

**Protokoll der 23. Jahrestagung  
des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen  
in der Bundesrepublik Deutschland**

**11. und 12. November 2005,  
Haus der Bundesärztekammer, Berlin**

**Sitzung I**

11. November 2005: Mitglieder und Gäste  
Beginn: 14.00 Uhr, Ende: 18.30 Uhr

**TOP 1 Begrüßung und Tätigkeitsbericht  
Prof. Doppelfeld, Köln**

Meine sehr verehrten Damen und Herren,  
zur 23. Jahresversammlung unseres Arbeitskreises heiÙe ich Sie sehr herzlich  
willkommen.

Herr Prof. Dr. Fuchs, als Hausherr üblicherweise als erster Gast begrüÙt, musste  
seine Teilnahme absagen wegen des heute stattfindenden Empfangs zum 65.  
Geburtstag des Präsidenten der Bundesärztekammer. Ich danke, sicher in Ihrem  
Namen, Herrn Prof. Fuchs für die unveränderte Bereitschaft der Bundesärzte-  
kammer, die Arbeit unseres Kreises zu fördern. Unser Dank gilt auch der von der  
Bundesärztekammer verwalteten Hans-Neuffer-Stiftung, deren finanzielle  
Unterstützung für die Tätigkeit des Arbeitskreises einschließlich der Herausgabe  
unserer Schriftenreihe "Medizin-Ethik" unverzichtbar ist.

Wir haben heute die seltene Gelegenheit, neue Mitglieder unseres Arbeitskreises zu  
begrüÙen:

Der Vorstand hat den Aufnahmeanträgen der "Ethik-Kommission der Medizinischen  
Fakultät der Ruhr-Universität Bochum – Sitz Bad Oeynhausen" und der vor wenigen  
Wochen gebildeten "Ethik-Kommission des Landes Berlin" zugestimmt. Wir begrüÙen  
die Vertreter unserer neuen Mitglieder sehr herzlich und hoffen auf ihre tatkräftige,  
konstruktive Mitarbeit in unserem Arbeitskreis.

Der Gedankenaustausch mit Bundesministerien und Bundesbehörden wurde im  
Berichtsjahr weiter gepflegt.

Ich begrüÙe Frau Birgit Wetterauer, Bundesministerium für Bildung und Forschung.  
Herr Ministerialrat Hofmann, Bundesministerium für Gesundheit und Soziale  
Sicherheit, wird am Samstag wiederum für einen Vortrag mit Diskussion aktueller  
Fragen zur Verfügung stehen. Vertreter des Bundesministeriums der Justiz konnten  
wegen anderer Verpflichtungen leider heute nicht zu uns kommen. Der bewährte  
Dialog wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Erstmalig können wir in unserer Mitte Vertreter aller drei für unsere Tätigkeit  
relevanten Bundesoberbehörden begrüÙen. Ich darf daran erinnern, dass vor der  
Einrichtung dieser Behörden Repräsentanten des Bundesgesundheitsamtes und  
seiner Ethik-Kommission zu unseren regelmäßigen Gästen zählten.

Hierzu gehört Herr Direktor Prof. Dr. Kreutz, seit der Auflösung des BGA im BfArM  
tätig. Herr PD Dr. Sudhop, ebenfalls BfArM, wird unser Programm durch seinen

Beitrag bereichern. Als Vertreter des Paul-Ehrlich-Instituts heißen wir Herrn Dr. Krafft willkommen. Frau Lerch begrüßen wir als Repräsentantin des Robert-Koch-Instituts. Die DLR wird heute vertreten durch Herrn Dr. Goller, herzlich willkommen!

Herrn Prof. Dr. Dr. Wiesing, als Vorsitzenden der zentralen Ethik-Kommission bei der Bundesärztekammer gilt ein weiterer Willkommensgruß.

Herr Wiesing konnte pünktlich zur 23. Jahresversammlung Band 18 unserer Reihe "Medizin-Ethik" mit dem Thema "Empfehlungen zur Begutachtung klinischer Studien durch Ethik-Kommissionen" vorlegen. Dank der Hans-Neuffer-Stiftung erhielt jedes Mitglied des Arbeitskreises ein Exemplar. Das Generalthema von Band 18 dürfte, so jedenfalls unsere Hoffnung, dazu beitragen, das Verfahren der Ethik-Kommissionen für die Öffentlichkeit transparenter zu machen und die einschlägige öffentliche Diskussion zu versachlichen. Wir wünschen dem Band daher eine weite Verbreitung und würden es begrüßen, wenn die Ethik-Kommissionen für ihre Mitglieder eine Anzahl von Exemplaren erwürben. Aus Gründen der Zeitersparnis beschränke ich mich darauf, mit herzlichem Dank die Gastreferenten namentlich zu begrüßen:

Herrn Dr. Lacombe, Brüssel

Herrn Rechtsanwalt Swik, München sowie

Herrn Dr. Schließ, Berlin

Referenten und Moderatoren aus unserem engeren Kreise mögen sich mit pauschaler Begrüßung und herzlichem Dank begnügen.

