

## **Kleine Anfrage**

**der Abgeordneten Dr. Harald Terpe, Kordula Schulz-Asche, Maria Klein-Schmeink, Elisabeth Scharfenberg, Kai Gehring, Dr. Franziska Brantner, Katja Dörner, Ulle Schauws, Tabea Rößner, Doris Wagner, Beate Walter-Rosenheimer und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN**

### **Gentherapie bei Wiskott-Aldrich-Syndrom und Wahrnehmung der Aufsichtsfunktion durch das Paul-Ehrlich-Institut**

Im April 2016 berichtete das „SZ-Magazin“ über eine experimentelle Studie zur Gentherapie bei Kindern mit Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS), die im Zeitraum von 2006 bis 2009 durch eine Forschergruppe um Prof. Dr. med. Dr. sci. nat. Christoph Klein an der medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt wurde (SZ-Magazin vom 22. April 2016, „Arzt ohne Grenzen“). Die Studie wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft e. V. (DFG) und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Die an der Studie teilnehmenden Kinder, die aus verschiedenen Ländern kamen, litten unter der lebensgefährlichen genetischen Erkrankung WAS, die standardmäßig mit einer Stammzelltransplantation und Chemotherapie behandelt wird. Je nach Übereinstimmung zwischen Spender und Empfänger hatten die Kinder bei der herkömmlichen Behandlung eine Überlebenschance zwischen 50 und 95 Prozent.

Im Rahmen der Gentherapie-Studie verwandte die Forschergruppe um Prof. Dr. Dr. Christoph Klein ein Verfahren, das zum Zeitpunkt der Studie bereits im Verdacht stand, in einigen Fällen Leukämie auszulösen. Dabei schlossen sie auch solche Kinder in die Studie ein, für die außerhalb der Familie ein passender Stammzellspender zur Verfügung gestanden hätte.

Insgesamt wurden im Rahmen der Studie zehn Kinder gentherapeutisch behandelt; bei einem dieser Kinder wurde die Behandlung abgebrochen. Acht der neun Kinder, die die vollständige Gentherapie erhielten, erkrankten in den Folgejahren an Leukämie, drei von ihnen starben.

Da Prof. Dr. Dr. Christoph Klein den Antrag auf Zulassung der Studie nur wenige Tage vor Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle (AMG: Arzneimittelgesetz) bei der zuständigen Ethikkommission einreichte, galten die dadurch verschärften Vorschriften für klinische Studien für sein Forschungsvorhaben nicht. Mit Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle wurden gentherapeutische Studien unter Genehmigungsvorbehalt des Paul-Ehrlich-Instituts gestellt. Die AMG-Novelle setzte eine EU-Richtlinie zu klinischen Prüfungen um; die Umsetzung erfolgte allerdings

verspätet (die Richtlinie hätte bereits zum 1. Mai 2003, spätestens jedoch zum 1. Mai 2004 in deutsches Recht übernommen werden müssen). Obwohl die Vorgaben der 12. AMG-Novelle auf Prof. Dr. Dr. Christoph Kleins Studie nicht anwendbar war, gab es in den Folgejahren diverse Kontakte des Instituts mit den Verantwortlichen der Studie.

Wir fragen die Bundesregierung:

