

**Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte,  
des Paul-Ehrlich Instituts und des Bundesministeriums für Gesundheit  
Vom 21. Oktober 2009**

**Nicht-kommerzielle klinische Prüfungen**

Zusammenfassung der regulatorischen Voraussetzungen

**Einführung:**

Nicht-kommerzielle klinische Prüfungen bzw. nicht-kommerzielle klinische Studien werden oft auch Prüfer-initiierte Studien (IIT, investigator initiated trials) genannt. Ein Teil von ihnen wird auch als Therapieoptimierungsstudien (TOS) bezeichnet, nämlich dann, wenn zugelassene Arzneimittel, z.B. in neuen Kombinationen oder Dosierungen, im Rahmen einer klinischen Prüfung mit einander verglichen werden.

Nicht-kommerzielle klinische Prüfungen werden nicht von einem pharmazeutischen Unternehmer (als Sponsor), sondern von universitären Einrichtungen, nicht-universitären Kliniken oder anderen primär nicht kommerziellen Forschungseinrichtungen veranlasst, die insofern die Genehmigung bei der zuständigen Bundesoberbehörde beantragen und die zustimmende Bewertung bei der zuständigen Ethik-Kommission nach § 42 des Arzneimittelgesetzes (AMG)<sup>1</sup> einholen. Dem entsprechend ist das primäre Ziel nicht-kommerzieller klinischer Prüfungen nicht die Arzneimittelzulassung (durch deren Vermarktung wirtschaftlicher Gewinn erzielt werden soll), sondern eine Verbesserung der medizinischen Behandlung auf Grund der in der Studie gewonnenen Erkenntnisse (in einigen Fällen werden nicht-kommerzielle klinische Prüfungen auch zur Grundlagenforschung durchgeführt).

Allerdings sollen nach Abschluss der nicht-kommerziellen klinischen Prüfung geeignete Ergebnisse auch in „kommerzielle“ Arzneimittelzulassungen münden können. Denn eine Wiederholung derselben klinischen Prüfungen am Menschen für eine arzneimittelrechtliche Zulassung allein aus formalen Gründen wäre als ethisch nicht vertretbar einzustufen.

Eine Definition für nicht-kommerzielle klinische Prüfungen ist weder im nationalen Recht (AMG, GCP-Verordnung, GCP-V<sup>2</sup>, Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch, SGB V) noch im EU-Recht<sup>3,4</sup> vor-

---

<sup>1</sup> **Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)** in der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch das Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, BGBl. I S. 1990 vom 22. Juli 2009, S. 1990

<sup>2</sup> **Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis** bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen vom 9.8.2004 (BGBl. I S. 2081), zuletzt geändert durch Art. 4 der Verordnung vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523)

handen. Auf nationaler wie auf EU-Ebene konnte trotz intensiver und breiter Erörterungen keine Definition gefunden werden, mit der „nicht-kommerzielle“ Eigenschaften klinischer Prüfungen eindeutig charakterisiert werden könnten.

Die *klinische Prüfung* ist in § 4 Absatz 23 Satz 1 AMG<sup>5</sup> in Übereinstimmung mit dem EU-Recht (Richtlinie 2001/20/EG, Art. 2 Buchstabe a) definiert. Ob die Prüfung kommerziell oder nicht-kommerziell ist, ist für die Charakterisierung als klinische Prüfung nicht von Bedeutung. Daher fallen auch die nicht-kommerziellen klinischen Prüfungen unter die Definition des Gesetzes.

Nach § 40 Abs. 1 AMG müssen zum Schutz des Menschen bei jeder klinischen Prüfung mit Arzneimitteln die Regeln der Guten Klinischen Praxis eingehalten werden. Das gilt somit auch für die nicht-kommerziellen klinischen Prüfungen.

