

Investigator Initiated Trials

Sponsoring durch die pharmazeutische Industrie

ANWALTSKANZLEI STRÄTER

Rechtsanwalt Prof. Burkhard Sträter

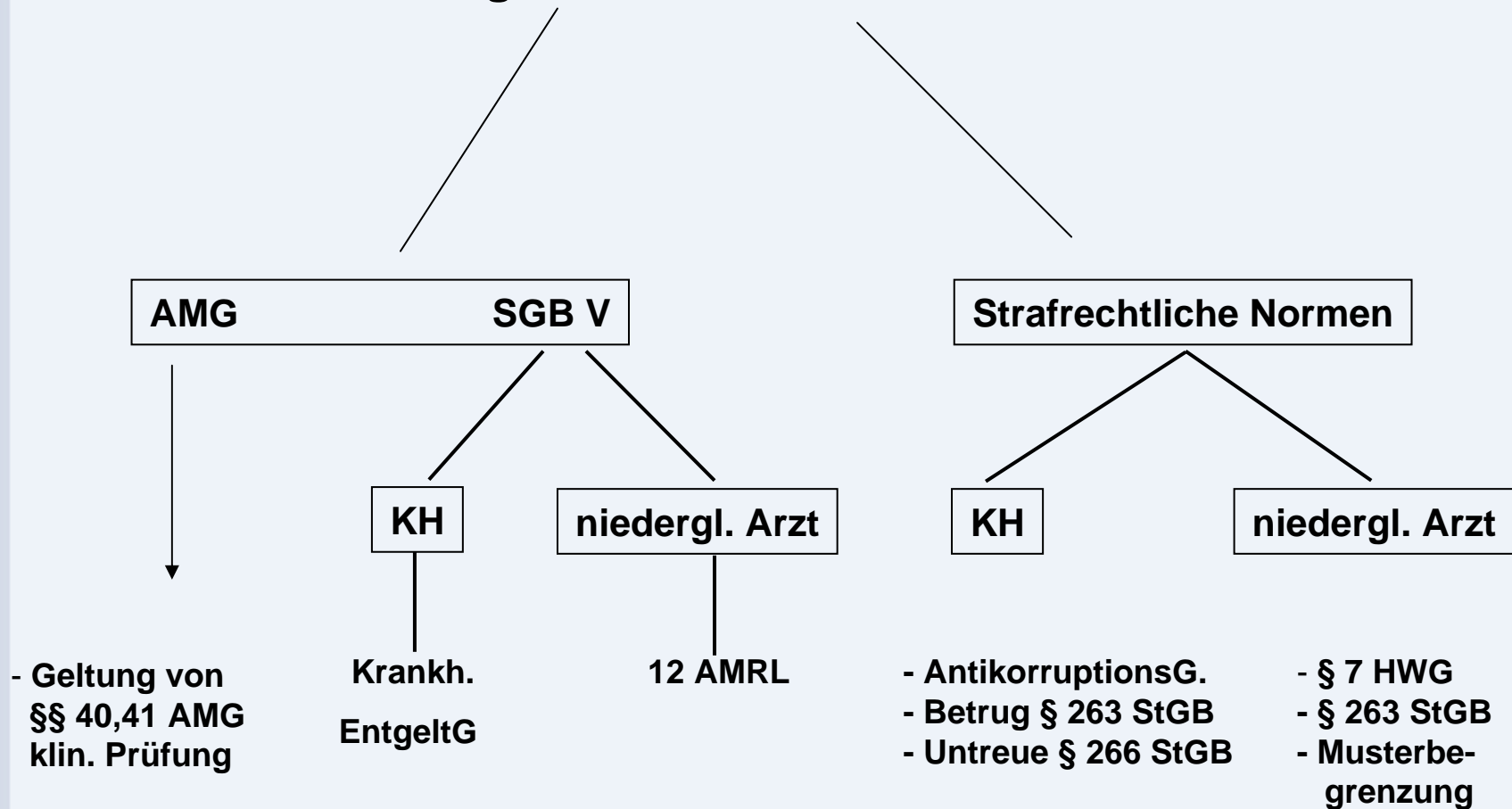
