



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



# Rechtliche Grundlagen Teil 1

---

Dr. rer. nat. Kay Horn

ZKS Lübeck

[denise.olbrich@uni-luebeck.de](mailto:denise.olbrich@uni-luebeck.de)

Tel. +49 451 500 51710

# Agenda

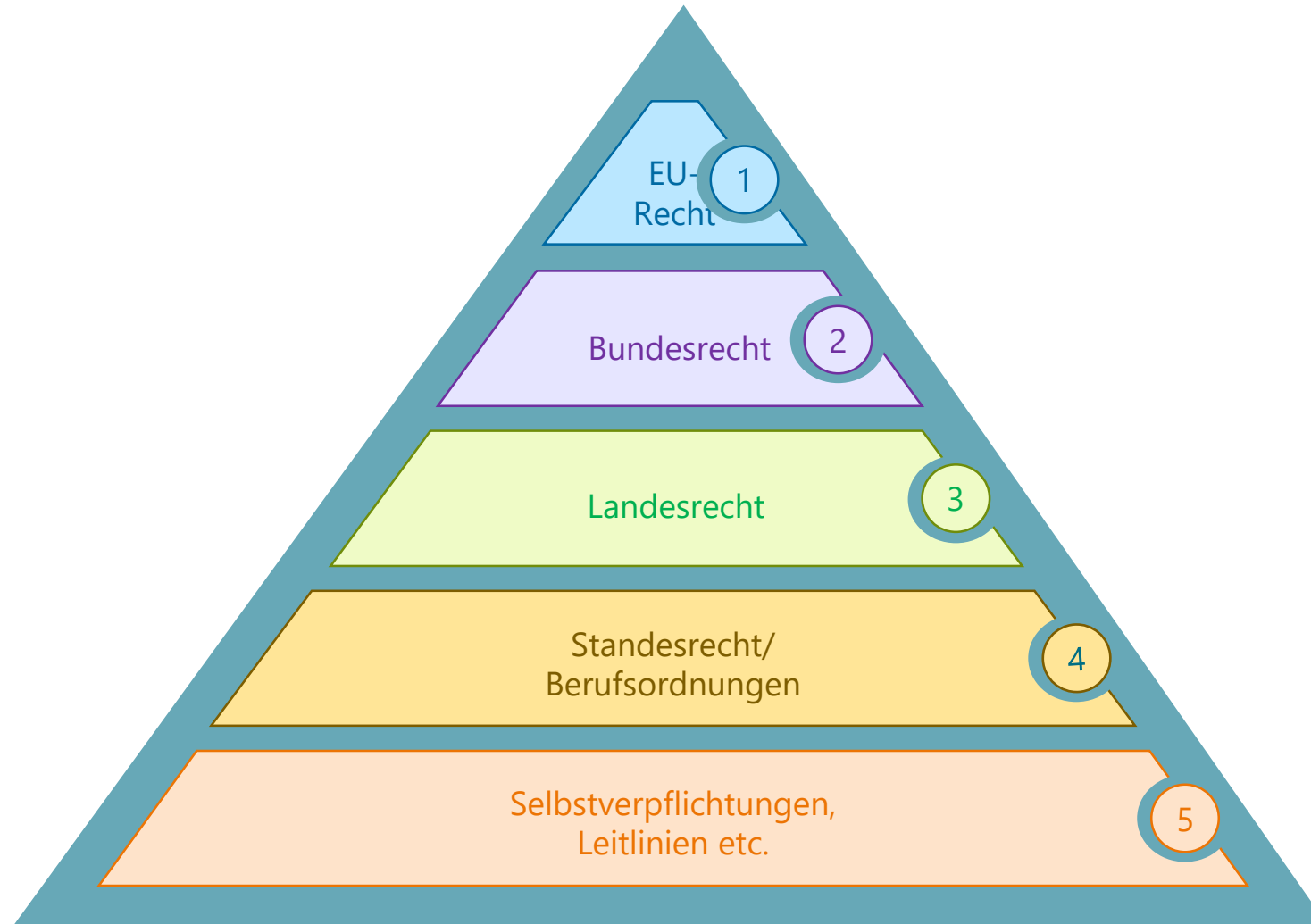
## Grundlagen: Gesetze

- Reihung von Recht
- Verordnung (EU) Nr. 536/2014 (Clinical Trials Regulation, CTR)
- Arzneimittelgesetz (AMG)
  - u.a. Definitionen von Studienarten und Abgrenzung zueinander
- Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung - KPBV
- Strahlenschutzgesetz (StrlSchG)
- EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO)
- Richtlinie 2001/83/EG
- Richtlinie 2005/28/EG
- (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte (MBO-Ä)