Wenn als Prüfpräparate bereits national (in der Bundesrepublik Deutschland) oder zentral durch die Europäische Kommission zugelassene Arzneimittel in der nicht-kommerziellen klinischen Prüfung eingesetzt werden, kann in vielen Fällen von einem geringeren Risiko für die Patientinnen und Patienten ausgegangen werden, als bei nicht zugelassenen Arzneimitteln. Daraus können sich bestimmte regulatorische Besonderheiten / Erleichterungen ableiten, die nachfolgend zusammengefasst werden. Zusätzlich erfolgen Präzisierungen bei allgemeinen Anforderungen.

Grundlagen für die nachfolgenden Ausführungen sind:

- das Arzneimittelgesetz (AMG)
- die GCP-Verordnung (GCP-V)
- die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)<sup>6</sup>, einschließlich der ihr zu Grunde liegenden Anforderungen an die Gute Herstellungspraxis (GMP) im EG-GMP Leitfadens und seinen Anhängen (insbesondere Anhang 13<sup>7</sup>).

---

<sup>3</sup> **Richtlinie 2001/20/EG** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (ABl. EG Nr. L 121 S. 34)

<sup>4</sup> **Richtlinie 2005/28/EG** der Kommission vom 8. April 2005 zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung oder Einfuhr solcher Produkte (ABl. EG Nr. L 91 S. 13)

<sup>5</sup> **§ 4 Abs. 23 AMG**: „Klinische Prüfung bei Menschen ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidungen zu untersuchen, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen.“

<sup>6</sup> **Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung** vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523), zuletzt geändert durch Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 26. März 2008 (BGBl. I S. 521)

<sup>7</sup> Eudra Lex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use **Draft Annex 13** Manufacture of Investigational Medicinal Products

[http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/docs/doc2008/2008\\_04/gmp\\_annex\\_consult13\\_200804.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/docs/doc2008/2008_04/gmp_annex_consult13_200804.pdf)

### Übersicht:

1. Herstellung, einschließlich Kennzeichnung von Prüfpräparaten
  - a) Herstellungstätigkeiten ohne (eigene) Herstellungserlaubnis nach dem AMG
  - b) Umfang der Kennzeichnung
2. Einfuhr von Prüfpräparaten aus Drittstaaten (Staaten außerhalb der EU / des EWR)
3. Antrag auf Genehmigung der klinischen Prüfung durch die Bundesoberbehörde
  - a) wenn das Prüfpräparat ein national oder zentral zugelassenes Arzneimittel ist
  - b) wenn das Prüfpräparat ein Placebo ist
4. Umfang / Häufigkeit des Monitoring
5. Dokumentation und Meldung von Nebenwirkungen
6. Information der Prüfer
7. Gebührenermäßigung für die Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde

### **1. Herstellung, einschließlich Kennzeichnung von Prüfpräparaten**

Grundsätzlich ist (in Einklang mit dem EU-Recht) für jede Herstellung von Prüfpräparaten eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG erforderlich. Das gilt auch für Placebos.

Zur Herstellung (§ 4 Abs. 14 AMG) gehören alle Teilschritte dieser Tätigkeit, wie z.B. das Abpacken, das Kennzeichnen, aber auch die Rekonstitution<sup>8</sup>(§ 13 Abs. 1a Nr. 4 AMG). In einigen Fällen (s.u.) wird aber von einer Herstellungserlaubnis abgesehen.

Die Herstellung muss nach den Grundregeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) erfolgen. Einzelheiten dazu finden sich in der AMWHV bzw. der Apothekenbetriebsordnung.

