

Gesundheit & E-Health

Ein IT-Flop namens CTIS

Programmierpannen und Systemabstürze: Trotz gravierender IT-Mängel müssen ab Ende Januar alle Anträge für EU-Arzneimittelstudien über das elektronische Portal CTIS gestellt werden. Versuche der Bundesregierung, bei EU-Kommission und EMA eine Verlängerung der Übergangsfrist zu erreichen, sind fehlgeschlagen. Arzneimittelforscher sehen EU-Standort bedroht.



von Dr. Heike Haarhoff

veröffentlicht am 18.01.2023

Die Idee ist bestechend: eine digitale Datenbank, die das bisherige **europäische Zulassungsverfahren klinischer Arzneimittelstudien harmonisiert**, indem sie die Einreichungs-, Bewertungs- und Überwachungsverfahren für klinische Prüfungen EU-weit vereinheitlicht. Die sämtliche Studienergebnisse, auch negative, transparent verfügbar macht. Und die die Vorgaben der Ethikkommissionen an die klinischen Prüfungen, die derzeit von Land zu Land unterschiedlich, teilweise sogar widersprüchlich sind, synchronisiert. All diese *Versprechen* (<https://background.tagesspiegel.de/gesundheit/der-chef-ist-in-science-fiction-unterwegs>) wollte das neue **Clinical Trials Information System** (CTIS (https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Klinische-Pruefung/CTIS-Clinical-Trials-Information-System/_node.html)) der EU einlösen: Wer als Unternehmen oder Sponsor eine klinische Studie in der EU durchführen möchte, sollte künftig nur noch einen Antrag für alle EU-Länder über das

Portal CTIS stellen müssen, so die Idee. Ethikkommissionen und Genehmigungsbehörden der Mitgliedstaaten wiederum hätten über CTIS untereinander und mit den Sponsoren kommunizieren können.

Wollte, sollte, hätte können – in der Praxis indes hat sich CTIS, das seit Ende Januar 2022 im Rahmen einer einjährigen Übergangsfrist parallel zu den herkömmlichen Antragsverfahren erprobt wird, als IT-Flop entpuppt. „Programmierpannen, Systemabstürze, aber auch schwere konzeptionelle Fehler“ sind nach Angaben des **Verbands forschender Arzneimittelhersteller** (vfa), der seine Mitglieder regelmäßig zu ihren Erfahrungen mit CTIS befragt, eher die Regel denn die Ausnahme.

Vor der „**Dysfunktionalität** des Portals“ und seinen „gravierenden Mängeln“, die CTIS „für alle Beteiligten zu weiten Teilen nicht handhabbar“ machten und „die **Arzneimittelforschung in Europa bedrohen**“, hatten der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen (AKEK) und Verbände der Antragsteller von Arzneimittelprüfungen aus der universitären Forschung und der *pharmazeutischen Industrie* (<https://background.tagesspiegel.de/gesundheit/deutschland-verliert-weiter-klinische-studien>) bereits Ende November gemeinsam gewarnt (https://www.akek.de/wp-content/uploads/Pressemitteilung-AKEK_28.-November-2022.pdf). Dennoch soll das Portal ab dem 31. Januar, also in nur zwei Wochen, die einzige dann noch verfügbare und rechtlich zulässige Möglichkeit sein, klinische Prüfungen in der EU zu beantragen. Das bisherige Antragsrecht wird zu diesem Stichtag von der EU-Verordnung 536/2014 abgelöst – **ohne Ausnahme**. Bemühungen des Bundesgesundheitsministeriums in Berlin, bei der EU-Kommission eine Verlängerung der Übergangsfrist über den 31. Januar hinaus zu erwirken, sind fehlgeschlagen. Das geht aus der Antwort der Bundesregierung auf eine Kleine Anfrage der Unionsfraktion im Bundestag hervor, die Tagesspiegel Background vorliegt. Darin bestätigt die Regierung den „**verpflichtenden Nutzungsbeginn**“ von CTIS, wiewohl ihr „die technischen Probleme des Informationssystems für Klinische Prüfungen CTIS bekannt“ seien.

