

Bundesgesundheitsbl 2017 · 60:836–840
 DOI 10.1007/s00103-017-2579-9
 Online publiziert: 21. Juni 2017
 © Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist
 eine Open-Access-Publikation.



Elke Stahl

Abteilung Wissenschaftlicher Service, Klinische Prüfung, Bundesinstitut für Arzneimittel und
 Medizinprodukte (BfArM), Bonn, Deutschland

Vorbereitungsstand zur EU Verordnung 536/2014 in den Mitgliedstaaten

Einleitung

Die kommende Verordnung EU 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln [1] verändert das Genehmigungsverfahren und die Überwachung für klinische Prüfungen von Arzneimitteln. Bei multinationalen Verfahren sieht die Verordnung eine gemeinsame Bewertung der betroffenen Mitgliedstaaten unter Federführung eines der Länder für den sogenannten Teil I vor (beinhaltet u. a. Nutzen-Risiko-Bewertung der klinischen Prüfung, Qualität der Prüfpräparate), während der sogenannte Teil II (beinhaltet u. a. Einwilligungserklärung, Rekrutierung, Eignung der Prüfstellen und Prüfer) jeweils nur national bewertet werden wird. Auf nationaler Ebene wird es dann nur noch eine Entscheidung zu einer klinischen Prüfung von Arzneimitteln geben, zu der die nationalen Behörden und/oder die Ethikkommissionen beitragen werden. Die Verantwortlichkeiten und Kooperation beider Organe innerhalb der gegebenen Fristen sind jedem Mitgliedstaat selbst überlassen.

Essenziell für dieses neue Genehmigungsverfahren ist das von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zu entwickelnde EU-Portal/Datenbanksystem, sodass die Verordnung erst mit dessen Verfügbarkeit Anwendung findet (erwartet bis Oktober 2018). Unterstützt wird die Umsetzung durch die „Expertengruppe für Klinische Prüfungen“ der Europäischen Kommission, die neue Empfehlungen gibt oder bestehende Richtlinien überarbeitet. Die „Clinical Trial Facilitation Group“ (CTFG), eine Arbeitsgruppe der Leiter der Arznei-

mittelbehörden in Europa („Heads of Medicines Agencies“, HMA) zur Förderung und Harmonisierung klinischer Prüfungen von Humanarzneimitteln in Europa, verfolgt den Vorbereitungsstand in ihren Mitgliedstaaten. Ferner berichtet die „EU Clinical Trial Regulation Coordination Group“, welche sich aus den CTFG-Vorsitzenden, den Vertretern der EU-Kommission und der EMA zusammensetzt, direkt an die HMA. Diese Gruppe koordiniert alle an der Umsetzung der Verordnung beteiligten EU-Gruppen zur Förderung der termingerechten Anwendung der Verordnung, z. B. durch Vermeidung von Duplikationen oder Unterstützung bei der Lösung auftretender Fragen.

Zur Umsetzung der Verordnung EU 536/2014 ist somit neben Anpassungen der nationalen Gesetzgebung zumeist eine umfassende nationale Reorganisation der Prozesse und Verantwortlichkeiten erforderlich. Dieser Artikel gibt einen Einblick in den Stand der Vorbereitungen zur Umsetzung der Verordnung im Allgemeinen und speziell in sieben der 28 Mitgliedstaaten.

Allgemeiner Vorbereitungsstand der Umsetzung der Verordnung in Europa

Die Mitgliedstaaten der „Clinical Trial Facilitation Group“ kooperieren in dem von der CTFG entwickelten freiwilligen Harmonisierungsverfahren zur gemeinsamen Bewertung von multinationalen klinischen Prüfungen von Arzneimitteln, dem „Voluntary Harmonisation Procedure“ (VHP), seit 2009. In dem Ver-

fahren werden vor der nationalen Einreichung im Prinzip die Aspekte von „Teil I“ der Verordnung geprüft. Auch ist es bereits möglich, in einigen Mitgliedstaaten (derzeit acht) im VHP-Verfahren die Ethikkommissionen zu beteiligen, im sogenannten VHPplus-Verfahren [2]. Die Verordnung sieht davon unabhängig auch eine Kooperation der Mitgliedstaaten bei der Bewertung von Sicherheitsberichten vor. Hierzu befindet sich in der CTFG ein Verfahren zur arbeitsteiligen Bewertung von Jahressicherheitsberichten in der Erprobungsphase.

