

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Birgitt Bender, Dr. Harald Terpe,
Elisabeth Scharfenberg, weiterer Abgeordneter und der Fraktion
BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN
– Drucksache 17/6418 –**

Angemessene Berücksichtigung von Frauen bei klinischen Arzneimittelprüfungen

Vorbemerkung der Fragesteller

Im Jahr 2004 wurde im Rahmen der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) unter anderem der § 42 AMG (Verfahren bei der Ethik-Kommission, Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde) verändert. Zielsetzung war, Frauen künftig angemessen bei klinischen Arzneimittelprüfungen zu berücksichtigen. Es sollte dem Missstand abgeholfen werden, dass Arzneimittelstudien (z. B. zur Zulassung von Medikamenten) bis dahin überwiegend an Männern durchgeführt wurden. Dadurch blieb unberücksichtigt, dass es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pharmakodynamik und -kinetik bestehen, d. h., dass Frauen und Männer zum Teil unterschiedlich auf Medikamente ansprechen bzw. diese anders verstoffwechseln. Ziel war und ist, durch eine ausreichende Zahl von Probandinnen eine geschlechtsspezifische Auswertung vornehmen zu können. Darauf basierend sollte – wenn notwendig – zukünftig bei der Medikamentenanwendung eine nach Geschlecht differierende Dosierungsempfehlung bzw. Therapieüberwachung erfolgen sowie unerwünschte Arzneimittelwirkungen, von denen Frauen häufiger betroffen sind als Männer, verhindert werden.

Eine im Jahr 2007 von der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN zum gleichen Gegenstand gestellte Kleine Anfrage (Bundestagsdrucksache 16/6509) blieb zu großen Teilen wegen der geringen Zahl bis dahin abgeschlossener Zulassungsstudien von der Bundesregierung (Bundestagsdrucksache 16/6658) unbeantwortet.

Vorbemerkung der Bundesregierung

Zweck einer klinischen Prüfung eines Arzneimittels ist es, unter Gewährleistung des Schutzes der betroffenen Personen glaubwürdige und verwertbare Ergebnisse für die Beurteilung von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels zu erzielen. Dazu gehört als ein wichtiger Faktor, dass geschlechtsspezifische Unterschiede bei Planung, Genehmigung, Durchführung und Auswertung gebührend berücksichtigt werden. Bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln und bei der nachfolgenden Zulassung von Arzneimitteln

werden die Besonderheiten bei der Geschlechterverteilung in geeigneter Weise geprüft, bewertet und berücksichtigt.

Mit der Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-V) vom 9. August 2004 wurde auf Grund des § 42 Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes (AMG) im § 7 Absatz 2 Nummer 11 und 12 GCP-V eingeführt, dass Unterlagen vorzulegen sind, die die Kriterien für die Auswahl der betroffenen Personen sowie die hierzu zu Grunde gelegten statistischen Erwägungen erläutern. Weiterhin ist eine Begründung dafür, dass die gewählte Geschlechterverteilung in der Gruppe der betroffenen Personen zur Feststellung möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit des geprüften Arzneimittels angemessen ist, vorzulegen.

Die Einhaltung dieser gesetzlichen Bestimmungen wird durch die zuständigen Bundesoberbehörden, das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), für jeden Einzelfall im Rahmen der klinischen und biostatistischen Bewertung der Unterlagen geprüft.

1. Wurde die Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung – GCP-V) zwischenzeitlich in den Bereichen
 - a) Konkretisierungen der Sicherstellung einer angemessenen Berücksichtigung von Frauen bei klinischen Studien
 - b) Darlegung, ob bzw. welche geschlechtsspezifischen Auswertungen vorgesehen sind und ob geschlechtsspezifische Unterschiede zu erwarten sind verändert?
Falls ja, warum?
Falls nein, warum nicht?

Ausdrückliche Vorschriften zu der Beteiligung von Frauen in klinischen Studien sind eine Besonderheit des deutschen gegenüber dem europäischen Recht. Derartige nationale Besonderheiten sind gemäß den Maßgaben der Richtlinie 2001/20/EG zulässig, soweit sie zum Schutz von Prüfungsteilnehmern getroffen werden; sie können darüber hinaus zur Konkretisierung von Regelungen des europäischen Rechts erfolgen. Es bestand aus fachlicher Sicht kein Erfordernis, die Maßgaben zur Konkretisierung der Beteiligung von Frauen in klinischen Prüfungen auf dieser Ebene zu vertiefen.