## In der Praxis

- Aufgaben und Verantwortlichkeiten, Delegation

# Reihung von Recht



## VERORDNUNG (EU) Nr. 536/2014 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG

= Clinical Trials Regulation, **CTR**

- am 31. Januar 2022 in Kraft getreten

## Arzneimittelgesetz (AMG)

- „Tier-Teil“ ist entfallen
- es wird vermehrt auf Definitionen in der **CTR** verwiesen
- 17. AMG-Novelle ist am 29. Januar 2022 in Kraft getreten

# Verordnung (EU) 536/2014 (1)

- 76 Seiten mit Regelungen zu Klinischen Studien in Europa, speziell bei multinationalen Studien
- Förderung von EU-weiten klinischen Studien
- Transparenz: Öffentliche Informationen für Bürger
- Clinical Trials Information System (**CTIS**):
  - EU-Portal und Datenbank; ging am **31. Januar 2022** an den Start
  - Seit **31. Januar 2023** **müssen** AMG-Studien über CTIS eingereicht werden
  - **Kommunikation mit Behörden und Ethikkommissionen** über das Portal
  - Kürzere Fristen

Einreichungsprozess: vgl. Vortrag Nr. 3

## Verordnung (EU) 536/2014 (2)

- Änderung von Rollen; z. B. **Co-Sponsor**
- Klinische Forschung an **seltenen Krankheiten** soll gefördert werden
- **Risikomanagement** statt Nutzen-Risikoabwägung im Prüfplan
- Vorgehen bei Änderungen (**Patientensicherheit**)
- Erteilung von Einwilligungserklärung des Patienten
- Vorwissen soll genutzt werden
- Besonderer Schutz von **vulnerablen Gruppen**
- **Prüferinformation** vom Sponsor an die Prüfer
- **Etikettierung** von Prüfprodukten
- **Meldung** von Beginn und Ende von Studien, Abschlussbericht
- **Inspektionen**

Weitere Informationen zu den Punkten im weiteren Verlauf des Kurses

# KPBV

- ▶ „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“ (Klinische Prüfungs-Bewertungsverfahren-Verordnung - **KPBV**) ist vollständig am 31. Januar 2022 in Kraft getreten
  - ▶ Abschnitt 1: Anwendungsbereich
  - ▶ Abschnitt 2: Registrierungsverfahren
  - ▶ Abschnitt 3: Geschäftsverteilungsplan
  - ▶ Abschnitt 4: Genehmigungsverfahren
  - ▶ Abschnitt 5: Gebühren



**Arbeitskreis Medizinischer  
Ethik-Kommissionen**

in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

Quelle: <https://www.akek.de/>

# Definitionen

## Arzneimittel (§2 Absatz 1 AMG)

- (1) Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die
  - 1. zur Anwendung im oder am menschlichen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur **Heilung oder Linderung oder zur Verhütung** menschlicher **Krankheiten** oder **krankhafter Beschwerden** bestimmt sind
  - oder
  - 2. die im oder am menschlichen Körper angewendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um entweder
    - a) die **physiologischen Funktionen** durch eine **pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung** wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder
    - b) eine **medizinische Diagnose** zu erstellen



# Definitionen

## Klinische Prüfung AMG

(23) Klinische Prüfung ist eine solche im Sinne des Artikels 2 Absatz 2 Nummer 2 der [Verordnung \(EU\) Nr. 536/2014](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG ABI, L 158 vom 27.05.2014, S.1; L 311 vom 17.11.2016, S. 25).

Aus 16. AMG-Novelle:

(23) Klinische Prüfung bei Menschen ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, [klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln](#) zu erforschen oder nachzuweisen oder

Nebenwirkungen festzustellen oder

die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen,

mit [dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen](#).

