

## **Kleine Anfrage**

**der Abgeordneten Kai Gehring, Dr. Kirsten Kappert-Gonther, Maria Klein-Schmeink, Kordula Schulz-Asche, Dr. Anna Christmann, Margit Stumpp, Beate Walter-Rosenheimer, Katja Dörner, Erhard Grundl, Ulle Schauws, Charlotte Schneidewind-Hartnagel und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN**

### **Notwendige Weiterentwicklungen im Bereich klinischer Studien**

Der Wissenschaftsrat veröffentlichte im Oktober 2018 seinen Bericht „Empfehlungen zu klinischen Studien“ und formulierte ausdrückliche Handlungsempfehlungen an die Bundesregierung. Der Wissenschaftsrat nutzt eine weite Definition klinischer Studien, die „alle qualitätsgesicherten wissenschaftlichen Untersuchungen am Menschen, die dem Ziel dienen, die Prävention, Diagnose und Therapie von Krankheiten zu verbessern“ (vgl. Empfehlungen des Wissenschaftsrates, S. 8) umfasst. Klinische Studien sind demnach eine wichtige Voraussetzung für eine patientenorientierte Versorgung und notwendig, damit Menschen vom medizinischen Fortschritt profitieren. In seinem Bericht konstatiert der Wissenschaftsrat: „Das Potential „nichtkommerzieller“ oder „wissenschaftsgetriebener“ klinischer Studien ist nicht ausgeschöpft – mit negativen Folgen für Patientinnen und Patienten und das Gesundheitssystem insgesamt“ (vgl. S. 9). So fehlen in Deutschland vor allem Studien, die aufwendig und langfristig angelegt sind und potentiell praxisverändernd wirken. Auch die Durchführung kürzerer Studien ist häufig mit großem Aufwand verbunden und öffentliche und private Forschung ergänzen sich auch hier noch nicht ideal.

Der Wissenschaftsrat fordert daher, die Förderlandschaft für klinische Studien darauf auszurichten, „geeignete Förderformate für die gesamte Bandbreite klinischer Fragestellungen zu bieten“ (vgl. S. 9). An den Hochschulen selbst empfiehlt der Wissenschaftsrat zur Erleichterung der Forschungsarbeit die Einrichtung unterstützender Koordinationsstellen. Diese sog. Clinical Trial Units (CTUs) sollen für die Bearbeitung sämtlicher administrativer Anliegen zuständig sein. Darüber hinaus wird die Einrichtung eines nationalen Dialog-Forums empfohlen, um Akteuren aus Wissenschaft, Industrie und Behörden eine Plattform zu bieten, auf welcher sie sich sowohl über konkrete technisch-regulatorische Fragen als auch über grundsätzliche Fragen der Regulation regelmäßig austauschen können. Studienregister ermöglichen Forscherinnen und Forschern, aus den Versuchen und Arbeiten ihrer Kolleginnen und Kollegen zu lernen und Ressourcen zu sparen. Möglichst vollständige Register sind deshalb eine wichtige Grundlage für alle neuen Studien, sie sind häufig aber noch nicht umgesetzt. Die Veröffentlichung dieser Empfehlungen liegt nun über ein Jahr zurück. Zugleich verdeutlichen aktuelle Erhebungen, dass der Anteil unveröffentlichter klinischer Studien in Deutschland überdurchschnittlich hoch ist (<https://www.tagesschau.de/investigativ/ndr-wdr/medizinstudien-101.html>).

Aus Sicht der Fragestellenden ist die schnelle Prüfung und Umsetzung der Empfehlungen des Wissenschaftsrates – angesichts der Schlüsselrolle, die klinische Studien in der Forschung einnehmen – von hoher Relevanz.

Wir fragen die Bundesregierung:

1. Wie schätzt die Bundesregierung das ungenutzte Potential nichtkommerzieller klinischer Studien, die „sehr ressourcen-, zeit- und personalintensiv [sind, und] die offene komplexe Fragen der medizinischen Versorgung adressieren“ (Empfehlungen des Wissenschaftsrates, S. 9), und erkennt die Bundesregierung Handlungsbedarf, um die Durchführung dieser Studien insbesondere im Bereich der Grundlagenforschung in Deutschland zu stärken?
  - a) Wenn ja, welche Maßnahmen hat sie dazu seit 2018 durchgeführt, und welche weiteren Maßnahmen sind geplant?
  - b) Wenn nein, warum nicht?
2. In welchen vom Wissenschaftsrat (S. 23) aufgeführten Erkenntnisinteressen bzw. leitenden Fragestellungen zur
  - a) Entwicklung und Zulassung innovativer Wirkstoffe, Verfahren und Produkte (auch für seltene Erkrankungen);
  - b) Überprüfung der Wirksamkeit bestehender Wirkstoffe, Verfahren und Produkte in der Regelversorgung;
  - c) Überprüfung weiterer Einsatzgebiete von bereits zugelassenen Wirkstoffen, Verfahren und Produkten über die bestehende Zulassung bzw. das ursprüngliche Indikationsgebiet hinaus;
  - d) Untersuchung innovativer Therapieansätze aus der präklinischen Forschung;
  - e) Verbesserung gängiger Präventions-, Diagnose- und Behandlungspraxis;
  - f) Vergleichbarkeit verschiedener gängiger Präventions-, Diagnose- und Behandlungsoptionen;
  - g) Identifikation von Biomarkern für Diagnostik, Therapiesteuerung und Prognose von Erkrankungen (prädiktive und prognostische Biomarker);
  - h) wissenschaftlichen Evidenzbasierung und Überprüfung medizinischer Leitlinien;sieht die Bundesregierung einen großen offenen Handlungs- bzw. Forschungsbedarf, und wo nicht (bitte begründen)?
  - i) Wie, und wo wurde die Bundesregierung seit Ende 2018 in diesen Feldern aktiv?
  - j) In welchen anderen Feldern besteht aus Sicht der Bundesregierung großer offener Handlungs- bzw. Forschungsbedarf?
3. Wie groß ist nach Einschätzung der Bundesregierung der Anteil vielversprechender universitärer Grundlagenforschung, der dennoch im sog. Tal des Todes zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung stecken bleibt, was sind nach Ansicht der Bundesregierung die Gründe dafür, und wie wirkt sie diesen entgegen?
4. Gibt es aus Sicht der Bundesregierung gesetzgeberischen Handlungsbedarf in den nicht explizit regulierten Bereichen (Studien außerhalb des Arznei-

mittelgesetzes – AMG – und des Medizinproduktegesetzes – MPG –), in denen der Wissenschaftsrat Forschungsbedarf sieht?

- a) Wenn ja, welchen (z. B. Anforderungen an die Forschungsförderung in Bezug auf die Registrierung und Publikation, einheitlichere Zuständigkeiten und Regelungen bei ethischen Bewertungen der Vorhaben, der hohen Qualitäts- und Sicherheitsstandards im Interesse der Patientinnen und Patienten und der Einbeziehung von Patientenorganisationen ab der Konzeption), und was hat die Bundesregierung im letzten Jahr getan, und/oder was plant sie?
  - b) Wenn nein, warum nicht?
5. Gibt es aus Sicht der Bundesregierung gesetzgeberischen Handlungsbedarf in den explizit regulierten Bereichen (Studien nach AMG und MPG)?
- a) Wenn ja, in welchen Bereichen, und was hat die Bundesregierung im letzten Jahr getan, und/oder was plant sie?
  - b) Wenn nein, warum nicht?
6. Welche Maßnahmen hat die Bundesregierung seit 2018 veranlasst bzw. plant sie, um die „Lücke in der Förderlandschaft für sehr aufwendige, potentiell praxisverändernde klinische Studien“ (etwa solche klinische Studien, die verschiedene bereits etablierte Präventionsmaßnahmen, Diagnoseverfahren oder Therapien miteinander vergleichen oder gängige Präventions-, Diagnose- und Behandlungsmethoden optimieren wollen, die kommerziell wenig attraktiv sind, daher für industrielle Sponsoren und Auftraggeber keine hohe Priorität haben, aber gesamtgesellschaftliche und volkswirtschaftliche relevant sind – S. 44), zu schließen?
7. Welche Förderformate könnten nach Kenntnis der Bundesregierung solche im angloamerikanischen Raum als „practice changing studies“ (S. 44) bezeichneten Studien besonders gut adressieren?
8. Inwieweit besteht nach Ansicht der Bundesregierung Forschungsbedarf hinsichtlich der Erarbeitung von Kriterien sog. patient outcomes – also die Verbesserung der Wirksamkeit und Qualität der Therapien, Produkte und Verfahren aus Perspektive der Patientinnen und Patienten – ,um die Versorgungslage zu verbessern?
9. Hat die Bundesregierung eine Strategie, und falls ja, welche, das vom Wissenschaftsrat als zentral benannte Problem (S. 44) anzugehen, dass es weder für viele grundlegende Fragen der medizinischen Versorgung, die in der Praxis aufkommen oder im Rahmen der Leitlinienentwicklung herausgearbeitet werden, entsprechende klinische Studien durchgeführt werden noch ausreichend klinische Studien zur Überprüfung wesentlicher Grundannahmen der medizinischen Versorgung durchgeführt werden?
10. Hat die Bundesregierung eine Strategie, und falls ja, welche, wie systematisch evidenzbasierte Definitionen von Standards, Richtlinien und Empfehlungen etwa zur Kombination von Therapien, alters- oder geschlechtsspezifischen Anpassungen durch die Forschungsförderung klinischer Studien unterstützt werden sollen (S. 44)?
11. Welche Gründe sind der Bundesregierung dafür bekannt, dass die Einbeziehung von Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern bzw. Patientenorganisationen bei der Konzeption und Entwicklung klinischer Studien im internationalen Vergleich noch nicht gut verankert ist (vgl. S. 65)?
12. Wie will die Bundesregierung darauf hinwirken, dass die frühzeitige Einbeziehung von Patientenvertretungen bzw. Patientenorganisationen bei der Konzeption und Entwicklung von klinischen Studien verbessert wird?