Auf die Frage, welche Alternativen potenziellen Antragstellern, die eine Genehmigung für eine klinische Prüfung beantragen wollen, ab dem **31.**

Januar Verfügung stehen, sollte CTIS sich dauerhaft als dysfunktional erweisen, heißt es aus Berlin ausweichend: „Die Bundesregierung geht davon aus, dass die KOM und die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) die erforderlichen Maßnahmen ergreifen werden, um die volle Funktionsfähigkeit von CTIS schnellstmöglich herzustellen.“ Überdies habe die Regierung „die KOM gebeten, dies sicherzustellen und zudem vorsorglich die Notwendigkeit einer Verlängerung der (...) Übergangsfrist sowie konkrete Maßnahmen hierfür zu prüfen“.

Faktisches Aus für Arzneimittelstudien in Europa?

Es sind Aussagen, die den **CDU-Gesundheitspolitiker Hubert Hüppe** fassungslos machen: „Die Bundesregierung ist sich der Brisanz des ab Ende Januar drohenden Zusammenbruchs des EU-Portals für klinische Arzneimittel-Prüfung offenbar nicht bewusst“, sagte der Bundestagsabgeordnete zu Tagesspiegel Background. Es drohe „ein faktisches Aus für ein Großteil aller Arzneimittelstudien in Europa, weil das Online-Portal der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) untauglich für die Abwicklung aller Genehmigungsverfahren zwischen Antragstellern, Ethikkommissionen und Behörden ist“. Die „an den Tag gelegte Gelassenheit der Bundesregierung“, so Hüppe, überrasche ihn „angesichts der in elf Monaten Probetrieb mit nur einem Sechstel der Antragsverfahren bereits aufgetretenen schweren Mängel des EU-Portals“. Ab dem 31. Januar müssten jedoch sämtliche Anträge über das EU-Portal abgewickelt werden, was kaum machbar sein dürfte.

Georg Schmidt, der Vorsitzende des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen (AKEK), in dem deutschlandweit 52 medizinische Ethik-Kommissionen zusammengeschlossen sind, teilt diese Befürchtungen: „Da kommt eine Katastrophe auf uns zu“, sagte Schmidt zu Tagesspiegel Background. Die Bearbeitung der Anträge mit CTIS sei im Schnitt vier- bis sechsmal so arbeitsintensiv wie gewöhnlich. Mal könnten Unterlagen nicht hochgeladen werden, dann sei der Server überlastet. Manche Prozesse könnten zudem infolge konzeptioneller Fehler nur händisch und damit extrem zeitaufwändig durchgeführt werden. „Die Schwierigkeiten nehmen eher zu als ab“, resümiert Schmidt, der als Professor für Kardiologie am Klinikum rechts der Isar der Technischen

Universität München (TUM) selbst klinisch forscht. Anstelle eines „vernünftigen Risikomanagements“ gebe es eine „sinnlose Verschleuderung von Ressourcen“ – mit fatalen Folgen: „Manche sehr gute Studie, die medizinischen Fortschritt bringt und für Patienten von hohem Nutzen sein könnte, muss womöglich abgelehnt oder zurückgezogen werden; andere Studien, gegen die es Bedenken gibt, könnten automatisch genehmigt werden, weil die Dokumente mit den Einwänden binnen der gesetzten Fristen nicht bearbeitet und beantwortet werden konnten“, sagt **Wolfgang Berdel, Professor für Hämatologie und Onkologie an der Uniklinik Münster** und Mitglied im AKEK-Vorstand. Wer aber „Forschung behindert, indem er Antragsteller und Ethikkommissionen zum Gebrauch bekanntermaßen schlecht funktionierender Technik zwingt, geht ein großes Risiko für den Forschungsstandort Europa und Deutschland ein“, befürchtet Berdel.