# Definitionen

## Definitionen in der CTR (Art. 2)

- **Klinische Studie (clinical study):** jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, klinische oder pharmakologische oder andere pharmakodynamischen Effekte von einem oder mehreren Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Absorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit und/oder der Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen
- **Klinische Prüfung (clinical trial):** eine klinische Studie, bei der die Behandlungszuweisung im Voraus festgelegt wird und die von der normalen klinischen Praxis abweicht,
  - und/oder bei der die Verschreibung des zu untersuchenden
  - Medikaments und der Einschluss in die Studie zusammen erfolgen
  - und/oder bei der zusätzlich zur normalen klinischen Praxis eine
  - Diagnostik oder Überwachung durchgeführt wird

# Definitionen

- **Minimalinterventionelle Klinische Prüfung:** Eine klinische Prüfung, bei der alle Prüfpräparate (mit Ausnahme von Placebo) **zugelassen sind und vollständig im Rahmen ihrer Zulassungsbedingungen** oder eines evidenzbasierten Off-Label-Use verwendet werden. Die zusätzlichen diagnostischen oder Überwachungsverfahren haben nur minimale zusätzliche Risiken und Belastungen im Vergleich zur normalen klinischen Praxis
- **Cluster-Prüfungen:** Eine klinische Prüfung mit geringem Interventionsgrad, bei der die Prüfstellen und nicht die einzelnen Prüfungsteilnehmer randomisiert werden (nicht in allen Mitgliedstaaten vorgesehen, auch nicht in DE)
- **Nicht-interventionelle Studie (NIS):** Eine klinische Studie, bei der es sich nicht um eine klinische Prüfung handelt

# Definitionen und Abgrenzungen

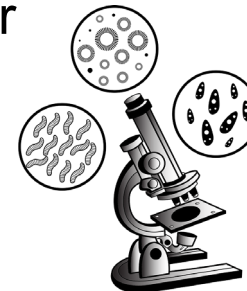
Arzneimittel (§2 Absatz 3 AMG) <https://dejure.org/gesetze/AMG/2.html>

Arzneimittel sind nicht

1. **Lebensmittel** im Sinne des § 2 Abs. 2 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches,
2. **kosmetische Mittel** im Sinne des § 2 Abs. 5 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches,
- (...)
7. **Medizinprodukte** und Zubehör für Medizinprodukte oder

***in vitro-Diagnostika***

- im Sinne von Artikel 2 Nummer 1 und 2 der Verordnung (EU) 745/2017 (MP)
- Bzw. sowie im Sinne von Artikel 2 Nummer 2 und 4 der Verordnung (EU) 746/2017 (in-vitro-Diagnostika)



# Strahlenschutzgesetz (StrlSchG) und Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)

## Was sind **Strahlenschutzgesetz** und **Strahlenschutzverordnung**?

### Europäische Richtlinie 2013/59/Euratom.

- 31. Dezember 2018: **Nationale Umsetzung** in D durch Inkrafttreten von Strahlenschutzgesetz und Strahlenschutzverordnung

Das StrlSchG wird ergänzt durch die "Verordnung zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung" (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV), die die Regelungen weiter konkretisiert

Die Strahlenschutzverordnung ersetzt sowohl die vorherige Strahlenschutzverordnung als auch die Röntgenverordnung.



# Strahlenschutzgesetz (StrlSchG)

- Vormaliges „Ausführliches Genehmigungsverfahren“
  - Genehmigungsvoraussetzungen gestrafft
  - Verfahren ist nunmehr an **Fristen** gebunden (§ 31 StrlSchG):
    - Prüfung der Unterlagen auf Vollständigkeit: 21d
    - unvollständig: 21d Zeit zur Vervollständigung
    - vollständig: Antrag auf Erteilung der Genehmigung innerh. 90d
    - Die zuständige Behörde kann die Frist um 90 Kalendertage verlängern, wenn dies wegen der Schwierigkeit der Prüfung erforderlich ist. Die Fristverlängerung ist zu begründen und rechtzeitig mitzuteilen. Die Genehmigung gilt als erteilt, wenn die zuständige Behörde nicht innerhalb der verlängerten Frist über den Genehmigungsantrag entschieden hat

BfS = Bundesamt  
für Strahlenschutz

# Strahlenschutzgesetz (StrlSchG)

- Vormaliges „Vereinfachtes Verfahren für die Fälle der sogenannten Begleitdiagnostik“
  - Anzeigeverfahren (§§ 32 bis 35 StrlSchG)
  - an Fristen gebunden
  - auch einwilligungsunfähige, volljährige, kranke Personen dürfen einbezogen werden
- Anzeige wird unabhängig von der Stellungnahme der Ethikkommission geprüft. Mit der Anwendung darf jedoch erst begonnen werden, wenn das zustimmende Votum einer beim BfS registrierten Ethikkommission zum Forschungsvorhaben vorliegt (§ 33 Absatz 3 Nr. 2 StrlSchG).



