5 – Wahl der Rechtsform: Annahme des Texts der Richtlinie über klinische Prüfungen in Form einer Verordnung*
- 4.1.6. *Option 1/6 – Kombination der Optionen 1/3 (gemeinsame Bewertung) und 1/5 (Rechtsform Verordnung)*
- 4.2. Ziel 2 – An praktische Gegebenheiten und Bedürfnisse angepasste rechtliche Anforderungen**
- 4.2.1. *Option 2/1 – Keine Maßnahme auf EU-Ebene (Ausgangslage)*
- 4.2.2. *Option 2/2 – Erweiterung des Erfassungsbereichs nichtinterventioneller Prüfungen*
14. Die Richtlinie über klinische Prüfungen gilt nur für „interventionelle Prüfungen“, nicht für „nichtinterventionelle Prüfungen“. Nichtinterventionelle Prüfungen sind Untersuchungen mit bereits zugelassenen Arzneimitteln, bei denen die Probanden nicht im Voraus ausgewählt werden und bei denen keine zusätzliche Intervention stattfindet. Bei dieser Option würde das Konzept der nichtinterventionellen Prüfung durch Wegfallen der letztgenannten Voraussetzung (zusätzliche Intervention) erweitert. Somit würde der Geltungsbereich der Richtlinie über klinische Prüfungen geschmälert.
- 4.2.3. *Option 2/3 – Ausschluss „nichtkommerzieller Sponsoren“*
15. Die in der Richtlinie über klinische Prüfungen festgelegten Anforderungen sind ausgesprochen kostspielig, und die Sponsoren verfügen nicht immer über die erforderlichen Mittel und Ressourcen zu ihrer Erfüllung. Dies trifft insbesondere auf die „nichtkommerziellen Sponsoren“ zu. Zu den „nichtkommerziellen Sponsoren“ gehören im Allgemeinen Universitäten oder akademische Einrichtungen, Stiftungen und gemeinnützige Einrichtungen. Mit dieser Option würde man sich der Praxis in den USA und Japan anpassen, indem „nichtkommerzielle Sponsoren“ vom Geltungsbereich der Verordnung über klinische Prüfungen ausgenommen werden.
- 4.2.4. *Option 2/4 – Aufhebung rechtlicher Anforderungen auf der Grundlage der Kenntnis des Prüfpräparats*
16. Bei dieser Option würden bestimmte rechtliche Anforderungen (z. B. die obligatorische Versicherung/anderweitige Schadensersatzdeckung und der obligatorische jährliche Sicherheitsbericht) für klinische Prüfungen mit zugelassene Arzneimitteln, die im Rahmen der zugelassenen Indikation verwendet werden, oder für Prüfpräparate, die auf allgemein bekannte Weise verwendet werden, wegfallen.
- 4.2.5. *Option 2/5 – Versicherung/fakultativer „nationaler Entschädigungsmechanismus“*
17. Diese Option betrifft nur die Frage der obligatorischen Versicherung/anderweitigen Schadensersatzdeckung. Mitgliedstaaten bekämen dadurch die Verpflichtung auferlegt, unter Berücksichtigung der nationalen haftungsrechtlichen Bestimmungen einen Entschädigungsmechanismus für auf ihrem Hoheitsgebiet durchgeführte

klinische Prüfungen einzurichten. Den Sponsoren bliebe es freigestellt, sich diesem nationalen Entschädigungsmechanismus anzuschließen.

4.2.6. *Option 2/6 – Kombination der Optionen 2/4 und 2/5*

18. Diese Option betrifft nur die obligatorische Versicherung/anderweitige Schadensersatzdeckung. Klinische Prüfungen mit geringem Risiko wären von der obligatorischen Versicherung/anderweitigen Schadensersatzdeckung befreit (Option 2/4). Die übrigen klinischen Prüfungen würden von dem Entschädigungsmechanismus erfasst (Option 2/5).

