

Prof. Burkhard Sträter • Sträter Rechtsanwälte, Bonn

IT-System der EMA

Risiken für die klinische Forschung in der EU – Plan B?

Die neue Verordnung der Europäischen Union zur klinischen Prüfung ist zwar in Kraft, jedoch noch nicht anwendbar. Das neue Regelwerk schafft unmittelbar geltendes Recht. Es bedarf also keiner Transformation durch eine Änderung des Arzneimittelgesetzes. Dennoch kann das neue System nur funktionieren, wenn ergänzende nationale Regelungen geschaffen werden, insbesondere zur Beteiligung von Ethik-Kommissionen. Die Fachkreise warten gespannt auf den Entwurf eines 4. Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher Vorschriften, mit dem die kompletten nationalen Regelungen geschaffen werden sollen. Die Verabschiedung im Bundeskabinett wird in den nächsten Wochen erwartet. Ist damit eine Umstellung in den betroffenen Unternehmen und Behörden in absehbarer Zeit gefordert?

Funktionsvorbehalt für die EU-Datenbank

Verschiedene Mitgliedstaaten, u. a. Deutschland, haben durchgesetzt, dass die Anwendung des neuen Systems unter den Vorbehalt gestellt wird, dass ein tatsächlich funktionierendes EU-Portal bei der europäischen Zulassungsbehörde EMA eingerichtet wird. Wann ist mit der Etablierung eines solchen Systems zu rechnen? Gewöhnlich gut unterrichtete Kreise geben an, dass dies erst im Jahre 2017 eingerichtet werden kann, wenn es dem durch Gesetz geforderten Monitoring auf Tauglichkeit standhalten soll. Wenn die Europäische Kommission, gestützt auf das Audit, die Funktionalität bestätigt, sind sechs Monate später alle neuen Anträge über dieses System zu stellen. Nach den bisherigen Voraus-

sagen ist daher das neue System erst Anfang 2018 anwendbar. Es ist dann die Grundlage der Bewertung nicht nur für die Antragsteller und die genehmigenden Behörden, sondern auch für die Ethik-Kommission und die nationalen Landesbehörden. Hier wird sozusagen das gesamte Kontrollsystem auf die eine Karte EU-Portal gesetzt.

Ob sich diese Lösung als Vabanquespiel erweist, wird davon abhängen, wie effizient die Systeme der EMA arbeiten. Wenn alle an der Kontrolle von klinischen Prüfungen beteiligten Institutionen an diesem System hängen, bedeutet dies den Stillstand der Forschung für den Fall, dass dieses System nicht funktionieren sollte.

■ Erfahrungen mit den Datenbanken der EMA

Die bisherigen Erfahrungen geben durchaus Anlass zur Sorge: Die EMA ist angetreten, eine Datenbank zur Erfassung aller Arzneimittel innerhalb der europäischen Union zu schaffen, das sog. *XEVMPD*. Die EMA hat eine Guideline von über 500 Seiten für die Unternehmen geschaffen, mit denen eine Fülle von Daten angefordert wurden. Erst das Einschreiten des EU-Verantwortlichen für den Abbau von Bürokratie, des früheren bayerischen Ministerpräsidenten Stoiber, hat dazu geführt, dass die Fülle der einzusendenden Daten dramatisch reduziert wurde. Dennoch ist diese Datenbank im ersten Anlauf kläglich gescheitert. Es musste ein völlig neuer Anlauf unternommen werden, um die reduzierten Daten in der großen Menge dennoch erfassen zu können. Allerdings ist inzwischen schon ein neues System als Nachfolger in der Diskussion, das IDMP, das zurzeit intensiv diskutiert wird.

Ähnliche Erfahrungen haben sich mit der Datenbank für klinische Prüfungen ergeben, der sog. *EudraCT-Datenbank*. Im ersten Anlauf wurden lediglich die Anträge der Sponsoren hochgefahren, nicht jedoch die Abschlussberichte. Die Übersendung wurde auch hier unter den Vorbehalt der Funktionalität gestellt. Nach Verkündung des Funktionierens hat die EMA gefordert, dass alle Abschlussberichte zu klinischen Prüfungen zu übersenden sind, die unter der Geltung der Clinical-Trial-Richtlinie 2001/20 durchgeführt wurden, also 10 Jahre rückwirkend! Seit vier Wochen steht die Datenbank still. Die gesamte Homepage der EMA muss über 4 Tage runtergefahren werden, um diese Datenbank zu reaktivieren, obwohl zuvor das Funktionieren der Datenbank, gestützt auf die Bewertung der EMA, ausdrücklich bestätigt wurde.

Das Pharmakovigilanzsystem erfordert die Einrichtung weiterer *Datenbanken*, u. a. zur Erfassung von

■ AUTOR



Prof. Burkhard Sträter

Sträter Rechtsanwälte
Kronprinzenstraße 20
53173 Bonn (Germany)
e-mail: strater@straeterlawyers.de

Nebenwirkungen und zur Übersendung periodischer Sicherheitsberichte, dem sog. *Repository für PSURs*.