Mit den Beschlüssen der 6. Sommertagung zu Anträgen an Ethik-Kommissionen bei multizentrischen klinischen Prüfungen hat der Arbeitskreis deutliche Beachtung gefunden und wahrscheinlich auch an Ansehen gewonnen. Ich habe wenige Tage nach der 6. Sommertagung unsere Beratungsergebnisse bei der 7. Jahresversammlung der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR REGULATORY AFFAIRS (DGRA) vorgetragen und dabei eine einhellige, unerwartet große Zustimmung gefunden. Der Vorsitzende der Tagung, Herr Rechtsanwalt Sträter, hat in einer längeren, von starkem Beifall begleiteten Erklärung, ausführlich die wertvolle Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis hervorgehoben und ihn als konstruktiven und kenntnisreichen Partner herausgestellt. Dabei hat er mich ausdrücklich beauftragt, diese Beurteilung den Mitgliedern des Arbeitskreises zu übermitteln. Sie können sich vorstellen, dass ich mich dieser Aufgabe hiermit sehr gerne entledige.

Die sorgfältige Befolgung dieser Beschlüsse zum Verfahren bei multizentrischen Arzneimittelprüfungen durch alle Mitglieder des Arbeitskreises gehört, jedenfalls nach meiner Auffassung, zu den Grundvoraussetzungen für die Erhaltung des gegenwärtigen Systems der Ethik-Kommissionen. Wir hoffen, dass unsere Mitglieder dieses Ziel mit allen Kräften anstreben!

Das Bild der öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, scheinbar für alle Zeiten ehern und fest geformt, könnte sich in Zukunft wandeln: Nach dem Bundesland Bremen hat das Bundesland Berlin am 1. Oktober 2005 eine Ethik-Kommission in unmittelbarer staatlicher Trägerschaft eingerichtet mit der Zuständigkeit für alle klinischen Prüfungen, die nach den Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes in diesem Bundesland durchgeführt werden. Nach meiner Kenntnis wird in kurzer Zeit das Land Sachsen-Anhalt diesem Beispiel folgen. Gegenwärtig sind mir ähnliche Absichten anderer Bundesländer nicht bekannt. Ausgeschlossen ist ein solcher Schritt freilich nicht. Die Entwicklung wird davon abhängen, ob und wie die Ethik-Kommissionen der akademischen sowie der ärztlichen Selbstverwaltung die durch die 12. AMG-Novelle übertragenen Aufgaben bewältigen. Ich erinnere daran, dass die Bundesregierung in jetzt 2 Jahren dem Bundestag einen Bericht über den Bereich "Ethik-Kommission" zu erstatten hat.

Wie bei der Sommertagung vereinbart, sollen die Beschlüsse zur Antragstellung regelmäßig unter Berücksichtigung praktischer Erfordernisse geprüft werden.

Allerdings lehrt die Erfahrung, dass neue Regelungen erst nach einer angemessenen Periode zur Sammlung von Erfahrungen geändert werden sollten. Daher hat der Vorstand entschieden, diese Beschlüsse im Wesentlichen unverändert zu lassen, es sei denn, dass gravierende Fehler zu beseitigen wären. Ich hatte mit Rundschreiben vom 08.08.2005 gebeten, Vorschläge zur Änderung oder Verbesserung dieser Texte mir zuzuleiten. Ihre Anregungen wurden bei der Sitzung der Arbeitsgruppe "Antragsunterlagen" am 23. September 2005 in Stuttgart geprüft, erörtert und gegebenenfalls berücksichtigt. Bei dieser Gelegenheit bedanke ich mich bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg und ihrer Ethik-Kommission für die erneute Gastfreundschaft.

Das Ergebnis der Stuttgarter Beratungen haben wir Ihnen per E-mail vom 12. Oktober 2005 zugesandt. Morgen werden wir die Resultate auf der Grundlage des Berichtes von Frau Dr. Knupfer beraten.

Mehrfach haben wir bei unseren Versammlungen das Thema "Register Klinischer Studien" erörtert. Im November 2004 hat die Jahresversammlung hierzu bekanntlich Eckpunkte verabschiedet.

Inzwischen hat der Vorstand des Arbeitskreises zusammen mit anderen Institutionen, zum Beispiel der Bundesärztekammer, den von Herrn PD Dr. Antes, Freiburg, formulierten Aufruf zur Einrichtung eines Registers Klinischer Studien mitgezeichnet. Im Zuge der Verabschiedung der 14. Novelle des AMG wurde die Bundesregierung aufgefordert, ein solches Register einzurichten. Ich habe dies zum Anlass genommen, den Staatssekretären der beteiligten Bundesressorts, Herrn Dr. Schröder, Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, und Herrn Catenhusen, Bundesministerium für Bildung und Forschung, die Mitarbeit des Arbeitskreises unter den von uns verabschiedeten Prämissen anzubieten. Gleichzeitig habe ich erneut die Forderung erhoben, in diesem Register alle klinischen Studien zu erfassen, also ohne Beschränkung auf klinische Prüfungen von Arzneimitteln. Die Staatssekretäre haben auf meine Demarche positiv reagiert. Herr Staatssekretär Catenhusen hat darüber hinaus in einem Gespräch die Notwendigkeit bekräftigt, das Register für alle klinischen Studien anzulegen; betreffen doch ca. 50 % aller von den Ethik-Kommissionen beurteilten Forschungsvorhaben, Projekte, die weder dem MPG noch dem AMG unterliegen.

Europäisches Recht, europäische Regulative, sei es des Europarates, sei es der Europäischen Union, beeinflussen mehr und mehr auch die medizinische Forschung am Menschen. Der Vorstand beabsichtigt, dieses Feld bei der Gestaltung der Sommertagung im Jahre 2006 zu berücksichtigen.

