

Erste Bewertung einer Folgenabschätzung der Europäischen Kommission

Vorschlag der Europäischen Kommission zu klinischen Prüfungen

Folgenabschätzung zur Überarbeitung der Richtlinie 2001/20/EG über klinische Prüfungen (SWD (2012) 200, SWD (2012) 201 (Zusammenfassung))
Begleitdokument zum Vorschlag der Kommission 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)

- **Hintergrund**

Mit diesem Dokument soll eine erste Bewertung der Stärken und Schwächen der Folgenabschätzung der Kommission durchgeführt werden, die dem Vorschlag der Kommission über klinische Prüfungen beigelegt ist.

- **Ermittlung der Problemstellung**

Ein starker Sektor für klinische Prüfungen und effiziente Einrichtungen für klinische Prüfungen sind wichtige Faktoren, damit innovative Gesundheitsprodukte entwickelt und neuartige oder bereits eingeführte medizinische Produkte einer faktengestützten Bewertung unterzogen werden können. Mit klinischen Prüfungen kann die Gesundheit der Bevölkerung insgesamt verbessert werden, und sie können auch der Gesundheit einzelner Patienten im Rahmen einer konkreten klinischen Prüfung zuträglich sein, wenn bestimmte Arzneimittel oder bestimmte medizinische Behandlungen nur im Rahmen einer Beteiligung an einer klinischen Prüfung zugänglich sind. Durch die Durchführung klinischer Prüfungen werden zudem Investitionen in erheblichem Umfang und ein beträchtliches Wachstum in der EU generiert.

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. Jedoch ist es mit dieser Richtlinie offenbar nicht gelungen, die verwaltungstechnischen Anforderungen für klinische Prüfungen in Europa zu harmonisieren. Von der Kommission wird die Richtlinie als die am stärksten umstrittene Rechtsvorschrift des gesamten Besitzstandes im Bereich Arzneimittel angesehen (Folgenabschätzung, S. 17). Insbesondere wird kritisiert, die Genehmigungsverfahren seien zersplittert und zu umständlich und führten zu einem übermäßigen Verwaltungsaufwand und übermäßigen Kosten, wodurch der Standort Europa in Bezug auf klinische Prüfungen geschwächt werde.

- **Problembeschreibung**

Die meisten Probleme, bei denen im Rahmen der EU Handlungsbedarf besteht, betreffen die Mängel der bestehenden Richtlinie über klinische Prüfungen und die Folgen, die diese Mängel nach sich ziehen: ein Rückgang der Zahl der Beantragungen klinischer Prüfungen in der EU, höhere Kosten und größere Verzögerungen bis zum Beginn klinischer Prüfungen.

Jedoch legt die Kommission auch kurz dar, dass die Probleme in diesem Sektor nicht nur auf die geltenden Vorschriften, sondern auch auf andere Faktoren zurückzuführen sind: In der Wirtschaft wird aufgrund des Konjunkturrückgangs seit 2009 weniger geforscht. Aufgrund dieses Konjunkturrückgangs stehen auch weniger öffentliche Mittel zur Verfügung. Darüber hinaus ist es schwieriger geworden, Probanden anzuwerben, da die Patientenprofile immer enger gefasst sind. Die Kosten für Gehälter, Krankenhausdienste usw. haben allgemein zugenommen. Die Kommission zieht die Schlussfolgerung, es sei falsch, davon auszugehen, der Grund für den Rückgang klinischer Aktivitäten läge einzig und allein in der Richtlinie über klinische Prüfungen, jedoch wirke sich diese Richtlinie äußerst negativ und ganz direkt auf die Kosten für die Durchführung klinischer Prüfungen sowie auf deren Machbarkeit in der EU aus.