#### **a) Herstellungstätigkeiten ohne (eigene) Herstellungserlaubnis nach dem AMG:**

- **Abpacken und Kennzeichnen** (§ 13 Abs. 2 Nr. 1 und 2 AMG):  
Apotheken (öffentliche Apotheken oder Krankenhausapotheken) dürfen Prüfpräparate abpacken und kennzeichnen, wenn dies dem Prüfplan entspricht. Davon wird z.B. auch das sog. **Verblinden**<sup>9, 10</sup> [z.B. durch „Umpacken“ in eine andere Darreichungsform (Ta-

---

<sup>8</sup> § 4 Abs. 31 AMG: **Rekonstitution** eines Fertigarzneimittels zur Anwendung beim Menschen ist die Überführung in seine anwendungsfähige Form unmittelbar vor seiner Anwendung ... im Rahmen der klinischen Prüfung nach Maßgabe des Prüfplans;

*amtl. Begründung dazu (Entwurf eines Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, Bt-Drs. 16/12256 vom 16.3.2009): „Unter Rekonstitution ist demnach ein einfacher Prozess zu verstehen, z. B. das Auflösen eines Arzneimittels, das Verdünnen für die bestimmte Patientin/den Patienten oder das Mischen mit einem für die Anwendung erforderlichen Hilfsstoff, der so kurz wie möglich vor der Anwendung durchgeführt wird, und in Übereinstimmung mit dem Prüfplan ... stehen muss. In jedem Fall muss das Prüfpräparat ... aber schon vorliegen bevor der Prozess der Rekonstitution erfolgt, und darf nicht erst durch den genannten Prozess, zum Beispiel aus einem Wirkstoff oder durch Mischen verschiedener Arzneimittel hergestellt werden.“*

<sup>9</sup> § 3 Abs. 10 GCP-V: **Verblindung** ist das bewusste Vorenthalten der Information über die Identität eines Prüfpräparates in Übereinstimmung mit den Angaben des Prüfplanes.

<sup>10</sup> Entwurf eines Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, Bt-Drs. 16/12256 vom 16.3.2009, amtl. Begründung zu § 13, Absatz 2

bletten in Kapseln), nicht jedoch durch Umarbeiten, beispielsweise nach Zermörsern von Tabletten und Überführen in die neue Darreichungsform Kapsel] erfasst. Einzelheiten zur Durchführung der Verblindung finden sich in Anhang 13 zum EG-GMP Leitfaden und zu den allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen bei der Verblindung / Entblindung in § 6 GCP-V bzw. § 13 Abs. 4 AMWHV.

Über den o.g. Umfang **hinausgehende Herstellungsschritte** kann die Apotheke (auf der Basis ihrer Apothekenbetriebslaubnis) ebenfalls ohne (eigene) Erlaubnis nach § 13 AMG durchführen, wenn sie von der Erlaubnis des Prüfpräparateherstellers erfasst wird. Dafür muss sie über geeignete Räume und Einrichtungen verfügen; es muss auch gewährleistet sein, dass die Herstellung und Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt und die sachkundige Person des Prüfpräparateherstellers ihre Verantwortung wahrnehmen kann (§ 14 Abs. 4 Nr. 1 AMG).

- **Rekonstitution** (§ 13 Abs. 2 Nr. 1 und 2 AMG, Abs. 2b Satz 2 Nr. 2)
  - *Apotheken* (öffentliche Apotheken oder Krankenhausapotheken) dürfen (auf der Basis ihrer Apothekenbetriebslaubnis) auch die Rekonstitution von Prüfpräparaten durchführen, sofern dies dem jeweiligen Prüfplan entspricht.
  - Auch der *Arzt / die Ärztin* darf die Rekonstitution von Prüfpräparaten ohne Erlaubnis nach § 13 AMG vornehmen (§ 13 Abs. 2b Satz 2 Nr. 2 AMG), wenn die Prüfpräparate zum Zwecke seiner/ihrer persönlichen Anwendung rekonstituiert werden und dies im Prüfplan entsprechend vorgesehen ist.
  - Die Durchführung der Rekonstitution unterliegt der Überwachung (§ 64 Abs. 1 Satz 5 AMG), diese Tätigkeit ist der zuständigen Behörde gegenüber vor ihrer Aufnahme anzuzeigen (§ 67 Abs. 1 Satz 7 AMG).
  
