

Protokoll der 8. Sommertagung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland am 15. und 16. Juni 2007 in Berlin, Bundesärztekammer

**Erster Teil der Sommertagung am 15. Juni 2007: Mitglieder und Gäste.
Anwesend laut Anwesenheitsliste, einzusehen bei der Geschäftsstelle des
Arbeitskreises.
Beginn: 14.00 Uhr, Ende: 19.00 Uhr**

1.1. Begrüßung und Tätigkeitsbericht

Herr Doppelfeld, Köln

„Meine sehr verehrten Damen und Herren,

herzlich begrüße ich Sie zur 8. Sommertagung unseres Arbeitskreises im Hause der Bundesärztekammer. Auch heute danke ich der Bundesärztekammer sowie der Hans-Neuffer-Stiftung für die uneingeschränkte administrative und finanzielle Förderung der Tätigkeit unseres Arbeitskreises.

Seit der Gründung unseres Arbeitskreises vor fast 25 Jahren haben sich in benachbarten Ländern ähnliche Gremien gebildet, so in Frankreich, dem Vereinigten Königreich, Österreich und der Schweiz. Ich freue mich, dass ich als Vertreter des Forums Österreichischer Ethikkommissionen Herrn Prof. Dr. Singer und als Vertreter der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft Kantonalen Ethikkommissionen Herrn Prof. Dr. Tüller willkommen heißen darf.

Der Dialog mit Bundesministerien und Bundesoberbehörden hat sich auch im Berichtszeitraum bewährt. Das Bundesministerium der Justiz ist heute nicht vertreten aus einem vergleichsweise einfachen Grund: Frau Ministerialrätin Lubenow, Ihnen insbesondere seit ihrem Vortrag im November 2006 bekannt, hat neue Aufgaben in ihrem Ministerium übernommen. Ihre Nachfolgerin, Frau Ministerialrätin Dr. Schneider, hatte unter Bezug auf ihre bisherige Tätigkeit für den heutigen Tag bereits eine andere Verpflichtung übernommen. Sie wird aber bei der Jahresversammlung zu uns kommen. Ich habe inzwischen Frau Dr. Schneider als kompetente Gesprächspartnerin kennen gelernt.

Die Vertreter des Bundesministeriums für Bildung und Forschung sind heute ebenfalls durch andere Termine gebunden.

Gerne begrüßen wir vom Bundesministerium für Gesundheit Herrn Ministerialrat Hofmann, unseren bewährten Begleiter seit vielen Jahren, und in seiner Begleitung Frau Dr. Geissler. Herr Hofmann steht uns heute und auch morgen Vormittag als Diskussionspartner zur Verfügung.

Die Bundesoberbehörden haben dankenswerter Weise ebenfalls ihre Vertreter entsandt: Frau Lerch vertritt das Robert-Koch-Institut, Herr Dr. Kraft das Paul-Ehrlich-Institut und Herr Direktor und Professor Steffen das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Er wird heute als Berichterstatter über die recht lebhaft abgelaufene Sitzung der Konsultationsgruppe am heutigen Vormittag Herrn PD Dr. Sudhop vertreten, der wegen eines Trauerfalls seine Teilnahme absagen musste.

Schließlich gilt unserer Gruß Herrn Prof. Dr. Dr. Wiesing als Vorsitzendem der Zentralen Ethik-Kommission bei der Bundesärztekammer.

Bei der Gestaltung des Programms für den heutigen Nachmittag hat der Vorstand Anregungen aus dem Kreise der Mitglieder weitgehend berücksichtigt. Als Vortragende begrüße ich Frau Rechtsanwältin Jahn, Herrn Dr. Pramann, Herrn Prof. Dr. Habs und Herrn Direktor und Professor Steffen. Ich danke Ihnen, dass Sie unserer Einladung gefolgt sind. Wir erwarten durch Ihre Beiträge zu aktuellen Themen einen anregenden Verlauf des Nachmittags.

Wie immer beschränke ich mich aus Gründen der Zeitersparnis darauf, die Referenten und Moderatoren aus unserem Kreise pauschal zu begrüßen und ihnen sehr herzlich für ihre Bereitschaft zur Mitarbeit bei der Programmgestaltung zu danken.

Frau Rechtsanwältin Elisabeth Holtheide, seit vielen Jahren als juristische Mitarbeiterin der Ethik-Kommission der Ärztekammer Nordrhein bekannt und auch über unseren Kreis hinaus angesehen, ist vor wenigen Wochen in den Ruhestand getreten. Sie hat den Arbeitskreis durch anregende Beiträge bei seinen Versammlungen und

durch Mitarbeit in Arbeitsgruppen nachhaltig gefördert. Mit unserem herzlichen Dank verbinden wir die besten Wünsche für die kommenden Jahre.

Herr Prof. Dr. Dr. h.c. Hanjoerg Just hat in den vergangenen Monaten den Vorsitz der Ethik-Kommissionen der Universität Freiburg in andere Hände übergeben. Die Leitung der Arbeitsgruppe „Datenbanken“ ist auf Vorschlag ihrer Mitglieder mit Zustimmung des Vorstandes an Herrn Dr. Grass übergegangen. Heute wird Herr Prof. Just zum letzten Mal an einer Tagung unseres Arbeitskreises teilnehmen. Ich habe erneut Anlass, meinen schon bei der 24. Jahresversammlung ausgesprochenen Dank zu bekräftigen für die vielfältigen Verdienste, die er sich um den Arbeitskreis erworben hat.“

Herr Just bedankt sich an dieser Stelle nach seiner 14jährigen Mitgliedschaft im Arbeitskreis und 12jährigen Mitgliedschaft in dessen Vorstand bei den anwesenden Kollegen für die Anerkennung und die ebenso freundschaftliche wie fruchtbare Zusammenarbeit. Auf seine Erfahrungen zurückblickend, hebt er vier Aspekte seiner Tätigkeit hervor und legt diese den Mitgliedern des Arbeitskreises auch als Empfehlungen für die Zukunft ans Herz: Mit dem Arbeitskreis sei trotz Heterogenität ein wohl funktionierendes, solides System geschaffen worden. Ferner habe der Kompetenzzuwachs, den der Arbeitskreis erfahren hat, zu seiner Stärkung beigetragen. Bedroht werde diese Arbeit durch den Zuwachs an Bürokratie, es sei an die beratende Funktion der Ethik-Kommissionen zu erinnern und die Selbstregulierung der Wissenschaft. Schließlich sollte auch in Zukunft die Kultur des freundschaftlichen Umgangs miteinander gepflegt werden.

„Besondere Aufmerksamkeit hat im Berichtszeitraum die Vorbereitung des Berichts der Bundesregierung an den Bundestag über die Erfahrungen mit dem Verfahren der Ethik-Kommissionen nach der Novellierung des Arzneimittelgesetzes im Jahre 2004 gefunden. Das BMG hat u.a. den Arbeitskreis, die Bundesärztekammer, und die zuständigen Landesministerien um Beiträge auf der Grundlage der Entschließung des Deutschen Bundestages vom 2. April 2004 gebeten.

Für den Arbeitskreis habe ich diesen Erfahrungsbericht fast zeitgerecht mit Schreiben vom 26.04.2007 dem BMG zugeleitet. Der Vorstand konnte sich bei der Erstellung im Wesentlichen stützen auf die Umfragen aus den Jahren 2004, 2005 und 2006 mit Rücklaufquoten von 100%. In dem Bericht werden die Bemühungen des Arbeitskreises um eine Harmonisierung des Verfahrens herausgestellt. Unsere Schriftenreihe mit einschlägigen Publikationen, insbesondere dem Titel „Empfehlung zur Begutachtung klinischer Studien durch Ethik-Kommissionen“ wird als Instrument der Fortbildung der Ethik-Kommissionen und der Harmonisierung erwähnt. Als weitere wichtige Mittel der Fortbildung werden unsere Tagungen sowie die Seminare der einzelnen Ethik-Kommissionen vorgestellt. Die aus Vertretern der Beteiligten gebildete Konsultationsgruppe wird als wichtiges Gremium zur Erörterung offener Fragen insbesondere der praktischen Anwendung der neuen Vorschriften gebührend gewürdigt.

Der Vorstand hat auch zu den einzelnen Punkten der Entschließung des Deutschen Bundestages Stellung genommen. Dabei mussten wir uns naturgemäß auf zusammenfassende, kommentierende Angaben bzw. Antworten beschränken, da für Einzelfragen uns das notwendige Zahlenmaterial nicht vorlag. Ich denke, dass die Ethik-Kommissionen bei den Medizinischen Fakultäten und bei den Landesärztekammern, von den zuständigen Ministerien zum Teil erst nach Ablauf der vom BMG gesetzten Frist um einen Bericht gebeten, die nötigen Einzelheiten beige-steuert haben. Das BMG hat bisher Ergänzungswünsche oder Klarstellungen nicht gewünscht. In der Stellungnahme des VFA wird die hervorragende Tätigkeit des BfArM gelobt. Darüber freuen wir uns natürlich mit den Beglückten! Der VFA stellt weiter fest, grundsätzlich habe sich das mit der 12.AMG-Novelle eingeführte System „federführende Ethik-Kommission/ beteiligte Ethik-Kommission“ bewährt. Es werden dann allerdings die bekannten Vorwürfe gegen das Verfahren der Ethik-Kommissionen bei der Bewertung multizentrischer Studien wiederholt. Hierbei beschränkt sich der VFA auf pauschale Kritik, so dass der vollkommen unzutreffende Eindruck entstehen könnte, das von uns entwickelte Verfahren werde *in praxi* kaum oder überhaupt nicht angewandt. Im Zentrum der Kritik stehen übrigens die Bereiche, die ich aus gutem Grund in meinem Rundbrief vom 19. März 2007 angesprochen habe! Der VFA kritisiert auch Regelungen, für die Ethik-Kommissionen keine originäre Zuständigkeit haben, z.B. Festsetzung der Gebühren oder Regelungen „Pseudonymisierung/Anonymisierung“. Hier liegt ein Vorschlag des Bundesbeauftragten und der Landesbeauftragten für den Datenschutz immer noch nicht vor.