Aus aktuellem Anlass daher nur einige wenige Bemerkungen! Der Lenkungsausschuss "Bioethik" des Europarates hat am 19. Oktober 2005 eine Empfehlung zur Forschung mit asserviertem menschlichem Gewebe und verbundenen Daten verabschiedet und dem Ministerrat zur Entscheidung über das weitere Verfahren zugeleitet. Dieser erste internationale Vorschlag auf staatlicher Ebene soll als rechtlich unverbindliche Empfehlung den Mitgliedstaaten als Grundlage ihrer Gesetzgebung dienen. Ob diese Empfehlung zu einem späteren Zeitpunkt in ein völkerrechtlich verbindliches Protokoll umgewandelt wird, lässt sich derzeit nicht absehen.

Ich darf wesentliche Gesichtspunkte der Empfehlung, die von einer Arbeitsgruppe unter meiner Leitung erarbeitet wurde, herausstellen:

Sie gilt für alle Sammlungen von Geweben, also für die traditionellen Sammlungen ebenso wie für Biobanken, mit angepassten Regelungen für den jeweiligen Bereich. Die Verwendung entnommen körpereigenen Materials zu Forschungszwecken bedarf ohne jede Einschränkung der Zustimmung des Gewebespenders bzw. des nach nationalem Recht zuständigen Vertreters einer nichteinwilligungsfähigen Person.

Zustimmungspflichtig ist auch die Anonymisierung vorliegender Daten und gesammelter Materialproben.

Das Prinzip der Beschränkung des informed consent auf konkrete Forschungsprojekte wird grundsätzlich beibehalten, jedoch im Hinblick auf die Besonderheiten des Forschungsgebietes ergänzt. Unter genau definierten Bedingungen wird eine rechtswirksame Zustimmung erteilt werden können zu Forschungsvorhaben, die zum Zeitpunkt der Einverständniserklärung noch nicht spezifiziert werden können.

Die Grundlage auch der erwähnten Empfehlung, das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin, wurde inzwischen von 31 Staaten gezeichnet und von 19 Staaten ratifiziert. Das Abkommen ist am 01.01.1999 als Konvention des Europarates in Kraft getreten und konnte erstmalig nach 5 Jahren auf Antrag eines Mitgliedstaates novelliert werden. Nach Ablauf dieser 5-Jahres-Frist am 01. Januar 2004 gingen seitens der Mitgliedstaaten Änderungsvorschläge nicht ein. Daher hat das CDBI bei seiner Sitzung im Oktober 2005 diese erste Novellierungsperiode abgeschlossen. Nach den Bestimmungen der Konvention kann nun jederzeit ein Mitgliedstaat Änderungen des Textes beantragen.

Ob die Bundesrepublik Deutschland die Konvention zeichnen und ratifizieren wird, lässt sich im Augenblick nicht absehen. Immerhin: Die französische Regierung hat das Ratifizierungsverfahren eingeleitet.

Am heutigen Vormittag hat die Konsultationsgruppe aus Vertretern des VFA, des BfArM, des PEI und des Arbeitskreises hier im Hause getagt.

Wir haben die Bildung einer ständigen Arbeitsgruppe vereinbart. Sie setzt sich zusammen aus Mitgliedern des VFA, des BfArM, des PEI und des Arbeitskreises. Das RKI ist zur Beteiligung eingeladen. Die Gruppe wird insgesamt 7 Mitglieder umfassen und bis zu 4x im Jahr tagen. In Abhängigkeit von den zu bearbeitenden Themen können Experten zugezogen werden. Empfehlungen der Arbeitsgruppe werden den entsendenden Gruppen zur Entscheidung über die weitere Verwendung vorgelegt. Erste Arbeitsthemen werden in dieser Reihenfolge sein: SUSARs und Patienteninformation.

Am Ende meines Berichtes bedanke ich mich wiederum für rückhaltlose, tatkräftige Unterstützung bei allen Mitgliedern des Vorstandes sowie bei den Mitgliedern des Beirates für Grundsatzfragen und der Arbeitsgruppe "Antragsunterlagen".

## **TOP 2 Probandenversicherung in der medizinischen Forschung -**

### **Sicht des Versicherers**

#### **B. Swik, München (Anlage 1)**

Moderation: J. Taupitz

**Diskussion:** Nach den Ausführungen von Herrn Swik wird eine Probanden-/Patientenversicherung einer Unfallversicherung entsprechend eingestuft. Es ist eine Versicherung, die bei Durchführung der klinischen Prüfung nachteilige Folgen der Prüfsubstanz und derjenigen mit der Prüfung verbundenen Umstände abdecken soll. Die Risikoabschätzung ist Grundlage für die Festlegung der Prämienhöhe. Weder für die Risikoabschätzung, noch auch für die schlussendliche Höhe der Prämien liegen nachvollziehbare Daten vor. Der Referent betont, dass für die derzeit besonders aktuellen onkologischen Studien in dieser Angelegenheit Gespräche stattfinden. Für die derzeit zu erlebende exorbitante Steigerung der Versicherungsprämien um einen Faktor 6-10 gibt er keine überzeugende Erklärung.

Ebenfalls offen ist die Frage der Versicherung bei Nicht-AMG-/Nicht-MPG-Studien. Hier gibt es derzeit entweder keine oder nur eine Versicherung zu außerordentlich hohen Prämien.