4.3. **Ziel 3 –Berücksichtigung der globalen Dimension klinischer Prüfungen bei der Sicherstellung der Einhaltung der guten klinischen Praxis**

4.3.1. *Option 3/1: Keine Änderung des Status Quo (Ausgangslage)*

19. Diese auf einer „Selbstkontrolle“ beruhende Option würde bedeuten, dass man sich weiterhin auf die freiwillige Verpflichtung der Sponsoren verlässt, dafür zu sorgen, dass klinische Prüfungen außerhalb der EU gemäß der guten klinischen Praxis durchgeführt werden, sowie darauf, dass die Drittländer in ihrem Hoheitsgebiet eine rechtliche Überwachung und Inspektionen durchführen; außerdem könnten im Rahmen des Zulassungsverfahrens einige Inspektionen durch die Inspektoren der Mitgliedstaaten durchgeführt werden.

4.3.2. *Option 3/2: Leichtere Überprüfung der Einhaltung der guten klinische Praxis durch größere Transparenz*

20. Bei dieser Option würden die Sponsoren verpflichtet, alle klinischen Prüfungen, deren Ergebnisse anschließend im Rahmen eines Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung oder eines Verfahrens zur Zulassung eines Arzneimittels verwendet werden, öffentlich zu registrieren. Dies würde es den Durchsetzungsbehörden erlauben, in klinische Prüfungen einzugreifen und sie zu kontrollieren. Es würde auch den Druck auf die Sponsoren erhöhen, die gute klinische Praxis einzuhalten.

4.3.3. *Option 3/3: Inspektionen der Rechtssysteme für klinische Prüfungen in Drittländern*

21. Diese Option eröffnet der Kommission oder der Agentur die Möglichkeit, „Systemüberprüfungen“ in Drittländern durchzuführen, um zu bewerten, ob deren Rechts- und Durchsetzungssystem für klinische Prüfungen dem EU-System gleichwertig ist.

4.3.4. *Option 3/4: Überprüfung der Einhaltung der guten klinischen Praxis in Drittländern durch die Agentur*

22. Bei dieser Option würde die Kommission oder die Agentur ermächtigt, an den Durchführungsstellen klinischer Prüfungen in Drittländern Inspektionen durchzuführen, ohne auf die von den Mitgliedstaaten freiwillig zur Verfügung gestellten Inspektions-Kapazitäten zurückzugreifen.

4.3.5. *Option 3/5: Kombination der Optionen 3/2 und 3/3*

5. FOLGENABSCHÄTZUNG

5.1. Ziel 1 – Ein moderner Rechtsrahmen für die Einreichung und Bewertung von Anträgen auf Genehmigung klinischer Prüfungen und die diesbezüglichen rechtlichen Folgemaßnahmen

5.1.1. Option 1/1: Keine Maßnahmen auf EU-Ebene und Vertrauen auf die freiwillige Mitarbeit der Mitgliedstaaten (Ausgangslage)

23. Was die sozialen Auswirkungen/Auswirkungen auf die Gesundheit betrifft, so gewährleistet das derzeitige „Flickwerk“ separater Bewertungsverfahren für klinische Prüfungen durch jeden betroffenen Mitgliedstaat nicht unbedingt den höchstmöglichen Bewertungsstandard in der EU. Außerdem können bei ein und derselben klinischen Prüfung verschiedene Änderungen und Anpassungen des Genehmigungsverfahrens vorgenommen werden. Diese Unterschiede können Auswirkungen auf die im Rahmen der Prüfung gewonnenen Daten haben. Wenn sich Durchführung und Aufbau der Prüfung von Mitgliedstaat zu Mitgliedstaat zu sehr unterscheiden, beschließen Sponsoren, die klinische Prüfung in einem oder mehreren Mitgliedstaaten abubrechen. Das bedeutet, dass die Patienten in diesen Mitgliedstaaten nicht in den Genuss der möglichen Vorteile der klinischen Forschung kommen, was zu Ungleichheiten im Bereich der öffentlichen Gesundheit führt.