Kronprinzenstraße 20
53173 Bonn

Telefon: 0228 - 934 54 - 0
Telefax: 0228 - 934 54 - 54

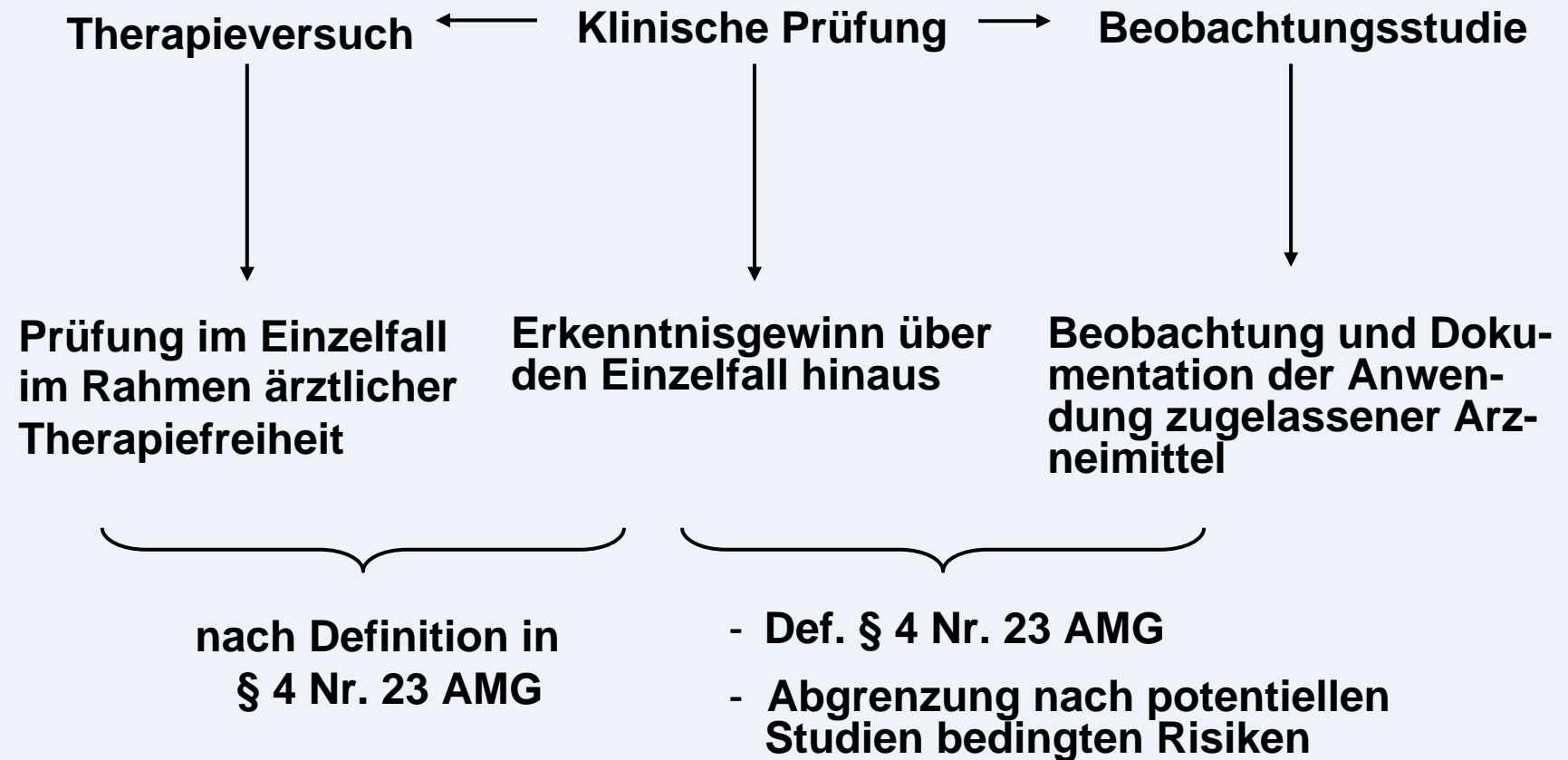
E-Mail: mail@kanzleistraeter.de
Web: www.kanzleistraeter.de