In der Versicherungswirtschaft ist unter der Ägide von Herrn Swik eine Einzelprüfung der Versicherungsverträge der einzelnen Versicherer mit den Antragstellern durch die Münchener Rückversicherung eingeführt worden.

Es wird deutlich, dass die wiederholt beklagte fehlende Trennung zwischen Patienten-/Probandenversicherung einerseits und Arzthaftpflichtversicherung andererseits sehr unbefriedigend ist. Die Versicherungsunternehmen berücksichtigen bei der Prämienkalkulation für die Probandenversicherung nicht, dass ein Teil der möglichen materiellen Schäden (nämlich soweit ein schuldhafter Fehler des Arztes vorliegt) auch durch die Haftpflichtversicherung abgedeckt ist, so dass dieses Risiko beim derzeitigen System doppelt abgesichert und auch prämiemäßig doppelt berechnet wird.

Es wird auch beklagt, dass unter der Führung der Probanden-/Patientenversicherung als Unfallversicherung kein Schmerzensgeld gewährt wird.

Insgesamt verlief die Diskussion nicht sehr befriedigend, weil nahezu alle Fragen offen blieben. Die Arbeitsgruppe Versicherungsfragen des Arbeitskreises wird mit dem GDV weiter im Gespräch bleiben.

### **Top 3 Erfahrungen mit multizentrischen Studien auf europäischer Ebene**

#### **D. Lacombe, Brüssel (Anlage 2)**

Moderation: Ch. Rittner

**Diskussion:** In umfangreichen Erfahrungen der EORTC mit zahlreichen multinationalen, multizentrischen, onkologischen Studien sind die im vorherigen Beitrag angesprochenen Probleme mit der Versicherung ebenfalls deutlich geworden. Die EORTC hat wegen der in den letzten Jahren dramatisch angestiegenen Versicherungskosten bereits die Aktivitäten gedrosselt. Die Kosten für die Versicherungen sind in Europa deutlich höher als in den USA und behindern heute bereits die Forschung. Sie drohen den Forschungsstandort Europa ernsthaft zu belasten. Es bestehen erhebliche Unterschiede zwischen den Kosten für akademische Studien im Vergleich zu denjenigen, die mit der Arzneimittelentwicklung zusammenhängen, und zwar bemerkenswerterweise zuungunsten der universitären Studien. Ein weiteres Problem besteht darin, dass das Versicherungswesen innerhalb Europas bislang nicht harmonisiert werden konnte. Der Lenkungsausschuss Bioethik und andere Ausschüsse des Europarates werden sich voraussichtlich mit einer Analyse der unterschiedlichen europäischen Regelungen zur Haftung für Schäden im medizinischen Bereich befassen. Die Regierungen der EU-Mitgliedstaaten sind vermutlich nicht an einer Harmonisierung interessiert, da Versicherungen im medizinischen Bereich zu den sozialen Angelegenheiten zählen, die grundsätzlich nationaler Regelung vorbehalten sind. Mitte der 80er Jahre scheiterte u.a. daran ein Vorschlag der EU-Kommission zur Harmonisierung der Haftung bei ärztlichen Behandlungsfehlern. Der Vorsitzende teilt mit, dass der Ministerrat des Europarates ein Symposium zu dieser Frage plant.

### **Top 4 Probleme der Bewertung und Meldung von unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen**

Moderation: K. v. Bergmann

#### **a) Beitrag: "Probleme der Bewertung und Meldung von unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen"**

##### **PD Dr. Th. Sudhop, Bonn (Anlage 3)**

**Diskussion:** Wichtige Voraussetzung für den Umgang mit Nebenwirkungen ist die Definition und die Notwendigkeit, dass Sponsoren, Bundesoberbehörden und

Ethikkommissionen sich auf eine einheitliche Sprachregelung verständigen. Diese muss auch mit der EMEA abgestimmt sein.

Für eine Bewertung der jeweiligen Nebenwirkungsprofile ist es unentbehrlich, dass SUSAR-Meldungen nicht nur aus dem Land, in dem sie beobachtet werden, erfasst werden, sondern dass eine europaweite, besser eine weltweite Erfassung als Voraussetzung für die Entwicklung eines umfassenden und zuverlässigen Nebenwirkungsprofils bei Neuentwicklungen erreicht wird.

Eine weitere Voraussetzung für die Bewertung von SUSARs ist die - eigentlich selbstverständliche - Entblindung der Meldung. Die Meldungen an die Bundesoberbehörde sollten erst und nur dann erfolgen, wenn eine Verblindung aufgehoben ist. Ist ein „data safety monitoring board“ (DSMB) eingeschaltet - grundsätzlich wünschenswert! - dann entfällt dieses Problem, da die unabhängigen DSMBs ihrerseits nur dann zu tragfähigen Aussagen kommen können, wenn eine Entblindung erfolgt ist.

Bei multizentrischen Studien ist die federführende Ethikkommission vom Sponsor über alle SUSARs zur Prüfsubstanz zu informieren. Es muss also eine Doppelmeldung, nämlich an die federführende EK und an die Bundesoberbehörde erfolgen. Die letztere kann sowohl beim Sponsor, wie auch bei der Ethikkommission rückfragen. Die mitberatenden Ethikkommissionen erhalten die Gesamtheit der SUSAR-Meldungen nicht, wohl aber auf Wunsch diejenigen aus dem von ihr betreuten Bereich und immer auch die Meldungen über Todesfälle.