13. Inwiefern unterstützt die Bundesregierung den Vorschlag des Wissenschaftsrates, dass in der Wissenschaft und der Industrie Patientenvertretungen systematisch vorgesehen und ihre Einbeziehung institutionalisiert werden sollten, um dadurch die spezifische Patientensicht besser nutzbar zu machen und klinische Studien zu verbessern, und wenn ja, welche Maßnahmen sieht sie dafür als geeignet an?
14. Welche Maßnahmen hält die Bundesregierung für geeignet, um die wissenschaftlichen Kompetenzen und die Professionalisierung der Patientenvertretungen zu fördern sowie die patientenorientierte Kommunikationskompetenz von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern auszubauen?
15. Welche Rolle kann nach Sicht der Bundesregierung dabei z. B. der Vorschlag spielen, bisherige Förderinstrumente von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hinsichtlich Studien mit geringerem Aufwand und sehr aufwendigen Studien klarer zu fokussieren und differenzieren (S. 48)?
16. Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung zum Anteil öffentlicher Mittel an der Finanzierung klinischer Studien (wenn möglich bitte nach Arzneimittelstudien, Studien zu medizinischen Interventionen und Methoden, zu Medizinprodukten sowie zu Gesundheitsförderung und Prävention differenzieren)?
17. In welchem Umfang und in welchen Themenbereichen wurden aus dem Innovationsfond (§ 92a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch –SGB V) und bei der Erprobungen von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (§ 137e SGB V) von den gesetzlichen Krankenversicherungen klinische Studien im weiten Sinne gefördert?
18. Fördern die privaten Krankenversicherungen nach Kenntnis der Bundesregierung klinische Studien mit, und wenn ja, über welchen Weg?
19. Welche Position vertritt die Bundesregierung zur Empfehlung des Wissenschaftsrates, die Beteiligung der Krankenkassen an der Finanzierung versorgungsorientierter klinischer Studien auszubauen (S. 49 ff.), und wie fällt ihre ordnungspolitische Einschätzung dieses Vorschlags aus?
20. Welche Schlüsse zieht die Bundesregierung aus der vom Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Dr. Jürgen Windeler, geäußerten Kritik, dass es in Deutschland keine „unabhängige Studienfinanzierung“ von klinischen Studien gebe (vgl. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/91597/Experten-kritisieren-fehlende-unabhaengige-Finanzierung-klinischer-Studien>)?  
  