24. Was die wirtschaftlichen Auswirkungen betrifft, so entstehen durch die Richtlinie über klinische Prüfungen jährlich Verwaltungskosten in Höhe von rund 306 Mio. EUR, außerdem operationelle anderweitige Kosten in Höhe von 2,2 Mrd. EUR pro Jahr.

5.1.2. Option 1/2 - Einmalige Einreichung mit separater Bewertung

25. Was die Auswirkungen auf Gesundheit und Sicherheit der Patienten betrifft, würde sich im Vergleich zur derzeitigen Situation keine Änderung ergeben.

26. Was die wirtschaftlichen Auswirkungen angeht, so würden sich die Verwaltungskosten bei dieser Option auf 45,5 Mio. EUR reduzieren. Bei den operationellen Kosten würde sich jedoch im Vergleich zur Option 1/1 nichts ändern, da sich diese Option auf das Bereitstellen eines IT-Tools zur Einreichung von Informationen beschränkt. Die Implementierungskosten für IT-Einrichtung und den Betrieb des Tools würden je nach gewählter technischer Lösung für die IT zwischen 1,62 Mio. und 6,3 Mio. EUR, und für den Betrieb zwischen 0,34 Mio. EUR (plus 0,25 VZÄ) und 1,26 Mio. EUR (plus 19 VZÄ) betragen. Die Wahl der technischen Lösung ist unmittelbar mit der Entscheidung darüber verbunden, wo die Einreichungsstelle eingerichtet wird – bei der Agentur oder der Kommission. Dabei handelt es sich um eine politische Entscheidung, die zu einem späteren Zeitpunkt getroffen werden muss und bei der die Folgenabschätzung zur Unterstützung herangezogen werden kann.

5.1.3. *Option 1/3 – Einmalige Einreichung und gemeinsame Bewertung durch die Mitgliedstaaten unter Ausklammerung der ethischen Aspekte*

27. Was die sozialen Auswirkungen/Auswirkungen auf die Gesundheit angeht, so würden sich Schutz, Sicherheit und Rechte der Probanden im Vergleich zur Ausgangslage verbessern, da das Fachwissen verschiedener Mitgliedstaaten gebündelt würde. Eine einheitliche Antwort auf einen Antrag auf Genehmigung der Durchführung einer klinischen Prüfung würde einen schnelleren Beginn der klinischen Prüfung auf der Grundlage eines identischen Prüfplans ermöglichen und so die in der Ausgangslage festgestellten Ungleichheiten beheben.
28. Die wirtschaftlichen Auswirkungen dieser Option entsprechen in etwa denen der Option 1/2. Die Verwaltungskosten würden auf 34,3 Mio. EUR reduziert, was einer Ersparnis von 271,7 Mio. EUR pro Jahr im Vergleich zur Ausgangslage entspricht. Die operationellen Kosten für die Durchführung klinischer Prüfungen in der EU würden bei dieser Option erheblich gesenkt (Einsparungen von etwa 440 Mio. EUR).
29. Je nach Umfang der Unterstützungsstruktur bestünde ein Personalbedarf von 1,5 bis 7 VZÄ. Die Wahl des Umfangs der Unterstützungsstruktur ist abhängig von der Entscheidung darüber, wer die Unterstützungsstruktur bereitstellt – die Agentur oder die Kommission. Dabei handelt es sich um eine politische Entscheidung, die zu einem späteren Zeitpunkt getroffen werden muss und bei der die Folgenabschätzung zur Unterstützung herangezogen werden kann.

5.1.4. *Option 1/4: Einmalige Einreichung und gemeinsame Bewertung durch die Agentur unter Ausklammerung der ethischen Aspekte*