Während der Sitzung der Konsultationsgruppe am heutigen Vormittag haben die Vertreter des Arbeitskreises den Delegierten des VFA in deutlicher Weise die Kritik an der pauschalierenden Aussage des Berichtes vorgetragen. Seitens des VFA wurde eine ergänzende, unsere Kritik aufgreifende Stellungnahme an das BMG zugesagt. Wir erwarten nun mit großem Interesse den Bericht der Bundesregierung. Im Zentrum steht dabei natürlich die Frage, ob und in welcher Weise Konsequenzen gezogen werden. Wird das AMG, wird die GCP-Verordnung

novelliert? Werden erleichternde Vorschriften zur Durchführung nicht-kommerzieller Studien vorbereitet, wie Ende November 2006 bei einem Workshop hier in Berlin diskutiert?

Unverändert wird die Einbeziehung von nichteinwilligungsfähigen Probanden oder Patienten in Forschungsprojekte diskutiert. Spezielle gesetzliche Regelungen gibt es nur für die klinische Prüfung von Arzneimitteln. Dieser Teil der Forschung betrifft laut unseren Umfragen entgegen der verbreiteten Gleichsetzung medizinischer Forschung mit Arzneimittelprüfung nur ca. 53% aller Forschungsprojekte, Handlungsbedarf ist also gegeben! Herr Taupitz und ich haben kürzlich bei einem Workshop des Telematikforums insbesondere mit Klinikern einzelne Aspekte dieser Problematik erörtert. Wir haben darauf hingewiesen, dass der Arbeitskreis eine eigene Arbeitsgruppe gebildet hat und empfohlen, an einer operationalen Lösung dieser Problematik gemeinsam zu arbeiten. Diese Empfehlung wurde zustimmend aufgenommen ebenso wie der Rat, mit den zuständigen Bundesministerien in Verbindung zu treten.

Seit Überleitung der Direktive 2001/20/EG in das nationale Recht der Mitgliedsstaaten werden auf europäischer Ebene die Aktivitäten zur weiteren Vereinheitlichung, eher Normierung als Harmonisierung, vorangetrieben. Es gibt offenbar Forderungen, die Direktive durch eine Verordnung zu ersetzen, die die Mitgliedstaaten unmittelbar bindet ohne Spielraum für nationale Regelungen. Eine solche stringente Vorgabe wäre allenfalls angemessen, wenn ausschließlich formale Vorschriften betroffen sind. Für inhaltliche Aspekte, wie Schutz der Grundrechte und Grundfreiheiten, Gewährleistung der Sicherheit von Probanden oder Patienten und der Qualität des Forschungsprojektes, dürften Regelungen ausschließlich auf Ebene der Europäischen Union kaum annehmbar sein. Dies gilt insbesondere für den lange gehegten Wunsch, für die Beurteilung einer multizentrischen, multinationalen Studie das Votum lediglich einer einzigen Kommission in einem Mitgliedstaat als ausreichend vorzuschreiben. Ethik-Kommissionen in anderen Mitgliedstaaten hätten dann bestenfalls die Möglichkeit, die Eignung des Prüfers und der Prüfstelle zu bewerten.

Auf nationaler wie europäischer Ebene bemüht man sich sehr, die „Fortbildung der Mitglieder von Ethik-Kommissionen“ zu fördern, und was die europäische Ebene angeht, wohl auch zu normieren. Ich habe an zwei Veranstaltungen als Gast des „European Forum for Good Clinical Practice“ teilgenommen, einmal Ende Januar in Brüssel, einmal im März in Wien als Gast der Wiener Ethik-Kommission.

Für mich ist nach wie vor die Frage offen, welche Inhalte durch die Fortbildung den Mitgliedern von Ethik-Kommissionen vermittelt werden sollen. Sinnvoll erscheint mir der Ansatz, wegen ihrer beruflichen oder sonstigen Qualifikation für eine Berufung geeignete Persönlichkeiten durch Einführungsseminare auf ihre speziellen Aufgaben und Pflichten als Mitglieder von Ethik-Kommissionen vorzubereiten.

Ich halte die in Brüssel während der Diskussion geäußerte Annahme für verwegen, man könne Mitgliedern einer Ethik-Kommission Grundzüge der Statistik in einem solchen Umfange beibringen, dass sie das statistische Design einer Studie bewerten könnten. Zur kompetenten Beurteilung der statistischen Methode einer Studie dürfte doch wohl nur der Fachmann befähigt sein, und nicht jemand, der sich für dieses Gebiet, vielleicht nach einer Fortbildungsveranstaltung, interessiert. Ähnliche Überlegungen gelten für Rechtsfragen. Es ist eben nicht so, dass innerhalb der Europäischen Union z.B. die Regelungen für den „Gesetzlichen Vertreter“ so einheitlich sind, dass man sie auf europäischer Ebene normieren könnte. Mir stellt sich, auch im Hinblick auf einige Organisatoren, fast zwangsläufig die Frage, ob insbesondere durch Fortbildungsprogramme auf europäischer Ebene eine Homogenisierung oder Normierung auch jenseits administrativer Verfahren angestrebt wird.

Vor diesem Hintergrund habe ich in Brüssel und in Wien gefragt, wie die Fortbildung der Mitglieder von Ethik-Kommissionen für unsere zentrale Aufgabe, nämlich die ethische Bewertung eines Forschungsprojektes, erfolgen könne. Sollen den Mitgliedern der Ethik-Kommission in Schnellkursen Grundzüge beispielsweise der Nikomachischen Ethik des Aristoteles, der Lehren des Thomas von Aquin, des Immanuel Kant oder von John Stuart Mill nahe gebracht werden? Eher erschrocken antwortete man, an Fortbildung auf diesem Gebiet sei nicht gedacht. Mitglieder von Ethik-Kommissionen müssten aber, so man an ihrer umfassenden Fortbildung festhält, wenigstens über Grundzüge dieser oder anderer wichtiger Denkansätze informiert sein. Nur so könnten sie ein Verständnis für die vornehmste Verpflichtung einer Ethik-Kommission gewinnen, nämlich darüber zu befinden, ob ein zu beratendes Forschungsprojekt „gut“ oder „böse“ ist.

Kritisch muss man bemerken, dass gerade dieser Aspekt der Tätigkeit von Ethik-Kommissionen insbesondere in den letzten Jahren nach meiner Beobachtung hier wie auch anderswo eher in den Hintergrund getreten ist.

Natürlich beraten wir gelegentlich Probleme mit inhärenten ethischen Aspekten. Wie und unter welchen Bedingungen lässt sich zum Beispiel die Zustimmung eines gesetzlichen Vertreters zur Einbeziehung eines Einwilligungsunfähigen in ein Forschungsprojekt ethisch rechtfertigen?

Solche grundsätzlichen Fragen werden jedoch eher selten erörtert. Ich meine, eine Besinnung auf unsere Grundverpflichtung ist geboten, auch angesichts der bekannten Kritik gegen Ethik-Kommissionen. Diese richtet sich in ihrer Substanz typischerweise ausschließlich gegen Verfahrensweisen der Kommissionen, seltener gegen

die Interpretation einzelner rechtlicher Vorschriften und bestenfalls mit pauschalen Formulierungen gegen ethische Überlegungen.

Der Arbeitskreis sollte sich nicht damit begnügen, Verfahrensschritte zu normieren, Formulare zu vereinheitlichen, Rechtsvorschriften zu erörtern. Ich weiß, dass diese Dinge für die Tätigkeit einer Ethik-Kommission, insbesondere im Hinblick auf ihre rechtliche Einbindung in das System der Begutachtung klinischer Prüfung von Arzneimitteln, unerlässlich sind. Wir sollten aber zu höheren Zielen streben, wie sie in dem doch recht anspruchsvollen Titel „Ethik-Kommission“ angesprochen werden. „Ethik in der Forschung“ darf eben nicht zum schmückenden, aber folgenlosen Beiwort werden.

Der im Rahmen meines Tätigkeitsberichtes traditionell enthaltene Punkt Lenkungsausschuss „Bioethik“ des Europarates kann mit einer erfreulichen Mitteilung berücksichtigt werden:

Am 8. Juni 2007 hat der Ausschuss mit 39 Stimmen ohne Gegenstimme bei einer Enthaltung das seit einigen Jahren in immer neuen Versionen bearbeitete Protokoll „Genetische Tests für Gesundheitszwecke“ angenommen und dem Ministerrat zur weiteren Entscheidung vorgelegt.“

1.2. Publikationsvereinbarungen in Forschungsverträgen klinischer Studien

Herr Pramann, Goslar; Frau Jahn, Berlin

Moderation: Herr Taupitz

Vortrag von Herrn Dr. jur. Pramann¹: Veröffentlichungen von Forschungsergebnissen sind sowohl für die biomedizinische Wissenschaft als auch für die gesundheitliche Versorgung insgesamt von großer Bedeutung und derzeit immer wieder Gegenstand aktueller Diskussion. So hat kürzlich der 110. Deutsche Ärztetag den Auftrag zu einer Expertise zu dem Thema „Gibt es Einflüsse der Auftraggeber auf die wissenschaftlichen Ergebnisse von Arzneimittelstudien?“ beschlossen.

Wissenschaftliches Arbeiten und Veröffentlichen gehören untrennbar zusammen. Neben positiven müssen auch negative Ergebnisse veröffentlicht werden. Werden nur positive Ergebnisse veröffentlicht führt dies zu einer verzerrten Wahrnehmung des wissenschaftlichen Status quo. Es kann ferner zu unnötigen Wiederholungen von Versuchen führen, was jeweils erneute und in diesem Falle unnötige Risiken für die Probanden mit sich bringen würde.

Die Parteien regeln die Modalitäten einer späteren Veröffentlichung des Studienergebnisses im Forschungsvertrag bzw. im Forschungsprotokoll. Vertragsparteien sind der Sponsor und der Forscher bzw. die Klinik. Im Vertrag über die Durchführung der klinischen Prüfung und im Studienprotokoll ist neben zahlreichen anderen Abreden auch die zu untersuchende Klausel über die Veröffentlichung enthalten.

Der Grund sind die streckenweise gegenläufigen Interessen der Vertragsparteien im Hinblick auf die Publikation. Dem primär wirtschaftlich geprägten Interesse des Sponsors steht das grundsätzliche akademische Interesse des Forschers entgegen, sein Forschungsergebnis der wissenschaftlichen Öffentlichkeit mitzuteilen und zwar unabhängig vom Ausgang der Untersuchung für das geprüfte Produkt. Dem Sponsor ist jedenfalls an der Kontrolle über die Veröffentlichungsmodalitäten gelegen, um dadurch die Ausübung seiner potentiellen Verwertungsrechte zu sichern und möglicherweise auch sein Ansehen zu wahren. Ein Interessenkonflikt liegt also auf der Hand.