2. Welche Angaben müssen die Sponsorinnen und Sponsoren bzw. Prüferinnen und Prüfer bei der Beantragung von Arzneimittelstudien zur angemessenen Beteiligung von Frauen machen?

Die Bundesoberbehörden BfArM und PEI verlangen von allen Sponsoren klinischer Prüfungen die in § 7 Absatz 2 Nummern 10 bis 12 der GCP-Verordnung geforderten Angaben zu:

- „10. Anzahl, Alter und Geschlecht der betroffenen Personen,
11. Erläuterung der Kriterien für die Auswahl der betroffenen Personen sowie der hierzu zu Grunde gelegten statistischen Erwägungen,
12. Begründung dafür, dass die gewählte Geschlechterverteilung in der Gruppe der betroffenen Personen zur Feststellung möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit des geprüften Arzneimittels angemessen ist.“

Die Begründung kann dabei als Einzeldokument dem Antrag beigelegt sein oder in der Antragsdokumentation enthalten sein. Ohne diese Begründung wird ein Antrag nicht als vollständig akzeptiert.

3. Reicht der jeweils zuständigen Bundesoberbehörde die pauschale Angabe aus, dass Frauen und Männer in der Studie berücksichtigt werden sollen, oder existieren Kriterien oder Verfahren, anhand derer die angemessene Beteiligung von Frauen bzw. Männern geprüft wird?

Pauschale Angaben reichen nicht aus. Die angemessene Beteiligung von Frauen bzw. Männern wird bei den Bundesoberbehörden (BfArM und PEI) im Rahmen der Prüfung und Bewertung eines Antrags auf Genehmigung der klinischen Prüfung im Einzelfall geprüft. Die Beteiligung von Männern bzw. Frauen wird dabei bezogen auf die Art der klinischen Prüfung, insbesondere die Art der Erkrankung und die Phase der klinischen Prüfung beurteilt. Es wird regelmäßig darauf geachtet, dass Frauen und Männer entsprechend der Prävalenz der Erkrankung in die klinische Prüfung eingeschlossen werden. Im Allgemeinen können die Bundesoberbehörden die Begründungen, die von den Sponsoren zur Studie vorlegt werden, akzeptieren. Wenn Frauen eingeschlossen werden, müssen Angaben zum Menopausen-Status bzw. zur Gebärfähigkeit vorhanden sein, um ggf. den Schutz- und Kontrazeptionsstatus im Verhältnis zu den Informationen zum potentiell teratogenen oder reproduktionstoxikologischen Potential abschätzen zu können.

4. Haben die zuständigen Bundesoberbehörden Kriterien oder Verfahren entwickelt, unter welchen Bedingungen sie dazu auffordern werden, eine geschlechtsspezifische Auswertung vorzunehmen?

Wenn ja, wie sind diese konkret ausgestaltet?

Wenn nein, warum nicht?

Die gesetzlichen Versagungsgründe zu einem Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung in § 42 Absatz 2 AMG lassen es nicht zu, Sponsoren klinischer Prüfung zu zwingen, geschlechtsspezifische Unterschiede in jedem Fall und in jeder klinischen Prüfung zu untersuchen. Die Bundesoberbehörden achten bei der Fragestellung einer klinischen Prüfung darauf, ob sich die gewählte Fragestellung anhand der im Prüfplan definierten Population auch wirklich beantworten lässt und erheben hier ggf. Einwände gemäß § 9 Absatz 2 GCP-V. Sie handeln gemäß den zu dieser Frage eindeutigen Rechtsvorschriften, die in der Antwort zu Frage 2 dargelegt wurden. Schriftliche Kriterien oder Verfahren zur Anwendung geschlechtsspezifischer Auswertungen für einzelne Studien liegen nicht vor.

5. Gibt es zwischen den zuständigen Bundesoberbehörden und den Ethik-Kommissionen Verabredungen, wie die Angemessenheit der Beteiligung von Frauen zu definieren und zu bewerten ist?