Auch hier hat der Gesetzgeber die Pflicht zur Übersendung an die Datenbanken der EMA unter den Funktionsvorbehalt gestellt. Dies war auch gefordert, da die gesetzlichen Regelungen eine dramatische Ausweitung der Meldepflichten begründen. Künftig werden auch alle nicht schwerwiegenden und erwarteten Nebenwirkungen meldepflichtig, und zwar binnen 90 Tagen nach Auftreten. Auch hier ist ein „regulatorischer Tsunami“ zu erwarten. Die Flut der Meldungen steht in umgekehrt proportionalem Verhältnis zu ihrer Bedeutung für die Bewertung der Arzneimittelsicherheit. Es ist zu besorgen, dass die Serie der Zusammenbrüche von Datenbanken bei der EMA anhalten wird, da die Funktionalität jeweils auch nach eingehender Prüfung ausdrücklich bestätigt wurde.

Diese Erfahrungen sind *nicht vertrauensbildend* für die Einrichtung des EU-Portals. Hier stehen zwei Projekte in Frage: zum einen das Portal, über das künftig alle Verfahren zur Genehmigung von klinischen Prüfungen in der Europäischen Union abgewickelt werden sollen. Zum anderen steht die Einrichtung einer neuen Datenbank für die Erfassung von Abschlussberichten aus klinischen Prüfungen. Sie soll die EudraCT-Datenbank nicht ersetzen, sondern für künftige Studien daneben etabliert werden. Künftig wird also bei Recherchen der Zugang zu zwei Datenbanken notwendig sein, wenn die Ergebnisse von klinischen Prüfungen ermittelt werden sollen.

Risiken für die klinische Forschung in der EU

Entscheidend für die Sicherung der Forschung innerhalb der gesamten Europäischen Union ist das Funktionieren des EU-Portals.

Hier bestehen drei Optionen.

1) Sollte das Audit ergeben, dass die Datenbank nicht funktioniert, bleibt das alte System erhalten. In Deutschland funktioniert dieses sehr gut. Die Bundesoberbehörden – BfArM und PEI – leisten hervorragende Arbeit. Die Genehmigungsverfahren werden in den Zeiträumen abgewickelt, die auch gesetzlich vorgegeben sind. Für Deutschland ergäbe sich daraus kein größerer Nachteil. Die Unternehmen hätten jedoch Mühe, in anderen Ländern Genehmigungen zu erhalten, in denen das etablierte System nicht angemessen funktioniert.

2) Wenn das Audit ergibt, dass das EU-Portal funktioniert und dies entspricht der Realität, kann man spürbare Verbesserungen im System der klinischen Forschung innerhalb der Europäischen Union erwarten.

3) Der Worst Case ist jedoch der, dass ein Audit bestätigt, dass die das EU-Portal funktioniert, dies jedoch nicht der Realität entspricht. Die Erfahrungen bei den Datenbanken in der Vergangenheit haben gezeigt, dass sie aufgrund der unterschätzten Flut von Anträgen und Meldungen „in die Knie gegangen sind“. Im System der klinischen Forschung ist auch eine hohe Zahl von Anträgen zu erwarten, die möglicherweise ebenfalls – wie in der Vergangenheit von der EMA – in ihren Auswirkungen auf die Datenbanken nicht realistisch eingeschätzt werden. Allein in Deutschland werden zurzeit etwa 1 500 bis 2 000 Anträge pro Jahr bearbeitet.

■ Plan B?

Für diesen Worst Case sollte der Gesetzgeber Vorsorge treffen, wenn das 4. Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher Vorschriften in die Gesetzgebung geht und beraten wird. Es sollte ernsthaft geprüft werden, wie das System der nationalen Genehmigungsverfahren auf der Grundlage des europäischen Rechts in einem solchen Fall aufrechterhalten werden kann.

Bemerkenswert ist eine neue Initiative des BfArM und des PEI zur Entwicklung eines Pilotprojekts. Bereits noch in diesem Jahr werden beide Behörden unter Beteiligung von Ethik-Kommissionen ein Pilotprojekt starten, in dem bereits im System der neuen EU-Verordnung, aber unter Beachtung der bestehenden nationalen Regelungen das neue Verfahren getestet werden soll. Hier können naturgemäß die anderen Mitgliedstaaten nicht beteiligt werden. Insofern ist das Pilotprojekt rein national und läuft neben dem ansonsten möglichen Voluntary Harmonisation Procedure (VHP). Dossier und Verfahrensablauf sollen jedoch ein Training der Zusammenarbeit zwischen Behörden und Ethik-Kommissionen und den Sponsoren schaffen. Hier wird bemerkenswerte Arbeit in Vorbereitung auf das neue System geleistet. Deutschland ist der erste Mitgliedstaat der EU, der sich so frühzeitig an die Umsetzung des neuen Systems begibt. Das Pilotprojekt könnte jedoch auch als Beispiel für einen Plan B dienen, wenn das EU-Portal der EMA entgegen der Ankündigung im Audit nicht funktionieren sollte.

Zur Orientierung für interessierte Sponsoren sei auf den Leitfaden der Bundesoberbehörden verwiesen, der sich auf der Homepage von BfArM und PEI zum Download befindet.