Bei der rechtlichen Bewertung der Vereinbarungen muss auf generelle Vorschriften zurückgegriffen werden, da eine spezielle Regelung nicht existiert. Geprüft wird eine mögliche Sittenwidrigkeit der Klauseln. Nach § 138 Abs. 1 BGB ist eine Vereinbarung immer dann unwirksam, wenn sie gegen die guten Sitten verstößt. Wesentlich bei der Konkretisierung dieses Begriffs ist das Grundgesetz. Hier hat der Gesetzgeber bereits Grundentscheidungen getroffen, die es dabei zu beachten gilt. Das Grundgesetz sieht in Art. 5 Abs. 3 vor, dass die Forschung frei ist. Ferner bestimmt Art. 12 GG die Berufsfreiheit. Dies sind neben der freien Entfaltung der Persönlichkeit aus Art. 2 GG hier für die rechtliche Einordnung die maßgeblichen grundgesetzlichen Wertungen. In der Praxis finden sich Klauseln mit ganz unterschiedlichem Regelungsgehalt. Sie reichen von vollkommener Freistellung des Forschers bis zu den sogenannten „Maulkorbklauseln“, also dem grundsätzlichen Verbot einer Veröffentlichung, es sei denn, der Sponsor stimmt dieser zuvor ausdrücklich und schriftlich zu. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es noch zahlreiche weitere Varianten der vertraglichen Ausgestaltung. Der Sponsor behält

¹ Vgl. auch Pramann, Oliver. 2007. Publikationsklauseln in Forschungsverträgen und Forschungsprotokollen klinischer Studien. Springer: Berlin.

sich gelegentlich das Recht zur Einsichtnahme in das Manuskript der angestrebten Veröffentlichung vor und will gegebenenfalls eine Stellungnahme dazu abzugeben oder Änderungen verlangen dürfen. Weiter kommt es vor, dass der Wissenschaftler das Forschungsergebnis erst nach einer bestimmten Frist veröffentlichen darf. In diesem Zeitraum erhält der Sponsor die Gelegenheit zur Sicherung seiner wirtschaftlichen und rechtlichen Interessen. Bei multizentrischen Studien wird häufig ein Verbot vorzeitiger Publikationen von Teilergebnissen vereinbart. Das bedeutet, bevor die Studie beendet ist und das Gesamtergebnis vorliegt, darf hier eine Veröffentlichung des Ergebnisses eines einzelnen Studienteils nicht vorgenommen werden.

Veröffentlichungsvereinbarungen bieten Anlass zu einer differenzierten Betrachtung. Sponsoren haben damit eine nicht zu unterschätzende Möglichkeit, Einfluss auf die Veröffentlichung der Resultate von Forschungsvorhaben auszuüben.

Das Ergebnis der rechtlichen Prüfung ist die Unzulässigkeit von Klauseln, welche die Möglichkeit zur Veröffentlichung allein von dem Willen des Sponsors abhängig machen. Der Forscher muss stets auf der Grundlage seiner wissenschaftlichen Leistungen eine Veröffentlichung vornehmen dürfen. Verschiedenartige Modifikationen zu Gunsten des Sponsors sind allerdings zulässig, damit dieser mögliche Patente sichern oder vertrauliche Informationen schützen kann.

Es stellt sich nunmehr die Frage, wie die Ethik-Kommission mit einer nach ihrer Prüfung unwirksamen Veröffentlichungsvereinbarung umgehen soll. Ihre Entscheidungen sind, jedenfalls im Rahmen von Arzneimittelstudien, Verwaltungsakte. Unwirksame Publikationsklauseln kann die Kommission nicht ohne eine adäquate Reaktion passieren lassen, was aus ihrer Aufgabe zur ethischen und rechtlichen Kontrolle des Forschungsvorhabens folgt. Die Kommission muss neben dem Prüfplan und zahlreichen weiteren Unterlagen auch die dem Forschungsvorhaben zugrunde liegenden Verträge prüfen. Dies folgt aus § 7 Abs. 3 Nr. 16 GCP-V. Demnach ist die rechtliche Überprüfung der Verträge und damit auch der Veröffentlichungsvereinbarungen vom Aufgabenspektrum einer Ethikkommission umfasst. Ein ablehnendes Votum ist dabei allerdings nicht möglich. Im Rahmen von Arzneimittelstudien sieht das Arzneimittelgesetz einen Katalog von Ablehnungsgründen vor, in dem unwirksame Publikationsvereinbarungen nicht genannt werden. Es besteht aber die Möglichkeit, das grundsätzlich positive Votum mit einer Auflage zu versehen, in welcher von den Vertragsparteien die Anpassung des Vertrages verlangt wird. Jedenfalls sollte auf die unwirksame Vereinbarung hingewiesen werden.

Frau Anna Jahn, als Rechtsanwältin in der Rechtsabteilung von Bayer-Schering Pharma (BSP) tätig, stellt in ihrem Vortrag die Problemlage der Publikationsvereinbarungen aus Sicht der BSP als Industrieunternehmen dar. Einleitend schildert sie die Ausgangssituation, wie Ergebnisse in klinischen Studien generiert werden und welche Interessen, diese zu veröffentlichen, dabei aufeinander treffen. Solche Interessen bestehen auf der Seite der Allgemeinheit, insbesondere der Probanden und Patienten, vertreten durch Regierungen, Behörden und u.a. auch den Ethik-Kommissionen, bei den Forschern und Kliniken und ebenfalls bei der pharmazeutischen Industrie. Zu den Interessen an einer Veröffentlichung gehören unter anderem das Bestreben, Mehrfachstudien zu verhindern sowie Patienteninformation und – sicherheit, wie auch letztendlich das Interesse der Industrie daran, öffentliches Vertrauen durch Transparenz zu gewinnen. Die Erlangung adäquaten Patentschutzes im Interesse der Amortisation hoher Entwicklungskosten und eine vollständige und wissenschaftlich valide Darstellung der Ergebnisse von multizentrischen Studien sind weitere elementare Interessen der pharmazeutischen Industrie im Hinblick auf die Publikation von Ergebnissen. Im zweiten Hauptteil ihres Vortrags geht Frau Jahn auf das sog. Webposting ein, in dem ein wichtiges Mittel vorliegt, um das Interesse der Allgemeinheit an Transparenz zu wahren. Vorgaben für die international agierende pharmazeutische Industrie werden unter anderem durch folgende Regelwerke geschaffen, wobei es sich hier um ein sehr dynamisches Feld mit ständig neuen Vorgaben handelt: FDA Modernization Act, EFPIA, JPMA, IFPMA, PhRMA Joint Statement on the disclosure of clinical trial information via clinical trial registries and databases, VfA Empfehlungen zu nicht-interventionellen Studien, ICMJE Statement, WHO Registration Standards, Maine Clinical Trials Statute. Die derzeitige SOP bei Bayer Schering Pharma geht über aktuell allgemein bindende Vorgaben hinaus und stützt sich bezüglich des Formats der Veröffentlichung u.a. auf die einschlägigen Empfehlungen der WHO. Frau Jahn führt ein Beispiel für eine Publikationsklausel in Forschungsverträgen der klinischen Prüfung an, in der der Sponsor erklärt, Informationen zur Studie mittels Webposting im Internet zu veröffentlichen. Die vertragliche Regelung der Publikation der Ergebnisse durch das Prüfteam behandelt schließlich der dritte Teil des Vortrags. Dies umfasst jede mündliche oder schriftliche Offenbarung der Ergebnisse. Soweit rechtlich zulässig werden diese Ergebnisse in der Regel vertraglich auf das Industrieunternehmen übergeleitet. Regelmäßig gilt hierbei vertraglich der Grundsatz der Geheimhaltungspflicht, von der die Publikationsklausel eine Ausnahme darstellt. Eine Grenze für solche Vereinbarungen besteht in der Sittenwidrigkeit, aus der ihre Nichtigkeit gemäß §138 BGB folgt. Um dies zu verhindern ist ein angemessener Interessenausgleich zu

schaffen. Dieser liegt vor, wenn 1. die grundsätzliche Möglichkeit der Veröffentlichung besteht, 2. nur in definierten Fällen eine Verzögerung der Publikation oder Einflussnahme auf die Inhalte vom Industrieunternehmen erfolgen darf und 3. die Veröffentlichung erfolgen darf, sobald der definierte Grund für die Verzögerung wegfällt oder sofern die schutzwürdigen Inhalte gestrichen werden. Als Beispiel für eine entsprechende Regelung führt Frau Jahn eine von BSP favorisierte Klausel an. Wichtiger Verzögerungsgrund ist darin die Erlangung adäquaten Patentschutzes im Falle schutzrechtsfähiger Ergebnisse. Zu Verzögerungen kann es infolgedessen zum einen durch benötigte Zeit für die Vorbereitung und Einreichung einer Patentanmeldung durch den Sponsoren kommen (dies umfasst auch die benötigte Zeit für die erforderliche Informationsbeschaffung bei den Prüfteammitgliedern), wobei hier eine Höchstfrist von 6 Monaten vorgesehen ist. Eine weitere Verzögerung ist allenfalls bis zum Ablauf des Prioritätenjahres möglich, um „neuheitsschädliche“ Veröffentlichungen von Inhalten zu verhindern, sofern in dieser Zeit noch Ergänzungen der Patentanmeldung vorgenommen werden können. Frau Jahn zieht das Fazit, dass durch das Webposting dem Allgemein – und insbesondere Patienteninteresse an einer Veröffentlichung von Informationen zu klinischen Studien Rechnung getragen wird, so dass unter diesem Aspekt die Diskussion um Einschränkungen der Prüfteam-Publikationen durch Publikationsklauseln an Brisanz verloren hat. Ferner seien kompetente Stellen zu jedem Zeitpunkt im Ablauf einer klinischen Studie informiert. Schließlich sollte im Interesse der Prüfteammitglieder und Prüfzentren eine Verzögerung der Mitwirkung bei Publikation der Prüfteammitglieder dennoch nur aus definierten berechtigten Interessen des Industriepartners erfolgen. Dabei ist die Erlangung adäquaten Patentschutzes für Ergebnisse unbedingt zu beachten.