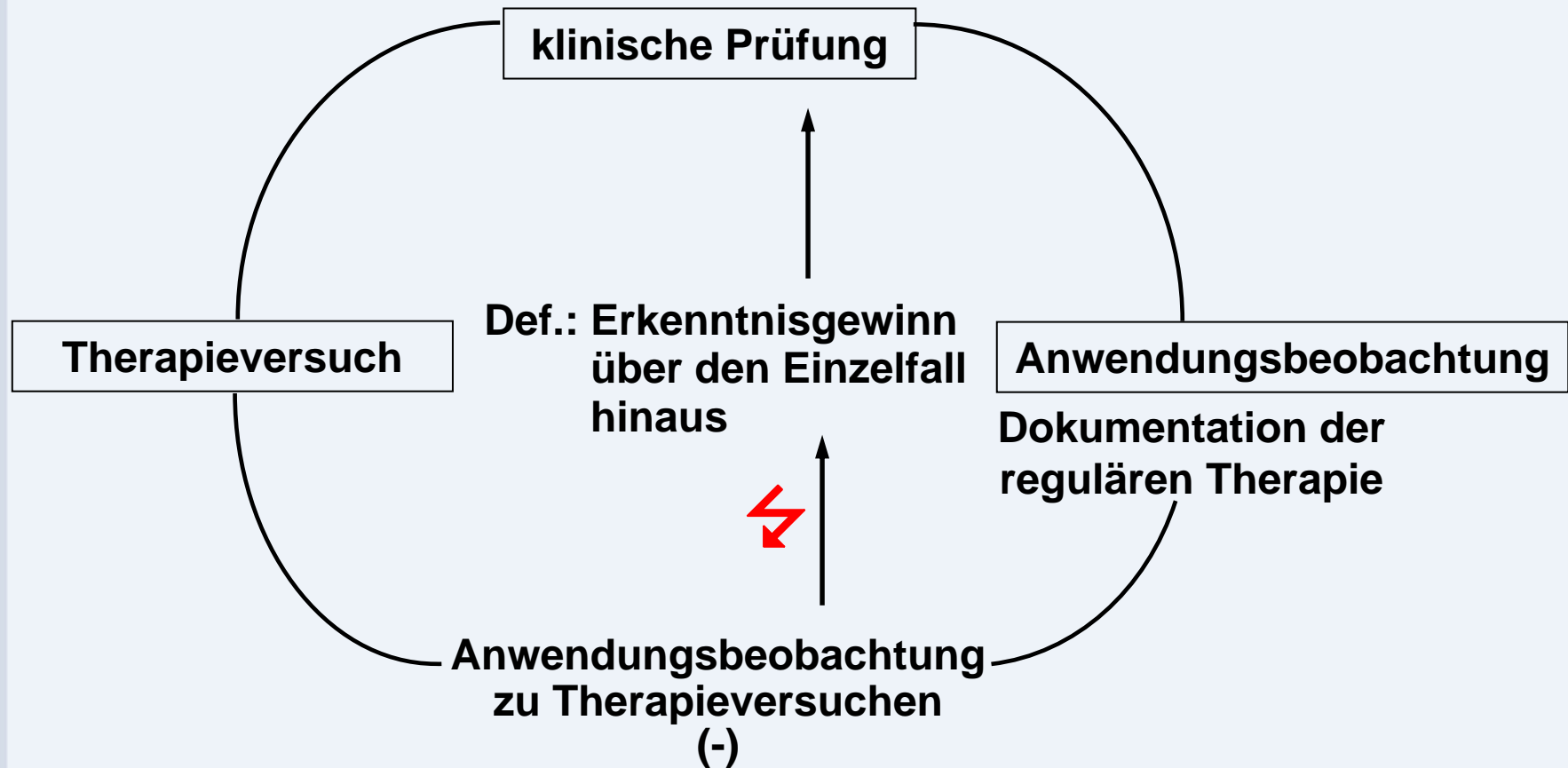
Förderung von Forschung und Fortbildung durch die pharmazeutische Industrie

Maßgebliche Rechtsnormen:



Abgrenzung klinische Prüfung zu anderen AM-Prüfungen





Abgrenzung klinische Prüfung vs. AWB

- Def. nach EU/RL 2001/20 und nat. GCP-Grundsätzen wenig tauglich,

weil:

gute epidemiologische Forschung → suffizienter Erkenntnisgewinn
→ Studie

- Maßgeblich nach Sinn und Zweck (teleologische Auslegung)

Kann die Durchführung der Studie die körperliche Integrität des Patienten – und sei es nur geringfügig – über die üblichen Risiken der regulären medizinischen Behandlung hinausgehend gefährden?