Eine formale Verabredung zu dieser Frage zwischen Ethik-Kommissionen und den Bundesoberbehörden besteht hierzu nicht. Beide Bundesoberbehörden stehen im engen Kontakt zu den 53 nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommissionen und nehmen regelmäßig an den halbjährlichen Tagungen des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland teil, in deren Rahmen zu Erfahrungen bei der Durchführung von AMG und GCP-Verordnung berichtet und diskutiert wird.

6. Sind in den zuständigen Bundesoberbehörden und den Ethik-Kommissionen Personen, die für die Bewertung der Angemessenheit der Repräsentanz von Frauen als Probandinnen spezielle Kompetenzen mitbringen, systematisch vorgesehen?

Falls ja, welche sind dies?

Falls nein, welche Pläne liegen hier vor, um dieses Kompetenzdefizit zu beheben?

Die Bundesoberbehörden verfügen über qualifizierte Ärztinnen und Ärzte sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die sich regelmäßig medizinisch-wissenschaftlich fort- und weiterbilden; hierzu gehören auch Fragen von Genderaspekten in der klinischen Medizin. Die Kompetenz und Sensibilität für die Bewertung der Angemessenheit der Repräsentanz von Frauen als Probandinnen oder Patientinnen ist auch dadurch gegeben, dass 50 Prozent der mit der Bewertung von Anträgen auf die Genehmigung klinischer Prüfungen beauftragten Wissenschaftler und Ärzte Frauen sind. Des Weiteren wird jeder Antrag einer biostatistischen Bewertung unterworfen.

Die Situation in den 53 Ethik-Kommissionen ist nach Aussage von Vertretern des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen grundsätzlich vergleichbar.

7. a) Wie viele Anträge zur Bewertung bzw. Genehmigung lagen den Ethik-Kommissionen bzw. den zuständigen Bundesoberbehörden seit der Anpassung der GCP-V im August 2004 vor?

Die Datenbank PharmNet.Bund enthält zu klinischen Prüfungen im behördeninternen Teil für den Zeitraum 1. August 2004 bis 10. Juli 2011 für das BfArM 6 959 und für das PEI 1 401 Anträge auf Genehmigung klinischer Prüfungen. Zusätzlich befinden sich beim BfArM noch ca. 400 Anträge in Bearbeitung, die noch nicht in der Datenbank erfasst sind. Durch Wiedervorlagen abgelehnter oder zurückgenommener Anträge auf Genehmigung klinischer Prüfungen können Zahlen, die im Folgenden ermittelt wurden, leicht abweichen.

- b) Bei wie vielen dieser Anträge waren keine Probandinnen vorgesehen, und was waren die häufigsten Begründungen für ihren Ausschluss?

Im BfArM waren von 6 959 klinischen Prüfungen bei 926 klinischen Prüfungen kein Einschluss von Frauen und bei 447 klinischen Prüfungen kein Einschluss von Männern vorgesehen. Von 1 366 genehmigten klinischen Prüfungen in der Zuständigkeit des PEI fanden 57 ohne die Beteiligung von Männern, 68 ohne die Beteiligung von Frauen und 1 236 mit Männern und Frauen statt; bei fünf klinischen Prüfungen fehlen Angaben in der europäischen Datenbank EudraCT.

Der Ausschluss von Männern und Frauen war meist indikationsbedingt. Frauen waren von Studien ausgeschlossen mit Prostata-Karzinom, Gerinnungsfaktoren und Erstanwendungen von Arzneimitteln am Menschen. Männer waren überwiegend ausgeschlossen von Brust- und Gebärmutterkrebsstudien.

- c) Bei wie vielen dieser Anträge wurde von Seiten der Antragstellenden angegeben, welcher Anteil an Probandinnen mindestens gewonnen werden müsse, um von einer angemessenen Repräsentanz von Frauen zu sprechen?
- d) Bei wie vielen dieser Anträge war von Seiten der Antragstellenden eine Mindestbeteiligung von Frauen vorgesehen, um eine geschlechtsspezifische Auswertung möglich zu machen?

Da diese Informationen nicht in der europäischen Datenbank EudraCT hinterlegt sind und eine manuelle Sichtung und Auswertung der betreffenden Anträge

nicht mit zumutbarem Aufwand geliefert werden kann, können seitens der Bundesoberbehörden hierzu keine Angaben erfolgen.

