

# WS 2009/2010 Vorlesung - Spezielles Arzneimittelrecht

Mittwoch, 13. Januar 2010

Pandemie - Teil X

JOHANNES  
GUTENBERG  
UNIVERSITÄT  
MAINZ



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen

## Arzneimittelgesetz 1976

### Klinische Prüfungen nach AMG



Arbeit

Soziales

**Gesundheit**

Familie

Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

**Was ist eine klinische Prüfung?**

### **§ 4 Sonstige Begriffsbestimmungen**

**(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.**



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### Was ist eine klinische Prüfung?

#### § 4 Sonstige Begriffsbestimmungen

**(24) Sponsor ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen übernimmt.**



Arbeit

Soziales

**Gesundheit**

Familie

Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### Was ist eine klinische Prüfung?

#### § 4 Sonstige Begriffsbestimmungen

(25) Prüfer ist in der Regel ein für die Durchführung der klinischen Prüfung bei Menschen in einer Prüfstelle verantwortlicher Arzt oder in begründeten Ausnahmefällen eine andere Person, deren Beruf auf Grund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert.



## Arzneimittelgesetz 1976

### Was ist eine klinische Prüfung?

#### § 4 Sonstige

#### Begriffsbestimmungen-2-

....Wird eine Prüfung in einer Prüfstelle von mehreren Prüfern vorgenommen, so ist der verantwortliche Leiter der Gruppe der Hauptprüfer. Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als Leiter der klinischen Prüfung benannt.



## Arzneimittelgesetz 1976

**clinical trials  
gemäß EMEA/  
CHMP/SWP/28367/2007-Richtlinie**

### KLINISCHE STUDIEN

Lektion gelernt? Klinische

Studien nach TeGenero-TGN-1412

Bernd Liedert, Hartmut Krafft, Ulrich Kalinke  
& Christian Schneider, Paul-Ehrlich-Institut,  
Langen

März-2006-Acht Probanden-Sechs in Intensivmedizin



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 40 Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung-1-

- (1) Der Sponsor, der Prüfer und alle weiteren an der klinischen Prüfung beteiligten Personen haben bei der Durchführung der klinischen Prüfung eines Arzneimittels bei Menschen die Anforderungen der guten klinischen Praxis nach Maßgabe des Artikels 1 Abs. 3 der RL 2001/20/EG einzuhalten.



Arbeit

Soziales

**Gesundheit**

Familie

Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 40 Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung-2-

Die klinische Prüfung eines Arzneimittels bei Menschen darf vom Sponsor nur begonnen werden, wenn die zuständige Ethik-Kommission diese nach Maßgabe des § 42 Abs. 1 zustimmend bewertet und die zuständige Bundesoberbehörde diese nach Maßgabe des § 42 Abs. 2 genehmigt hat. Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn und solange



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 40 Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung-3-

1. ein Sponsor oder ein Vertreter des Sponsors vorhanden ist, der seinen Sitz in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum hat,
2. die vorhersehbaren Risiken und Nachteile gegenüber dem Nutzen für die Person, bei der sie durchgeführt werden soll (betroffene Person), und der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind,



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 40 Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung

- (4) Auf eine klinische Prüfung bei Minderjährigen finden die Absätze 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung:
1. Das Arzneimittel muss zum Erkennen oder zum Verhüten von Krankheiten bei Minderjährigen bestimmt und die Anwendung des Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um bei dem Minderjährigen Krankheiten zu erkennen oder ihn vor Krankheiten zu schützen. Angezeigt ist das Arzneimittel, wenn seine Anwendung bei dem Minderjährigen medizinisch indiziert ist.



## Arzneimittelgesetz 1976

### Intention einer klinischen Prüfung

- evidence based medicine (ebm)
- evidence based pharmacy (ebp)



# Arzneimittelgesetz 1976

## Klinische Prüfungen

### Definitionen und Abkürzungen

**CRF = Case Report Form**

**CRO = Contract Research Organization**

**GCP = GOOD Clinical Practice**

**ICH-GCP = ICH Harmonised Tripartite  
Guideline for Good Clinical Practice**

**LKP = Leiter der klinischen Prüfung**

**QSE = Qualitätssicherungseinheit**

**SOP = Standard Operating Procedure**

**SAE = Severe Adverse Effects**



Arbeit

Soziales

**Gesundheit**

Familie

Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 40 Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung- 15-

2. Die klinische Prüfung an Erwachsenen oder andere Forschungsmethoden dürfen nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft keine ausreichenden Prüfergebnisse erwarten lassen.
3. Die Einwilligung wird durch den gesetzlichen Vertreter abgegeben, nachdem er entsprechend Absatz 2 aufgeklärt worden ist. Sie muss dem mutmaßlichen Willen des Minderjährigen entsprechen, soweit ein solcher feststellbar ist.