1. Handelte es sich bei der o. g. Studie nach Einschätzung der Bundesregierung um eine klinische Studie im Sinne des Arzneimittelgesetzes oder um einen sog. Heilversuch (Antwort bitte begründen)?
2. a) Wie viele der an der o. g. Studie teilnehmenden Kinder sind nach heutigem Stand (5. September 2016) an Blutkrebs erkrankt?  
b) Wie viele dieser Kinder erlitten nach heutigem Stand (5. September 2016) einen Rückfall?
3. Wie viele der an der o. g. Studie teilnehmenden Kinder sind nach heutigem Stand (5. September 2016) an dieser Erkrankung verstorben?
4. Wie viele der an der o. g. Studie teilnehmenden Kinder erhielten, ohne zu erkranken, prophylaktisch eine Stammzelltransplantation nebst Chemotherapie?
5. Wie hoch waren nach Kenntnis der Bundesregierung zum damaligen Zeitpunkt (2006 bis 2009) die Überlebenschancen von an WAS erkrankten Kindern  
a) bei einer Stammzelltherapie durch Fremdspende mit Übereinstimmung von zehn Merkmalen,  
b) bei einer Stammzelltherapie durch Fremdspende mit Übereinstimmung von neun Merkmalen?
6. Wurde nach Kenntnis der Bundesregierung für die im Rahmen der Studie gentherapeutisch behandelten Kinder vorab nach einem geeigneten Fremdspender gesucht?  
Bei welchen Kindern wurde nicht gesucht, und was waren nach Kenntnis der Bundesregierung die Gründe dafür?
7. Inwieweit entsprach es nach Kenntnis der Bundesregierung dem damaligen Stand der medizinischen Forschung, im Rahmen einer experimentellen klinischen Studie auch solche Kinder als Probanden auszuwählen, für die eine aussichtsreiche Standardtherapie mit hohen Überlebenschancen zur Verfügung stand?
8. a) Wie war nach Kenntnis der Bundesregierung zu Beginn der Studie im Jahr 2006 der Erkenntnisstand über das Leukämierisiko durch den Einsatz sog. retroviraler Vektoren in vergleichbaren Studien mit autologen, gentechnisch veränderten Stammzelltransplantationen?  
b) Wie war nach Kenntnis der Bundesregierung im Jahr 2008 der Erkenntnisstand über das Leukämierisiko durch den Einsatz sog. retroviraler Vektoren in vergleichbaren Studien mit autologen, gentechnisch veränderten Stammzelltransplantationen?
9. Ab wann befanden sich nach Kenntnis der Bundesregierung Vektoren der „neuen“ Generation mit geringerem Risikoprofil in der klinischen Erprobung?
10. Wie lauteten nach Kenntnis der Bundesregierung die Voten der Kommission Somatische Gentherapie vom 27. April 2005 und vom 15. November 2005 zur o. g. Studie, und wie begründete die Kommission ihre Haltung?

11. Wer war nach Kenntnis der Bundesregierung zum damaligen Zeitpunkt Mitglied der Kommission Somatische Gentherapie?
12. In welcher Höhe und über welchen Zeitraum wurde die Studie durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert, und was waren die Gründe für diese Förderung?
13. Über welche Aufsichts- und Kontrollmöglichkeiten verfügte das Paul-Ehrlich-Institut im Hinblick auf die Studie?
14. Über welche Aufsichts- und Kontrollmöglichkeiten verfügten nach Kenntnis der Bundesregierung die zuständigen Landesbehörden im Hinblick auf die Studie?
15. Welche zusätzlichen Aufsichts- und Kontrollmöglichkeiten hätten für das Paul-Ehrlich-Institut bestanden, wenn die Studie nach Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle beantragt worden wäre?
16. Welche zusätzlichen arzneimittelrechtlichen Voraussetzungen hätte die Studie erfüllen müssen, wenn sie nach Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle beantragt worden wäre?
17. Inwieweit wäre die Studie nach diesen verschärften Voraussetzungen genehmigungsfähig gewesen (Ansicht bitte begründen)?
18. Inwieweit hätte das Paul-Ehrlich-Institut die Möglichkeit gehabt, die Genehmigung der Studie aufgrund einer Veränderung der Nutzen-Risiko-Bewertung nachträglich zu widerrufen, wenn die Studie unter den Vorgaben der 12. AMG-Novelle gefallen wäre?
19. Inwieweit verstieß die o. g. Studie nach Ansicht der Bundesregierung gegen die Vorgaben der Richtlinie 2001/20/EG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (Einschätzung bitte begründen), und wie verbindlich waren diese Vorgaben für die Studie?
20. Welche Beratungen, Korrespondenzen, Maßnahmen oder sonstige Kontakte gab es seit dem Jahr 2004 im Zusammenhang mit der Studie zwischen dem Paul-Ehrlich-Institut und den Verantwortlichen für die Studie, und was war deren jeweiliger wesentlicher Inhalt (bitte einzeln auflisten)?
21. a) Trifft es zu, dass das Paul-Ehrlich-Institut im Jahr 2008 eine Neubewertung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses für die Studie gefordert hat (SZ-Magazin vom 22. April 2016), und falls ja, was waren die Gründe dafür?  
b) Falls ja, wie haben die Verantwortlichen der Studie auf diese Forderung reagiert, und welche Gründe führten sie dafür an?
22. a) Trifft es zu, dass die Verantwortlichen für die Studie im Nachhinein einen Antrag auf Erweiterung der Studie gestellt haben (SZ-Magazin vom 22. April 2016), und falls ja, was war Gegenstand dieser Erweiterung?  
b) Wie wurde diese Erweiterung vom Paul-Ehrlich-Institut bewertet, und auf welcher Begründung fußte diese Einschätzung?
23. a) Trifft es zu, dass das Paul-Ehrlich-Institut nach Auftreten der ersten Leukämiefälle die prophylaktische Behandlung aller Studienteilnehmer mit einer konventionellen Stammzelltransplantation einschließlich Chemotherapie vorgeschlagen hat (SZ-Magazin vom 22. April 2016), und falls ja, was waren die Gründe dafür?  
b) Falls ja, wie haben die Verantwortlichen der Studie auf diesen Vorschlag reagiert, und welche Gründe führten sie dafür an?