Welche Schritte hat die Bundesregierung bislang für den Ausbau eines entsprechenden Fonds unternommen, und welche Schritte werden folgen?
21. Teilt die Bundesregierung die Empfehlung des Wissenschaftsrates, die Ausarbeitung vereinfachender Musterverträge im Baukastenprinzip für die Zusammenarbeit von öffentlichen Hochschulen und der Industrie zu unterstützen, um die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Wirtschaft zu vereinfachen?
  - a) Welche Schritte hat die Bundesregierung bislang hierzu unternommen, und welche Schritte werden folgen?
  - b) Wenn nein, warum nicht?
22. Welche Schlüsse zieht die Bundesregierung aus der Empfehlung, sog. Clinical Trial Units (CTU) und Specialized Clinical Trial Units (SCTUs) einzurichten, um unterstützende Infrastrukturen für die Forschung zu schaffen, in denen qualifiziertes Personal fächerübergreifend zusammenarbeitet,

und deren Aufbau mittels wettbewerblicher Verfahren zu unterstützen (S. 57 ff.)?

Welche Maßnahmen wurden dazu seit 2018 in die Wege geleitet, und welche weiteren Schritte plant die Bundesregierung?

23. Wie hoch schätzt die Bundesregierung die Kosten für die Etablierung einer solchen Infrastruktur ein, und welche Höhe der Beteiligung des Bundes hält sie insbesondere in der Aufbauphase für angemessen?

Wie lange wird die bundesweite Einrichtung solcher Units nach Kenntnis der Bundesregierung dauern?

24. Teilt die Bundesregierung die Empfehlung des Wissenschaftsrates, ein nationales Dialogforum unter Beteiligung der Ethikkommissionen zu etablieren?

a) Wenn ja, welche Schritte wurden veranlasst, und welche weiteren Schritte werden folgen?

b) Wenn nein, warum nicht?

25. Ist die Bundesregierung der Empfehlung des Wissenschaftsrates gefolgt, die Register für klinische Studien auszubauen und zu harmonisieren (vgl. S. 63)?

a) Wenn ja, welche Maßnahmen hat sie seit 2018 dazu angestoßen, welche Maßnahmen zu einem Ausbau werden folgen?

b) Wenn nein, warum nicht?

26. Liegen der Bundesregierung vom Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sowie vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) belastbare Informationen vor,

a) zu welchem Anteil bei in Deutschland durchgeführten Arzneimittel-Zulassungsstudien konkrete Vorgaben zur Geschlechtsverteilung vorgesehen sind (Studien deren Prüfpräparat ausschließlich an Frauen bzw. ausschließlich bei Männern angewendet werden bitte separat ausweisen), und wie diese ermittelt werden (z. B. jeweilige Erkrankungsrisiken in der Bevölkerung),

b) zu welchem Anteil der in Deutschland durchgeführten Arzneimittel-Zulassungsstudien die Nebenwirkungen laut Prüfplan systematisch geschlechterspezifisch ausgewertet werden?

27. Welche Schlüsse zieht die Bundesregierung aus der Einschätzung, dass Frauen nicht in dem Maß an klinischen Arzneimittelstudien, insbesondere in den frühen Phasen, vertreten sind, wie Krankheiten in der Bevölkerung auftreten (vgl. <https://www.welt.de/wissenschaft/article146588964/Nehmen-zu-wenige-Frauen-an-Pillen-Tests-teil.html>; <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/Gendermedizin?nid=66613>)

a) im Blick auf die Gründe dafür,

b) im Blick auf die Auswirkungen auf die medizinische Versorgung von Frauen,

c) im Blick auf Maßnahmen, um den Anteil von Probandinnen und Patientinnen in klinischen Studien zu erhöhen?

28. Inwieweit teilt die Bundesregierung die Forderung von Forscherinnen und Forschern, dass es zu einer besseren Dosierung von Arzneimitteln mehr klinische Studien brauche, die explizit Frauen untersuchen (vgl. <https://www.welt.de/wissenschaft/article146588964/Nehmen-zu-wenige-Frauen-an-Pillen-Tests-teil.html>)?