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



# Datenschutz

# Datenschutz



Quelle:  
<https://creazilla.com/nodes/3164707>  
-lock-clipart

- In klinischen Prüfungen fallen **sensibelste Daten** (Gesundheitsdaten) an, so dass an den Datenschutz **besondere Anforderungen** gestellt werden
- über **Zweck und Umfang der Erhebung und Verwendung** personenbezogener Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, ist **zu informieren** (§ 40 Abs. 2a S.1 AMG)
- Teilnehmer müssen eine **schriftliche Einwilligungserklärung** erteilen, die sich ausdrücklich auch auf Gesundheitsdaten bezieht (Datenschutzerklärung) (§ 40 Abs. 1 S. 3 Nr. 3 c AMG)
- Transparente Darstellung, was mit den Daten passiert:
  - Wer erhebt welche Daten und in welcher Form
  - Zu welchem Zweck werden die Daten erhoben
  - Angabe zur Speicherung, Weitergabe und Verarbeitung der Daten

# EU-Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO)

- Datenschutzaspekte die gemäß der DSGVO in der Patienteninformation aufgeführt werden müssen:
  - Benennung verantwortlicher Stellen für die Datenverarbeitung
  - Kontaktdaten Datenschutzbeauftragte (lokal und Sponsor/Studienleitung)
  - Empfänger der personenbezogenen Daten
  - Hinweis auf das Bestehen eines Beschwerderechts bei benannten Stellen und das Recht auf Auskunft über die Daten (und deren Löschung)
  - etc.
- Handreichung des Arbeitskreises der medizinischen Ethik-Kommissionen in der BRD e.V.  
[https://ethik.meb.uni-bonn.de/wp-content/uploads/4D-AG-Datenschutz-DSGVO-Handreichung\\_v6.4\\_2020.9.30-final.pdf](https://ethik.meb.uni-bonn.de/wp-content/uploads/4D-AG-Datenschutz-DSGVO-Handreichung_v6.4_2020.9.30-final.pdf)

## 2001/83 EG, 2005/28 EG



### RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur **Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel**

- U. a. §23: „Insbesondere teilt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der zuständigen nationalen Behörde unverzüglich alle Verbote oder Beschränkungen durch die zuständigen Behörden jedes Landes (...) Zu diesen Informationen gehören sowohl positive als auch negative Ergebnisse von klinischen Prüfungen (...)

### RICHTLINIE 2005/28/EG DER KOMMISSION vom 8. April 2005

zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung oder Einfuhr solcher Produkte

=> u. a. Artikel 2 bis 5: **Verweis auf Gute klinische Praxis (GCP)**

# (Muster-)Berufsordnung für Ärzte (MBO-Ä)

## § 15 „Forschung“

- Beratung durch Ethikkommission muss erfolgen, bevor Forschungsvorhaben durchgeführt wird bei dem in die psychische oder körperliche Integrität eines Menschen eingegriffen oder Körpermaterialien oder Daten verwendet werden, die sich einem bestimmten Menschen zuordnen lassen
- In Publikationen von Forschungsergebnissen sind die Beziehungen des Arztes zum Auftraggeber und dessen Interessen offenzulegen
- Deklaration von Helsinki ist einzuhalten