Die konkreten Probleme, die im Rahmen des vorgeschlagenen Rechtsakts gelöst werden müssen, werden auf dieser Grundlage in der Folgenabschätzung wie folgt näher erläutert:

1. Sowohl für klinische Prüfungen in nur einem Mitgliedstaat als auch für solche in mehreren Mitgliedstaaten bestehen separate Einreichungsanforderungen, und zwar sowohl in Bezug auf die zuständigen nationalen Behörden des Mitgliedstaats als auch auf eine oder mehrere Ethikkommissionen bei der Europäischen Kommission. Zudem weichen die Beurteilungen voneinander ab. Die gleichen Anforderungen gelten für die rechtlichen Folgemaßnahmen in Bezug auf Anträge für klinische Prüfungen. Diese Verfahren verursachen hohe Kosten und erhebliche Verzögerungen. Es ist anzunehmen, dass diese negativen Auswirkungen künftig weiter zunehmen werden, da der Anteil klinischer Prüfungen, die in mehr als einem Mitgliedstaat durchgeführt werden, zunehmen wird.
2. Rechtliche Anforderungen, die nicht auf die praktischen Gegebenheiten und Anforderungen abgestimmt sind, führen zu größeren Schwierigkeiten bei der Durchführung klinischer Prüfungen. Der Kommission zufolge wird der unverhältnismäßige Aufwand, der durch die Richtlinie über klinische Prüfungen entsteht, angesichts der obligatorischen Versicherung/anderweitigen Schadensersatzdeckung und des obligatorischen jährlichen Sicherheitsberichts in Bezug auf Pharmakovigilanz am deutlichsten.
3. Aufgrund der Tendenz zur Globalisierung der klinischen Forschung besteht ein Bedarf an zuverlässigeren, quantifizierbaren Daten aus klinischen Prüfungen, die in Ländern durchgeführt werden, die nicht zur EU gehören, und zwar insbesondere in Bezug auf Daten darüber, inwiefern die gute klinische Praxis eingehalten wird.

- **Ziele des Legislativvorschlags**

In der Folgenabschätzung wird knapp und leicht verständlich eine Liste der allgemeinen Ziele und der operationellen Ziele dargelegt, die eng mit der Problemstellung verbunden sind.

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. Die mit dem ersten allgemeinen Ziel verbundenen operationellen Ziele sind die Reduzierung der Verwaltungslasten und operationellen Kosten sowie von Verzögerungen vor Beginn klinischer Prüfungen, soweit diese durch rechtliche Maßnahmen bedingt sind.

Ziel 2 – Rechtliche Anforderungen, die an die praktischen Gegebenheiten, Beschränkungen und Bedürfnisse angepasst sind, aber die Sicherheit, das Wohl und die Rechte der Probanden oder die Solidität der Daten nicht beeinträchtigen. Dies umfasst 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 umfasst als operationelle Ziele die Gewährleistung der Einhaltung der guten klinischen Praxis bei klinischen Prüfungen, die außerhalb der EU durchgeführt werden, auf die jedoch innerhalb der EU im Rahmen einer anderen klinischen Prüfung oder der Beantragung einer Zulassung verwiesen wird.

• Umfang der erwogenen Maßnahmen

Die Folgenabschätzung enthält eine in Bezug auf die Ziele ausreichende Bandbreite an Handlungsoptionen, deren Auswirkungen bereits bewertet worden sind. Keine Handlungsoption wurde von vornherein verworfen.

Zu Ziel 1

- Option 1/1 Keine Maßnahmen auf EU-Ebene und Vertrauen auf die freiwillige Mitarbeit der Mitgliedstaaten (Ausgangslage)
- Option 1/2 Einmalige Einreichung mit separater Bewertung
- Option 1/3 Einmalige Einreichung und gemeinsame Bewertung durch die Mitgliedstaaten unter Ausklammerung der ethischen Aspekte
- Option 1/4 Einmalige Einreichung und gemeinsame Bewertung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) unter Ausklammerung der ethischen Aspekte
- Option 1/5 Wahl der Rechtsform: Verordnung
- Option 1/6 Kombination aus Handlungsoption 1/3 (gemeinsame Bewertung) und 1/5 (Rechtsform der Verordnung) – *bevorzugte Option*

Zu Ziel 2

- Option 2/1 Keine Maßnahmen auf EU-Ebene (Ausgangslage)
- Option 2/2 Erweiterung des Erfassungsbereichs nichtinterventioneller Studien
- Option 2/3 Ausschluss „nichtkommerzieller Sponsoren“
- Option 2/4 Aufhebung rechtlicher Anforderungen auf der Grundlage der Kenntnis des Prüfpräparats
- Option 2/5 Versicherung/fakultativer „nationaler Entschädigungsmechanismus“
- Option 2/6 Kombination der Handlungsoptionen 2/4 und 2/5 – *bevorzugte Option*

Zu Ziel 3:

- Option 3/1 Keine Änderung des Status quo (Ausgangslage)

- Option 3/2 Leichtere Überprüfung der Einhaltung der guten klinischen Praxis durch größere Transparenz
- Option 3/3 Inspektionen der Rechtssysteme für klinische Prüfungen in Drittländern
- Option 3/4 Überprüfung der Einhaltung der guten klinischen Praxis in Drittländern durch die Agentur
- Option 3/5 Kombination der Handlungsoptionen 3/2 und 3/3 – *bevorzugte Option*

Diese Optionen werden in Bezug auf jedes Ziel miteinander verglichen. Vorteile, Nachteile und mögliche Synergien werden eindeutig dargelegt.

