

sind alle weiteren für die Anwendung des Arzneimittels notwendigen Parameter zu ermitteln.

(2) Für die den Arzneimitteln gleichgestellten Erzeugnisse, die im oder am menschlichen Körper zur Anwendung kommen, sind im Rahmen der Prüfung am Menschen die funktionelle Eignung und Gebrauchsfähigkeit nachzuweisen. Für die den Arzneimitteln gleichgestellten Erzeugnisse, die außerhalb des menschlichen Körpers zur Anwendung kommen, sind die funktionelle Eignung und Gebrauchsfähigkeit unter den Bedingungen ihrer vorgesehenen Anwendung nachzuweisen.

(3) Die Prüfung von Arzneimitteln am Menschen ist in drei Stufen durchzuführen, um das Risiko für die Probanden so gering wie möglich und stets kontrollierbar zu halten. Die Stufe II bzw. die Stufe III dürfen erst dann durchgeführt werden, wenn die Stufe I bzw. die Stufe II mit positivem Ergebnis abgeschlossen wurden. Weitere Voraussetzungen für die Durchführung der Prüfung am Menschen sowie Aufgabenstellung und Umfang der einzelnen Stufen werden in den Richtlinien gemäß § 1 geregelt.

### § 5

#### Genehmigung

(1) Die Genehmigung des Ministeriums für Gesundheitswesen für die Prüfung von Arzneimitteln am Menschen ist für jede Stufe der Prüfung erforderlich. Die Prüfung der funktionellen Eignung und Gebrauchsfähigkeit von den Arzneimitteln gleichgestellten Erzeugnissen, die außerhalb des menschlichen Körpers zur Anwendung kommen, bedarf ebenfalls der Genehmigung des Ministeriums für Gesundheitswesen. Das Ministerium für Gesundheitswesen entscheidet auch über Ausnahmen von den Festlegungen gemäß § 4 Abs. 3.

(2) Die Genehmigung ist vom Hersteller beim Sekretariat des Zentralen Gutachterausschusses für Arzneimittelverkehr — Sektion Humanmedizin — (nachfolgend ZGA genannt) zu beantragen. Ausländische Hersteller beantragen die Genehmigung über das Beratungsbüro beim Ministerium für Gesundheitswesen für Arzneimittel und medizintechnische Erzeugnisse (Import). Mit dem Antrag sind der Prüfplan und alle Unterlagen einzureichen, die belegen, daß die für den Beginn der jeweiligen Stufe der Prüfung von Arzneimitteln am Menschen geforderten Voraussetzungen erfüllt sind. Für die Prüfung von antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln am Menschen ist zusätzlich eine Einsatzgenehmigung des Ministeriums für Gesundheitswesen erforderlich.

(3) Die Genehmigung für die Prüfung von radioaktiven Arzneimitteln am Menschen hat die Zustimmung des Staatlichen Amtes für Atomsicherheit und Strahlenschutz zur Voraussetzung. Für diese sind vom Hersteller die zur Einschätzung des Strahlenschutzes des Personals und der Bevölkerung erforderlichen Unterlagen vorzulegen. Die Zustimmung ist vom Hersteller dem Sekretariat des ZGA einzureichen. Das gilt auch für die Anwendung von mit Radionukliden markierten Arzneimitteln zur Untersuchung des pharmakokinetischen Verhaltens.

(4) Die eingereichten Unterlagen sind von 2 Gutachtern, die nicht an der Entwicklung des Arzneimittels beteiligt sind, zu beurteilen. Die Gutachter sind vom Sekretariat des ZGA zu beauftragen. Sie haben ein Gutachten innerhalb von 4 Wochen zu erstatten. Der Antrag ist vom ZGA in Gegenwart der beiden Gutachter zu beraten.

(5) Das Genehmigungsverfahren soll innerhalb von 8 Wochen nach Eingang der vollständigen Unterlagen abgeschlossen werden.

### § 5

#### Vereinbarung

Auf der Grundlage der Genehmigung des Ministeriums für Gesundheitswesen ist zwischen dem Hersteller und den an der Prüfung beteiligten Einrichtungen eine Vereinbarung über die Prüfung von Arzneimitteln am Menschen oder über die Prüfung der funktionellen Eignung und Gebrauchsfähigkeit abzuschließen. Für ausländische Hersteller schließt das Beratungsbüro beim Ministerium für Gesundheitswesen für Arz-

neimittel und medizintechnische Erzeugnisse (Import) diese Vereinbarung ab. Für die Planung, Koordinierung und Auswertung der Prüfung ist ein Leiter der Prüfung festzulegen. Die Vereinbarung ist durch das Sekretariat des ZGA zu bestätigen.