- **Änderung des Verfalldatums** (§ 14 Abs. 4 Nr. 2 AMG):

Die Änderung des Verfalldatums von Prüfpräparaten *darf außerhalb des Betriebs* des Prüfpräparateherstellers (der über die Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG verfügt) in einer *Prüfstelle* (z.B. einer Klinik, einer Arztpraxis) durchgeführt werden; Voraussetzung dafür ist, dass

  - der Prüfpräparatehersteller eine Person in dieser Prüfstelle damit beauftragt und entsprechend eingewiesen hat, so dass die Änderung der Kennzeichnung ordnungsgemäß erfolgen kann,
  - die Prüfpräparate nur in dieser Prüfstelle zum Einsatz kommen sollen,
  - die Prüfstelle für die Durchführung der Umkennzeichnung geeignet ist,
  - die Herstellungserlaubnis (§ 13 AMG) des Prüfpräparateherstellers die Möglichkeit einer Änderung des Verfalldatums in Prüfstellen beinhaltet (daraus ergibt

sich auch die Verantwortlichkeit seiner sachkundigen Person nach § 14 AMG) und die einzelnen Prüfstellen der jeweils zuständigen Behörde gemeldet wurden. Wie die Änderung des Verfalldatums vorzunehmen ist, ergibt sich aus § 5 Abs. 7 der GCP-Verordnung<sup>11</sup> bzw. im Detail in Anhang 13 zum EG-GMP Leitfadens.

#### **b) Umfang der Kennzeichnung:**

Die Kennzeichnung dient dem Schutz der Probanden / Patienten, der Sicherstellung der Rückverfolgbarkeit, der Identifizierung der Prüfpräparate, die in der jeweiligen klinischen Prüfung eingesetzt werden, und ihrer ordnungsgemäßen Verwendung (§ 5 Abs. 1 GCP-V).

Die GCP-V sieht weitreichende Erleichterungen vor, wenn es sich bei dem Prüfpräparat um ein zugelassenes Arzneimittel handelt (§ 5 Abs. 8 GCP-V). Bei nicht zugelassenen Arzneimitteln sind eingeschränkte Erleichterungen in bestimmten Fällen (z.B. kleine Behältnisse, Blister) vorgesehen oder in besonders begründeten anderen Fällen möglich (§ 5 Abs. 2 GCP-V).

- Wenn das Prüfpräparat **ein national<sup>12</sup> oder zentral<sup>13</sup> zugelassenes Arzneimittel** ist: ist keine besondere (d.h., für die klinische Prüfung spezifische) Kennzeichnung des Prüfpräparats selbst erforderlich. Voraussetzung ist aber,
  - dass das Arzneimittel unverändert (ohne weitere Herstellungsmaßnahmen) in der klinischen Prüfung eingesetzt wird (§ 5 Abs. 8 GCP-V) und
  - im Hinblick auf den Schutz des Prüfungsteilnehmers unverzichtbare Angaben
    - zur *Identifizierung* des in der Prüfung eingesetzten Arzneimittels (wie beispielsweise seine Bezeichnung, Chargenbezeichnung, Stärke, Darreichungsform) und der *klinischen Prüfung* (z.B. die EudraCT-Nummer) sowie
    - zur *Rückverfolgung* (z.B. Bezeichnung des Arzneimittels, Chargenbezeichnung, Darreichungsform des Arzneimittels)mindestens in einem Begleitdokument (das mit dem Antrag auf Genehmigung bei der Bundesoberbehörde vorzulegen ist) aufgeführt werden.
- Wenn das Prüfpräparat **kein national oder zentral zugelassenes Arzneimittel** ist:
  - sind gewisse Angaben auf dem Prüfpräparat unverzichtbar. Das sind insbesondere

---

<sup>11</sup> § 5 Abs. 7 GCP-V: „Wenn die Dauer der Verwendbarkeit nachträglich verlängert werden soll, ist ein zusätzliches Etikett auf dem Behältnis und, soweit verwendet, auf dem äußeren Umhüllung anzubringen, das das neue Verfalldatum oder das Datum der Nachtestung sowie die Chargenbezeichnung aufweist. Mit dem Etikett kann das frühere Datum, nicht aber die bereits vorhandene Chargenbezeichnung überdeckt werden.“