• Gegenstand der Folgenabschätzung

Der Schwerpunkt der Folgenabschätzung liegt auf den zu erwartenden sozialen und wirtschaftlichen Folgen der einzelnen Handlungsoptionen. Die Bewertung ist ausgewogen, die Optionen werden gleichwertig gewichtet. In Bezug auf die sozialen Auswirkungen wurde der Schwerpunkt ausschließlich auf die Auswirkungen auf die Gesundheit der Bevölkerung und die Patientengesundheit und –sicherheit gelegt. Die möglichen Auswirkungen des Vorschlags auf Beschäftigung in der betroffenen Branche wurden nicht geprüft.

In Bezug auf wirtschaftliche Folgen werden in der Folgenabschätzung für jede Option die Verwaltungskosten, andere Befolgungskosten (Verzögerungen) und die Kosten für die Umsetzung in den Mitgliedstaaten, bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur und bei der Kommission dargelegt.

Die Kommission gibt an, die diskutierten Optionen würden keine direkten oder in nennenswerter Weise indirekten Umweltfolgen mit sich bringen (Folgenabschätzung, S. 39).

Die Kommission legt auch in knapper Form dar, wie sich die jeweilige Ausgangslage entwickeln dürfte, wenn auf EU-Ebene keine neuen Maßnahmen ergriffen werden. Sie kommt zu dem Schluss, dass die Situation sich sowohl in Bezug auf die Gesundheit der Bevölkerung als auch in Bezug auf die Kosten weiter verschlechtern dürfte, wenn auf der Ebene der EU keine Maßnahmen ergriffen werden (Folgenabschätzung, S. 44).

Die Folgenabschätzung enthält keine spezifische Bewertung der Auswirkungen auf die sektorale Wettbewerbsfähigkeit, da der Schwerpunkt ausschließlich auf den Verwaltungs- und anderen Befolgungskosten liegt. Es wäre nutzbringend gewesen, auch in Bezug auf die sektorale Perspektive eine Bewertung vorzunehmen und den Schwerpunkt dabei darauf zu legen, wie sich der Vorschlag auf den Pharmasektor auswirken würde.

• Subsidiarität

Die Rechtsgrundlage des Vorschlags für eine Verordnung ist Artikel 114 AEUV. Größere klinische Prüfungen werden oft in mehr als einem Mitgliedstaat durchgeführt, und es werden Vorschriften auf EU-Ebene, unter anderem über die Genehmigung und Durchführung klinischer Prüfungen, benötigt, damit der Binnenmarkt für Arzneimittel funktioniert. Die Kommission erläutert darüber hinaus, wo die Grenzen bei der Harmonisierung ethischer Aspekte (insbesondere bezüglich des Erfordernisses, die „Einwilligung nach Aufklärung“ des Probanden einzuholen) liegen und warum keine Vorschriften mehr darüber vorgesehen sind, wer der „rechtliche Vertreter“ eines Probanden ist und wer bei Schäden, die dem Probanden entstehen, haftet.

Das polnische Parlament hat eine begründete Stellungnahme vorgelegt, in der Probleme in Bezug auf den Subsidiaritätsgrundsatz angesprochen werden.

- **Auswirkungen auf den Haushalt und die öffentlichen Finanzen**

Die Anhänge 6, 7 und 8 der Folgenabschätzung umfassen eine Berechnung der für die Kommission und die Europäische Arzneimittel-Agentur zu erwartenden Umsetzungskosten. Diese Kosten stehen mit der Finanzierung des zentralen Einreichungsportals, der technischen Unterstützung, der Rolle der Kommission als Vermittlungsstelle bei der gemeinsamen Bewertung und der Inspektion der Systeme in Zusammenhang. In Anhang 6 wird auch auf mögliche Strategien zur Finanzierung des Systems (Quersubventionierung über die Gebühren für Tätigkeiten im Zusammenhang mit dem Zulassungsverfahren, eine separate Gebühr für alle Antragsteller oder Unterstützung aus dem EU-Haushalt) der einmaligen Einreichung eingegangen.