falls ja → Patientenschutz nach §§ 40, 41 AMG gefordert

falls nein → Schutz nach Grundsätzen des allgemeinen Arztrechts

EU-Richtlinie GCP Amtliche Begründung

(14) Nichtkommerzielle klinische Prüfungen, die von Wissenschaftlern ohne Beteiligung der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden, können einen hohen Nutzen für die betroffenen Patienten haben. Daher sollte die Richtlinie die besondere Situation der Prüfungen berücksichtigen, deren Konzept keine besondere Herstellung oder Verpackung erfordert, falls diese Prüfungen mit Arzneimitteln, für die im Sinne der Richtlinie 65/65/EWG eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt wurde und die gemäß den Vorschriften der Richtlinien 75/319/EWG und 91/356/EWG herstellt oder importiert wurden, durchgeführt werden, und zwar bei Patienten mit denselben Merkmalen wie die, die von dem in der Genehmigung für das Inverkehrbringen genannten Anwendungsgebiet abgedeckt sind. Die Kennzeichnung der Prüfpräparate für derartige Prüfungen sollte den vereinfachten Bestimmungen unterliegen, die in den Leitlinien über gute Herstellungspraxis bei Prüfpräparaten und in der Richtlinie 91/356/EWG niedergelegt sind.



GCP EU Directive – Labelling – Guidelines

Article 14 Sec. 2

In addition, these guidelines shall lay down adapted provisions relating to labelling for investigational medicinal products intended for clinical trials with the following characteristics:

- the planning of the trial does not require particular manufacturing or packaging processes**
- the trial is conducted with medicinal products with, in the Member States concerned by the study, a marketing authorisation within the meaning of Directive 65/65/EEC, manufactured or imported in accordance with the provisions of Directive 75/319/EEC**
- the patients participating in the trials have the same characteristics as those covered by the indication specified in the abovementioned marketing authorisation.**

Non-Commercial Clinical Trials - NCCT

Draft guidance on „specific modalities“ ... referred to in Commission Directive 2005/28/EC ...:

Directive 2001/20/EC and Directive 2005/28/EC provide principles of Good Clinical Practice that must be applied to all clinical trials that fall within the scope of the directives. Both directives acknowledge the specifics of non-commercial trials that are conducted by researchers without participation of the pharmaceutical industry, in particular with authorised medicinal products and on patients with the same characteristics as those covered by the authorised indications.

...

Non-Commercial Clinical Trials - NCCT

Draft guidance on „specific modalities“ ...

3.1. Criteria for the definition of an NCCT

3.1.1 Characteristics of the sponsor:

- **The sponsor should be a university, a hospital, a public scientific organisation, a non profit institution, a patient organisation or a researcher;**
- **ownership of the data of these trials should belong to the sponsor listed in the first bullet point;**
- **no agreements between the sponsor and third parties allowing them to use the data for regulatory or marketing purposes should be in place; and**
- **The design, conduct, recording and reporting of the clinical trial should be under the control of the sponsor.**



Non-Commercial Clinical Trials - NCCT

Draft guidance on „specific modalities“ ...

3.1. Criteria for the definition of an NCCT

3.1.2. Characteristics of the clinical trial:

- **The studies should not be part of the development programme for a marketing authorisation of a medicinal product.**

Bis zu welchem Ausmaß ist Unterstützung durch pharmazeutische Industrie möglich?

Non-Commercial Clinical Trials - NCCT

Support and **not participation** of pharmaceutical industry

„Supplying an investigational medicinal product free or at reduced cost, and/or providing support in a limited way should not be taken to imply that industry is „participating“ in the clinical trial for the purpose of Directive 2005/28/EC. Such support should not disqualify the clinical trial from being regarded as a non-commercial clinical trial.

However the support should be notified to the concerned Ethics Committee and/or to the competent authority of the Member States.“

→ Change from NCCT → CCT

→ substantial amendment

12. AMG-Novelle - EU Kom. GCP-RL

Sponsor – Definition § 4 Abs. 24

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

Amtliche Begründung

Der in Absatz 24 genannte Sponsor ist die Person, die die Gesamtverantwortung für eine klinische Prüfung übernimmt. Insoweit unterscheidet sich die Begriffsbestimmung des Gesetzes vom üblichen Sprachgebrauch, die häufig mit “Sponsor” oder “Sponsoring” die ledigliche finanzielle Unterstützung eines bestimmten Projekts verbindet. Auch der in Absatz 25 definierte Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung kann Sponsor sein.

Art. 7 (2) Kom. RL GCP

The investigator and the sponsor may be the same person

Investigator Initiated Trials - IIT -

Wer ist der verantwortliche GCP-Sponsor?