<sup>12</sup> durch die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel oder Paul-Ehrlich Institut)

<sup>13</sup> durch die Europäische Kommission

- Angaben zur Identifizierung des Prüfpräparates (wie beispielsweise seine Bezeichnung, Chargenbezeichnung, Stärke, Darreichungsform, auch seines Verfalldatums)
- Angaben zur Identifizierung des Sponsors (Name, Anschrift) sowie
- zur Art und Häufigkeit der Anwendung.
- Andere Angaben können in einem Begleitdokument (das mit dem Antrag auf Genehmigung bei der Bundesoberbehörde vorzulegen ist) vorgenommen werden (§ 5 Abs. 2 GCP-V). Dies trifft beispielsweise zu auf
  - die Dosierungsanleitung
  - den Prüfplancode
  - die EudraCT-Nummer
  - den Identifizierungscodes des Prüfungsteilnehmers oder
  - die Telefonnummer des Sponsors.

## **2. Einfuhr von Prüfpräparaten aus Drittstaaten (Staaten außerhalb der EU / des EWR)**

Grundsätzlich bedarf es bei der Einfuhr von Arzneimitteln aus Drittstaaten einer ***Einfuhrerlaubnis nach § 72 AMG für den Einführer*** (vergleichbar mit der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG für den Prüfpräparatehersteller) und eines *GMP Zertifikats nach § 72a AMG* für die Bestätigung über die Einhaltung der Grundregeln einer Guten Herstellungspraxis (GMP) bei der Herstellung der Arzneimittel im Drittland.

- Bei Prüfpräparaten wird von einem *GMP-Zertifikat* durch die Behörde jedoch grundsätzlich abgesehen (§ 72a Abs. 1a AMG). Es liegt allein in der Verantwortung der sachkundigen Person nach § 14 AMG des Einführers, sicherzustellen, dass die Herstellung der Prüfpräparate im Drittstaat nach Standards erfolgt, die den von der EU festgelegten Standards einer Guten Herstellungspraxis zumindest gleichwertig sind (§ 17 Abs. 4 AMWHV). Eine Nachtestung der Prüfpräparate im EG-/ EWR Bereich ist – anders als bei sonstigen Arzneimitteln- nicht vorgeschrieben (§ 17 Abs. 1 Satz 4 AMWHV).
- Für den Einführer der Prüfpräparate ist aber eine *Einfuhrerlaubnis nach § 72 AMG* erforderlich.

## **3. Antrag auf Genehmigung der klinischen Prüfung durch die Bundesoberbehörde**

Welche Unterlagen grundsätzlich einzureichen sind, ist in § 7 Abs. 5 GCP-V festgelegt. In Abhängigkeit von verschiedenen Fallkonstellationen ergeben sich folgende Besonderheiten:

a) Wenn das Prüfpräparat ein **national (in Deutschland) oder in einem anderen Mitgliedstaat der EU oder ein zentral zugelassenes Arzneimittel** ist

- und die Anwendung in der klinischen Prüfung **„in-label“** (gemäß der Fachinformation / Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, SmPC<sup>14</sup>) erfolgen soll:
  - kann anstelle eines Dossiers zum Prüfpräparat allein die Fachinformation / SmPC des Fertigarzneimittels vorgelegt werden (§ 7 Abs. 5 GCP-V)
- und die Anwendung **„off-label“** (abweichend von der Fachinformation / Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, SmPC) erfolgen soll, sind neben der Fachinformation / SmPC zusätzliche Unterlagen vorzulegen, jeweils in Abhängigkeit von der Art der Abweichung von der Fachinformation / SmPC (§ 7 Abs. 5 GCP-V):
  - z.B. bei Abweichung (nur) vom zugelassenen Anwendungsgebiet: i.d.R. aber keine zusätzlichen Daten zur Qualität des Prüfpräparats, zu den Ergebnissen der pharmakologisch toxikologischen Prüfungen und zu den klinischen Ergebnissen
  - z.B. wenn ein anderer Prüfpräparatehersteller als beim Originalarzneimittel eingesetzt wurde, oder beim Verblinden des Prüfpräparates (abhängig von den dafür eingesetzten Maßnahmen) zusätzliche Daten zur Qualität).