- **KMU-Test**

Der Kommission zufolge zeichnen KMU für etwa 9 % der klinischen Prüfungen verantwortlich, wobei jedoch akademische Sponsoren nicht als KMU gewertet werden (Anhang 2 Nummer 10). Hinsichtlich der Bewertung der wirtschaftlichen Folgen des Vorschlags werden in der Folgenabschätzung mitunter die Auswirkungen auf KMU berücksichtigt.

- **Auswirkungen auf die Grundrechte**

Die Kommission hat sich verpflichtet, zu prüfen, wie sich einzelne Legislativvorschläge auf die Grundrechte auswirken, wenn eine solche Bewertung angezeigt ist, und kommt zu dem Schluss, dass die sozioökonomischen Auswirkungen mit den Auswirkungen auf die Grundrechte in Zusammenhang stehen. Jede Verbesserung/Verschlechterung der Patientensicherheit ist als positive/negative Auswirkung auf Artikel 1 („Würde des Menschen“) und Artikel 3 („Recht auf Unversehrtheit“) der Charta der Grundrechte der Europäischen Union zu werten. Jede Senkung/Zunahme der Kosten für die Durchführung klinischer Prüfungen wirkt sich positiv/negativ auf Artikel 13 („Freiheit von Kunst und Wissenschaft“), Artikel 35 („Gesundheitsschutz“) und Artikel 16 („Unternehmerische Freiheit“) der Charta aus. Darüber hinaus wurde keine konkrete Bewertung der Auswirkungen auf die Grundrechte vorgenommen.

- **Vereinfachung und sonstige regulatorische Folgen**

Auf die mögliche Vereinfachung des Vorschlags wird kurz bei der Bewertung der einzelnen Optionen eingegangen, oft unter dem Titel „Other aspects“ (d. h. „Andere Aspekte“). Auch die Wahl der Rechtsform einer Verordnung anstelle einer Richtlinie wird in der Folgenabschätzung damit begründet, dass sie als Mittel zur Vereinfachung des Regulierungsumfelds dient (Folgenabschätzung, S. 51).

In der Folgenabschätzung wird ausdrücklich auf die Empfehlungen der Hochrangigen Gruppe unabhängiger Interessenträger im Bereich Verwaltungslasten („Stoiber-Gruppe“) zu Rechtsvorschriften für Arzneimittel vom März 2009 Bezug genommen.

- **Beziehungen zu Drittstaaten**

In der Folgenabschätzung wird zwar die Tendenz zur Globalisierung klinischer Prüfungen erläutert, die zu erwartenden Auswirkungen des Vorschlags auf die Beziehungen zu Drittstaaten wurden jedoch nicht untersucht. Der Schwerpunkt der Bewertung der Auswirkungen der Handlungsoptionen in Bezug auf klinische Prüfungen, die außerhalb der EU durchgeführt werden, liegt auf den Inspektionskosten.

- **Konsultation der Interessenträger**

Während der Ausarbeitung des Vorschlags und der Folgenabschätzung hat die Kommission die Interessenträger umfassend konsultiert. Die Ergebnisse dieser Konsultationen sind in der Folgenabschätzung klar und systematisch niedergelegt, und es wird dargelegt, welchen Punkten die Interessenträger den Vorzug geben und bei welchen Punkten Einwände erhoben wurden.

- **Qualität der Daten, Untersuchungen und Analysen**

Die Folgenabschätzung beruht nicht direkt auf externen Recherchen. Die Kommission ließ im Jahr 2008 jedoch eine umfassende Studie mit dem Titel „Impact on Clinical Research of European Legislation“ (Auswirkungen der europäischen Rechtsetzung auf die klinische Forschung, ICREL)¹ durchführen. Diese Studie umfasst eine Bewertung der Auswirkungen der geltenden Richtlinie über klinische Prüfungen auf die Anzahl, Größe und Art klinischer Prüfungen sowie auf die Ressourcen, die Kosten und die Durchführung.