8. Bei wie vielen dieser Anträge wurde von den zuständigen Bundesoberbehörden der vorgesehene Anteil an Probandinnen als nicht angemessen angesehen, Begründungen nachgefordert oder eine Korrektur erwartet?

Da diese Information nicht in der europäischen Datenbank EudraCT hinterlegt ist und eine manuelle Sichtung und Auswertung der betreffenden Anträge nicht mit zumutbarem Aufwand geliefert werden kann, können seitens der Bundesoberbehörden hierzu keine Angaben erfolgen.

9. a) Bei wie vielen dieser Anträge waren im Studiendesign geschlechtsspezifische Auswertungen der (Neben-)Wirkungen vorgesehen?
- b) Bei wie vielen dieser Anträge wurde von der jeweils zuständigen Bundesoberbehörde im Studiendesign eine geschlechtsspezifische Auswertung der (Neben-)Wirkungen als notwendig erachtet und ergänzend vorgeschlagen?

In wie vielen Fällen wurden diese Vorschläge aufgegriffen?

Geschlechtsspezifische Auswertungen sind regelmäßiger Bestandteil der Auswertungen klinischer Prüfungen. In dieser Hinsicht aussagekräftige Zahlen werden jedoch nur selten in einzelnen klinischen Prüfungen erreicht, sondern erst durch die Betrachtung und Auswertung aller klinischen Prüfungen im Rahmen der Zulassungsbeantragung eines Arzneimittels. Die quantitativen Aspekte beider Teilfragen könnten nur durch die manuelle Sichtung und Auswertung aller einzelnen Anträge auf Genehmigung klinischer Prüfungen bzw. Einwänden der Bundesoberbehörden seit August 2004 beantwortet werden, da solche Angaben nicht Bestandteil der europäischen Datenbank EudraCT sind.

10. a) In welchem Umfang liegen der jeweils zuständigen Bundesoberbehörde abgeschlossene Zulassungsverfahren vor, bei denen die Studien nach der Änderung der GCP-V im August 2004 beantragt wurden?
- b) Wie verteilen sich die Gesamtzahlen der Probanden und Probandinnen in diesen abgeschlossenen Studien auf Frauen/Männer, und in welchem Umfang waren Minderjährige sowie Ältere über 65 Jahren beteiligt?
- c) Wie bewertet die Bundesregierung diese Zahlen im Vergleich zu Daten aus dem Jahr 2005 (Bundestagsdrucksache 15/5954, Antwort zu der Schriftlichen Frage 37)?
- d) Wie verteilt sich in diesen abgeschlossenen Studien (getrennt nach Phase I, II und III) der tatsächliche Anteil von Frauen an allen Probandinnen und Probanden (unterteilt nach keine, bis 20 Prozent, 20 bis 50 Prozent und über 50 Prozent)?
- e) In wie vielen dieser abgeschlossenen Studien wurde eine geschlechtsspezifische Auswertung vorgenommen, und in wie vielen Fällen führte diese Auswertung zu unterschiedlichen Empfehlungen (Indikationen und Dosis)?
- f) In wie vielen dieser abgeschlossenen Studien ohne geschlechtsspezifische Auswertung wäre, nach der Einschätzung der zuständigen Zulassungsbehörde, eine geschlechtsspezifische Auswertung sinnvoll gewesen?

Im Zeitraum ab August 2004 wurden in Deutschland 8 447 Arzneimittel neu zugelassen. In Zulassungsverfahren von Arzneimitteln gehen eine Vielzahl von

Ergebnissen klinischer Prüfungen ein. Nur ein Teil davon findet in Deutschland statt und unterliegt somit den Vorschriften des AMG. Weiterhin wird selbst bei den klinischen Prüfungen, die in Deutschland stattgefunden haben, bei der Antragstellung nicht zwischen Ergebnissen, die vor und die nach August 2004 ermittelt wurden, differenziert. Da die Datenbanken eine konkrete Abfrage zur Beantwortung der Fragen 10a bis 10f nach dem jeweiligen prozentualen Anteil der Frauen in den der Zulassung zugrunde liegenden Studien nicht ermöglichen und eine manuelle Auswertung der archivierten Unterlagen für diese große Zahl von Zulassungen kurzfristig nicht möglich ist, wird zu Frage 10 die nachfolgende, grundsätzliche Stellungnahme abgegeben:

Bei der Bewertung der einer Zulassung zu Grunde liegenden Studien ist der Einschluss von allen relevanten Subgruppen in ein klinisches Studienprogramm ein entscheidungsrelevantes Kriterium. Dabei sind die Geschlechter meist die größten und wichtigsten Subgruppen. Bereits bei den Beratungsgesprächen vor Antragstellung auf Zulassung weisen die Bundesoberbehörden die pharmazeutischen Unternehmen auf die Beachtung dieser Prämissen hin.