Diskussion: In der Diskussion tauchte wiederholt die Frage auf, wie die Ethik-Kommission Auflagen im Bezug auf die Publikationsklausel handhaben solle, ob ein Versagungsgrund bestünde, wenn diese nicht erfüllt seien, und welche Folgen eine sittenwidrige Klausel habe. Herr Pramann vertritt die – vom Auditorium in Frage gestellte – Auffassung, die Ethikkommission könne durch eine Auflage zur Modifikation der Publikationsklausel reagieren. Es sei jedoch keine Durchsetzung dieser Auflagen nötig, da bei Sittenwidrigkeit die Klausel unwirksam sei, die normale Gesetzeslage gelte, und der Vertrag im übrigen davon unberührt sei. Ferner wurde danach gefragt, wie bei einer wissenschaftlichen Kommentierung durch den Sponsor zu verfahren sei und welche Pflichten der Forscher hier besitzt und ob zusätzliche Autoren (etwa Mitarbeiter des Sponsoren) benannt werden könnten. Nach dem Formulierungsbeispiel von Frau Jahn soll der Forscher wissenschaftliche Kommentare berücksichtigen, sofern die Neutralität und wissenschaftliche Korrektheit unberührt bleibt und keine anderen sachlichen Gründen dagegen sprechen. Die Autoreneigenschaft ergibt sich zumeist bereits aus den Vorgaben der wissenschaftlichen Zeitschriften. Als weiteres wird das Problem angesprochen, ob eine Veröffentlichung von Teilergebnissen auch bei multizentrischen Studien im Patienteninteresse ausnahmsweise möglich sein muss bezogen auf an einem Zentrum auftretende schwerwiegende Nebenwirkungen. Dem Patienteninteresse ist hier durch das bestehende System des Pharmacovigilance-Reportings Rechnung getragen. Ferner werden derart schwerwiegende Nebenwirkungen in der Regelung zu einem Abbruch der Studie führen, so dass mit einer Veröffentlichung im Ergebnis nicht bis zum Ende der Gesamtstudie gewartet wird. Ein ungelöster Interessenkonflikt liegt im Zusammenhang mit dem Schutz des Forschers bei Webposting vor, da zahlreiche wissenschaftliche Zeitschriften verlangen, dass Ergebnisse noch an keiner anderen Stelle veröffentlicht worden sind. Die Forderung nach Webposting entspricht jedoch dem Standpunkt des Statements des ICMJE, so dass der Interessenkonflikt hierdurch etwas abgemildert wird.

1.3. Konsultationsgruppe „BfArM, PEI, RKI, VFA, AKEK“

Herr Steffen, Bonn

Moderation: Herr Wiesing

Herr Steffen vom BfArM berichtet über die teilweise kontrovers geführte Diskussion in der Konsultationsgruppe. Erster Punkt war die Stellungnahme des VFA zur Anfrage der Bundesregierung. Dort sei zu pauschal Kritik an den Ethik-Kommissionen geäußert worden. Insbesondere die unterschiedlich hohen Gebühren in den einzelnen Bundesländern werden genannt, für die jedoch nicht die Ethik-Kommissionen verantwortlich seien. Ein weiteres Problem sei die hohe Anzahl der SUSAR-Meldungen. Hier müsse genauer definiert werden, was gemeldet werden und wie dies geschehen soll. Diskutiert wurden außerdem zwischen VFA und BOB die nicht-interventionellen Studien. Probleme bereiten hier die unterschiedlichen Definitionen von Arzneimittelstudien, Beobachtungsstudien und Anwendungsbeobachtungen. Gerade bei letzteren bestünde die Gefahr, dass hier Verordnungen „gekauft“ würden, dass die Honorare zu hoch seien, und dass Anwendungsbeobachtungen als Marketinginstrument eingesetzt werden, ohne dass ein wissenschaftlichen Wert

zu erkennen sei. Gegen eine stärkere Regulierung spreche aber der dafür erforderliche hohe Aufwand der BOB und der Ethik-Kommissionen. Laut VFA dienen diese Studien der Qualitätssicherung. Allerdings kommt dabei den Ethik-Kommissionen lediglich eine Alibi-Funktion zu, denn sie haben hier eine rein beratende Funktion und keine Eingriffsmöglichkeit. Es gilt die Berufspflicht durch die Berufsordnung. Während dies Gründe für den Regelungsbedarf sind, stellt sich die Frage, ob eine Selbstverpflichtung ausreichend wäre. Der tatsächliche Missbrauch ist umstritten. Es existieren Zahlen, nach denen in Deutschland Phase-IV-Versuche lediglich 7% aller klinischen Prüfungen darstellen, während dies im übrigen Europa 14% sind. Dies legt den Schluss nahe, dass der Unterschied sich aus unterschiedlichen Einstufungen von klinischen Prüfungen und Anwendungsbeobachtungen in verschiedenen Ländern ergibt.

Ein weiterer Punkt sei die Qualifikation der Prüfer. Diese muss im Einzelfall abgewogen werden. Nicht qualifiziert sind Prüfer ohne jegliche klinische Erfahrung oder Medizinstudenten. Wer letztlich Prüfer ist, wird dabei ebenfalls kontrovers diskutiert. Gilt dies für jeden teilnehmenden Arzt? Ein strittiges Thema ist in diesem Zusammenhang die Delegation von Verantwortung, die für die Dokumentation, für die Aufklärung der Patienten und für die Erreichbarkeit Folgen hat. Einigkeit herrschte dagegen im Bezug auf die Meldung der Prüfer, nachträgliche Änderungen und Nachmeldungen.

Zu kurze Fristen für die Bearbeitung von Anträgen durch die Ethik-Kommission und die Berücksichtigung von Feiertagen wurden ebenfalls besprochen, ebenso die Position der Datenschutzbeauftragten zur Pseudonymisierung bei Prüfungen. Verwendet werden dürfe zwar das Geburtsdatum, jedoch keine Initialen. Eine Änderung des AMG sei hier erforderlich.

Diskussion: Angesprochen wurden einige Probleme in Zusammenhang mit der Nichterreichbarkeit des Prüfarztes. Es wird bezweifelt, ob ein Anruf beim BfArM, wenn der Patient Beschwerden habe und der Prüfarzt nicht erreichbar sei, tatsächlich eine praktikable Lösung darstelle. Einen Ansprechpartner für solche Fälle bei der Ethik-Kommission einzurichten sei zwar wünschenswert, aber aufgrund des Aufwands nicht realisierbar. Dies sei zudem eine Aufgabe der Landesärztekammern. Ein zweites Hauptthema sind SUSAR-Meldungen. Gefragt wird danach, wie mit fehlerhaften Meldungen umgegangen werden soll und wie dies tatsächlich praktiziert wird. Hierfür gibt es keine Vorgaben, de facto führt die hohe Zahl der Meldungen dazu, dass diese nicht bearbeitet werden. Ferner wird von Herrn Steffen festgestellt, dass es nicht zulässig sei, SUSAR-Meldungen lediglich auf der Internetseite des Sponsors zu stellen. Zum Thema der SUSAR-Meldungen wird ferner noch festgestellt, dass das in den GCP-Richtlinien formulierte Ziel dieser Meldungen, die Sicherheit der Versuchsteilnehmer zu erhöhen, gegenwärtig nicht erreicht werde. Der Fehler liege in der Sammlung, Analyse und Verteilung der Meldungen. Zur Nachmeldung von Prüfarzten wird angemerkt, dass nach § 67 (1) AMG eine Anzeige erforderlich ist. In der Diskussion wird hinzugefügt, dass die SUSAR-Meldungen nach der GCP-Verordnung durch den Sponsor geschehen müsse. In seinem Schlusswort zur Diskussion weist Herr Steffen nochmals auf die Wichtigkeit der SUSAR-Meldungen hin und darauf, dass die Probleme in diesem Zusammenhang gelöst werden müssen.

1.4. Klinische Prüfungen von Nahrungsergänzungsmitteln und Kosmetika

Herr Habs, Karlsruhe; Herr Steffen, Bonn

Moderation: Herr Doppelfeld

In seinem Vortrag verdeutlicht Herr Prof. Dr. Dr. med. habil. Michael Habs, Geschäftsführer von Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co KG, den Unterschied zwischen Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln aus der Sicht der jeweiligen Hersteller und im Hinblick auf die notwendige Prüfung. Einleitend weist er auf die Dimension des Markts der Nahrungsergänzungsmittel in Deutschland hin. Allein in den Apotheken gebe es ca. 10.400 Gesundheitsmittel, wobei jährlich ca. 860 Gesundheitsmittel neu hinzukämen. Die Produktfülle sei also unüberschaubar. Mit dieser Marktsituation geht ein Wandel im Begriff der Ernährung einher. Während dieser bis vor kurzem die Deckung des Bedarfs an Energie und Nährstoffen umfasste, erhält er nun eine neue Bedeutung im Sinne einer Zufuhr von protektiv wirksamen Nahrungsinhaltsstoffen mit dem Ziel der langfristigen Gesunderhaltung.

Für Lebensmittel gelten nun wesentlich andere gesetzliche Rahmenbedingungen als für Arzneimittel. Es gilt: 1. Bis auf Ausnahmen ist keine Zulassung/Erlaubnis erforderlich, nur teilweise bestehen Anzeigepflichten. 2. Gibt es zahlreiche Rechtsnormen (LFGB, NemV, DiätV, ZzulV NKV, LMKV, NovelFoodV u.a.). 3. Die Bewerbung unterliegt bestimmten Verboten. 4. Die EU-weite Health-Claims-Verordnung ist seit 2007 in Kraft getreten.

Dagegen gilt für Arzneimittel: 1. Es gibt bestimmte Zulassungsverfahren, 2. Es gilt das AMG, 3. Die Bewerbung unterliegt ebenfalls bestimmten Verboten (HWG), 4. Eine EU-weite Harmonisierung wird angestrebt Laut Definition des § 2 Abs. 2 LFGB = Art. 2 Lebensmittel-BasisV (EG) Nr. 178/2002 sind „Lebensmittel“ (sind) alle Stoffe oder Erzeugnisse, die dazu bestimmt sind oder von denen nach vernünftigen Ermessen erwartet werden kann, dass sie in verarbeitetem, teilweise verarbeitetem oder unverarbeitetem Zustand von Menschen aufgenommen werden.

Nahrungsergänzungsmittel sind Lebensmittel, welche die allgemeine Ernährung ergänzen. Sie sind ferner Konzentrate von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung und werden in dosierter Form in Verkehr gebracht.

Pflanzliche Extrakte dabei werden unter anderem ausbezogen als: Pflanzliche Arzneimittel (Zulassung individuell, „well-established-use“), als traditionelles Arzneimittel (Registrierung), homöopathische und antroposophische Arzneien sowie Nahrungsergänzungsmittel. Es gelten je nach Form unterschiedliche Regeln für die Prüfung und Zulassung. Vorteile für den Hersteller bietet hier die Deklaration als NEM. Aktuell gilt hier für die Deklaration: „Erlaubt ist, was nicht verboten ist.“ Ab 1. Juli 2009 soll ein Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt greifen (Europäische Health Claims-Verordnung)..