Ergebnis:

- Sponsor (+) wenn verantwortlich für die Finanzierung
- Bei IIT ist der Prüfer oder die Einrichtung der Sponsor, da er für die Finanzierung der Studie verantwortlich ist und im Regelfall die finanziellen Mittel aus unterschiedlichen Quellen beschafft
- 12. AMG-Novelle GCP-VO
Genehmigungspflicht definiert klar den Sponsor, nämlich der Antragsteller!

Investigator Initiated Trials

- IIT -

Anforderungen - Risiken

- Eindeutiger Vertrag - Definition der Verantwortlichkeiten und Pflichten
- Medizinische Bewertung, ob ein Projekt förderungswürdig ist
- Je größer die Mitwirkung bei der Prüfung desto höher die Wahrscheinlichkeit, Sponsor zu werden

Aber: umso geringer die Wahrscheinlichkeit, dass Risiken für Patienten und das Unternehmen entstehen

§§ 331, 333 StGB Zuwendungen an Krankenhausärzte

- §§ 331, 333 Strafgesetzbuch: **Vorteilsnahme, -gewährung**

- **Voraussetzung: Diensthandlung ist rechtmäßig.**
- Erfasst **jeden Vorteil**, den öffentlich Bedienstete für sich oder Dritte
 - fordern
 - sich versprechen lassen oder
 - annehmen

Genehmigung des Dienstherrn/Arbeitgebers verhindert Strafbarkeit

§§ 332, 334 StGB Zuwendungen an Krankenhausärzte

- §§ 332 Strafgesetzbuch: **Bestechlichkeit – Bestechung**

- Voraussetzung: Diensthandlung ist unrechtmäßig
- Keine Genehmigung durch Dienstherrn möglich
- Problem: sog. **Ermessensbeamte**

OLG HH Gegenleistung!?

Sponsoring und Anti-Korruptions-Regeln

Das gleiche Prinzip gilt für private Institutionen:

Verbot von “kickbacks“

§ 299 Strafgesetzbuch (StGB)

**→ Die Kontrolle privater Einrichtungen ist
schärfer als die öffentlicher Einrichtungen:
“Shareholder value”**

Folgerungen aus der Rechtslage für die Forschungsförderung

1. Schriftlicher Vertrag mit Leistungen und Gegenleistungen,
Dokumentationsgebot
2. Vertragschluss mit der Einrichtung mit der Einrichtung bzw. Genehmigung durch den Dienstherrn (ratio aus § 331 Abs. 3 StGB),
Transparenzgebot
3. angemessenes Verhältnis zwischen Leistung und Gegenleistung
4. Zahlungsverkehr über offizielle Drittmittelkonten
5. Kein Zusammenhang mit Umsatzgeschäften,
Trennungsgebot
6. Besonderheiten des Beamtenrechts

Erstattung von Prüfarzneimitteln

EU: Art. 19 Satz 2 RL 2001/20/EG

Die Prüfpräparate und ggf. die zu ihrer Verabreichung verwendeten Vorrichtungen werden vom Sponsor kostenlos zur Verfügung gestellt, es sei denn, die Mitgliedstaaten haben genaue Bedingungen für Ausnahmefälle festgelegt.

