

**Arbeitskreis
Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland**



6. Sommertagung in Berlin, 04. Juni 2005

**Erfahrungen federführende Ethik-Kommissionen /
beteiligte Ethik-Kommissionen bei Multizenter Studien
*Frau Holtheide, Düsseldorf
(i.V. Herr von Bergmann)***

Die GCP Verordnung enthält in § 8 Abs. 5 eine Verfahrensvorschrift für multizentrische Studien

- (1) Multizentrische klinische Prüfungen, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in mehr als 1 Prüfstelle durchgeführt werden, bewertet die federführende Ethikkommission im Benehmen mit den beteiligten Ethikkommissionen.**
- (2) Die beteiligten Ethikkommissionen prüfen die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstelle in ihrem Zuständigkeitsbereich.**
- (3) Ihre diesbezügliche Bewertung muss der federführenden Ethikkommission innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags vorliegen.**

Deutschland hat also ein Verfahren festgelegt, in dem die örtlich beteiligten Ethikkommissionen eine Stellungnahme innerhalb von 30 Tagen gegenüber der federführenden Ethikkommission abgeben.

Welche Folgen hat es, wenn das Benehmen nicht hergestellt wird?

- Ein Verwaltungsakt, bei der die erforderliche Mitwirkungshandlung fehlt, ist fehlerhaft und rechtswidrig § 44 Abs. 3 Nr. 4 VwVfG.
- **Durch eine eingeholte Anhörung der beteiligten Ethikkommission kann ein solcher Verwaltungsakt jedoch geheilt werden § 45 Abs. 1 Nr. 5 VwVfG (etwa im Widerspruchsverfahren).**

Welche Folgen hat es, wenn das Benehmen nicht hergestellt wird?

- Ein Verwaltungsakt, bei der die erforderliche Mitwirkungshandlung fehlt, ist fehlerhaft und rechtswidrig § 44 Abs. 3 Nr. 4 VwVfG.
- Durch eine eingeholte Anhörung der beteiligten Ethikkommission kann ein solcher Verwaltungsakt jedoch geheilt werden § 45 Abs. 1 Nr. 5 VwVfG (etwa im Widerspruchsverfahren).

VwVfG § 44 Nichtigkeit des Verwaltungsaktes

(3) Ein Verwaltungsakt ist nicht schon deshalb nichtig, weil

1.....

2.....

3.....

4. die nach einer Rechtsvorschrift erforderliche Mitwirkung einer anderen Behörde unterblieben ist.

VwVfG § 45 Heilung von Verfahrens- und Formfehlern

(1) Eine Verletzung von Verfahrens- oder Formvorschriften, die nicht den Verwaltungsakt nach § 44 nichtig macht, ist unbeachtlich, wenn

2.....

3.....

4.....

5. die erforderliche Mitwirkung einer anderen Behörde nachgeholt wird.

Was bedeutet der Begriff „im Benehmen“?

Der Gesetzgeber unterscheidet im Verwaltungsrecht bei Entscheidungen, an denen mehrere Behörden beteiligt sind zwischen verschiedenen Beteiligungsformen

Anhörung

Benehmen

Einvernehmen

Zustimmung

Nur bei den beiden letzt genannten Formen ist die federführende Behörde an die Entscheidung der beteiligten Behörde gebunden.

Was bedeutet der Begriff „im Benehmen“?

Im Benehmen bedeutet, die federführende Ethikkommission gibt der beteiligten Ethikkommission Gelegenheit zur Stellungnahme, ohne dass diese Stellungnahme bindend wäre. Daraus folgt, dass die Stellungnahme zur Kenntnis genommen und in die Überlegungen mit einbezogen wird. Die federführende Ethikkommission kann bei ihrer endgültigen Entscheidung jedoch im Rahmen einer Abwägung aus sachlichen Gründen abweichen.

Umfrage

**Auf eine Umfrage bei den Ethikkommissionen
antworten.**

38 Ethikkommissionen

13 Ethikkommissionen der Ärztekammern (n=18)

25 Ethikkommissionen der Universitäten

Frage 1

Ethikkommission ist örtlich beteiligte Ethikkommission bei multizentrischen Studien.

Beschränken Sie sich in der Beratung ausschließlich auf die örtlichen Verhältnisse, Qualifikation der Prüfärztinnen und Prüfärzte sowie Eignung der Prüfstellen?

Antwort:

10 Ja

21 Nein

6 indifferente Antworten

1 Wir arbeiten noch nicht nach neuem AMG

Frage 2

Falls ja, welche Unterlagen verlangen Sie für diese Bewertung bezogen auf die örtlichen Verhältnisse?

Ergibt sich aus § 7 I Satz 4 GCP-V. Die Unterlagen, die nach § 7 Abs. 2 und 3 GCP-V der federführenden Ethikkommission vorzulegen sind, müssen zeitgleich in Kopie den beteiligten Ethikkommissionen zur Verfügung gestellt werden. Zumindest muss 1 Papierform vorliegen.