30. Diese Option hat in Bezug auf die sozialen Auswirkungen/Auswirkungen auf die Gesundheit den Vorteil, dass alle Mitgliedstaaten eingebunden sind und so das Fachwissen der Regulierungsbehörden gebündelt wird. Allerdings könnte diese Option zu Verzögerungen beim Beginn klinischer Prüfungen führen, da es aufgrund des doppelten Genehmigungssystems (Genehmigung auf nationaler und auf EU-Ebene) wahrscheinlich zu Widersprüchlichkeiten kommen würde, zu deren Beseitigung zusätzlicher Zeitaufwand erforderlich wäre. Außerdem würde die Tatsache, dass sämtliche Mitgliedstaaten – nicht nur die direkt betroffenen – an den Diskussionen beteiligt würden, diese komplizierter gestalten und Kompromisse erschweren. Darüber hinaus würde diese Option im Hinblick auf das Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen, die darauf folgende Entwicklung eines Arzneimittels und schließlich das Zulassungsverfahren für das dergestalt entwickelte Produkt zu einem „institutionellen Kontinuum“ führen. Dadurch besteht das Risiko, dass eine erneute, unvoreingenommene Bewertung der Daten am Ende des Entwicklungsverfahrens, die normalerweise im Rahmen eines Zulassungsantrags erfolgen würde, entfielen.
31. Was die wirtschaftlichen Auswirkungen/Kosten angeht, so könnten mit dieser Option 264,2 Mio. EUR an Verwaltungskosten eingespart werden. Die Auswirkungen auf die operationellen Kosten würden in etwa denen der Option 1/3 entsprechen, also Einsparungen in Höhe von ca. 440 Mio. EUR bedeuten. Durchführungskosten würden hauptsächlich im Rahmen der zusätzlichen Rolle der Agentur anfallen; der zusätzliche Personalbedarf wird auf ca. 4000 VZÄ geschätzt.

5.1.5. *Option 1/5 – Wahl der Rechtsform – Annahme des Texts der Richtlinie über klinische Prüfungen in Form einer Verordnung*

32. Mit dieser Option würde sichergestellt, dass die Mitgliedstaaten sich bei ihrer Bewertung des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung auf ein und denselben Text stützen und nicht auf verschiedene, naturgemäß voneinander abweichende nationale Umsetzungsbestimmungen.

5.1.6. *Option 1/6 – Kombination der Optionen 1/3 (gemeinsame Bewertung) und 1/5 (Rechtsform Verordnung)*

33. Bei dieser Option würde die gemeinsame Bewertung (Option Nr. 1/3) noch durch die Wahl der Rechtsform der Verordnung (Option Nr. 1/5) unterstützt. Dadurch würde die Zusammenarbeit der Mitgliedstaaten bei der Bewertung eines Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung erleichtert.

5.2. Ziel 2 – An praktische Gegebenheiten und Bedürfnisse angepasste rechtliche Anforderungen

5.2.1. *Option 2/1: Keine Maßnahmen auf EU-Ebene (Ausgangslage)*

34. Durch die obligatorische Versicherung/Entschädigungsdeckung ist gewährleistet, dass Probanden, denen durch eine klinische Prüfung ein Schaden entsteht, unabhängig von der Finanzlage des Sponsors oder des Prüfers entschädigt werden. Der jährliche Sicherheitsbericht kann ein nützliches Instrument für die nationalen zuständigen Behörden oder Ethik-Kommissionen bei der Überwachung und Weiterverfolgung des Sicherheitsprofils eines Prüfpräparats darstellen, insbesondere dann, wenn der Stoff noch weitgehend unbekannt und noch nicht zugelassen ist.

35. Die jährlichen Kosten für die obligatorische Versicherung/anderweitige Schadensersatzdeckung und den Sicherheitsbericht liegen bei etwa 222,8 Mio. EUR; hinzu kommen Verwaltungskosten in Höhe von 7,2 Mio. EUR. Demgegenüber stehen die 0,025 % aller Probanden, die erfolgreich eine Entschädigung für bei einer klinischen Prüfung erlittene Schäden fordern. Dabei beträgt die Entschädigung im Einzelfall durchschnittlich zwischen 3000 und 6000 EUR.