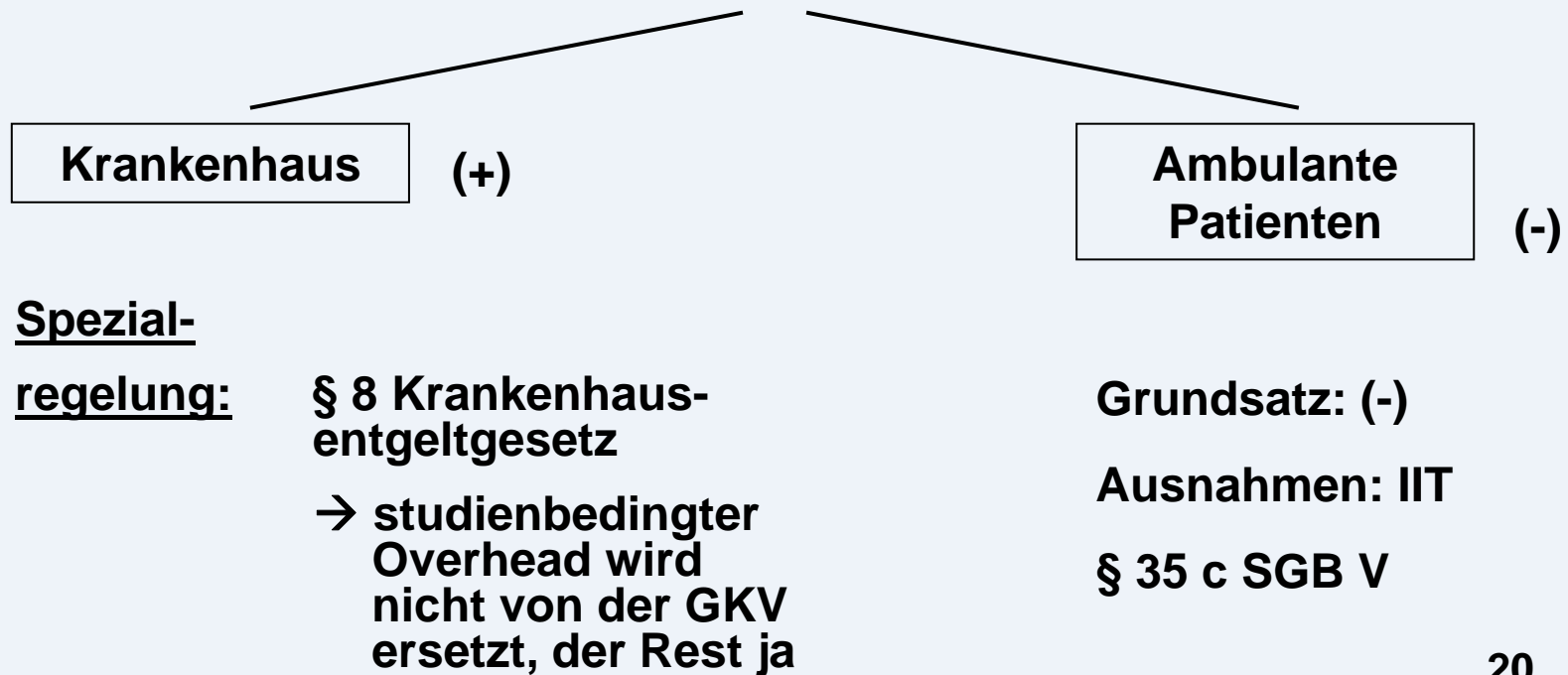
DE: Grundsatz: § 47 Abs. 1 Nr. 2 g AMG

Apothekenpflichtige Arzneimittel → Abgabe direkt an Arzt, wenn sie gekennzeichnet sind mit dem Hinweis „Zur klinischen Prüfung bestimmt“;

- Kostenlose Abgabe gefordert
- Keine Belastung der GKV
- Bei Abgabe ohne Apotheke ist eine Erstattung durch GKV ohnehin faktisch ausgeschlossen

Erstattung von Prüfartzneimitteln

**Falls keine Kennzeichnung gefordert
ist gem. § 5 Abs. 8 GCP-VO**



Gesundheitsreform - § 35 c SGB V

Erstattung von Arzneimitteln durch die GKV in klinischen Prüfungen

- **zugelassene Arzneimittel in klinischen Prüfungen**
- **therapierelevante Verbesserung der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen**
- **die Zusatzkosten stehen im angemessenen Verhältnis zum Nutzen**
- **G-BA widerspricht nicht**

Gesundheitsreform - § 35 c SGB V

Erstattung von Arzneimitteln durch die GKV in klinischen Prüfungen

- keine Zahlungspflicht, wenn PU zahlen muss, wie z. B. § 47 Abs. 1 Nr. 2 g AMG
- Anzeige an den G-BA 10 Wochen vor dem Start – Recht zum Widerspruch 8 Wochen nach Anzeige
- wenn die Studie einen wesentlichen Beitrag zur Erweiterung der Indikation, z. B. auf neue Indikationen, leistet
→ muss der PU die Kosten der GKV erstatten

EU-RL zur klinischen Prüfung

Begriffsbestimmungen 3

„Prüfpräparat“:

Eine pharmazeutische Form eines Wirkstoffs oder Placebos, die in einer klinischen Prüfung getestet oder als Referenzsubstanz verwendet wird; ferner ein zugelassenes Produkt, wenn es in einer anderen als der zugelassenen Form verwendet oder bereitgestellt wird (andere Darreichungsform oder Verpackung) oder für ein nicht zugelassenes Anwendungsgebiet eingesetzt oder zum Erhalt zusätzlicher Informationen über die zugelassene Form verwendet wird.

→ Verum, Placebo, Standard-AM

→ auch in Phase IV + iiT's



**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**

ANWALTSKANZLEI STRÄTER



Rechtsanwalt Prof. Burkhard Sträter