Der Sponsor muss die SUSARs unverzüglich melden, ebenso muss der Prüfer unverzüglich an den Sponsor die SUSAR-Meldungen übermitteln. Im Bedarfsfalle, d. h. bei schwerwiegenden SUSARs oder sich abzeichnenden Besonderheiten bzw. Konsequenzen für die Studie oder die Prüfsubstanz, soll die federführende Kommission die mitberatenden EKs informieren. Diese sind auch berechtigt beim Prüfer direkt rückzufragen.

## **b) Beitrag: "Probleme der Bewertung und Meldung von unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen"**

### **I. Wessler, Mainz (Anlage 4)**

**Diskussion:** Grundsätzlich wird festgehalten, dass die GCP-Verordnung mit der EU-Direktive übereinstimmt. Die neue „guidance“ weicht nur im Detail und unerheblich ab.

Als bedeutsames Problem ist festzuhalten, dass der Bericht über Todesfälle im Rahmen von Studien in der derzeitigen Berichtspraxis keine verlässlichen Angaben zur Todesursache gibt. In aller Regel erfolgt keine Autopsie. Aber selbst mit einer solchen ist die eigentliche Todesursache oft nicht mit Sicherheit feststellbar. Es gibt derzeit jedoch keine praktikable Möglichkeit, die Aufdeckung der eigentlichen Todesursachen zu verbessern und damit die Bewertung von Todesfällen auf eine bessere Basis zu stellen.

Bei Häufungen von SUSARs bzw. Todesfällen kann es notwendig werden, dass eine Studie abgebrochen wird. Ein solcher Abbruch kann nur von der Bundesoberbehörde veranlasst werden, sofern dies nicht vom Sponsor bereits geschieht oder geschehen ist. Wird der Verdacht auf eine schwerwiegende Häufung von SUSARs oder eine Ungleichverteilung von Todesfällen geäußert, so muss zeitgerecht, d.h. unverzüglich, eine Stellungnahme eines unabhängigen Kontrollgremiums, etwa des data safety monitoring boards (DSMB) vorgelegt werden. In jedem Falle, d.h. mit oder ohne DSMB-Stellungnahme, ist eine Entblindung auch hier Voraussetzung für Bewertung und Stellungnahme.

**Top 5 Meldung von unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen –  
Sicht der pharmazeutischen Industrie  
R. Schlif, Berlin (Anlage 5)**

Moderation: K. v. Bergmann

**Diskussion:** Hier wird ebenfalls deutlich, dass auch aus der Sicht der pharmazeutischen Industrie eine Fokussierung der SUSAR-Meldungen bei der Bundesoberbehörde von vorrangiger Bedeutung ist. Ethikkommissionen haben nicht die Voraussetzungen für eine tragfähige Beurteilung von SUSARs. Wohl aber ist auch aus der Sicht der Industrie die enge Zusammenarbeit zwischen Ethikkommissionen und Bundesoberbehörde in der Beratung von SUSARs von großer Bedeutung. Noch besser aber - so wird es auch in der Diskussion nach diesem Beitrag deutlich - ist ein unabhängiger DSMB als "Erstbewertungsinstanz" vor der endgültigen Entscheidung durch die BOB.

Der Vorsitzende schließt die Sitzung der Mitglieder mit unseren Gästen mit Dank an alle Vortragenden, Moderatoren und Diskutanten.

## **Sitzung II**

12. November 2005: Mitglieder  
Beginn: 9.00 Uhr, Ende: 15.40 Uhr

### **Teilnehmer: s. Teilnehmerliste (in der Geschäftsstelle abrufbar)**

Der Vorsitzende begrüßt die Mitglieder, unter ihnen auch die neu hinzugekommenen Mitglieds-Kommissionen. Er weist darauf hin, dass die heute zu fassenden Beschlüsse für die Harmonisierung der Tätigkeit der Ethikkommissionen und für deren reibungslose Zusammenarbeit bei multizentrischen Studien von größter Bedeutung sind.

### **Top 1 14. Novelle des AMG, geplante oder absehbare Vorhaben des Bundesgesetzgebers**

**H. P. Hofmann, BMGS, Bonn (Anlage 6)**

Moderation: U. Wiesing

**Diskussion:** Der Gesetzgeber sieht die mit der 12. Novelle verbundenen Schwierigkeiten für die "investigator-initiated trials" (IIT). Er plant mit der 14. Novelle des AMG jedoch keine aktiven Gegenmaßnahmen. Auch im Hinblick auf die in der Sitzung I diskutierten Probleme mit der Probandenversicherung sind derzeit keine Maßnahmen vorgesehen. An den allerdings geplanten Diskussionen mit der Versicherungswirtschaft soll der Arbeitskreis beteiligt werden.

Zum Problem der Anwendungsbeobachtungen wird klargestellt, dass diese nicht unter das AMG fallen. Es müssen also keine AMG-konformen Anträge mit der GCP-VO gestellt werden. Wohl aber müssen Anwendungsbeobachtungen gemeldet werden. Ferner muss der Begriff der Anwendungsbeobachtung klar definiert und im gegebenen Falle eingehalten sein.