Nach der präklinischen Entwicklung und der klinischen Prüfung bei der Produktentwicklung steht nun das Unternehmen vor der Entscheidung, ob das Produkt als Arzneimittel oder als NEM deklariert werden soll. Dementsprechend muss entweder das Zulassungsverfahren bestritten werden oder die Anmeldung beim BVL durchgeführt werden. Zu beachten ist dabei, dass Nahrungsergänzungsmitteln keine Eigenschaften zugeschrieben werden, die der Verhütung, Behandlung oder Heilung einer Krankheit dienen. Als Beispiel für einen strittigen Fall werden Zimtkapseln bei Diabetes Mellitus angeführt und verschiedene darauf bezogene Gerichtsurteile, die das Mittel jeweils als Arzneimittel bzw. als Lebensmittel eingeordnet haben. Im letzten bisher vorliegenden Urteil wurde das Mittel als Präsentationsarzneimittel kategorisiert. Solche Präsentationsarzneimittel sind alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten präsentiert werden. (Nach Art. 1 Nr. 2b der RL 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex) in der Fassung gemäß der RL 2004/27/EG (Änderungsrichtlinie)). Dabei wird auf die pharmakologische Wirkung keine Rücksicht genommen, sondern lediglich auf die durch Bezeichnung oder Aufmachung (Werbung) geweckte Verbrauchererwartung. Spricht der Hersteller also im Zusammenhang mit dem Präparat von Krankheit, Patienten oder Therapie und bewirbt es als Nahrungsergänzungsmittel, ist trotzdem davon auszugehen, dass es ein Arzneimittel ist. Denn in Zweifelsfällen, in denen ein Erzeugnis unter Berücksichtigung aller seiner Eigenschaften sowohl unter die Definition von „Arzneimittel“ als auch unter die Definition eines Erzeugnisses fallen kann, das durch andere gemeinschaftliche Rechtsvorschriften geregelt ist, gilt diese Richtlinie: Art. 2 Nr. 2 RL 2001/83/EG, i.d.F. RL 2004/27/EG. Dieser zufolge ist im Zweifel ein Produkt Arzneimittel, nicht Lebensmittel!

Eine Alternative zur bereits genannten Produktentwicklung besteht nun für Lebensmittel /- Bestandteile mit wiss. anerkanntem Nutzen, nach der Galenischen Entwicklung und der Anmeldung könne die sog. „Verzehrsbeobachtung“ folgen. Danach stellt sich die Frage, ob Studien mit Nahrungsergänzungsmitteln genehmigungspflichtig nach dem AMG sind. Entscheidend für die Einschätzung, ob es sich bei der Studie um eine klinische Prüfung nach dem AMG handelt, ist die Zweckbestimmung des Nahrungsergänzungsmittels und die Zielkriterien, welche innerhalb der Studie definiert werden

Eine Verzehrsbeobachtung lässt sich wie folgt charakterisieren: Es handelt sich um eine prospektive Beobachtungsstudie, die dazu bestimmt ist, Erkenntnisse bei der Anwendung eines Nahrungsergänzungsmittels zu sammeln. Ferner um eine Kohortenstudie ohne Vergleichsgruppe mit nicht-interventionellem Charakter und einem Beobachtungsplan mit Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. nur Gesunde). Sie ist orientiert am „Anwendungsgebiet“ und findet mit Handelsware statt (nach Anmeldung beim BVL)

Abschließend weist Herr Habs auf die große Breite möglicher Produkte von Lebensmittel über NEM bis zu Arzneimittel hin, die aus einer einzigen Pflanze gewonnen werden können, beispielsweise der Sojabohne.

In seinem Vortrag gibt Herr Steffen vom BfArM zunächst einen Überblick über das geltende EU-Recht und die behördliche Zuständigkeit. Für die Einstufung eines einzelnen Mittels gilt das „Mosaik-Prinzip“. Demnach kommt es auf mehrere verschiedene Aspekte an, u.a. die Zusammensetzung (qualitativ und quantitativ) inkl. ergänzender Zusätze, die Zweckbestimmung des Herstellers, die begleitenden Informationen, die pharmakologischen Eigenschaften, die allgemeine Verkehrsauffassung bzw. bestehende Handelsbräuche, auf die Gefahren, die mit der Verwendung verbunden sind. Wichtig ist ferner die Zweifelsfallregelung (Artikel 2 (2) der Richtlinie 2004/27/EG). Für eine Einstufung als Arzneimittel ist einerseits die Präsentation („Präsentationsarzneimittel“), andererseits die pharmakologische Wirkung („Funktionsarzneimittel“) entscheidend. Herr Steffen führt einige Beispiele an, um die Schwierigkeiten der gesetzlichen Regelung im

Bereich Kosmetika/Nahrungsergänzungsmittel zu veranschaulichen. Schwierig sei bereits die Definition eines Lebensmittels, wobei sich die jeweiligen Definitionen Arzneimittel und Lebensmittel gegenseitig ausschließen. Im Zweifelsfall wird entschieden, dass es sich um ein Arzneimittel handle. Die Abgrenzung stellt sich im Einzelfall als problematisch dar: Ein Produkt, das als Kosmetikum vertrieben wird, kann nicht injiziert werden. Hat es eine pharmakologische Wirkung, dann ist es ein Arzneimittel. Wie aber ist bei einer Hautcreme einzustufen, bei der Hautkranken Hoffnung auf Heilung gemacht wird? Wenn es sich um eine Krankheit handelt, liegt aufgrund der Präsentation eindeutig ein Arzneimittel vor. Aber was ist mit einer Narbencreme? Auch die gesetzliche Lage in einzelnen Ländern weist große Unterschiede auf, Unter anderem gelten in den USA fast alle pflanzlichen Mittel als Nahrungsergänzungsmittel. In Deutschland ist für ein Arzneimittel neben seinen Eigenschaften entscheidend, wie seine Zweckbestimmung beschaffen ist (Funktionsarzneimittel). Ein Beispiel hierfür ist ein Nahrungsergänzungsmittel auf Zimtbasis, das mit dem Slogan „Zimt gegen Zucker“ beworben wurde. In der Folge wurde gerichtlich entschieden, dass die Aussage „Zimt gegen Zucker“ krankheitsbezogen ist und damit gegen § 12 I Nr.1 LFGB verstößt. Außerdem ist sie irreführend, da die Wirkung nicht hinreichend wissenschaftlich belegt ist (OLG Hamm 4 U 30/36 vom 09.01.2007)..

Diskussion: Es wird die Frage gestellt, warum beispielsweise Weihrauch als NEM gilt, trotz der pharmakologischen Wirkung. Herr Steffens führt das vor allem auch auf zu geringe Kapazitäten bei den Kontrollinstanzen zurück. Anzeigen würden sich häufig als wirkungslos erweisen. Neben Recherchen im Internet seien auch Kontrollen in Supermärkten durch die Lebensmittelaufsicht nötig, angesichts der Anzahl der Produkte aber eine schwer durchzuführende Aufgabe. Konkurrentenklagen seien ein Mittel zur Eindämmung von Missbrauch, häufig seien sie jedoch wirkungslos, da systematisch Firmen geschlossen und neu eröffnet werden, um Sanktionen zu entgehen. Ferner wird gefragt, wann Placebokontrollen in diesen Fällen AMG-konform seien und wann nicht. Erneut handelt es sich nach Herrn Steffen um eine schwierige Abgrenzung. Wird beispielsweise eine Blutdrucksenkung in Aussicht gestellt, dann handelt es sich um ein Arzneimittel mit der entsprechenden Konsequenz, Nährstoffe und eine entsprechende Dosierung könnten jedoch für ein Lebensmittel sprechen.

In seinem Schlusswort weist Herr Habs darauf hin, dass in diesem Bereich erst die Anfänge einer europäischen Einigung vorliegen, dass jedoch auf europäischer Ebene die Funktion bzw. die pharmakologische Wirkung eines Mittels keine Rolle spielen. Herr Steffen betont abschließend den Regulierungsbedarf. Während bei Arzneimitteln durch klinische Prüfungen die Sicherheit, Unbedenklichkeit und Qualität belegt werden soll, kommen Nahrungsergänzungsmittel zuerst auf den Markt und selbst Studien, die ihre Unwirksamkeit nachweisen, bleiben folgenlos. Anmerkung: Falls mit „Unwirksamkeit“ fehlende klinische Wirksamkeit gemeint ist, so muss dies so sein, sonst wäre das Nahrungsergänzungsmittel ein Arzneimittel. (Vorschlag: Ersetze Unwirksamkeit durch „Nutzlosigkeit“) Gegenüber den Interessen der Industrie müsse daher dafür Sorge getragen werden, dass der Verbraucherschutz gewahrt bleibe. Anmerkung: Der konstruierte Gegensatz ist keiner: Es liegt auch im Interesse „der Industrie“ den Verbraucherschutz zu wahren. (Vorschlag: Es müsse daher besonders dafür Sorge getragen werden, dass der Verbraucherschutz gewahrt bleibe).

1.5. Versicherungsfragen

Herr Rittner, Mainz

Moderation: Herr Hasford

Herr Rittner kommentiert zunächst die ProbV-NV-oProBe-GKA 579:01 2005.1 des Gerling-Konzerns, da die Fusion der HDI-Gerling Industrie AG kurz bevor steht. Daher die wichtige Mitteilung, dass das Produkt fortgeführt werden soll, mit einer Deckungssumme für eine Einzelperson von 250.000 € und einer Obergrenze der Deckungssumme 5 Mill. Im Arbeitskreis sollte eine Diskussion über Deckungshöchstsummen geführt werden (lt. Herrn Henneböhl).

Der nächste Punkt des Vortrags sind Änderungen und Ergänzungen der neuen Muster-AVB's der Probandenversicherung. Zunächst ist Voraussetzung für den Versicherungsschutz die zustimmende Bewertung der *Ethik-Kommission* und die Genehmigung der Bundesoberbehörde. Bei Rücknahme, Widerruf oder Ruhen der Genehmigung besteht für die schon eingeschlossenen Personen Versicherungsschutz für die Abschlussmaßnahmen (*sog. follow-up*), längstens jedoch für *sechs* Monate. Laut einem Hinweis des GDV ist *der Opferschutz zu beachten*. Es gilt daher: Werden in Unkenntnis der Rücknahme, des Widerrufs oder der Ruhestellung weitere Studienmaßnahmen ergriffen, erfolgt *keine Versagung* des Versicherungsschutzes.