Der Umfang, in dem bestimmte Subgruppen eingeschlossen werden, muss sich abhängig vom jeweiligen Arzneimittel an den jeweils aktuellen wissenschaftlichen Erfordernissen, der Machbarkeit und der Sicherheit von Probanden/Probandinnen oder Patienten/Patientinnen in einer Studie orientieren. Dies kann zwischen verschiedenen Studien erheblich differieren, da sich u. a. Effektgrößen, Streuung, Nebenwirkungsraten und Prävalenz einer Erkrankung unterscheiden können. Für die Bewertung der Aussagekraft von Ergebnissen ist deshalb der prozentuale Anteil einer Subgruppe an der untersuchten Studienpopulation nur einer von vielen Faktoren, die berücksichtigt werden müssen.

11. Geht die Bundesregierung davon aus, dass die 2004 vorgenommenen Veränderungen im AMG und der GCP-V zu einer höheren und angemessenen Beteiligung von Frauen in klinischen Prüfungen geführt hat?

Falls ja, wie begründet sie dies?

Falls nein, durch welche nationalen und europäischen Maßnahmen plant sie, dies zu verändern?

Ja. Generell hat sich in den letzten Jahren mit der veränderten Gesetzgebung und dem Zuwachs der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu den möglichen und wissenschaftlich nachgewiesenen geschlechtsspezifischen Einflüssen auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von einigen Arzneistoffen bzw. Arzneistoffklassen die Sensibilität für diese Fragestellung erhöht. Dies hat dazu geführt, dass dies zunehmend in der Planung und Durchführung der klinischen Studien berücksichtigt wurde bzw. wird. Eine unmittelbare Quantifizierung der Auswirkungen der Änderungen im AMG und der Einführung der GCP-V ist nicht möglich, da sie einen Vergleich zu Daten voraussetzt, die vor dem Inkrafttreten der 12. Novellierung des AMG und der GCP-Verordnung hätten erhoben werden müssen. Da eine manuelle Sichtung und Auswertung aller in Frage kommenden Zulassungsanträge notwendig wäre, können diese Informationen nicht mit zumutbarem Aufwand ermittelt werden.

12. Wie bewertet die Bundesregierung den Vorschlag, bei klinischen Arzneimittelstudien für geschlechtssensible Arzneimittelgruppen oder generell eine Mindestbeteiligung von Frauen (z. B. je nach geschlechtsspezifischer Prävalenz der Erkrankung) vorzuschreiben, von der nur mit einer expliziten pharmakologischen Begründung, dass keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zu erwarten sind, abgewichen werden kann?

Die Bundesoberbehörden und die Bundesregierung bewerten dies als kritisch. Der Einschluss von allen relevanten Subgruppen in ein klinisches Studienpro-

gramm ist ein entscheidungsrelevantes Kriterium bei der Bewertung von klinischen Studien eines Antrags auf Zulassung. Zu den Gruppen, die regelhaft bewertet werden, gehören krankheitsspezifische Subgruppen (z. B. Stadien, unterschiedliche Ursachen einer Erkrankung, krankheitsspezifisches Risikoprofil), Geschlecht, Alter, Begleiterkrankungen (z. B. Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz), Begleittherapien und in begründeten Fällen genetische Besonderheiten, die für Wirksamkeit und Unbedenklichkeit relevant sein können. Für die Bewertung der Aussagekraft von Ergebnissen ist deshalb der prozentuale Anteil einer Subgruppe an der untersuchten Studienpopulation nur einer von vielen Faktoren, die berücksichtigt werden müssen. Des Weiteren wird auch schon jetzt, insbesondere bei geschlechtssensiblen Arzneimittelgruppen, eine Subgruppenanalyse gefordert, um hier Unterschiede zu erkennen. Ferner wäre das Vorschreiben einer Mindestbeteiligung von Frauen für klinische Prüfungen, die in Deutschland durchgeführt werden, nur begrenzt hilfreich, da die im Rahmen der Zulassung vorgelegten Studien nicht ausschließlich in Deutschland durchgeführt werden. Es erscheint deshalb nicht sinnvoll, eine generelle Vorgabe bezüglich des Einschlusses einzelner Subgruppen in klinische Studien zu formulieren, die über die wissenschaftliche Forderung einer angemessenen Beteiligung hinausgeht.