Die Frage, ob Projekte zum "tissue engineering" unter die Bestimmungen des AMG fallen, besteht eine gesetzliche Übergangslage: Z. Zt. wird das AMG dann wirksam, wenn gewerbliche Hersteller eingeschaltet sind. Hier greifen alle Konsequenzen des AMG. Wenn aber innerhalb einer Abteilung, z. B. einer Blutbank oder einer wissenschaftlichen Arbeitsgruppe Projekte dieser Art vorbereitet oder in kleinerem Umfang ausgeführt werden, so können diese von den Regelungen des AMG ausgenommen werden. Geplant ist eine europäische Regelung. Offen bleibt jedoch, ob erleichternde Ausnahmeregelungen für Ärzte und Wissenschaftler in diesem Bereich gefunden werden können.

Regelungen zum Schutz der Umwelt und zum Schutze Dritter betreffen Arzneimittel bei Xenotherapie und gentechnisch erzeugte Arzneimittel. In diesen Fällen wirkt die Umweltbehörde mit und muss konsultiert werden.

Im Bereich der Heilversuche sowie zur "compassionate use"-Regelung gelten § 21 Abs. II und § 80.

Insgesamt wird vom Arbeitskreis die Definition der klinischen Prüfung als zu rigide empfunden. Änderungen werden angemahnt. Insbesondere müssen Studien mit zugelassenen Medikamenten erleichtert werden. Eine Lösung für diese Probleme zeichnet sich jedoch noch nicht ab.

## **Top 2 Tätigkeit der Arbeitsgruppe "Anträge"**

**P. Knupfer, Stuttgart** (s. Anlage 7: Vorschläge/Beschlüsse 1-5)

Moderation: J. Taupitz

Frau Knupfer trägt die Ergebnisse der Arbeitsgruppe vor und stellt die erarbeiteten Vorschläge zur Beschlussfassung.

Vorschlag/Beschluss 1:

**Modul 2 mit Änderungen und Ergänzungen** (muss dem Antrag an die Ethikkommission in deutscher oder englischer Sprache beigefügt werden).

Abstimmungsergebnis: keine Nein-Stimme, 3 Enthaltungen

Vorschlag/Beschluss 2:

**Anordnung der Unterlagen zu Prüfzentren**

Abstimmungsergebnis: Keine Nein-Stimmen, 2 Enthaltungen

Vorschlag/Beschluss 3:

**Anordnung der elektronischen Dokumente** (CD-Rom)

Abstimmungsergebnis: 1 Nein-Stimme, 1 Enthaltung

Vorschlag/Beschluss 4:

**Versand von Amendments bei multizentrischen Studien**

Abstimmungsergebnis: keine Nein-Stimmen, 3 Enthaltungen

Vorschlag/Beschluss 5:

**Vorgehen bei SUSARs**

Abstimmungsergebnis: Keine Nein-Stimme, 2 Enthaltungen

Die mit überwältigender Mehrheit gefassten Beschlüsse werden sogleich in die Homepage des Arbeitskreises eingestellt werden. Den Mitgliedskommissionen wird empfohlen, diese Beschlüsse auch auf ihre Homepages zu stellen bzw. per Link zur Homepage des Arbeitskreises den Antragstellern leicht zugänglich zu machen.

In der Diskussion wird erörtert, wer als verantwortlicher Prüfer bzw. Hauptprüfer oder "Subprüfer" anzusehen ist. Zu dieser Frage konnte noch keine abschließende Einigung erzielt werden. Die Arbeitsgruppe wird sich dieser Frage annehmen und das Ergebnis dem Vorstand übermitteln.

Es wird ferner diskutiert, wie die Eignung eines Prüfers bzw. einer Prüfstelle von der Ethikkommission überprüft werden kann. In jedem Falle hat eine individuelle Bewertung zu erfolgen. Das Publikationsverzeichnis eines Prüfarztes allein ist für die Bewertung jedoch in keinem Falle ausreichend. Ziffer 6 der GCP-VO §7 Abs. 3 spricht ausdrücklich allgemein von „andere geeignete Qualifikationshinweise(n)“. Hierzu müssen noch Empfehlungen entwickelt werden. Es wird auch auf Vorschlag/Beschluss 2 (s. o.) hingewiesen.

## **Top 3 Satzung des Arbeitskreises (Fortsetzung der Beratungen bei der 5. Sommer-tagung in München 2004)**

**J. Taupitz, Mannheim (Anlage 8)**

Moderation: E. Doppelfeld

Der Satzungsentwurf, erarbeitet vom Vorstand unter Federführung von J. Taupitz, wird unter Verweis auf die bei der 5. Sommertagung in München 2004 bereits begonnene Diskussion vorgestellt, bei der die §§ 1 – 4 angenommen wurden. Die §§ 5 - 14 werden zur Diskussion gestellt und unter Berücksichtigung der

vorgeschlagenen Änderungen verabschiedet. Die Satzung enthält die Ermächtigung, zu einem späteren Zeitpunkt eine Beitragsordnung zu beschließen.

Der Vorsitzende stellt nun den gesamten Text zur Abstimmung. Die Abstimmung erfolgt unter Aufruf der einzelnen Mitglieder des Arbeitskreises.

Abstimmungsergebnis: 41 Stimmen wurden abgegeben, 36 Ja-Stimmen, 5 Enthaltungen, keine Nein-Stimme.