5.2.2. *Option 2/2 – Erweiterung des Erfassungsbereichs nichtinterventioneller Studien*

36. Die direkten sozialen Auswirkungen/Auswirkungen auf die Gesundheit bestünden darin, dass diese Studien auf nationaler Ebene von den Mitgliedstaaten geregelt würden. Je nach den von den jeweiligen Mitgliedstaaten ergriffenen Maßnahmen würde dies bedeuten, dass solche Studien strengeren, weniger strengen oder auch gar keinen Vorschriften unterliegen. Was die wirtschaftlichen Auswirkungen/Kosten angeht, so könnten mit dieser Option 16,98 Mio. EUR an operationellen Kosten sowie 219 000 EUR an Verwaltungskosten eingespart werden.

5.2.3. *Option 2/3 – Ausschluss „nichtkommerzieller Sponsoren“*

37. Die sozialen Auswirkungen/Auswirkungen auf die Gesundheit wären, dass die Teilnehmer einer klinischen Prüfung, die von einem nichtkommerziellen Sponsor durchgeführt wird, keinen Schutz auf EU-Ebene genießen würden. Auch kämen die EU-Vorschriften, mit denen solide und zuverlässige Daten sichergestellt werden,

nicht zum Tragen. Dies würde einen größeren Rückschlag bei dem Versuch bedeuten, ein einheitliches Umfeld für die Durchführung klinischer Prüfungen in der EU zu schaffen, ohne den Schutz der Rechte und Sicherheit der Patienten und die Solidität der Daten in der EU zu beeinträchtigen. Diese Option hätte auch negative Folgen für die öffentliche Gesundheit insgesamt. Klinische Prüfungen, die von nichtkommerziellen Sponsoren durchgeführt werden, können erhebliche Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit haben; die Ergebnisse werden möglicherweise veröffentlicht und können dadurch Auswirkungen auf die Wahl der Behandlungsmethode und die Behandlung insgesamt haben.

38. Was die wirtschaftlichen Auswirkungen/Kosten angeht, so könnten mit dieser Option 73,9 Mio. EUR an operationellen Kosten sowie 926 000 EUR an Verwaltungskosten eingespart werden.

5.2.4. *Option 2/4: Aufhebung rechtlicher Anforderungen auf der Grundlage der Kenntnis des Prüfpräparats*

39. Klinische Prüfungen mit zugelassenen Arzneimitteln stellen, wenn überhaupt, im Allgemeinen nur ein geringfügig höheres Risiko dar als eine normale Behandlung. Daher hätte es keine nennenswerten Auswirkungen auf den Schutz der Probanden, wenn die obligatorische Versicherung/anderweitige Schadensersatzdeckung und der obligatorische Sicherheitsbericht abgeschafft würden. Falls dennoch ein Schaden auftreten sollte (was unwahrscheinlich ist), so könnte dieser von einer Reihe zusätzlicher Versicherungsarten abgedeckt werden, beispielsweise von der Produkthaftpflichtversicherung des Zulassungsinhabers des zugelassenen Arzneimittels oder der Berufshaftpflichtversicherung des behandelnden Arztes.

40. Was die wirtschaftlichen Auswirkungen/Kosten angeht, so könnten mit dieser Option 34 Mio. EUR an operationellen Kosten sowie 438 000 EUR an Verwaltungskosten eingespart werden.

5.2.5. *Option 2/5 – Versicherung/fakultativer „nationaler Entschädigungsmechanismus“*

41. Ein nationaler Entschädigungsmechanismus würde die gleiche Entschädigungsgarantie für geschädigte Probanden bieten wie die derzeit gemäß der Richtlinie über klinische Prüfungen obligatorische Versicherung/anderweitige Schadensersatzdeckung.

42. Die Verwaltungs- und operationellen Kosten der Sponsoren wären im Vergleich zur Ausgangslage begrenzt und würde erhebliche Einsparungen bedeuten. Die Durchführungskosten würden sich für jeden Mitgliedstaat auf etwa 0,817 Mio. EUR beschränken, da die Zahl der Fälle, in denen Schadensersatz zugestanden wird, relativ gering ist.