- Prüfarztliste
- CV mit Studienteilnahmebestätigung
- Financial Disclosure
- Verträge
- Nachweis der Eignung der Prüfstelle (siehe Musterpapier des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen)

Zu beachten ist, dass nach § 42 Abs. 1 S. 3 der Sponsor der Ethikkommission alle Angaben und Unterlagen vorzulegen hat, die diese zur Bewertung benötigt. Dies kann im Einzelfall zu Nachforderungen oder Nachfragen führen, wenn die Angaben zu spärlich sind.

Frage 3

**Geben Sie der federführenden Ethikkommission
Hinweise zur Studie?**

Antwort:

- 27** **Ja**

- 6** **manchmal; bei signifikanten Auffälligkeiten;
nur in Ausnahmefällen**

- 3** **grundsätzlich Nein**

- 2** **indifferente Antworten**

Frage 4

Verzögert die Mitvotierung gemäß § 8 Abs. 5 GCP-V Ihrer Meinung nach die Votierung?

Antwort:

30 Nein

6 Ja

Kommentar:

Die Kommission müsste sich in Gänze mit der Studie auseinandersetzen; um die 1malige Anforderung zusätzlicher Informationen an den Sponsor zu senden, muss federführende Ethikkommission die Stellungnahmen aller beteiligten Ethikkommissionen abwarten; die 30 Tage-Frist muss abgewartet werden; weil durch Warten der federführenden Ethikkommission auf die Stellungnahme der lokalen Ethikkommission weitere Zeit verstreicht; die Begutachtung wird durch die 30 Tage-Frist für die beteiligten Kommissionen verlängert.

1 nicht geantwortet

Frage 5

Sie sind federführende Ethikkommission.
Stellen Sie das Benehmen gemäß § 8 Abs. 2 GCP-V mit
den örtlichen Ethikkommissionen her?

Antwort:

- 31 Ja
- 6 Nein, erwarten Anschreiben; wir warten 30 Tage auf Votum, der lokalen Ethikkommission, fordern sie aber dazu nicht auf; beteiligte Ethikkommissionen erhalten das abschließende Votum
- 1 nicht geantwortet

Frage 6

Als federführende Ethikkommission ist das Benehmen bei der Prüfstellennachmeldung im Sinne des § 10 Abs. 4 GCP-V herzustellen. Fordern Sie in jedem Falle die örtlichen Ethikkommissionen zur Stellungnahme auf?

Antwort:

31 Ja

5 Nein

2 keine Antwort

Frage 7

Bei Amendments: Erfolgt auch hierbei die Konsultation mit den örtlichen Ethikkommissionen?

Antwort:

26 Ja

9 Nein

3 Noch nicht aufgetreten; keine Antwort

Frage 8

Halten Sie als federführende Ethikkommission den Austausch unter den Ethikkommissionen für ausreichend?

Antwort:

29 Ja

9 Nein

Beispiel

Multizenter Studie

Antrag an die federführend Ethikkommission am 17.02.05

Prüfarzt: A

Prüfarzt: B

Prüfarzt: C

**Prüfarzt: D [Unterlagen wurden nicht an die lokal
zuständige Ethikkommission eingereicht]**

Positives Votum der federführenden Ethikkommission

Am 02. 05.05 an den LKP

**Nachmeldung von Prüfarzt D bei positivem Votum der feder-
führenden Ethikkommission am 18. 05.05**



Beratung der für den Prüfarzt D zuständigen Ethikkommission am 24.05.05

Nach § 7 Abs. 1 der GCP-Verordnung „Bei mulizentrischen klinischen Prüfungen, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in mehr als einer Prüfstelle erfolgen, erhält jede weitere nach Landesrecht für einen Prüfer zuständige Ethik-Kommission (beteiligte Ethik-Kommission) zeitgleich eine Kopie des Antrags und der Unterlagen.“

In Ihrem Antrag an die Ethikkommission der vom 17.02.2005 ist als Prüfarzt Dr. D gemeldet. Leider haben Sie versäumt, nach der GCP-Verordnung gleichzeitig den Antrag an die Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein einzureichen. Deswegen sieht sich die Ethik-Kommission nach der Gesetzeslage nicht in der Lage eine Bewertung abzugeben.

Frage 9

Einige Firmen beantragen bei multizentrischen Studien die Votierung durch nur eine Ethikkommission. Alle weiteren Prüfstellen werden im Sinne des § 10 Abs. 4 GCP-V nachgemeldet. Haben Sie Erfahrung mit solchen Vorgehensweisen?

Antwort:

10 Ethikkommissionen bejahen

27 Nein

1 keine Antwort

Beste Antwort: Das sind unakzeptable Schleichwege (Voten sind rechtswidrig!)