- a) Wenn ja, wie wirkt die Bundesregierung auf die Umsetzung dieser Forderung hin, und wie bewertet die Bundesregierung die Idee einer für alle Arzneimittelstudien verpflichtenden und zu veröffentlichenden geschlechtsspezifischen Auswertung (sowohl der pharmakologischen Aufnahme der Medikamente als auch der beobachteten Nebenwirkungen)?
- b) Wenn nein, warum nicht?
29. Welche Schlüsse zieht die Bundesregierung aus der Einschätzung des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), wonach „statistische Geschlechterunterschiede insbesondere in der Pharmakokinetik [...] klein sind“ und daher „meist keine praktischen Konsequenzen für die Dosierungsvorschriften der Arzneimittel haben“ (vgl. VFA-Positionspapier „Berücksichtigung von Frauen und Männern bei der Arzneimittelforschung“, Seite 5)?
- a) Für welche Wirkstoffgruppen trifft dies nach jetzigem Forschungsstand zu, und für welche nicht?
- b) Welchen gesetzgeberischen Handlungsbedarf der EU sieht die Bundesregierung, und wie setzt sie sich dafür ein, dass klinische Studien systematisch geschlechtsspezifisch ausgewertet werden?
30. Auf welche Gründe führt die Bundesregierung den Sachverhalt zurück, dass die Ergebnisse von 93 Prozent der seit 2004 in Deutschland von medizinischen Hochschulen initiierten, dem Register gemeldeten und durchgeführten klinischen Studien nicht fristgemäß im EU Clinical Trials Register veröffentlicht wurden (<https://www.tagesschau.de/investigativ/ndr-wdr/medizinstudien-101.html>), und welche Schlussfolgerungen ziehen sie und ihres Wissens nach die Bundesländer daraus?
31. Teilt die Bundesregierung die Einschätzung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), dass „alle relevanten ergebnisbezogenen Informationen [...] in der EU-Datenbank [...] öffentlich zugänglich sein müssen“?
- Falls ja, wer ist dazu verpflichtet?
- Falls ja, was tut sie zur Durchsetzung dieser Verpflichtung?
- Falls nein, was müsste wo geändert werden, um eine eindeutige rechtliche Verpflichtung zur zeitnahen Veröffentlichung von Ergebnissen zu verankern, und plant die Bundesregierung dies?
32. Wie bewertet die Bundesregierung die Forderung von Forscherinnen und Forschern, auch bei vorzeitig abgebrochenen Studien die Ergebnisse tatsächlich zu veröffentlichen (vgl. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/108469/Deutsche-Universitaeten-vernachlaessigen-Veroeffentlichung-klinischer-Studien>)?
33. Befürwortet die Bundesregierung eine verpflichtende Registrierung aller begonnenen klinischen Studien im oben genannten Sinne des Wissenschaftsrates im Deutschen Register Klinischer Studien?
- a) Wenn ja, was unternimmt die Bundesregierung, um eine solche Verpflichtung auf den Weg zu bringen?
- b) Wenn nein, warum nicht?
34. Welche Strategien verfolgt die Bundesregierung derzeit, um sicherzustellen, dass alle klinischen Studien gemäß § 42b AMG innerhalb von zwölf Monaten veröffentlicht werden und um damit den Zustand zu verbessern, wonach an deutschen Universitäten seit 2004 weniger als die Hälfte aller

Ergebnisse von klinischen Studien fristgerecht veröffentlicht wurden (<https://www.bihealth.org/de/aktuell/pressemitteilung-bih-quest-center-for-dert-ergebnisse-klinischer-studien-zeitnah-zu-veroeffentlichen/>)?

- a) Welche Institution kontrolliert die fristgerechte Veröffentlichung klinischer Studienergebnisse in Deutschland gemäß § 42b AMG?
  - b) Welche Konsequenzen hat die Nichteinhaltung der gesetzlichen Vorgaben für die verantwortlichen Sponsoren?
35. Welchen Anteil der eingereichten Registrierungen und Ergebnisberichte kann das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) innerhalb von zwölf Monaten vollständig bearbeiten und auf der entsprechenden Plattform veröffentlichen?
36. Wie wird sichergestellt, dass das BfArM seinen Aufgaben gemäß § 42b AMG nachkommen und die dadurch entstehende Arbeitslast bewältigen kann – insbesondere im Hinblick auf die angekündigte Zusammenlegung mit dem Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (vgl. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/10/09-10-2019/zusammenlegung-von-bfarm-und-dimdi>) – , um so zur fristgerechten Veröffentlichung der Studienergebnisse beizutragen?
37. Wie beurteilt die Bundesregierung die Möglichkeit, dem aktuellen Problem der verspäteten oder ausbleibenden Veröffentlichungen von klinischen Studienergebnissen zu begegnen, indem die Vergabe von Fördermitteln etwa durch das BMBF oder die DFG nicht nur an den Impact-Faktor, sondern auch an Kriterien im Bereich Transparenz und gute Forschungspraxis geknüpft wird?

Berlin, den 16. Januar 2020

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