5.2.6. *Option 2/6 – Kombination der Optionen 2/4 und 2/5*

43. Bei den Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit und die Patientensicherheit addieren sich die Auswirkungen der Optionen 2/4 und 2/5. Prüfungen mit geringem Risiko würden von anderen Haftpflichtversicherungen abgedeckt (Produkthaftpflicht usw.). Prüfungen mit höherem Risiko würden über das nationale Entschädigungssystem abgedeckt. Was die wirtschaftlichen Auswirkungen/Kosten

angeht, so könnten mit dieser Option 0,03 Mio. EUR mehr Kosten eingespart werden als mit der Option 2/5.

5.3. Ziel 3: Berücksichtigung der globalen Dimension klinischer Prüfungen bei der Sicherstellung der Einhaltung der guten klinischen Praxis

5.3.1. Option 3/1: Keine Änderung des Status Quo (Ausgangslage)

44. Mit dieser Option würde keine der in der Problemstellung genannten Fragen gelöst.

5.3.2. Option 3/2: Leichtere Überprüfung der Einhaltung der guten klinische Praxis durch größere Transparenz

45. Bei dieser Option würde ein höheres Maß an Transparenz zur Einhaltung der guten klinischen Praxis beitragen. Die wirtschaftlichen Auswirkungen/Kosten würden sich für die Sponsoren hauptsächlich bei den Verwaltungskosten bemerkbar machen (etwa 6,72 Mio. EUR pro Jahr), die durch die Übermittlung von Angaben zu klinischen Prüfungen außerhalb der EU an ein öffentliches Register anfallen würden.

5.3.3. Option 3/3: Inspektionen der Rechtssysteme für klinische Prüfungen in Drittländern

46. Dieser Option würde dazu beitragen sicherzustellen, dass Daten aus klinischen Prüfungen, auf die in Zulassungsanträgen in der EU verwiesen wird, zuverlässig und solide sind. Dadurch würde die allgemeine Regel gestärkt, der zufolge Daten aus Drittländern aus klinischen Prüfungen stammen müssen, die gemäß Grundsätzen durchgeführt wurden, welche denen der EU vergleichbar sind.

47. Wirtschaftliche Auswirkungen/Kosten würden sich hauptsächlich in den Durchführungskosten niederschlagen: zu rechnen wäre mit ca. 5 VZÄ pro Jahr sowie Kosten in Höhe von etwa 76 000 EUR.

5.3.4. Option 3/4: Überprüfung der Einhaltung der guten klinischen Praxis in Drittländern durch die Agentur

48. Mit dieser Option würde zur Einhaltung der guten klinischen Praxis bei in Drittländern durchgeführten klinischen Prüfungen beigetragen. Allerdings wäre es unmöglich, alle Durchführungsorte regelmäßig und systematisch zu inspizieren. Außerdem werden Inspektionen im Allgemeinen im Zusammenhang mit dem Zulassungsverfahren durchgeführt, also viele Jahre nach Beendigung der klinischen Prüfung.

49. Auf EU-Ebene würden dafür etwa 1300 VZÄ benötigt.

5.3.5. Option 3/5: Kombination der Optionen 3/2 und 3/3

50. Durch die Kombination der Optionen würden die Auswirkungen der einzelnen Optionen verstärkt. Die Transparenz (Option Nr. 3/2) erleichtert zielgerichtete Inspektionen der rechtlichen Systeme von Drittländern.

6. VERGLEICH DER OPTIONEN

6.1. Ziel 1 – Ein moderner Rechtsrahmen für die Einreichung und Bewertung von Anträgen auf Genehmigung klinischer Prüfungen und die diesbezüglichen rechtlichen Folgemaßnahmen