Bezüglich der nationalen Umsetzung beobachtet die CTFG kontinuierlich zentrale Themenbereiche zur Vorbereitung der Umsetzung der Verordnung und berichtet deren Stand an die HMA. Zu den Themenbereichen gehören: nationale Gesetzgebung sowie nationale Gebührenordnung, Organisation und Kooperation von national zuständiger Behörde und Ethikkommissionen, Restrukturierung der Ethikkommissionen, nationale Informationstechnik(IT)-Systeme, Kommunikation und Training der betroffenen Parteien im Mitgliedstaat, nationale Pilot-Projekte zur Testung der neuen Prozesse, Organisation der Bewertung von Sicherheitsberichten sowie Einfluss auf die jeweiligen Ressourcen.

Mit Stand November/Dezember 2016 laufen die Vorbereitungen im Großen und Ganzen nach den nationalen Implementierungsplänen. Sie könnten aber in manchen Teilbereichen etwas mehr Fortschritt gebrauchen. Planmäßig ist zumeist der Stand der nationalen Gesetzgebung, naturgemäß folgen die Gebührenordnungen nach. Die nationale Organisa-

Tab. 1 Vorbereitungsstand in 7 von 28 Mitgliedsländern der EU. Nationale Gesetzgebung, Verantwortlichkeit der Bewertung klinischer Prüfungen von Humanarzneimitteln und Durchführung von Testprojekten

| | Verabschiedung der nationalen Gesetzgebung | Nationale Organisation bezüglich Bewertung Teil I und II der klinischen Prüfung von Arzneimitteln | | Nationales Pilotprojekt | Teilnahme am VHPplus |
|------------------------|--|---|--------------------|------------------------------------|--|
| | | Zuständige Behörde | Ethikkommission/en | | |
| Belgien | Planmäßig (März 2017) | Teil I | Teil I und II | Geplant (Q2/3 2017) | Ja |
| Dänemark | Fertig (Mai 2016) | Teil I | Teil I und II | Nein | Ja (ATMPs, Kinder) |
| Italien | Verzögert | Teil I | Teil I (?), II | Ja | Nein (evtl. in Abhängigkeit vom Piloten) |
| Niederlande | Planmäßig (Dezember 2016) | Koordination und Unterstützung; Bewertung bei ATMPs und Studien mit Minderjährigen und Einwilligungsunfähigen | Teil I und II | Geplant (Januar 2017) | Nicht zutreffend |
| Österreich | Entwurf | Teil I | Teil I und II | Ja | Nein |
| Spanien | Fertig und in Kraft (Januar 2016) | Teil I | Teil I und II | Nein, Verordnung bereits umgesetzt | Ja |
| Vereinigtes Königreich | Planmäßig | Teil I | Teil I und II | Geplant (spät 2017) | Nein (evtl. als Pilot) |

Stand: Dezember 2016
 ATMP Arzneimittel für neuartige Therapien

tion folgt den jeweiligen Umsetzungsplänen. Die Reorganisation der Ethikkommissionen erfolgt zum Teil etwas langsamer, da hier auch eine vermehrte Konzentrierung in einigen Mitgliedstaaten zu beobachten ist, wie z. B. ein Trend zur Reduktion der Anzahl der nationalen Ethikkommissionen im Genehmigungsverfahren oder auch die Initiierung von (zentralen) administrativen Organen zur Koordination. Probleme wurden identifiziert bei der Vorbereitung der nationalen IT-Systeme, welche von der jeweiligen nationalen Organisation, aber insbesondere auch vom Kenntnisstand des zu entwickelnden europäischen Portals/Datenbanksystems abhängig sind. Nicht alle Mitgliedstaaten planen Pilotprojekte zur Testung nationaler Kooperationen, wobei einige Länder diese bereits durch-

führen, neben Deutschland z. B. Frankreich, Italien und Österreich.