24. Wurde das Paul-Ehrlich-Institut von den für die Studie Verantwortlichen zeitnah über das jeweilige Auftreten von Leukämie bei einzelnen Probanden informiert?
- Falls nicht, in welchen Fällen nicht, und wie hat das Paul-Ehrlich-Institut dann davon erfahren?
25. a) Inwieweit trifft es zu, dass das Paul-Ehrlich-Institut von dem Tod einzelner Probanden erst durch die Medien erfahren hat (SZ-Magazin vom 22. April 2016), und falls ja, handelt es sich dabei um einen Verstoß gegen § 67 Absatz 3 Satz 2 AMG?
- b) Falls ein solcher Verstoß vorliegt, welche Maßnahmen hat das Paul-Ehrlich-Institut daraufhin ergriffen?
26. Gab es seit der Veröffentlichung des Falls durch das „SZ-Magazin“ am 22. April 2016 Kontakte zwischen dem Präsidenten des Paul-Ehrlich-Instituts, Prof. Dr. Klaus Cichutek, und Prof. Dr. Dr. Christoph Klein als verantwortlichem Studienleiter?
- Falls ja, welchen Inhalt hatten diese Kontakte?
27. a) Inwieweit stand nach Kenntnis der Bundesregierung für die an der o. g. Studie teilnehmenden Kindern, die aus dem Ausland kamen, in ihren Heimatländern eine konventionelle Stammzelltransplantation zur Verfügung?
- b) Falls für einige der Kinder keine solche Therapieoption in ihren Herkunftsländern bestand, was waren nach Kenntnis der Bundesregierung die Gründe dafür (bitte für jedes Kind einzeln aufzuführen)?
28. Welche Kosten hat die von Prof. Dr. Dr. Christoph Klein mitgegründete Stiftung „Care for Rare“ nach Kenntnis der Bundesregierung im Rahmen der Studienteilnahme für diese Kinder und ihre Familien übernommen?
29. Hätte die Stiftung diese Kosten nach Kenntnis der Bundesregierung auch getragen, wenn sich die Eltern gegen eine Teilnahme an der gentherapeutischen Studie entschieden und für eine konventionelle Stammzelltherapie entschieden hätten?
30. Falls es eine Kostenübernahme durch die „Care for Rare“-Stiftung gab, inwieweit sieht die Bundesregierung darin einen Verstoß gegen das Verbot der Vorteilsgewährung nach § 40 Absatz 4 Nummer 5 AMG (Ansicht bitte begründen)?
31. Inwieweit ist das Vorgehen der verantwortlichen Studienleiter im Rahmen der o. g. Studie nach Einschätzung der Bundesregierung strafrechtlich relevant (Ansicht bitte begründen)?
32. Inwieweit haben sich die verantwortlichen Studienleiter durch ihr Vorgehen gegenüber den Geschädigten und ihren Familien nach Einschätzung der Bundesregierung zivilrechtlich schadensersatzpflichtig gemacht (Ansicht bitte begründen)?
33. Inwieweit hat sich die Bundesrepublik Deutschland durch die verspätete Umsetzung der EU-Richtlinie (2001/20/EG) zu klinischen Studien gegenüber den Geschädigten und ihren Familien schadensersatzpflichtig gemacht (Ansicht bitte begründen)?

Berlin, den 16. September 2016

**Katrin Göring-Eckardt, Dr. Anton Hofreiter und Fraktion**