Geändert wurde ferner die Meldepflicht innerhalb der Jahresverträge. Demnach ist nach „4.2.3 Der VN ist verpflichtet, dem Versicherer innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung [...] zu melden, welche klinischen Prüfungen in dem jeweiligen Versicherungsjahr begonnen wurden mit Angabe des jeweiligen Titels der klinischen Prüfungen sowie dem voraussichtlichen bzw. tatsächlichen Enddatum und der jeweiligen Anzahl der versicherten Personen“.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist der Wegfall der Schweigepflichtsentbindungsklausel nach dem BVG-Urteil vom 23.10.2006. Demnach gilt: „Der Versicherungsnehmer und die versicherte Person müssen nach ihren Möglichkeiten jeweils für die Abwendung und Minderung des Schadens sorgen. Sie haben dem Versicherer ausführliche und wahrheitsgemäße Schadenberichte zu erstatten und ihn bei der Schadenermittlung und -regulierung zu unterstützen. Weisungen des Versicherers sind dabei zu befolgen, soweit es für sie zumutbar ist. Alle Umstände, die nach Ansicht des Versicherers für die Bearbeitung des Schadens wichtig sind, müssen mitgeteilt sowie alle dafür angeforderten Schriftstücke übersandt werden.“

Es wird ferner dargelegt, wann eine Gefahrerhöhung durch substantial amendments vorliegt. Dies ist dann der Fall (5.1.1) „wenn eine nachträgliche Änderung einer klinischen Prüfung im Sinne des § 10 Abs. 1 Nr. 1 GCP-V erfolgt, die geeignet ist, sich auf die Sicherheit der versicherten Person auszuwirken und die von der zuständigen Ethik-Kommission zustimmend bewertet sowie von der Bundesoberbehörde genehmigt wurde oder 5.2 wenn eine klinische Prüfung von dem vereinbarten versicherten Risiko abweicht“.

Besprochen wird der Antrag von Prof. Sosnitza bezüglich der Höchstsummenbegrenzung. Da im Einzelfall unklar sein könne, welche Summen insgesamt in einer Prüfung bereits ausbezahlt worden sind, besteht eine Verpflichtung der Ethik-Kommission, den Versicherungsschein entsprechend zu überprüfen und eine eigene Risikoabschätzung für die klinische Prüfung vorzunehmen. Die Versicherungswirtschaft hält folgende Argumente dagegen: 1) Es sei kein einziger Fall bekannt, in dem die Einzelperson-Abdeckung von 500.000€ nicht ausreichend gewesen wäre (Swik) 2) Bei besonders risikoreichen Prüfungen sei eine Überversicherung im Rahmen der Haftpflicht der Unternehmen jederzeit möglich.

Ein weiteres Problem bringt der Antrag von Prof. Schaub zu ICON zur Sprache (Eisai Ltd. Zu E7389) E7389 ist ein synthetisches Analog zu Halichondrin B und hat anti-cancerogene Effekte in Zell-basierten und Tierkrebsmodellen. Die japanische Firma Eisai will diese Substanz gegen Brustkrebs auf dem europäischen Markt testen. Sie wendet sich mit einer Voranfrage an die EMEA, deren Stellungnahme sie so interpretiert, dass sie E7389 gegen eine Kontrollgruppe „Behandlung nach Entscheidung des Arztes“ testen will. Für den deutschen Markt erhält sie eine Police der Fa. Gerling ohne Einschränkungen. Die Prüfung für den japanischen Markt ergibt jedoch ein „General Purpose Endorsement for Comprehensive General Liability Insurance“, in dem die Versicherung der Kontrollgruppe „Treatment of Physician’s Choice“ aus der Versicherung auch für Deutschland ausgeschlossen ist. Laut Auskunft der HDI Industrie Versicherung AG: Die Police für Deutschland ist gültig, eine Anschlussdeckung auf Haftpflichtbasis „durchaus sinnvoll“.

Zusammenfassend stellt Herr Rittner fest: Die Probandenversicherung ohne Deckungsvorsorgepflicht bleibt auch ohne Produktbezug auf dem Markt. Ferner bringen die neuen AVB der Probandenversicherung in mehreren Punkten eine Besserstellung des Versicherten im Sinne des Opferschutzes (z.B. praktisch kein Rückgriffsrecht, keine pauschale Schweigepflichtsentbindung). Außerdem sehen die neuen AVB eine größere Verpflichtung der Ethikkommissionen zur eigenen Risikoabschätzung vor. Abschließend sei festzuhalten, dass die Arbeitsgruppe „Versicherungsfragen“ ein gefragter Gesprächspartner der Mitglieder und der Versicherungswirtschaft geworden ist.

Diskussion: Gegenstand der Diskussion ist vor allem der Antrag von Herrn Gödicke und die Frage, wie lange Versicherungsschutz nach dem Ende einer Studie besteht. Es wird angemerkt, dass bei einem Widerruf durch die BOB zwei Gruppen zu unterscheiden sind: 1. vor dem Widerruf einbezogene Studienteilnehmer, 2. nachträglich einbezogene Studienteilnehmer, z.B. weil der Prüfartz nichts vom Widerruf erfahren hat.

Hierbei kann es sich um ein Kommunikationsproblem handeln. Es liegt ein rechtswidriger Einschluss vor – damit auch ein rechtswidriges Versichern? Auf jeden Fall werde eine Vorwarnung der BOB ausgesprochen, bevor die Genehmigung widerrufen wird, und die Prüfzentren sind davon zu informieren. Geschieht dies nicht, liegt eine Pflichtverletzung vor. Ein weiteres Problem wird anhand des TGN-Versuchs angesprochen. Die Schäden der Versuchsteilnehmer würden ein Follow-up über Jahre nötig machen. Ein unbegrenzter Schutz sei daher notwendig. Dies wird wie folgt kommentiert: In diesem Fall handelt es sich um Schäden während einer Studie, dafür besteht Versicherungsschutz. Eine klare Definition von Follow-up wird angemahnt. Das Interesse der Versicherer, das Ende der Studie festzustellen, sei durchaus berechtigt. Ein Follow-up würde z.B. Nachuntersuchungen beinhalten. Abschließend wird festgestellt, dass die Neufassung der AVB dem Antrag

ausreichend Rechnung trägt, daher sei dieser als erledigt zurückzuziehen. Dies wird mit eindeutiger Mehrheit ohne Gegenstimme, mit einigen Enthaltungen beschlossen.

Zweiter Teil der Sommertagung am 16. Juni 2007, Mitglieder, Beginn 9.00 Uhr, Ende 16.00

2.1. Beirat für Grundsatzfragen

Herr Taupitz, Mannheim

Moderation: Herr Doppelfeld

Herr Taupitz stellt das vom Beirat für Grundsatzfragen erarbeitete Dokument „Patienteninformationen bei AMG-Studien“ vor. Dieses und sechs andere Dokumente wurden den Mitgliedern des Arbeitskreises vorab zur Kommentierung geschickt. Einige Änderungswünsche des VFA und der Ärztekammer Nordrhein wurden im Änderungsmodus eingearbeitet und stehen zur Diskussion. In der Folge wird der Wortlaut des Dokuments detailliert besprochen und einige Änderungen werden festgehalten. Da in der vorhandenen Zeit nicht das gesamte Dokument durchgearbeitet werden kann, schlägt Herr Doppelfeld vor, dass die Mitglieder sich mit diesem und den anderen Dokumenten vertraut machen. Bemerkungen und Änderungswünsche sollten dann schriftlich beim Beirat eingereicht werden, damit bei der Jahrestagung die Formulierung der Texte straffer diskutiert werden kann.

2.2. Arbeitsgruppe „Datenbanken“

Herr Grass, Köln; Herr Lippert, Ulm

Moderation: Herr Hasford

Herr Dr. Grass stellt folgende Diskussionspunkte der Arbeitsgruppe vor: 1. Ulmer Datenbank, 2. Evaluationsplan, 3. Einlesen elektronischer Antragsformulare.

Den aktuellen Stand der Ulmer Datenbank stellt Herr Dr. Lippert vor, der auch unter <http://docmap.medizin.uni-ulm.de/> eingesehen werden kann. Entwicklung und Evaluation der Datenbank entsprechen jeweils dem dafür vorgesehenen Zeitplan. Anmerkung nach Protokoll: Der erste Evaluationsschritt mit Testinstallation bei ersten Ethik-Kommissionen wird nicht im August sondern aufgrund der Urlaubsphase erst im September beginnen. Eine Umfrage vom 20.03.2007 zum Interesse, die „Ulmer Datenbank“ einzuführen, ergibt folgendes Resultat: Ja: 24 (45 %), Nein oder Ja mit Einschränkung: 26 (49 %), Keine Antwort: 3 (6 %). Der aktuelle Zeitplan sieht vor, dass im Juli 2007 die Testinstallation der DB in Erlangen Freiburg, Köln, Lübeck, Mannheim vorgenommen wird. Aufgrund dieser Erfahrungen sollen erste Arbeitsanleitungen erarbeitet werden. Ende Oktober soll mit der Evaluation bei weiteren ca. 6 Ethik-Kommissionen (Auswahl per Losentscheid) begonnen werden. Hierbei sind noch einige Problem zu lösen, u.a. Handbuch in der Entwicklung, die begrenzte Servicekapazitäten für eine „Hotline“, die Bildung von „Kompetenzzentren“ zur Reduzierung der Arbeitslast in Ulm. Auf der Jahrestagung 11/2007 soll hierüber berichtet werden. Im Einzelnen sind wichtige Punkte der Evaluation: Installation und technische Voraussetzungen, Handhabbarkeit in der Praxis und die Weiterentwicklung des Handbuchs.