„Klinische Forschung gehört untrennbar zur Versorgung mit sicheren Arzneimitteln, zur Forschungslandschaft und zum Pharmastandort Deutschland und Europa“, sagt der CDU-Politiker Hüppe. „Ein auch nur zeitweises Aussetzen klinischer Forschung in der EU können wir uns nicht leisten.“

Blamage und Gesichtsverlust

Dass dennoch seitens der EMA und der EU-Kommission bislang niemand einschreitet, liegt nicht an mangelnder Kenntnis des Problems: Nach dem öffentlichen Aufschrei von AKEK sowie von Verbänden der universitären Forschung und pharmazeutischen Industrie lädt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), die deutsche Zulassungsbehörde, die dem Bundesgesundheitsministerium unterstellt ist, **Mitte Dezember zu einem Runden Tisch nach Bonn**. Mit dabei: Vertreter des BMG und der EMA. Doch während die Mehrheit der Anwesenden, darunter das BMG, so schildern es Teilnehmer der Sitzung rückblickend im Gespräch mit Tagesspiegel Background, dafür plädieren, die Übergangsfrist von CTIS zu verlängern, besteht die EMA darauf, den **Zeitplan strikt einzuhalten**. Die EU-Gesetzgebung, auf der CTIS fußt, stammt bereits aus dem Jahr 2014; ihre Umsetzung wurde in den vergangenen Jahren mehrfach verschoben. Scheitert der nunmehr

vielfach kommunizierte Stichtag am 31. Januar, dann drohen der EU-Kommission wie der EMA Blamage und Gesichtsverlust. Die Vertreter der EMA sichern zu, die bestehenden Probleme bis zum 31. Januar zu beseitigen.

Aber geschieht dies tatsächlich? In den **Fehlerauflistungen zu CTIS**, die die EMA regelmäßig aktualisiert und die *im Internet einsehbar* (<https://euclinicaltrials.eu/website-outages-and-system-releases/>) sind, finden sich Mitte Januar 2023 Beschreibungen zu gegebenenfalls für die Patientensicherheit relevanten CTIS-Problemen, die mit dem gleichen Wortlaut bereits im Januar 2022 beschrieben, seither aber **offenbar nicht behoben** wurden. In der Antwort auf die Kleine Anfrage teilt die Bundesregierung unterdessen mit: „Nach Einschätzung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) konnten in den vergangenen Wochen einige Fehler weitgehend behoben werden.“ Auch die Stabilität von CTIS habe sich „deutlich verbessert“. Überdies habe die EMA „am 22. Dezember 2022 den Behördenleitungen der Mitgliedstaaten“ – gemeint sind das BfArM sowie das für Zulassung von Impfstoffen und biomedizinischen Arzneimitteln zuständige Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – „einen ‚risk mitigation plan‘ vorgelegt, der **alternative Arbeitsabläufe für verschiedene technische Probleme** im Informationssystem umfasst“. Doch die genauen Inhalte dieses Plans werden bis heute streng geheim gehalten. Das PEI verweist auf die EMA, „denn von dort kommt dieser Plan ja“. Das BfArM wiederum regt an, es doch lieber beim BMG zu probieren, „bei dem die Kommunikationshoheit in dieser Frage liegt“. EMA und BMG üben sich derweil – in Schweigen. Anfragen von Tagesspiegel Background blieben bis Redaktionsschluss unbeantwortet.

Der **gesundheitpolitische Sprecher der CDU, Tino Sorge**, wirft der Ampel unterdessen Untätigkeit, Desinteresse und Ahnungslosigkeit vor: „Viel zu lange“, so Sorge zu Tagesspiegel Background, sei „nichts“ unternommen worden, „um die Schwierigkeiten und Probleme bei CTIS abzustellen“. Die Bundesregierung, findet Sorge, „hätte **früher und proaktiver auf EU-Kommission und Europäische Arzneimittelagentur einwirken** müssen“. Und auch jetzt blieben viele Fragen offen: So gebe die

Bundesregierung keine Auskunft darüber, seit wann ihr das BfArM und das PEI Probleme mit dem EU-Portal gemeldet haben. Unbeantwortet lasse sie – unter dem Verweis auf „vertraglich zugesicherte Vertraulichkeit“ – auch, „welche Dienstleister bisher das EU-Portal programmiert haben und seit wann der aktuelle Dienstleister arbeitet“. Bekannt sei ihr offenbar nicht einmal, wann erstmals der Auftrag zur Erstellung des EU-Portals vergeben wurde.