Vorbereitungsstand in einigen Mitgliedstaaten Europas

Die Vorbereitungen in den einzelnen Mitgliedstaaten laufen nach nationalen Implementierungsplänen, welche, wie die jeweils nötigen Anpassungen, sehr unterschiedlich sein können. Im Folgenden werden die (geplante) nationale Reorganisation und Verantwortlichkeit für die Bewertung (Teil I und II) vorgestellt, inklusive Bewertungsbericht zu einer klinischen Prüfung von Arzneimitteln, sowie die nationale IT-Planung in den folgenden 7 von 28 Mitgliedstaaten: Belgien, Dänemark, Italien, Niederlande, Österreich, Spanien, und Vereinigtes Königreich (UK), mit Stand vom De-

zember 2016, komplementär zu den in dieser Ausgabe des Bundesgesundheitsblattes vorgestellten Vorbereitungen in Deutschland. Informationen zum Stand der Anpassungen der nationalen Gesetzgebung, zur Durchführung nationaler Pilotprojekte oder zur Teilnahme am VHPplus können der **Tab. 1** entnommen werden.

Belgien

Die nationale Kontaktstelle wird die belgische Bundesbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte „FAMHP“ sein. Der Teil I der klinischen Prüfung von Arzneimitteln wird von der Bundesbehörde und von einer anerkannten Ethikkommission bewertet werden, Teil II dagegen nur von der Ethikkommission. Der Bewertungsbericht „Teil I“ wird von beiden Institutionen geschrieben, der Behörde obliegt die Konsolidierung.

Ein neues „College“ im Bundesgesundheitswesen zur (Arbeits-)Organisation sowie Qualitätssicherung wird den Ethikkommissionen übergeordnet sein. Diese Stelle wird mit der Bundesbehörde (FAMHP) zusammenarbeiten.

Belgien erwartet, vollständig im neuen Portal/IT-System arbeiten zu können.

Dänemark

Die dänische Arzneimittelbehörde „DK-MA“ und die Ethikkommissionen für medizinische Forschung „medicinal research ethics committees“ (MREC) werden die Bewertung einer initialen klinischen Prüfung von Arzneimitteln und die nachfolgenden Bewertungen koordinieren. Die MRECs haben ein nationales Sekretariat und bewerten nur klinische Prüfungen von Arzneimitteln. Die Behörde wird alle Aufgaben eines berichterstattenden Mitgliedstaates handhaben, z. B. die Konsolidierung der multinationalen Bewertung. Der Bewertungsbericht „Teil I“ wird gemeinsam geschrieben, wobei die MRECs zu vordefinierten Teilen Stellung nehmen werden. Beide Institutionen werden Meldungen von schwerwiegenden Verstößen, dringenden Sicherheitsmaßnahmen, unerwarteten Ereignissen, die

E. Stahl

Vorbereitungsstand zur EU Verordnung 536/2014 in den Mitgliedstaaten

Zusammenfassung

Die kommende Verordnung EU 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln sieht neben einer gemeinsamen Bewertung der betroffenen Mitgliedstaaten nur noch eine Entscheidung zur Genehmigung einer klinischen Prüfung von Arzneimitteln je betroffenem Mitgliedstaat vor, unterstützt durch das neue EU-Portal/Datenbanksystem. Im Rahmen der Implementierung werden nationale Reorganisationen im Verfahren notwendig, insbesondere zur Koordination und Kooperation zwischen nationaler Behörde und Ethikkommission/en. Es wird ein kurzer Überblick des nationalen Vorbereitungsstands gegeben bezüglich der Gesetzgebung, der (Re-)Organisation, der Informationstechnik-Systeme sowie

nationaler oder multinationaler Pilotprojekte in sieben von 28 Mitgliedstaaten. In diesen Mitgliedstaaten sind einige Gesetze schon angepasst oder stehen kurz davor. Die nationale Reorganisation betrifft zumeist die administrative Organisation und Koordination, insbesondere bei den Ethikkommissionen. Insgesamt ist abzusehen, dass sich weniger Ethikkommissionen als bisher an dem Genehmigungsverfahren zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln in den Mitgliedstaaten beteiligen werden. Die meisten der sieben Mitgliedstaaten gehen von der Notwendigkeit eines nationalen IT-Systems für die nationale Koordination und Interaktion aus, zusätzlich zum neuen EU-Portal/Datenbanksystem. Folglich ist eine

Schnittstelle im EU-System zu den nationalen Systemen essenziell. Zur Testung der neuen Prozesse laufen in einigen Mitgliedstaaten nationale Pilotprojekte, andere sind geplant. Zusätzlich beteiligen sich fast alle an der seit dem Jahre 2009 existierenden freiwilligen multinationalen Bewertung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln; einige auch in Zusammenarbeit mit ihren Ethikkommissionen. Die Mitgliedstaaten sind zuversichtlich, dass zur Anwendung der EU-Verordnung alle nationalen Prozesse verfügbar sind.