Im einzelnen: Universitäre Ethikkommissionen: 26 Ja-Stimmen, keine Nein-Stimme, keine Enthaltung. Ethikkommissionen bei Landesärztekammern: 9 Ja-Stimmen, keine Nein-Stimme, 4 Enthaltungen. Ethikkommissionen in Trägerschaft eines Bundeslandes: 1 Ja-Stimme, keine Nein-Stimme, eine Enthaltung.

Die Satzung wurde somit mit überwältigender Mehrheit angenommen. Der Vorsitzende stellt fest, dass der derzeitige Vorstand die Geschäfte zunächst weiter führen wird bis zu der erforderlichen Neuwahl. Als Termin dieser Wahl wird die Sommertagung am 9. und 10. Juni 2006 von den Anwesenden gebilligt. Die Tagung wird zu diesem Zweck als Mitgliederversammlung abgehalten werden.

#### **Top 4 Erfahrungsaustausch**

Moderation: E. Doppelfeld

##### **1) Punkte a - c: H. Just, Freiburg**

###### **a) Zusammenarbeit mit den Zentren für Klinische Forschung**

12 ZKS sind derzeit in Deutschland tätig. Ihre Arbeit ist derjenigen der Ethikkommissionen, vor allem der universitären Kommissionen, eng benachbart, bzw. vorgelagert. Die Zusammenarbeit ist im Allgemeinen gut. Besonderheiten bestehen in Regensburg. Dort ist die Ethikkommission mit dem ZKS direkt verbunden und auch in dessen Räumlichkeiten tätig. Die große Nähe zwischen Antragsteller und Kommission wird als Nachteil empfunden. Eine Trennung wird angestrebt.

In Freiburg haben Klinikums- und Fakultätsvorstand beschlossen, dass eine Beratung aller Forschungsvorhaben durch das ZKS obligat vor Antragsstellung bei der Ethikkommission zu erfolgen habe. Diese Regelung ist nur schwer vermittelbar und dementsprechend nur unvollständig durchsetzbar. Sie kann hilfreich sein bei Vorhaben, die unter die GCP-Verordnung fallen. Im Grundsatz ist jedoch eine obligate Vorberatung, da zeitaufwendig und kostspielig, nicht zu halten und beeinträchtigt die Unabhängigkeit der Ethikkommission. Die Probephase läuft.

###### **b) Umfrage 2005**

Der Vorstand des Arbeitskreises hat die Fragebögen für die jährliche Umfrage überarbeitet. Sie werden den Mitgliedskommissionen im Laufe des Monats Dezember zugestellt werden mit der Bitte, die ausgefüllten Bögen per Mail oder Fax bis Ende Januar an die Ethikkommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg zu übermitteln. Die bisherigen Umfragen haben ein wichtiges Bild der Tätigkeit der öffentlich-rechtlichen Kommissionen in Deutschland entworfen. Im Interesse der Transparenz und als Planungsgrundlage sollen die Befragungen weitergeführt werden. U. a. erhoffen wir uns bewertbare Aussagen über den offenbaren Rückgang an "Investigator Initiated Trials", also universitärer Forschung, seit Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle. Schließlich werden die Umfrageergebnisse für den in nunmehr 2 Jahren zu erstattenden Bericht über die Tätigkeit der Ethikkommissionen hilfreich sein.

**c) Datenbanken und elektronische Archivierung bei den Ethikkommissionen**

Nach der erhofften Harmonisierung der elektronischen Unterlagen bei der Antragsstellung nach AMG und MPG und nach erfolgter Einigung auf die Checkliste und weitgehend angepasster Antragsunterlagen wird es möglich, kompatible Datenbanken und Archivierung bei den einzelnen Ethikkommissionen zu entwickeln. Versuche sind an mehreren Stellen unternommen worden. Der Vorstand schlägt die Bildung einer Arbeitsgruppe vor. Als Mitglieder werden benannt: U. Brückner, Ulm; H. Just, Freiburg; J. P. Striebel, Mannheim; Frau S. Wilkes, Erlangen. Prof. Just wird die AG einberufen und dem Vorstand berichten.

**2) Die Entwicklung von Standard Operating Procedures (SOP) für Ethikkommissionen**

**C. Rittner, Mainz (Anlage 9)**

In der Diskussion werden kontroverse Meinungen deutlich. Insbesondere wird in Frage gestellt, ob eine aufwendige und zeitraubende Akkreditierungsprozedur wirklich erforderlich sei, da die Ethikkommissionen nach Landesrecht gebildet sind. Die Entwicklung von SOPs wird grundsätzlich als wichtig und nützlich angesehen. Der Umsetzung steht jedoch der sehr große Aufwand entgegen. Der Vorstand wird beauftragt zu klären, ob bei den Mitgliedern ein deutliches Interesse für die Entwicklung allgemeingültiger SOPs besteht.

**3) Belgisches Gerichtsurteil zur Haftung von Ethikkommissionen**

**J. Taupitz, Mannheim**

Das inzwischen publizierte Urteil, ergangen gegen die Universität Gent als Trägerin der Ethikkommission, bejaht die Haftung von Ethikkommissionen. In dem entschiedenen Fall waren bekannte, auch in der Medikamenteninformation aufgeführte Risiken von der Ethikkommission nicht beachtet worden. Also hatte die Ethikkommission sich nach Ansicht des Gerichtes fahrlässig verhalten. Das Gericht betont, dass auch in Zukunft die Tätigkeit der Ethikkommission beobachtet werden solle. Haftungsansprüche können dabei auch in Bezug auf Vermögensschäden der Sponsoren geltend gemacht werden.