51. Die Ausgangslage erlaubt keine Lösung des Problems. Obwohl die Optionen 1/2 (separate Bewertung), 1/3 (gemeinsame Bewertung durch die Mitgliedstaaten) und 1/4 (Bewertung durch die Agentur) ein gemeinsames Element aufweisen – die zentrale Einreichung – schließen sie sich gegenseitig aus.
52. Das gemeinsame Element der Optionen 1/2, 1/3 und 1/4 reduziert die Verwaltungskosten erheblich und trägt somit zur Lösung des Problems bei.
53. Option 1/2 geht jedoch nicht ausreichend auf die Probleme der separaten Bewertungen der gleichen Fragen zu ein und derselben klinischen Prüfung ein. Diesbezüglich sind die Optionen 1/3 und 1/4, bei denen nicht nur die Einreichung, sondern auch die Bewertung des Genehmigungsantrags für eine klinische Prüfung geregelt wird, vorzuziehen. Beim Vergleich der Optionen 1/3 und 1/4 wird deutlich, dass bei Option 1/4 ein schwerfälliges System entstünde, das anfällig für Verzögerungen wäre. Jeder Mitgliedstaat würde einbezogen, was in Anbetracht der üblichen Konzeption klinischer Prüfungen nicht erforderlich ist. Nur ca. 6 % aller klinischen Prüfungen werden in acht oder mehr Mitgliedstaaten durchgeführt. Daher erscheint es unangemessen, bei der Bewertung des Genehmigungsantrags alle Mitgliedstaaten einzubeziehen. Zusätzlich würde die doppelte Genehmigung (auf EU- und auf nationaler Ebene) bei Option 1/4 neue Komplikationen mit sich bringen, was mit Option 1/3 vermieden werden könnte.
54. Option 1/3 wäre ein „schlankeres“ Verfahren als Option 1/4. An der Erstgenehmigung sind nur die Mitgliedstaaten beteiligt, in denen die klinische Prüfung durchgeführt werden soll (es müsste allerdings ein Mechanismus eingerichtet werden, mit dem die Prüfung später auf weitere beteiligte Mitgliedstaaten ausgeweitet werden könnte). Eine Genehmigung gemäß Option 1/3 wäre vermutlich auch kostengünstiger und schneller als eine Genehmigung gemäß Option 1/4. Dies wäre insbesondere für akademische Forschung und KMU von Vorteil.
55. Option 1/5 (Verordnung vs. Richtlinie) ist keine Alternative, sondern ein Zusatz; damit würde ein auf einheitlichen Kriterien beruhender Ansatz für die Bewertung klinischer Prüfungen und für Folgemaßnahmen sichergestellt.
56. Option 1/6 besteht in einer Kombination der Optionen 1/3 und 1/5. Sie trägt zur Erreichung des Ziels 1 bei, indem ein einheitlicher Rechtsrahmen für die Genehmigung klinischer Prüfungen geschaffen wird und so die in Option 1/3 vorgesehene Zusammenarbeit der Mitgliedstaaten erleichtert wird; dies wiederum führt im Rahmen der operationellen Ziele insbesondere zu einer Reduzierung der Verwaltungslasten und –verzögerungen.

6.2. Ziel 2 – An praktische Gegebenheiten und Bedürfnisse angepasste rechtliche Anforderungen

57. Die Ausgangslage erlaubt keine Lösung des festgestellten Problems. Die Optionen 2/2 (Erweiterung des Erfassungsbereichs nichtinterventioneller Prüfungen) und 2/3 (Ausklammerung „nichtkommerzieller Sponsoren“) würden bewirken, dass die Regelungsverpflichtung wieder auf die Mitgliedstaaten zurückverlagert würde. Außerdem ist es bei Option 2/3 schwer nachzuvollziehen, warum Vorschriften, die auf den Schutz der Sicherheit und der Rechte der Patienten sowie auf die Zuverlässigkeit und Solidität von Daten abzielen, für manche Sponsoren gelten sollen und für andere nicht.
58. Bei Option 2/4 (Aufhebung von Anforderungen auf der Grundlage der Kenntnis des Prüfpräparats) sind die Einsparungen für die Sponsoren weniger hoch als bei Option 2/3. Jedoch ist sie in Bezug auf die öffentliche Gesundheit und Patientensicherheit der Option 2/3 vorzuziehen, da dabei nicht nach „nichtkommerziellen“ und Sponsoren aus der Wirtschaft unterschieden wird, sondern ein objektive Kriterium verwendet wird, nämlich die Zulassung des Prüfpräparats.
59. Option 2/5 (nationaler Entschädigungsmechanismus) kann ein nützliches, kosteneffizientes Instrument darstellen, mit dem speziell das Problem der obligatorischen Versicherung/anderweitigen Schadensersatzdeckung angegangen wird.
60. Option 2/6 besteht in einer Kombination der Optionen 2/4 und 2/5. Durch die Kombination werden die Verwaltungslasten noch weiter reduziert als bei Option 2/5 für sich genommen, ohne dass dabei die Sicherheit der Patienten beeinträchtigt würde.