Schlüsselwörter

Nationale Implementierung · Nationale Reorganisation · Nationale Behörden · Ethikkommissionen · Pilotprojekte

Implementation status of Regulation EU 536/2014 in the member states

Abstract

The upcoming Regulation EU 536/2014 for clinical trials of medicinal products for human use requires multinational cooperation in the assessment of clinical trial applications by the member states concerned as well as one single decision per member state concerned, supported by the new EU Portal and database system. The implementation makes national reorganisation of the processes necessary, especially coordination and cooperation between the national competent authorities and the ethics committees, necessary. A brief overview of implementation status with regard to national law adaptations, (re-) organisation, information technology systems as well as national or multinational pilot projects in 7 of 28 member states is given.

Within these member states some national laws have been adapted already, while others will be soon. The national reorganisation covers mostly administrative organisation and coordination especially within the ethics committees. Overall, it is foreseen that a reduced number of ethics committees will be involved in the approval of clinical trials on medicinal products within the member states. Most of the seven member states expect that in addition to the new EU Portal/database system a national IT system for national cooperation and interaction will be necessary. Therefore, an interface within the EU system for national systems is essential. In order to test the new processes some member states are running national pilot

projects or are planning them. In addition, almost all participate in the voluntary multinational assessment of clinical trials on medicinal products, which had existed since 2009, a few also in cooperation with their ethics committees. The member states are confident that all national processes will be in place when the EU regulation becomes applicable.

Keywords

National implementation · National reorganisation · National competent authorities · Ethics committees · Pilot projects

sich auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis beziehen, bewerten und bei Inspektionen zur guten klinischen Praxis (GCP) kooperieren. Die DKMA wird alleine für die Bewertung von mutmaßlichen unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen und Jahressicherheitsberichten zuständig sein. Hier kann auch die MREC miteinbezogen werden.

Statt eines Pilotprojektes wird die nationale Kooperation im VHPplus getestet; dies ist für Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) bereits jetzt möglich

und ist in Zukunft auch für Kinderstudien geplant.

DKMA und MREC sind zu dem Schluss gekommen, dass eine nationale IT-Lösung notwendig ist und in Abhängigkeit vom Arbeitsbereich im EU-Portal/Datenbanksystem zur Anwendung kommen soll.

Italien

Die italienische Arzneimittelbehörde „AIFA“ wird in Kooperation mit der/den

zuständigen Ethikkommission/en die klinischen Prüfungen von Arzneimitteln bewerten. Teil I wird vermutlich im Zusammenspiel beider Institutionen bewertet werden; dagegen wird Teil II alleine von der/den Ethikkommission/en bewertet werden. Seit der Reorganisation Ende 2012 hat sich die Anzahl der Ethikkommissionen bereits von 300 auf 100 reduziert. In Italien gibt es die koordinierende Ethikkommission (EK) am Sitz des Hauptprüfers und die mitarbei-

tende (lokale) EK – analog der deutschen federführenden und beteiligten EKs.

Das italienische Pilotprojekt erlaubt es, klinische Prüfungen von Arzneimitteln, welche via VHP eingereicht wurden, bereits gemeinsam durch Behörde und koordinierende Ethikkommission zu bewerten.

Italien hat ein entwickeltes nationales IT-System („Osservatorio per la Sperimentazione clinica [OsSC“]) welches die (transparente) Kommunikation zwischen Behörde, Ethikkommissionen und Sponsoren erlaubt. Dieses IT-System ist für klinische Prüfungen gesetzlich bindend. Das OsSC-System soll via Interface an das EU-Portal/Datenbanksystem angebunden bzw. verbunden werden.