Die aktuelle Fachinformation / SmPC ist abrufbar über: <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html> oder kann auch bei den Bundesoberbehörden angefragt werden.

b) Wenn das Prüfpräparat ein **Placebo** ist

- beschränkt sich der Inhalt des Dossiers zum Prüfpräparat auf die Unterlagen über seine Qualität und Herstellung (§ 7 Abs. 7 GCP-V).

#### 4. Umfang / Häufigkeit des Monitoring

Zum Monitoring und dessen Häufigkeit treffen weder das AMG noch die GCP-V Festlegungen. Aus der harmonisierten ICH-Leitlinie für die EU, Japan und die USA<sup>15</sup> können Art und Umfang des Monitoring abgeleitet werden. Es ist Aufgabe des Sponsors, ein adäquates Monitoring der klinischen Prüfung sicherzustellen und dies im Einzelnen festzulegen, basierend auf Überlegungen zu z. B. Zielsetzung, Zweck, Design, Komplexität, Verblindung, Umfang und Zielpara-

---

<sup>14</sup> **Summary of Product Characteristics (SmPC)**, entspricht der Fachinformation

<sup>15</sup> **Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis** (CPMP/ICH/135/95)

metern der klinischen Prüfung. Im Allgemeinen muss Monitoring vor Ort vor, während und nach der klinischen Prüfung stattfinden. In begründeten Ausnahmefällen kann der Sponsor jedoch entscheiden, dass ein zentrales Monitoring zusammen mit Maßnahmen wie Schulungen und Prüfertreffen und ausführlichen schriftlichen Anleitungen eine ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung in Übereinstimmung mit GCP gewährleisten kann.

## **5. Dokumentation und Meldung von Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen von zugelassenen Arzneimitteln, die als Prüfpräparate im Rahmen einer klinischen Prüfung eingesetzt werden, müssen nicht mehr zusätzlich nach § 63b AMG<sup>16</sup>, sondern nur noch nach den Vorschriften der GCP-Verordnung dokumentiert und der zuständigen Bundesoberbehörde angezeigt werden.

## **6. Information der Prüfer**

Jeder Prüfer muss nach § 40 Abs. 1 Nr. 7 AMG durch einen für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler über deren Ergebnisse und die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden sein. Die Information muss nicht mündlich, sondern *kann auch schriftlich* in Form der Prüferinformation (bei zugelassenen Arzneimitteln in Form der SmPC) erfolgen.

## **7. Gebühren für die Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde**

Für die Genehmigung der klinischen Prüfung fallen im allgemeinen Gebühren an. Hinsichtlich der Gebührenhöhe wird für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) auf die AMG-Kostenverordnung (AMG-KostV), für das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) auf den § 4a der Kostenverordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Instituts nach dem Arzneimittelgesetz (PEI-KostVO) verwiesen.

Sofern der Sponsor die Voraussetzungen nach § 8 Verwaltungskostengesetz (VwKostG) erfüllt, besteht die Möglichkeit, einen Antrag auf persönliche Gebührenbefreiung zu stellen. Weiterhin besteht auch die Möglichkeit, unter Beifügung begründender Unterlagen einen Antrag auf Gebührenermäßigung gemäß § 3 Abs. 3 AMG-KostV (BfArM), bzw. § 6 der PEI-KostVO zu stellen.

\*\*\*\*\*

---

<sup>16</sup> **Änderung des § 63 Absatz 9 AMG** durch das Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, BGBl. I S. 1990 vom 22. Juli 2009