## In der Praxis

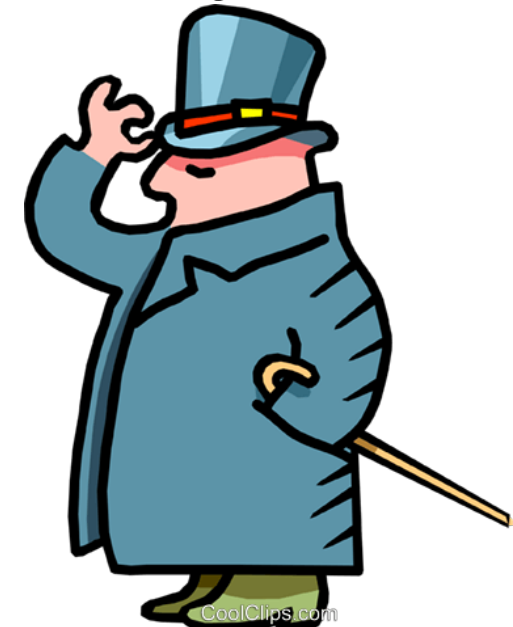
Check:

- Welche Rolle habe ich und welche Aufgaben und Verpflichtungen sind damit verbunden?
- Welche Rechtsgrundlage trifft zu?

# Aufgaben und Verantwortlichkeiten

## Sponsor (CTR, Kap. 1, Artikel 2 (Begriffsbestimmungen) Nr.14)

- „Eine Person, ein Unternehmen, eine Einrichtung oder eine Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung, das Management und die Aufstellung der Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt“
- Aufgaben können delegiert werden  
(Die Verantwortung kann NICHT delegiert werden!)
- Durch die CTR kann die Sponsorrolle auch aufgeteilt werden  
(Co-Sponsor, CTR Art. 72)



# Aufgaben und Verantwortlichkeiten

Aufgaben delegierbar

## Hauptprüfer – Principle Investigator

### Verantwortlicher Leiter einer Gruppe von mehreren Prüfern an einer Prüfstelle

=> 1 pro Prüfzentrum

- Stellvertreter-Rolle
- Qualifikation muss an EK gemeldet werden; Nachweispflicht
- Bestimmt die Mitglieder seines Prüfteams
- Verantwortlich für die Qualifikation und studienspezifische Schulung der Prüfteammitglieder und eventueller Auftragnehmer
- Verantwortlich für Ressourcen am Prüfzentrum
- Schließt u. U. Vereinbarungen und Verträge



# Aufgaben und Verantwortlichkeiten

Aufgaben delegierbar

## Hauptprüfer – Principle Investigator

- Archivierung der Unterlagen am Prüfzentrum
- Verantwortung für medizinische Versorgung der Studienteilnehmer
- Verantwortung für Einhaltung des Prüfplans
- Verantwortlich für Einträge in den CRF
- Verantwortung für Aufklärung der Studienteilnehmer und korrektes Einholen der Einwilligungserklärung



# Aufgaben und Verantwortlichkeiten

## Mitglieder des Prüfteams: Prüfer - Investigator

- Zuständig für die Durchführung einer klinischen Prüfung an einer Prüfstelle
- Ärztliche Aufgaben wie die des Hauptprüfers, sofern sie delegiert wurden
- Anzahl und Qualifikation ist der Ethikkommission zu melden
- Änderungen müssen nur gemeldet werden, wenn sich die Qualifikation im Team ändert (nicht die Personen)



<https://creazilla.com/nodes/3229453-doctor-team-clipart>

## Rollen-Benennungen

VO (EU) 536/2014	AMG	ICH GCP
Hauptprüfer	Prüfer	Principal Investigator
Nicht definiert	Stellvertreter	Nicht explizit genannt
Prüfer	Ärztliches Mitglied der Prüfgruppe	Subinvestigator
Prüfteam	Prüfgruppe	Team of individuals conducting the trial

# Aufgaben und Verantwortlichkeiten

## Mitglieder des Prüfteams: Study Nurse

- Abläufe, Schnittstellen & Visiten organisieren
- Patienten suchen
- Dokumentieren (CRF)
- Zwischenfälle (SAE) vorbereitend dokumentieren
- Drug Accountability Log führen
- Prüfzentrumsordner (ISF) inkl. diverser Listen pflegen
- Monitoring vorbereiten und begleiten
- ...
- Aufklären und Einwilligung einholen (unterschreiben)
- Ärztliche Untersuchungen und Befunde bewerten
- Dokumentation (CRF) freigeben, d.h. unterschreiben
- Zwischenfälle (SAE) bewerten
- Verträge schließen

**Ja**

**Nein**

# Reihung von Recht



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