Niederlande

In den Niederlanden werden die zugelassenen Ethikkommissionen für medizinische Forschung „accredited medicinal research ethics committees“ (aMREC) die klinischen Prüfungen von Arzneimitteln bewerten. Die Anzahl dieser aMREC wird von derzeit 23 auf 13 reduziert. Alle Mitglieder dieser multidisziplinären aMREC sind vom Zentralen Komitee für Forschung mit Menschen „CCMO“ gesetzeskonform zugelassen. Das CCMO wird unter der Verordnung auch die Aufgabe eines nationalen Sekretariats übernehmen. In dieser Funktion wird es die Bewertung der klinischen Prüfungen von Arzneimitteln und Sicherheitsreports koordinieren und die aMRECs unterstützen, wenn die Niederlande der berichterstattende Mitgliedstaat sind. Die aMRECs sind auch für den Bewertungsbericht verantwortlich. Das CCMO wird weiterhin für die Bewertung von klinischen Prüfungen von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP) sowie Prüfungen mit Minderjährigen bzw. nicht einwilligungsfähigen Studienteilnehmern verantwortlich sein. Neben dem geplanten Pilotstart im Januar 2017 werden die Niederlande auch wieder vermehrt am regulären VHP teilnehmen.

Im Januar 2017 wird ein IT-System-Plan fertig gestellt zur Anpassung des bestehenden Systems („ToetsingOnline“)

und zu dessen Anbindung an das EU-Portal/Datenbanksystem.

Österreich

Für Österreich wird das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) als nationale Kontaktstelle fungieren und damit primär für die notwendigen Aktionen im EU-Portal/Datenbanksystem verantwortlich sein. Die Ethikkommissionen werden sowohl zur Begutachtung von Teil 1 (hier vor allem in den Bereichen Klinik und Statistik) sowie zum Teil 2 beitragen. Der Bewertungsbericht für Teil 1 wird vom Bundesamt konsolidiert und final hochgeladen werden. Die Begutachtung von Teil 2 wird möglicherweise komplett im Verantwortungsbereich der Ethikkommissionen liegen, die dann das Ergebnis an das BASG übermitteln. Die gesetzlich bindende Entscheidung über die klinische Prüfung von Arzneimitteln trifft dann das BASG.

Sowohl BASG/Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) als auch die großen Leitethikkommissionen haben eigene IT-Systeme in Verwendung. Diese sind weit entwickelt und ideal auf die jeweiligen Bedürfnisse zugeschnitten. Aus diesem Grund ist beabsichtigt, weiter in diesen nationalen Systemen zu arbeiten und sich mittels einer Schnittstelle an das EU-Portal/Datenbanksystem anzubinden.

Spanien

Die spanische Behörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte (AEMPS) und die Ethikkommissionen (CEIm) arbeiten seit dem 13. Januar 2016 zusammen bei der Bewertung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln: Gemäß der Verordnung und dem Königlichen Dekret 1090/2015 [3] gibt es eine Entscheidung in Spanien. Die CEIm werden zugelassen zur Bewertung von klinischen Prüfungen von Arzneimitteln. Beide Institutionen bewerten zusammen den Teil I der klinischen Prüfung von Arzneimitteln, wobei lediglich die AEMPS den Bewertungsbericht und die integrierte Schlussfolgerung verantwortlich erstellen wird. Der Teil II wird nur von der jeweiligen CEIm bewertet. Die Verantwortlichkeiten, maxi-

male Fristen und eine Anleitung für die CEIm-Bewertung inklusive der Bewertungsberichtvorlage Teil II sind detailliert in einem Memorandum der Zusammenarbeit von AEMPS und CEIm definiert. Die Bewertung von minimalinterventionellen klinischen Prüfungen von Arzneimitteln obliegt der CEIm alleine. Ein Frage-und-Antwort-Dokument gibt weitere Anleitungen zur Einreichung und zum Genehmigungsprozess für alle beteiligten Parteien inklusive der Sponsoren und Prüfer [4].

AEMPS und CEIm haben unabhängige IT-Systeme. Beiden soll es möglich sein, im EU-Portal/Datenbanksystem zu arbeiten.

Vereinigtes Königreich

Im Vereinigten Königreich (UK) diskutieren die Behörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte (MHRA) und die Behörde für Gesundheitsforschung (HRA), welche die Ethikkommissionen beaufsichtigen und koordinieren, die Prozesse und Systemanforderungen für die Verordnung. Der Teil I der klinischen Prüfungen von Arzneimitteln wird von der englischen Behörde und der Ethikkommission gemeinsam bewertet werden. Welche Institution welche Rolle und Verantwortlichkeit hat im Bezug zum Bewertungsbericht und EU-Portal/Datenbanksystem, wurde festgelegt sowie die technischen Lösungen hierzu initiiert.