Als zukünftige Schritte sind geplant: die elektronische Archivierung nach den gesetzlichen Anforderungen, die Nutzung der DB als Austauschplattform für Ethik-Kommissionsmitglieder und die Klärung der Voraussetzungen der zentralen Installation. Ferner ist zu klären, inwiefern Schnittstellen zu anderen Datenbanken möglich sind. Beim Thema elektronischer Antragsformulare ist zu klären, welche Dokumente eingelesen werden sollen und in welcher Form. Für klinische Arzneimittelprüfungen sind dies das Modul 1 und das Modul 2 jeweils als xml-Datei. Ferner die strukturierte Anlagenliste (abgeleitet aus ENTR/CT1). Für andere Studien sollen WHO-MDS und Modul 2 als xml-Datei vorliegen und die strukturierte Anlagenliste. Die strukturierte Anlagenliste soll die bewährte Checkliste für AMG-Anträge nicht ersetzen. Hierdurch kann eine erhebliche Arbeitserleichterung für jede Datenbank mit entsprechender Schnittstelle erreicht werden. Voraussetzung sind strukturierte Dateien, für die Herr Grass ein Beispiel im xml-Format vorstellt.

Nach dem aktuellen Stand liegt Modul 1 bereits als xml-Datei vor-Für Modul 2, die Checkliste hierzu und das WHO-MDS kann zu einem späteren Zeitpunkt eine xml-Datei zur Verfügung stehen. Zur Generierung dieser xml-Dateien könnte eine entsprechende Eingabemaske auf den Seiten des Arbeitskreises zur Verfügung gestellt werden. Ethikkommissionen, die mit der Übernahme der Datenbank liebäugeln, müssen (und können bereits jetzt) lokal abklären (lassen), wie sich die Datenbank in das lokale Netzwerk integrieren lässt. Hierbei kann die Arbeitsgruppe Datenbanken keine Hilfestellung geben. Für das weitere Vorgehen schlägt die Arbeitsgruppe vor, dass das Meinungsbild des Arbeitskreises zur Einreichung von Modul 1 bzw. WHO-MDS und Modul 2 als xml-Datei sowie Einreichung der Liste der Anlagen mit entsprechender Gliederung der CD für alle Studien ermittelt wird. Beides wird im Anschluss ohne Gegenstimme, mit einigen Enthaltungen befürwortet. Herr Wessler schlägt vor, mit den standartisierten Daten ebenfalls ein Word-Dokument einzureichen, welches die Auflistung der Prüfstellen und Prüfer (inklusive der postalischen Anschriften), der beteiligten EKs sowie der eingereichten Unterlagen enthält.

2.3. Umfrage 2006

Herr Striebel, Mannheim

Moderation: Herr Rittner

Die Ergebnisse der Umfrage sind an folgender Stelle zugänglich: \$\$

2.4. Berichte der Arbeitsgruppen

Moderation: Herr Wiesing

Antragsunterlagen

Herr Luft, Tübingen

Herr Professor Luft berichtet über die Sitzung der Arbeitsgruppe „Antragsunterlagen“ am 23. April 2007 bei der Ethik-Kommission der LÄK Baden-Württemberg, Stuttgart. Die behandelten Themen 2007 waren: Datenbank, Prüfer und die Zusammenarbeit zwischen der ff EK und den mitberatenden (beteiligten) EK. Im Bezug auf die Datenbank wird auf die Ergebnisse der Arbeitsgruppe „Datenbanken“ verwiesen. Laut Beschluss unterstützt die AG Anträge die AG Datenbanken.

Überschnidungen gibt es auch mit der Konsultationsgruppe, unter anderem beim Thema „Prüfer“. Im einzelnen wurde besprochen: die Definition eines Prüfers, Musterformulare für Prüfzentrum und Prüfer, die Qualifizierung eines Prüfers, die Ablehnung eines Prüfers und die Nachmeldung eines Prüfers in einem bereits positiv bewerteten Zentrum (Prüfstelle und Hauptprüfer).

Zur Definition eines Prüfers wurde vorgeschlagen: „Ärzte, die studienrelevante Entscheidungen treffen und/oder die Patienten/Probanden über die Studie aufklären und das Einverständnis einholen, sind Prüfer und müssen als solche gemeldet werden.“ Unklar ist hierbei zunächst geblieben, ob und wenn ja, wie die Aufgaben eines beteiligten, die Patienten mitbetreuenden Arztes dokumentiert werden sollen, der nicht Prüfer ist.

Im Bezug auf Musterformulare für Prüfzentrum und Prüfer wird auf den Beschluss bei der 6. Sommertagung 2005 verwiesen, der unter www.ak-med-ethik-komm.de zugänglich ist. Außerdem auf die Arbeitsunterlagen Anlage 12 (Stand 06.06.05).

Diskutiert wurde in der Arbeitsgruppe ferner ob ein Hauptprüfer „seine“ Prüfer fortbilden könne, wobei der Besuch/Nachweis eines Prüfarztkurses keine gesetzlich vorgeschriebene Voraussetzung für die Qualifikation eines Prüfers ist. Schwierigkeiten bereitet die Ablehnung eines Prüfers, da die möglichen Gründe hierfür fraglich sind. Beispiele für solche fraglichen Gründe sind die Unkenntnis der ICH-GCP, mangelnde Kenntnisse in der Durchführung klinischer Studien, keine Teilnahme an Prüfarztkurs, ausschließliche Eigenauskunft, keine Facharztkenntnisse und ausschließlich lokale Einarbeitung.

Teilweise unklar ist die Sachlage ebenfalls bei der Nachmeldung eines Prüfers, so dass ein Beschluss hier wünschenswert wäre. Wie ist beispielsweise die *Bewertung* oder die *Kenntnisnahme* eines neuen Prüfarztes durchzuführen. Mögliche Alternativen sind: Keine Meldung an EK notwendig, nur an Landesbehörden (§ 10 (4) GCP-VO erwähnt Prüfer nicht), bzw. Mitteilung an EK unter Berufung auf ENTR/CT2-Regelung, oder „Bewertung“ nach Eingang dafür ausreichender Unterlagen (§ 3(2c) GCP-VO). Bei der Arbeitsweise der EK

stellt sich in diesem Fall die Frage, ob es sich um ein substantielles oder nicht-substantielles amendment handelt. Wenn die Fortsetzung der Studie bei neuen Erkenntnissen als zustimmungspflichtige Änderung aufzufassen ist, dann müsste die Studie bis zu dieser erneuten positiven Bewertung unterbrochen werden! Primär bewertet der Sponsor, ob eine geänderte IB auch Auswirkungen auf die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Risiko/Nutzenbewertung hat. Im Anschluss überprüft die zuständige EK diese Bewertung.

Besprochen wurde ebenfalls der formale Vorgang der Einreichung der Unterlagen. Einige konkrete Details würden hier den Arbeitsaufwand erheblich verringern, z.B. keine Archivbinder zu verwenden, kein beidseitig bedrucktes Papier, einzeilige Schrift, keine Plastikregister etc.

Im Bezug auf das Verhältnis zwischen federführender EK und beteiligter EK wurden einige Fragen der Kommunikationswege geklärt. Die beteiligte EK tritt mit dem Sponsor nur in Kontakt soweit es die lokale Prüfstelle betrifft. Ein Mängelschreiben ergeht von der ff EK an den Sponsoren, die BOB und die beteiligte EK. Die Antwort darauf an die ff EK und unter Umständen auch direkt an die beteiligte EK. Ein substantielles Amendment geht an beide EK, wobei die ff EK an den Sponsoren und an die beteiligte EK eine Eingangsbestätigung schickt. Diese können innerhalb einer 15tägigen Frist antworten, Schweigen bedeutet Zustimmung.

Forschung an nichteinwilligungsfähigen (Notfall-) Patienten

Herr Taupitz, Mannheim

Herr Professor Taupitz stellt die ausführliche Gliederung des Texts vor, das eine Handreichung für Ethik-Kommissionen werden soll und sich auf volljährige Notfallpatienten bezieht. Vorgesehen sind drei Blöcke:

1. Die medizinische Ausgangslage, einschließlich der Situation des Notfallpatienten, die Notwendigkeit der Studie und das Studiendesign (Klinische Prüfung, Heilversuch).
2. Die rechtliche Bewertung, insbes. die speziellen Anforderungen des AMG.
3. Die Entscheidungswege, unter Einbeziehung von gesetzlichen Vertretern und Vormundschaftsgerichten, mit denen ein Erfahrungsaustausch nötig sei.

Der endgültige Text kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht präsentiert werden.

Arbeitsgruppe „SOPs“

Frau Pfeilschifter, Heidelberg

Frau Dr. Pfeilschifter stellt zunächst kurz die Ziele und Möglichkeiten der Arbeitsgruppe SOPs vor (**Standard Operating Procedure** – Standardarbeitsanweisung). Sie soll einheitliche Beurteilungskriterien entwickeln, die Kommunikation der Ethikkommissionen untereinander standardisieren, und Dokumentenvorlagen für den externen und internen Schriftwechsel erstellen (z.B. Textvorlage für die zustimmende Bewertung einer Studie). Es müssen dabei die Vor- und Nachteile von SOPs erwogen werden.

Pro SOP:

Einheitliches Auftreten – vermittelt **Professionalität** und Geschlossenheit

Fehlervermeidung durch klare Vorgaben – **Zeitersparnis**

Nachvollziehbare Bewertungskriterien – Vertrauensbildung durch **Transparenz**

Contra:

Vorübergehender Mehraufwand, da Umstrukturierung von Unterlagen erforderlich

Eigene Vorstellungen treten ggf. hinter gemeinsame Ziele zurück

Für die nähere Zukunft wird vorgeschlagen, Dokumentenvorlagen auszuarbeiten und für die Herbsttagung zur Abstimmung vorzulegen (im Einzelnen vgl. die Präsentation von Frau Pfeilschifter unter \$\$).

2.5. Erfahrungsaustausch und Verschiedenes

Moderation: Herr Doppelfeld

FDA-Inspektionen

Frau Knufer stellt die Frage, wie mit Anfragen zu FDA-Inspektionen verfahren werden soll, für die es laut Auskunft des BMG keine Rechtsgrundlage gibt. Es sollte die Möglichkeit eines gemeinsamen Standpunktes geprüft werden. Die bisherigen Erfahrungen mit solchen Inspektionen sind unterschiedlich, teilweise bedeuteten sie einen hohen Zeitaufwand. Erfahrungen aus anderen Ländern, vor allem in Osteuropa, werden angeführt, wo die FDA-Vertreter nicht immer kooperativ aufgetreten sind. In der Diskussion wird für solche Inspektionen angeführt, dass die Ethik-Kommissionen auch für Kontrollen anderer offen sein müssen und dass dies einer größeren Transparenz förderlich sei. Auch werden von Sponsoren nur solche Studienzentren einbezogen, deren zuständige Ethik-Kommission einer Inspektion zustimmt. Lehnt man die FDA-Inspektionen ab, sei zu prüfen, ob daraus ein Nachteil für den Forschungsstandort Deutschland entstehe. Andererseits handle es sich hier um einen problematischen Eingriff in die staatliche Souveränität und es ist fraglich, ob ein vergleichbares Vorgehen von US-amerikanischer Seite geduldet werden würde. Zahlreiche Fragen bleiben offen: Welchen Umfang haben solche Inspektionen? Was ist ihr Hintergrund? Was wird geprüft? Wie sind die Versuchsteilnehmer darüber aufzuklären? Und wer entscheidet letztlich über die grundsätzliche Zulässigkeit der Inspektionen – die Träger, die Landesärztekammern? Herr Doppelfeld will, um das Problem auf staatlicher Ebene zu klären, in Kontakt mit den zuständigen Ministerien treten. Die Mitglieder werden gebeten, bei ihren Trägern nachzufragen, wer die Entscheidungen in dieser Angelegenheit fällt.