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 40 Allgemeine Voraussetzungen

#### der klinischen Prüfung- 16 -

Der Minderjährige ist vor Beginn der klinischen Prüfung von einem im Umgang mit Minderjährigen erfahrenen Prüfer über die Prüfung, die Risiken und den Nutzen aufzuklären, soweit dies im Hinblick auf sein Alter und seine geistige Reife möglich ist; erklärt der Minderjährige, nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen zu wollen, .....so ist dies zu beachten. Ist der Minderjährige in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen....., so ist auch seine Einwilligung erforderlich. Eine Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch .....ist neben dem gesetzlichen Vertreter auch dem Minderjährigen zu eröffnen.



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 40 Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung- 17-

4. Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn sie für die betroffene Person mit möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken verbunden ist; sowohl der Belastungsgrad als auch die Risikoschwelle müssen im Prüfplan eigens definiert und vom Prüfer ständig überprüft werden.
5. Vorteile mit Ausnahme einer angemessenen Entschädigung dürfen nicht gewährt werden.



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 40 Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung

- (5) Der betroffenen Person, ihrem gesetzlichen Vertreter oder einem von ihr Bevollmächtigten steht eine zuständige Kontaktstelle zur Verfügung, bei der Informationen über alle Umstände, denen eine Bedeutung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beizumessen ist, eingeholt werden können. Die Kontaktstelle ist bei der jeweils zuständigen Bundesoberbehörde einzurichten.



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Phasen klinischer Studien

Phase	Personen	Dauer	Hauptziel
<b>I</b>	ca. 20–80	Wochen	Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Verträglichkeit und Sicherheit des Medikaments („First in Man“ /FIM )
<b>II</b>	ca. 50–200	Monate	Überprüfung des Therapiekonzepts (Proof of concept Phase IIa), Findung der geeigneten Therapiedosis (dose finding, Phase IIb), Signifikanter Wirkungsnachweis (Pivotal Study und Marktzulassung der Therapie; nach Marktzulassung werden laufende Studien dann zu IIIb-Studien
<b>III</b>	ca. 200–10.000	Jahre	Erfolgen mit bereits zugelassenen Arzneimitteln
<b>IV</b>	ab ca. 1000 bis Millionen	Jahre	



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976 § 41 Besondere Voraussetzungen der klinischen Prüfung

(1) Auf eine klinische Prüfung bei einer volljährigen Person, die an einer Krankheit leidet, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, findet § 40 Abs. 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung:



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



**Arzneimittelgesetz 1976**  
**§ 41 Besondere Voraussetzungen der**  
**klinischen Prüfung**  
**-Teil 2 -**

1. Die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben dieser Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, oder
2. sie muss für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden wie diese Person, mit einem direkten Nutzen verbunden sein.



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 41 Besondere Voraussetzungen der klinischen Prüfung- Teil 3 –

Kann die Einwilligung wegen einer Notfallsituation nicht eingeholt werden, so darf eine Behandlung, die ohne Aufschub erforderlich ist, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, umgehend erfolgen. Die Einwilligung zur weiteren Teilnahme ist einzuholen, sobald dies möglich und zumutbar ist.



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 41 Besondere Voraussetzungen der klinischen Prüfung – Teil 4

(2) Auf eine klinische Prüfung bei einem Minderjährigen, der an einer Krankheit leidet, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, findet § 40 Abs. 1 bis 4 mit folgender Maßgabe Anwendung:

1  
e  
2  
2



Arbeit

Soziales

**Gesundheit**

Familie

Frauen



**Arzneimittelgesetz 1976**  
**§ 41 Besondere Voraussetzungen der**  
**klinischen Prüfung –Teil 5**

....1. Die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, oder

2. a) die klinische Prüfung muss für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden wie die betroffene Person, mit einem direkten Nutzen verbunden sein,



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



**Arzneimittelgesetz 1976**  
**§ 41 Besondere Voraussetzungen der**  
**klinischen Prüfung –Teil 6**

(3) Auf eine klinische Prüfung bei einer volljährigen Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten und die an einer Krankheit leidet, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, findet § 40 Abs. 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung:



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen



## Arzneimittelgesetz 1976

### § 41 Besondere Voraussetzungen der klinischen Prüfung – Teil 7

1. Die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern; außerdem müssen sich derartige Forschungen unmittelbar auf einen lebensbedrohlichen oder sehr geschwächten klinischen Zustand beziehen, in dem sich die betroffene Person befindet, und die klinische Prüfung muss für die betroffene Person mit möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken verbunden sein;



Arbeit
Soziales
<b>Gesundheit</b>
Familie
Frauen





## Arzneimittelgesetz 1976



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**



Arbeit

Soziales

**Gesundheit**

Familie

Frauen