



CTR

Verordnung über Klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln

Status:



Entwurf / Geplant



Beschlossen

Eckdaten:



Europäisch



Verordnung



Gilt seit 31. Januar 2022

Branchen:



Worum geht es?

Die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 (Clinical Trials Regulation, CTR) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 regelt die Durchführung klinischer Prüfungen mit Humanarzneimitteln und ersetzt die Richtlinie 2001/20/EG. Sie gilt in der gesamten Europäischen Union, betrifft alle klinischen Prüfungen – nicht jedoch nichtinterventionelle Studien – und ist seit dem 31. Januar 2022 anzuwenden. Die Verordnung dient der Harmonisierung, Digitalisierung und Vereinfachung der Genehmigung klinischer Prüfungen, wobei zugleich der Schutz der Rechte, Sicherheit, Würde und des Wohls der Teilnehmenden betont wird. Ziel ist es, die Qualität und Verlässlichkeit klinischer Daten zu garantieren und die wissenschaftliche wie ethische Begutachtung von Studien europaweit einheitlich zu gestalten. Die Verordnung wurde mehrfach geändert und berichtigt, zuletzt durch die Verordnungen (EU) 2022/641 und 2022/2239.

Wie wird es umgesetzt?

1. Anwendungsbereich und zentrale Begriffe

Artikel 2 der CTR definiert zentrale Begriffe, die für das Verständnis und die Anwendung des Gesetzes wesentlich sind.

Einige zentrale Begriffe sind:

- **Klinische Studie:** Untersuchung am Menschen zur Erforschung von Wirkung, Nebenwirkungen oder pharmakologischen Eigenschaften eines Arzneimittels.
- **Klinische Prüfung:** Eine klinische Studie, die über die normale medizinische Praxis hinausgeht.
- **Minimalinterventionelle klinische Prüfung:** Eine klinische Studie mit zugelassenen Präparaten, deren Anwendung evidenzbasiert ist und nur ein minimales Zusatzrisiko darstellen.
- **Nichtinterventionelle Studien:** Eine klinische Studie, die keine klinische Prüfung ist – also rein beobachtend erfolgt.
- **Sponsorin oder Sponsor:** Person oder Organisation, die die Verantwortung für Planung, Durchführung und Finanzierung trägt.
- **Prüferin oder Prüfer:** Ärztin oder Arzt, die bzw. der die Studie an einer Prüfstation leitet.
- **Prüfplan:** Dokument mit Ziel, Aufbau, Methodik, statistischen Überlegungen und Organisation der klinischen Prüfung (inklusive späterer Änderungen).
- **Prüferinformation:** Zusammenstellung relevanter klinischer und nichtklinischer Daten über das Prüfpräparat.
- **Studienabschlussbericht:** Bericht über die klinische Prüfung im gemäß Anhang I Teil I Modul 5 der Richtlinie 2001/83/EG festgelegten Format.

2. Zentrale Anforderungen und Prinzipien

Die Umsetzung der Verordnung basiert auf klaren Grundprinzipien. Eine Klinische Prüfung darf nur dann durchgeführt werden, wenn

- die Rechte, Sicherheit, Würde und das Wohl der Teilnehmerinnen und Teilnehmer geschützt sind und
- die Prüfung darauf ausgelegt ist, zuverlässige und belastbare Daten zu liefern.

Damit wird der ethische Grundsatz verankert, dass der Mensch im Mittelpunkt steht und klinische Forschung nur dann zulässig ist, wenn sie wissenschaftlich begründet und ethisch vertretbar ist.

3. Genehmigung und ethische Überprüfung

Bevor eine Klinische Prüfung beginnen darf, ist eine wissenschaftliche und ethische Bewertung notwendig. Das Verfahren erfolgt zweistufig:

1. Bewertung durch die Ethik-Kommission – gemäß den Rechtsvorschriften des jeweiligen EU-Mitgliedstaats.
2. Wissenschaftliche Bewertung – durch die zuständigen Behörden über ein gemeinsames europäisches Bewertungsverfahren.

Die Bewertung gliedert sich in Teil I (wissenschaftliche Aspekte) und Teil II (ethische und nationale Aspekte). Die Mitgliedstaaten müssen sicherstellen, dass die Fristen und Verfahren der Ethik-Kommissionen mit den europäischen Bewertungsfristen übereinstimmen.

4. Antragstellung über das EU-Portal (CTIS)

Ein zentrales Element der CTR ist das Clinical Trials Information System (CTIS) – das EU-Portal für die digitale Antragstellung und Kommunikation. Über dieses elektronische System reichen Sponsoren ihren Antrag auf Genehmigung einer Klinischen Prüfung ein. Das Verfahren läuft folgendermaßen ab:

1. Der Sponsor wählt die betroffenen Mitgliedstaaten und schlägt einen berichterstattenden Mitgliedstaat („Reporting Member State“, RMS) vor.
2. Der RMS übernimmt die Koordination der Bewertung und kommuniziert über das EU-Portal mit den anderen Mitgliedstaaten.
3. Innerhalb von 6 Tagen nach Einreichung informiert der RMS den Sponsor über seine Rolle.
4. Innerhalb von 10 Tagen erfolgt die Validierung des Antrags (Prüfung auf Vollständigkeit und Anwendbarkeit).
5. Bei Unvollständigkeit wird dem Sponsor eine Frist von bis zu 10 Tagen zur Nachreichung gesetzt.
6. Erfolgt keine Antwort, gilt der Antrag als vollständig.