6.3. Ziel 3: Berücksichtigung der globalen Dimension klinischer Prüfungen bei der Sicherstellung der Einhaltung der guten klinischen Praxis

61. Die Ausgangslage ist nicht zufriedenstellend. Der Ansatz der Optionen 3/3 (Inspektionen der Rechtssysteme für klinische Prüfungen in Drittländern) und 3/4 (Überprüfung der Einhaltung der guten klinischen Praxis in Drittländern durch die Agentur) ist zwar unterschiedlich, im Hinblick auf die Erreichung des Ziels ergeben sie jedoch ähnliche Resultate. Die Auswirkungen auf die auf EU-Ebene benötigten Ressourcen sind jedoch sehr unterschiedlich. Haushaltsbedingt ist momentan eine Ausweitung der Inspektionstätigkeit, wie Option 3/4 sie verlangen würde, nicht möglich. Die Bewertung der Auswirkungen von Option 3/3 zeigt, dass schon mit weit weniger Ressourcen, als Option 3/4 sie verlangen würde, viel erreicht werden kann.
62. Option 3/2 (Verpflichtung zur Registrierung aller klinischen Prüfungen) kann einen nützlichen Beitrag zur wirksamen Kontrolle von in Drittländern durchgeführten klinischen Prüfungen darstellen. Der Aufwand für den Sponsor, der sich auf Verwaltungskosten beschränkt, ist im Hinblick auf die mit dieser Option erreichten Vorteile vertretbar.
63. Option 3/5 besteht in einer Kombination der Optionen 3/2 und 3/4. Mit dieser Kombination würden die Instrumente zur Überprüfung der Einhaltung von

Vorschriften gestärkt, da dadurch zielgerichtete Systemüberprüfungen ermöglicht würden.

7. BEVORZUGTE OPTIONEN

64. Die bevorzugte Option zur Erreichung von Ziel 1 ist Option 1/6, in deren Rahmen eine schnelle Genehmigungserteilung möglich ist und für die kein neuer, zentraler Verwaltungsapparat aufgebaut werden muss. Zudem wird bei dieser Option durch die Wahl der Rechtsform der Verordnung die Zusammenarbeit der Mitgliedstaaten untereinander erleichtert. Die bevorzugte Option zur Erreichung von Ziel 2 ist Option 2/6, die eine erhebliche Kostenreduzierung (Verwaltungslasten und operationelle Kosten) bewirkt, ohne dass die Sicherheit der Patienten beeinträchtigt würde. Die bevorzugte Option zur Erreichung von Ziel 3 ist Option 3/5, bei der eine ressourceneffiziente Inspektion der Rechtssysteme mit einem höheren Maß an Transparenz verbunden wird, damit die Inspektionen zielgerichtet durchgeführt werden können.

8. ÜBERWACHUNG UND BEWERTUNG

65. Schlüsselindikatoren für die Erreichung der Ziele sind die Zahl der klinischen Prüfungen, für die in der EU eine Genehmigung beantragt wird, die Zahl der in der EU durchgeführten multinationalen klinischen Prüfungen, die durch Rechtsvorschriften bedingten Kosten für klinische Prüfungen sowie die Vorlaufzeit vor Beginn einer klinischen Prüfung. Die Kommission wird diese Indikatoren auf der Grundlage von Berichten aus der EU-Datenbank für klinische Prüfungen regelmäßig bewerten und Foren organisieren bzw. an solchen teilnehmen, in deren Rahmen die Rechtsvorschriften durch die Interessenträger bewertet werden; außerdem wird es dazu eine öffentliche Konsultation geben.