Ein nationales IT-System wird entwickelt werden, um den Arbeitsablauf (workflow) inklusive der Interaktion mit den Ethikkommissionen zu bewältigen, zu managen und auch die kompetitiven Fristen für Phase-1-Prüfungen von Arzneimitteln zu unterstützen.

Fazit

Der Vorbereitungsstand zur Implementierung der EU-Verordnung 536/2014 in den europäischen Mitgliedstaaten, am Beispiel von 7 der 28 Mitgliedstaaten, ist sehr unterschiedlich: Er reicht von bereits (weitestgehend) umgesetzt wie in Spanien bis zu ersten Diskussionen zu den gegebenenfalls nötigen neuen Prozessen für mono- und multinationale

klinische Prüfungen von Humanarzneimitteln.

Die ersten Anpassungen der nationalen Gesetzgebungen sind bereits verabschiedet und in Kraft oder kurz davor, andere noch im Entwurfszustand.

In fast allen Mitgliedstaaten wird der sogenannte Teil I gemeinsam von Behörde und Ethikkommission bewertet werden inklusive Bewertungsbericht bzw. Teilen davon. Bei Teil II werden die Ethikkommissionen alleine verantwortlich sein. Die finale Entscheidung für den Staat wird oft/zumeist die Behörde treffen. In Mitgliedstaaten mit mehreren Ethikkommissionen führt die Umsetzung der Verordnung meist zu einer Reduktion der im Genehmigungsverfahren beteiligten EKs oder/und zu einer zentralen Koordinierungsstelle für das Genehmigungsverfahren, wenn nicht bereits vorhanden.

Zur Bewältigung des initialen Genehmigungsverfahrens und dem Lebenszyklus einer klinischen Prüfung von Arzneimitteln existieren in den meisten Mitgliedstaaten gut funktionierende IT-Systeme. Das Gros der Staaten geht davon aus, dass sie für die nationale Kooperation der Behörden mit den Ethikkommissionen eine nationale IT-Lösung benötigen werden. Andere Mitgliedstaaten wie Belgien wollen gänzlich im EU-Portal/Datenbanksystem arbeiten. Es wird erwartet, dass existierende und geplante nationale IT-Systeme mittels Schnittstellen mit dem EU-Portal/Datenbanksystem verbunden werden/interagieren.

In einigen Mitgliedstaaten laufen bereits nationale Pilotprojekte (Teil I und II), um mit den Sponsoren die neuen Prozesse der nationalen Kooperation zwischen Behörde und Ethikkommissionen sowie die neuen Fristen zu testen. In weiteren Staaten sind solche Projekte in der Planung. Die multinationale Kooperation der Behörden wird schon seit einigen Jahren im VHP-Verfahren (Teil I) getestet. In einigen Staaten ist dies bereits inklusive der nationalen Kooperation im sogenannten VHPplus möglich, auch hier werden zukünftig mehr Mitgliedstaaten folgen. Insgesamt schreitet die Vorbereitung voran. Auch wenn noch viel zu tun ist,

sind die Mitgliedstaaten optimistisch, bis zur Anwendung der EU Verordnung 356/2014 im Oktober 2018 alle nationalen Prozesse implementiert zu haben.

Korrespondenzadresse

Dr. phil. nat. E. Stahl

Abteilung Wissenschaftlicher Service, Klinische Prüfung, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Deutschland
elke.stahl@bfarm.de

Danksagung. Danke für die Bereitstellung der landesspezifischen Informationen zur Veröffentlichung in diesem Artikel an die CTFG-Vertreter von Belgien, Dänemark, Niederlande, Italien, Österreich, Spanien und Vereinigtes Königreich.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Stahl gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. 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 Text von Bedeutung für den EWREU Verordnung 536/2014: <http://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>. Zugegriffen: 03.06.2014.
2. Informationen zu VHP und VHPplus: <http://www.hma.eu/ctfg.html>. Zugegriffen: 06.01.2014.
3. Royal Decree 1090/2015, of 4 December, regulating clinical trials with medicinal products, Ethics Committees for Investigation with medicinal products and the Spanish Clinical Studies Registry: https://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/investigacionClinica/docs/Royal-Decree-1090-2015_4-December.pdf. Zugegriffen: 21.12.2016.
4. Frage und Antwort Dokument: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm#n-espanola>. Zugegriffen: 21.12.2016.