Die Folgenabschätzung enthält eine sowohl qualitative als auch quantitative Bewertung aller Optionen, die anschaulich in Übersichtstabellen dargelegt wird. Für die Berechnung der Verwaltungs- und anderer Befolgungskosten wurde die Standardkostenmethode angewendet, Einzelheiten werden in den Anhängen der Folgenabschätzung erläutert.

Gemäß den Berechnungen der Kommission könnten durch die Vereinheitlichung des Genehmigungsverfahrens in der gesamten EU Verwaltungskosten in Höhe von 271 Mio. EUR eingespart und die Befolgungskosten um 440 Mio. EUR jährlich gesenkt werden. Einsparungen in Höhe von 34 Mio. EUR jährlich in der gesamten EU könnten erreicht werden, wenn die Versicherungsanforderungen abgeschafft und die Anforderungen für Sicherheitsberichte für minimalinterventionelle Prüfungen minimiert würden.

- **Überwachung und Bewertung**

Die Folgenabschätzung enthält eine anschauliche Übersicht der Indikatoren für die Überwachung und die spätere Bewertung der Rechtsvorschriften. Jedoch liegt die einzige Frist, die in Bezug auf diese Überwachung und Bewertung festgelegt wird, sieben Jahre nach der Umsetzung der Richtlinie.

- **Der Ausschuss für Folgenabschätzung der Kommission**

Der Ausschuss für Folgenabschätzung der Kommission prüfte im Januar 2012 zunächst einen Entwurf der Folgenabschätzung und formulierte mehrere Empfehlungen, um ihn zu verbessern. Ein geänderter Entwurf wurde vom Ausschuss im schriftlichen Verfahren geprüft,

¹ http://www.efgcp.be/downloads/icrel_docs/Final_report_ICREL.pdf

woraufhin weitere Empfehlungen formuliert wurden. Diesen Empfehlungen wurde offenbar größtenteils Folge geleistet, d. h. die Auswirkungen der Handlungsoptionen wurden klarer dargelegt, und sowohl die Interventionslogik des Vorschlags als auch die Bewertung des nationalen Entschädigungsmechanismus wurden besser erläutert

- **Kohärenz zwischen dem Legislativvorschlag der Kommission und der Folgenabschätzung**

Der Legislativvorschlag und die von der Kommission vorgelegte Folgenabschätzung stehen offensichtlich miteinander im Einklang. Der Vorschlag weist keine wesentlichen Bestandteile auf, die nicht in der Folgenabschätzung behandelt wurden.

Verfasserin: Elke Ballon

Referat Folgenabschätzungen

Direktion G für Folgenabschätzung und Europäischen Mehrwert
Generaldirektion Interne Politikbereiche der Union (GD IPOL)
Europäisches Parlament

Dieses Themenpapier, das vom Referat Folgenabschätzung für den Ausschuss für Umwelt, öffentliche Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (ENVI) des Europäischen Parlaments erstellt wurde, analysiert, ob die in den eigenen Leitlinien der Kommission zur Folgenabschätzung festgelegten wichtigsten Kriterien sowie die vom Parlament in seinem Handbuch zur Folgenabschätzung identifizierten zusätzlichen Faktoren durch die Folgenabschätzung erfüllt werden. Es versucht nicht, sich mit dem Inhalt des Vorschlags zu befassen. Die Folgenabschätzung wird zur Bereitstellung allgemeiner Informationen und von Hintergrundinformation erstellt, um die jeweiligen Parlamentsausschüsse und Abgeordneten umfassender bei ihrer Arbeit zu unterstützen. Dieses Dokument ist auch im Internet verfügbar:

<http://www.europarl.europa.eu/committees/de/studies.html>

Wenn Sie sich an das Referat Folgenabschätzung wenden möchten, schicken Sie eine E-Mail an: impa-secretariat@ep.europa.eu.

Die hier vertretenen Auffassungen geben die Meinung der Verfasser wieder und entsprechen nicht dem offiziellen Standpunkt des Europäischen Parlaments. Nachdruck und Übersetzung dieses Dokuments – außer zu kommerziellen Zwecken – mit Quellenangabe ist gestattet, sofern der Herausgeber vorab unterrichtet und ihm ein Exemplar übermittelt wird.

Redaktionsschluss: Februar 2013. Brüssel © Europäische Union, 2013.

ISBN: 978-92-823-4199-5

DOI: 10.2861/1379

Katalognummer: BA-32-13-115-DE-N