Bearbeitung von Forschungsanträgen von „Sponsoren mit zweifelhaftem Ruf“

Anlässlich eines Antrags aus der Zigarettenbranche soll erörtert werden, ob das Ansehen eines Sponsors die Ablehnung einer Befassung rechtfertigt. Nach einem positiven Votum seitens einer Ethik-Kommission hat in einem einschlägigen Fall der Berufsverband der Lungenärzte gegen diese Entscheidung protestiert und teilnehmenden Mitgliedern mit dem Ausschluss gedroht. Ein zweites Beispiel ist ein Gentest, mit dem an einer mütterlichen Blutprobe das Geschlecht des Embryos festgestellt werden kann. Es wird festgestellt, dass Rauchen immer noch gesellschaftlich akzeptiert sei, wogegen im zweiten Fall der Missbrauch näher liegt. Um die Forschungsfreiheit zu wahren, könne letztlich nur der Studieninhalt und das Protokoll Grundlage für die Bewertung sein. Allerdings gibt es Beispiele dafür, dass aufgrund einer Selbstverpflichtung von Fakultäten die Kooperation mit der Tabakindustrie ausgeschlossen wird. Dies sei aber dann vorher zu regeln. Die Bearbeitung eines Antrages könne nur abgelehnt werden, wenn sich der Sponsor sittenwidrig verhält.

Bonifizierung für besonders schnelle Rekrutierung von Versuchsteilnehmern

Für eine besonders schnelle Rekrutierung von Versuchsteilnehmern wird von Sponsoren teilweise ein erhöhtes Honorar gezahlt. Dies sei kritisch zu sehen, da die Sorgfaltspflicht bei Aufklärung und Auswahl der Teilnehmer darunter leiden könnte. Daher dürften Prämien hier in der Regel nicht gezahlt werden, Ethik-Kommissionen sollten einer solchen Zahlung grundsätzlich nicht zustimmen... Allerdings seien besondere Entgelte für eine beschleunigte Rekrutierung dann gegebenenfalls zu akzeptieren, wenn sie in Ausnahmefällen durch einen erhöhten Aufwand begründet werden, beispielsweise weil zusätzliches Personal eingestellt wird. Als Richtschnur für die Bemessung der Honorare wird die amtliche GOÄ erwähnt.

Embryonenschutz bei Arzneimittelstudien (Probandeninformation)

Herr Fukalla spricht die aus seiner Sicht in vielen Probandeninformationen unzureichenden Angaben über eine Schwangerschaftsverhütung während einer klinischen Prüfung eines Arzneimittels an. Sie sind äußerst unterschiedlich und genügen teilweise wissenschaftlichen Anforderungen nicht. Es existieren ebenfalls keine Angaben darüber, wie häufig Schwangerschaften während klinischer Studien ungewollt eintreten. Ein Standard über sichere Schwangerschaftsverhütung wird nicht kontrolliert. Für den Eintritt einer unerwünschten Schwangerschaft während einer Studie, fehlen häufig Anweisungen zum Verhalten. Eine schwangere e Versuchsteilnehmerin sollte unbedingt an einen Facharzt überwiesen werden, der angemessene Untersuchungen veranlasst und die notwendigen Vorkehrungen für die Entbindung trifft..

In der Diskussion wird mehrfach auf einschlägige Richtlinien verwiesen, besondere Regelungen seitens der Ethik-Kommissionen seien daher entbehrlich. Es wird angemerkt, dass die an einer Studie teilnehmende Mutter, nicht jedoch ein während der Studie gezeugtes Kind versichert ist. Hier sei Änderung zu erwägen.

Versicherungsschutz bei Widerruf durch die BOB

Diese Frage wurde bereits im Zusammenhang mit dem Bericht der AG Versicherungen geklärt.

Verfahrensweise der Sponsoren bei geplanten genetischen Untersuchungen

Die unterschiedlichen Verfahrensweisen bei der informierten Zustimmung im Zusammenhang mit genetischen Untersuchungen an entnommenem körpereigenem Material (Blutproben, Gewebe) werden diskutiert. In diesen Fällen gilt traditionell der Grundsatz der Zustimmung zu einer bestimmten Studie mit einer klaren Zweckbestimmung. Daneben wird zunehmend die Möglichkeit einer globalen Zustimmung, „open consent“ erörtert, die die Verwendung von Daten oder Material für zukünftige Studien ermöglicht, ohne dass noch einmal eigens die Zustimmung der Versuchsteilnehmer/Spender eingeholt werden müsse. Dieses freilich nicht unumstrittene Konzept findet sich u.a. in Regelungen des Europarates. Bei der Entnahme des Materials müsse der Proband ausdrücklich um seine Zustimmung für eine künftige wissenschaftliche Nutzung der Probe gebeten werden, ohne dass er noch einmal befragt wird. Missbrauchsmöglichkeiten sollten durch einer geeignete Pseudonymisierung weitestgehend ausgeschaltet werden. Vor einer Anonymisierung des Materials müsse der Gewebsspender ausdrücklich auf ihre Folgen hingewiesen werden, u.a. Unmöglichkeit einer Unterrichtung über gesundheitsrelevante Befunde oder Verwendung des Materials auch für solche Forschungen, die er nicht fördern möchte... Abschließend wird festgehalten, dass die Praxis an den Unikliniken in Bezug auf Materialsammlungen unterschiedlich liberal ist und nicht immer ein open consent eingeholt wird.

Rekrutierungsmaßnahmen / Werbung zur Teilnahme an klinischen Studien

Besprochen werden Werbemaßnahmen zur Teilnahme an klinischen Studien, die kürzlich aufgefallen sind, wie Zeitungsinserate, eine Plakataktion in Dresden oder Internetpräsenzen. Während grundsätzlich Rekrutierungsmaßnahmen für eine einzelne Studie von der Ethik-Kommission zu bewerten bzw. zustimmungspflichtig sind, gilt dies nicht für zentrale, allgemeine Informationen über Studien durch einen Sponsor. Die Grenze zur konkreten Rekrutierungsmaßnahme sei hier nicht immer leicht zu ziehen. Allgemeine Informationen zur Möglichkeit an Studien teilzunehmen seien legitim und auch politisch erwünscht. In einzelnen Fällen gibt es jedoch immer wieder kritische Aspekte, z.B. der Hinweis auf Honorare in Dresden, die für mögliche Versuchsteilnehmer aus den angrenzenden Ländern einen bedeutenden Geldbetrag darstellen würden.

Informationsbefugnis der Ethik-Kommission

Frau Holtheide hat dem Arbeitskreis einen Schriftwechsel der Ethik-Kommission der Ärztekammer Nordrhein mit dem BMG über die Informationsbefugnis einer Ethik-Kommission bei Auffälligkeiten im Studienverlauf zur Verfügung gestellt. Nach Auskunft des BMG ist diese für Behörden geltende Informationsbefugnis im AMG für Ethik-Kommissionen nicht vorgesehen. Allerdings ist es den Landesgesetzgebern unbenommen, zum Schutz des Probanden eine solche Informationsbefugnis der Ethik-Kommissionen einzuführen. Damit könnten Ethik-Kommissionen bei entsprechendem Anlass von sich aus die zuständigen Behörden unterrichten..

Abschluss einer Versicherung im Rahmen eines Antrags auf zustimmende Bewertung

Herr Grass weist darauf hin, dass für die Förderung eines Forschungsvorhabens durch das BMBF oder die DFG die Zustimmung einer Ethik-Kommission vorliegen müsse. Für die zustimmende Bewertung ist das Bestehen einer Versicherung Bedingung, wodurch Kosten entstehen vor der Bewilligung der Fördermittel.. Verschiedene Lösungsvorschläge für dieses Problem werden besprochen. Das BMBF zahlt z.B. einen Vorschuss zum Abschluss einer solchen Versicherung, die DFG jedoch nicht. Teilweise wird von der Ethik-Kommissionen eine „vorläufige Unbedenklichkeit“ ausgestellt und das Votum bei Abschluss der Versicherung erteilt., teilweise wird der Abschluss der Versicherung zur weiteren Bedingung gemacht wenn konkrete Angebote vorliegen. Herr Grass weist daraufhin, dass nach der GCP-Verordnung der Nachweis einer Versicherung den Antragsunterlagen beizufügen ist.

Drei selbständige Ethik-Kommissionen in Mecklenburg-Vorpommern

Herr Doppelfeld berichtet, dass die Ethik-Kommissionen der Universitäten Greifswald und Rostock seit dem 1.Januar 2007 selbständig und nicht mehr Spruchkörper der Ethik-Kommission der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern sind.. Damit verfügt dieses Bundesland über drei selbständige Ethik-Kommissionen. Die Zuständigkeit für die klinische Prüfung von Arzneimitteln hat der Landesgesetzgeber nach Landkreisen

zwischen den Ethik-Kommissionen der beiden Universitäten aufgeteilt. Die Ethik-Kommission der Ärztekammer ist nicht mehr für Bewertungen nach AMG zuständig.

Verschiedenes

Herr Doppelfeld weist darauf hin, dass aufgrund der Gebühren für Investigator Initiated Trials die Zahl der Anträge voraussichtlich etwas sinken wird. Es gebe Vermutungen, dass solche Studien versteckt von Sponsoren finanziert werden. Im Zusammenhang mit Gebührenfestsetzung solle eine solche verdeckte Finanzierung z.B. durch Erklärung des Antragstellers offen gelegt werden.

Tübingen, den 05.07.2007

Dr. phil. Hans-Jörg Ehni

Prof. Dr. med. Dr. phil. U. Wiesing

Prof. Dr. med. Elmar Doppelfeld