13. Geht die Bundesregierung davon aus, dass die vorgenommenen Veränderungen im AMG und der GCP-V dazu geführt haben, dass häufiger als bisher geschlechtsspezifische Auswertungen in klinischen Studien vorgenommen wurden?

Falls ja, wie begründet sie dies?

Falls nein, durch welche nationalen und europäischen Maßnahmen plant sie, dies zu verändern?

In vielen Indikationsgebieten wird bereits jetzt zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien eine stratifizierte Auswertung der Studienergebnisse nach dem Geschlecht von den Zulassungsbehörden in Europa verlangt (z. B. bei psychiatrischen Erkrankungen). Das setzt voraus, dass der Anteil an weiblichen Studienteilnehmern ausreichend hoch ist. Die eingeschlossenen Studienteilnehmer sind in der Regel repräsentativ für die von der jeweiligen Erkrankung betroffene Population inklusive Alters- und Geschlechtsverteilung. Es ist Aufgabe des Sponsors, dies bei der jeweiligen Studienplanung zu berücksichtigen. Der jeweilige Anteil an weiblichen Studienteilnehmern ist insbesondere von statistischen Überlegungen, wie z. B. der erwarteten Größe des Behandlungseffektes, abhängig. So wurde z. B. die Erweiterung der Zulassung für Arzneimittel mit dem Wirkstoff Methylphenidat (Indikation ADHS) von Kindern und Jugendlichen auf die Gruppe der Erwachsenen lange Zeit vom BfArM unter anderem wegen möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede abgelehnt. Erst nach Vorlage weiterer Studiendaten konnten diese Bedenken im April 2011 hinreichend ausgeräumt werden, sodass eine positive Zulassungsentscheidung getroffen werden konnte. Zusätzlich ist darauf hinzuweisen, dass geschlechtsspezifische Effekte regelmäßig in separaten pharmakokinetischen Phase-I/II-Studien untersucht werden.

14. Wie bewertet die Bundesregierung den Vorschlag, bei klinischen Arzneimittelstudien eine geschlechtsspezifische Auswertung von (Neben-)Wirkungen (mit einem geregelten Verfahren für wissenschaftlich begründete Abweichungen) vorzuschreiben?

Eine gesetzliche Festlegung, in welcher Weise eine wissenschaftliche Bewertung vorzunehmen ist, wird grundsätzlich sehr kritisch gesehen. Da gemäß dem

AMG Arzneimittel nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft geprüft werden müssen, ist eine Berücksichtigung der relevanten Subgruppen und geschlechtsspezifischer Unterschiede ohnehin obligatorisch. Eine geschlechtsspezifische Auswertung von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in Studien, die im Rahmen von Anträgen auf Zulassung eines Arzneimittels bewertet werden, entspricht dem wissenschaftlichen Standard und wird regelhaft durchgeführt. Dies gilt auch für andere relevante Subgruppen. Auswertungen müssen sich in Form und Inhalt immer am jeweils aktuellen Stand der Wissenschaft orientieren. Bei einer rein nationalen Gesetzgebung müsste berücksichtigt werden, dass Arzneimittel im Rahmen von Zulassungsanträgen vorwiegend auf europäischer Ebene bewertet und Zulassungsentscheidungen im europäischen rechtlichen Kontext getroffen werden. Es ist auch hier zu berücksichtigen, dass die im Rahmen der Zulassung vorgelegten Studien nur partiell ausschließlich in Deutschland durchgeführt werden, sodass die nationale Vorgabe einer geschlechtsspezifischen Auswertung von (Neben-)Wirkungen bei klinischen Arzneimittelstudien nur eingeschränkt greifen und unter Umständen auch zu einer Meidung des Studienstandortes Deutschland führen könnte.