### § 7

#### Durchführung

(1) Die Prüfung von Arzneimitteln am Menschen ist mit großer Sorgfalt und Umsicht durchzuführen. Die Prüfung muß für die Probanden so schonend und risikoarm wie möglich, zumutbar und nach den Regeln der medizinischen Wissenschaft vertretbar sein. Notwendige diagnostische und therapeutische Maßnahmen sind zu gewährleisten. Der Gesundheitszustand der Probanden ist vor Beginn und nach Abschluß der Prüfung durch umfassende medizinische Untersuchungen zu beurteilen und zu dokumentieren.

(2) Im Rahmen der ärztlichen Aufklärung ist der Proband auch darüber zu informieren, daß er materiell sichergestellt ist, falls im Zusammenhang mit der Prüfung von Arzneimitteln ein Schaden eintreten sollte. Die Aufklärung über Prüfungen in den Stufen I und II sowie über Prüfungen in der Stufe III, die zum Nachweis einer prophylaktischen Wirksamkeit' oder außerhalb einer für den Probanden notwendigen diagnostischen oder therapeutischen Zielstellung durchgeführt werden, ist zu protokollieren. Das Protokoll hat alle Informationen, die Gegenstand der Aufklärung waren, sowie die Einverständniserklärung des Probanden zu enthalten. Es ist vom Arzt und vom Probanden zu unterschreiben.

### § 8

#### Einschränkung des Probandenkreises

(1) Die Prüfung von Arzneimitteln an handlungsunfähigen oder in ihrer Handlungsfähigkeit beschränkten Personen ist nur zum Nachweis der Wirksamkeit sowie für spezielle pharmakokinetische Untersuchungen zulässig, wenn die hierbei zu ermittelnden Daten aus medizinisch-wissenschaftlichen Gründen nur mit diesen Personen erarbeitet werden können und für eine breite Anwendung des Arzneimittels erforderlich sind. Prüfungen von Arzneimitteln an handlungsunfähigen oder in ihrer Handlungsfähigkeit beschränkten volljährigen Personen sind erst ab Stufe II zulässig. Prüfungen von Arzneimitteln an Kindern und Jugendlichen sind erst ab Stufe III zulässig. Das gilt nicht für die Prüfung von Impfstoffen, die zur Anwendung im Kindesalter bestimmt sind, wenn die zu ermittelnden Ergebnisse aus medizinisch-wissenschaftlichen Gründen auch in den Stufen I und II nur mit Kindern und Jugendlichen erarbeitet werden können.

(2) Für die Prüfung von Arzneimitteln an Personen gemäß Abs. 1 ist das Einverständnis der Eltern oder des gesetzlichen Vertreters erforderlich.

(3) Für die Prüfung von Arzneimitteln an Personen, die sich aus physischen oder psychischen Gründen in einem ihre Entscheidungsfähigkeit einschränkenden oder ausschließenden Zustand befinden, gilt Abs. 1.

(4) Prüfungen von Arzneimitteln an Schwangeren und Stillenden sind nur ab Stufe III und unter den im Abs. 1 genannten Kriterien zulässig. Die Anwendung von mit Radionukliden markierten Arzneimitteln zur Untersuchung des pharmakokinetischen Verhaltens ist unzulässig.

(5) Die Prüfung von Arzneimitteln an Ausländern, Strafgefangenen und Verhafteten sowie an Personen, die sich auf Grund einer Anordnung oder eines gerichtlichen Beschlusses gemäß den hierfür geltenden Rechtsvorschriften in einer Einrichtung des Gesundheits- und Sozialwesens befinden, ist unzulässig.

### § 9

#### Freistellung von Arabomien

(1) Probanden, die in einem Arbeitsrechtsverhältnis stehen und bei denen die Prüfung von Arzneimitteln im Rahmen einer krankheitsbezogenen medizinischen Betreuung durchgeführt wird, sind zu den ärztlich festgelegten Konsul-