Dieses digitale Verfahren ersetzt die frühere, uneinheitliche nationale Antragspraxis und ermöglicht ein einheitliches EU-weites Bewertungsverfahren für mehrstaatliche Studien.

5. Bewertungsverfahren – wissenschaftlicher Teil

Das Bewertungsverfahren erfolgt durch den berichterstattenden Mitgliedstaat und umfasst folgende Punkte:

- Prüfung, ob es sich tatsächlich um eine Minimalinterventionelle Klinische Prüfung handelt.
- Bewertung des therapeutischen Nutzens und des öffentlichen Gesundheitsnutzens.
- Analyse der Risiken und Belastungen für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer.
- Prüfung der Sicherheitsmaßnahmen und der vorgesehenen Risikominimierung.
- Bewertung der wissenschaftlichen Qualität, des statistischen Ansatzes, der Methodik (z. B. Randomisierung, Endpunkte, Komparatoren).
- Kontrolle der Herstellungs- und Einfuhrbedingungen für Prüfpräparate und Hilfspräparate.
- Überprüfung der Etikettierung dieser Präparate.
- Sicherstellung der Vollständigkeit und Qualität der Prüferinformation.

Ablauf und Fristen:

- Erstellung des Bewertungsberichts innerhalb von 45 Tagen nach Validierung.
- Bei mehrstaatlichen Prüfungen erfolgt die Bewertung in drei Phasen:
 - Erstbewertung durch den RMS innerhalb von 26 Tagen.
 - Koordinierte Überprüfung innerhalb von 12 Tagen durch alle betroffenen Mitgliedstaaten.
 - Konsolidierung innerhalb von 7 Tagen, in der der RMS die Rückmeldungen zusammenführt.
- Bei neuartigen Therapien (z. B. Gentherapie) kann die Frist um 50 Tage verlängert werden, um Fachgutachten einzuholen.
- Werden zusätzliche Informationen vom Sponsor benötigt, kann der RMS die Frist um weitere 31 Tage verlängern.

Am Ende steht ein Bewertungsbericht mit einer von drei möglichen Schlussfolgerungen:

- Die Klinische Prüfung ist vertretbar.
- Die Klinische Prüfung ist vertretbar mit Auflagen.
- Die Klinische Prüfung ist nicht vertretbar.

6. Transparenz, Zusammenarbeit und Ethik

Die Verordnung legt großen Wert auf Transparenz und Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten. Alle Bewertungen, Entscheidungen und die Kommunikation laufen über das EU-Portal, wodurch der Ablauf einheitlich dokumentiert ist.

- Die Ethik-Kommissionen bleiben weiterhin auf nationaler Ebene tätig, müssen ihre Bewertungen jedoch in den europäischen Zeitrahmen integrieren.
- Jede Bewertung muss durch qualifizierte, unabhängige Personen erfolgen, die frei von Interessenkonflikten sind.
- Mindestens eine Laienperson ist an der Bewertung beteiligt.
- Bei Prüfungen mit besonders schutzbedürftigen Gruppen (Minderjährige, nicht einwilligungsfähige Personen, Schwangere) muss spezifisches Fachwissen einbezogen werden.

7. Bedeutung der guten klinischen Praxis (GCP)

Die Verordnung verpflichtet alle Beteiligten zur Einhaltung der guten klinischen Praxis, die ethische und wissenschaftliche Standards definiert. Diese stellt sicher, dass

- die Rechte und die Sicherheit der Teilnehmenden gewahrt bleiben,
- die erhobenen Daten verlässlich, prüfbar und reproduzierbar sind und
- die Durchführung der Studie unter behördlicher Aufsicht dokumentiert wird.

8. Zeitliche Umsetzung und Kontrolle

Die Verordnung legt detaillierte Fristen für jeden Schritt des Verfahrens fest, um Effizienz und Rechtssicherheit zu gewährleisten:

Verfahrensschritt	Frist
Benennung des berichterstattenden Mitgliedstaats	6 Tage
Validierung des Antrags	10 Tage
Bewertung (Teil I)	45 Tage
Erstbewertung	26 Tage
Koordinierte Überprüfung	12 Tage
Konsolidierung	7 Tage
Verlängerung für neuartige Therapien	+ 50 Tage
Zusätzliche Informationen	+ 31 Tage

Diese festen Zeitrahmen ermöglichen eine schnelle, strukturierte und EU-weit einheitliche Genehmigung klinischer Prüfungen. Seit 31. Januar 2025 gilt die CTR ausschließlich; frühere nationale Regelungen wurden abgelöst.

9. Fazit

Die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 schafft ein modernes, digitales und harmonisiertes System für klinische Prüfungen in Europa. Sie verbindet Patientinnen- und Patientenschutz, wissenschaftliche Qualität sowie regulatorische Effizienz.

Durch das EU-Portal CTIS, klare Fristen und abgestimmte Bewertungsverfahren wird die Zusammenarbeit der Mitgliedstaaten gestärkt und die Durchführung klinischer Forschung in der EU erheblich erleichtert.