**4) Verschiedene Anfragen**

a) Bei Forschungsvorhaben, die gleichzeitig unter AMG und MPG fallen, ist festzuhalten, dass die jeweils strengeren Regeln im Sinne des Probandenschutzes gelten.

b) Datenbank der Bayerischen Landesärztekammer für Multicenter-Studien: Die zur allgemeinen Nutzung aufgebaute Datenbank wird nur wenig benutzt. Der mit der Nutzung verbundene Aufwand wird als zu hoch eingeschätzt. Der Vorsitzende erinnert daran, dass sich die Mitglieder bei einer früheren informellen Abstimmung mit überwältigender Mehrheit für die Nutzung der Datenbank ausgesprochen hatten, allerdings unter der Voraussetzung, dass datenschutzrechtliche Probleme nicht bestünden. Am Tage vor der Jahresversammlung hat der Hauptgeschäftsführer der Bayerischen Landesärztekammer, Dr. Burger, dem Vorsitzenden die Stellungnahme des Datenschutzbeauftragten der Kammer zugeleitet. Ihr ist zu entnehmen, dass datenschutzrechtliche Probleme für die vorgeschlagene Nutzung tatsächlich nicht bestehen. Der Vorsitzende wird nach Rücksprache mit Dr. Burger diese Stellungnahme den Mitgliedern zuleiten und damit eine Umfrage über die beabsichtigte Nutzung der Datenbank verbinden. Nach ihrem Abschluss wird er sich mit der Bayerischen Landesärztekammer in Verbindung setzen, um zu erörtern, ob und wie die Datenbank weiter geführt werden könnte.

- c) Es wird abermals vorgeschlagen, dass die Gebührenordnungen der Ethikkommissionen vereinheitlicht werden mögen. Dies ist jedoch nach wie vor sehr schwierig, da die Gebührenordnungen durch die jeweiligen Träger der Kommissionen festgelegt werden. Immerhin aber sollen Vorschläge für eine einheitliche Gebührenordnung dem Vorstand übermittelt werden, so dass möglicherweise eine gewisse Harmonisierung erreicht werden kann. Der Vorstand wird sich mit dieser schwierigen, nichtsdestoweniger wichtigen Frage befassen.
- d) Bei retrospektiven Studien an Gewebeproben oder Krankenblättern treten immer wieder Schwierigkeiten auf, wenn die Zustimmung der Betroffenen oder auch der Angehörigen eingeholt werden soll/muss, was oft schwierig oder gar unmöglich ist. Die Nutzung personenbezogener Daten ohne explizite, schriftliche Aufklärung und Einverständniserklärung muss jedoch möglich sein und ist auch zulässig, wenn das Forschungsvorhaben wichtig ist. Es ist festzuhalten, dass mit zunehmendem zeitlichem Abstand das Gewicht der Grundrechte abnimmt. In Anpassung an die jeweilige Situation müssen "vertretbare Anstrengungen" ("reasonable efforts") unternommen werden, um eine Zustimmung des Betroffenen zu erreichen. In vielen Fällen wird dann von einer individuellen Patienteninformation und -einverständniserklärung abgesehen werden können.
- e) Müssen Audits durch Vertreter der FDA akzeptiert werden? Eine Rechtsgrundlage hierfür gibt es nicht. In manchen Fällen mag es im Interesse der Fortführung einer wichtigen Studie ratsam sein, einem Audit zuzustimmen. Auch von Seiten des BfArM wird empfohlen, dass man FDA-Audits zulasse. Einklagbar aber sind diese nicht.
- f) Mit den immer zahlreicher werdenden Clinical Research Organizations (CRO) werden zunehmend Probleme in der Zusammenarbeit deutlich. Diese bestehen vorwiegend darin, dass die CROs nicht die notwendige Fachkompetenz besitzen, nichtsdestoweniger aber als Sponsoren/Antragsteller auftreten. Es wird empfohlen, dass die Entwicklung beobachtet wird. Die Ethikkommissionen müssen selbstverständlich strenge Maßstäbe an die Fachkompetenz der Antragsteller anlegen.

Der Vorsitzende schließt die Sitzung II und damit die Jahresversammlung mit abermaligem Dank an alle Redner, Moderatoren und Diskussionsteilnehmer. Er gibt dankbar seiner Freude darüber Ausdruck, dass der Arbeitskreis sich wiederum als entschlossfreudige, arbeitsbereite Gemeinschaft erwiesen hat.

Freiburg, 13.12.2005

Prof. Dr. Dr.h.c. H. Just

Prof. Dr. E. Doppelfeld

Anlagen:

I. Sitzung:

- 1) TOP 2: Beitrag von B. Swik
- 2) TOP 3: Beitrag von D. Lacombe
- 3) TOP 4: Beitrag von T. Sudhop
- 4) TOP 4: Beitrag von I. Wessler
- 5) TOP 5: Beitrag von R. Schlie

II. Sitzung:

- 6) TOP 1: Beitrag von H. P. Hofmann
- 7) TOP 2: Beschlüsse 1 - 5
- 8) TOP 3: Satzung
- 9) TOP 4.2: Beitrag von C. Rittner