



Rolle und Verantwortung der Ethik-Kommissionen bei klinischen Prüfungen

*vfa /die achse: Teilnahme an klinischen Studien – ja oder nein ?
Wissenswertes und Erfahrungen*

Berlin 28.1.2016

Prof. Dr. Joerg Hasford

Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik
Deutschland e.V.

Email: has-ethik@ibe.med.uni-muenchen.de

Vorbemerkung

Die Ausführungen entsprechen der persönlichen Auffassung des Referenten und repräsentieren nicht notwendigerweise die Auffassungen des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

Ethik-Kommissionen - Definition

Ethik-Kommission ist ein ***unabhängiges Gremium*** aus im Gesundheitswesen und in nichtmedizinischen Bereichen tätigen Personen, dessen ***Aufgabe*** es ist, den ***Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von betroffenen Personen... zu sichern*** und diesbezüglich Vertrauen der Öffentlichkeit zu schaffen, indem es unter anderem zu dem ***Prüfplan, der Eignung des Prüfers und der Angemessenheit der Einrichtungen sowie zu den Methoden, die zur Unterrichtung der betroffenen Personen und zur Erlangung ihrer Einwilligung nach Aufklärung benutzt werden*** und zu dem dabei verwendeten Informationsmaterial Stellung bezieht.

GCP-V §3(2c)

Geschichte der Ethik-Kommissionen

- **1973** wurden die ersten Ethik-Kommissionen in Deutschland gegründet (Göttingen und Ulm)
- **1975** erstmalig in der Deklaration von Helsinki verankert (unabhängiges Komitee)
- **1983** Gründung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik.
- **1995** erstmalig im AMG verankert

Stellung der Ethik-Kommission

- **Seit der 12. Novelle des AMG (2004)**
- Praktisch alle Arzneimittelstudien bedürfen der ‚zustimmenden Bewertung‘ der zuständigen EK
- Verfahrensabläufe sind gesetzlich geregelt
- Aufgaben sind rechtlich definiert:
„ ... **Schutz der Rechte, der Sicherheit und das Wohlergehen von betroffenen Personen zu sichern ... und diesbezüglich Vertrauen der Öffentlichkeit zu schaffen.**“ GCP-V §3 (2c)
- **Die EK wird zu einer Institution für Patientenschutz mit behördenartigem Charakter.**

Selbstverständnis der Ethik-Kommissionen

- Patientenschutz und Forschungsfreiheit sicherzustellen, d.h. ethisch-rechtlichen Standards entsprechende Forschung proaktiv zu ermöglichen
- gesetzeskonforme Erfüllung der Aufgaben
- kollegiale Beratung
- KollegInnen vor Haftungs- und sonstigen Risiken zu schützen

Prüfauftrag der Ethik-Kommission

- die wissenschaftliche Qualität des Forschungsvorhabens
- die rechtliche Zulässigkeit
- die ethische Vertretbarkeit

Prüfauftrag der Ethik-Kommission

- **Relevanz der klinischen Prüfung und ihrer Planung**
- **Angemessenheit der Bewertung des erwarteten Nutzens und der erwartbaren Risiken für die Versuchsperson**
- **den Prüfplan**
- **die Eignung des Prüfers und seiner Mitarbeiter**
- **die Prüferinformation**

Prüfauftrag der Ethik-Kommission

- die Qualität der Einrichtungen
- das komplette Prozedere beim Einholen der Zustimmung nach Aufklärung
- die Versicherung des Studienteilnehmers (verschuldensunabhängig)
- die Beträge und Modalitäten einer Vergütung von Prüfer, Prüfzentrum und Teilnehmer
- die Modalitäten für die Auswahl der Prüfungsteilnehmer

Kriterien für die Risiko-Nutzen-Bewertung

- Ergebnisse der präklinischen und bisherigen klinischen Studien (→IB)
- Risiken vergleichbarer Therapien
- Dosierung und Dauer der Behandlung(en)
- Risiken einer nichtbehandelten Erkrankung
- Risiken therapeutischer Alternativen
- Risiken studienbedingter Maßnahmen
- Patienten-inhärente Risiken
- Studiendesign-bedingte Risiken, z.B. Placebo, irreversible Zielgrößen, DSMB/DMC

Nutzenchancen eines Forschungsvorhabens

- **Individueller bzw. Eigennutzen:** Es gibt die Chance eines *direkten* gesundheitlichen Nutzens für die in das Vorhaben einbezogenen Patienten bzw. Studienteilnehmer (Stn).
- **Gruppennutzen:** Es wird zwar kein individueller Nutzen für die Studienteilnehmer erwartet, wohl aber eine Nutzenchance für weitere (zukünftige) Gruppen von Patienten/ Stn desselben Alters bzw. für solche, die sich in der gleichen Situation (z.B. Krankheit, Risikoexposition) befinden.
- **Fremdnutzen:** Es wird ein Nutzen ausschließlich für die Heilkunde bzw. die Wissenschaft erwartet.

Rechtliche Rahmenbedingungen: Aufklärung

- **AMG**

,betroffene Person ist durch einen Prüfer ...oder ein Mitglied der Prüfgruppe, das Arzt ist ... über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung ... aufzuklären (AMG § 40 (2)), → s. auch Patientenrechtegesetz*

- **Rechtsprechung**

- z. B. über das Risiko einer dauerhaften Nervenläsion bei Blutentnahme
- Produkthaftung

* Der aufklärende Arzt muss selbst die Qualifikation für die geplante Inter-vention aufweisen.

Aufklärung

Einverständnis nach Aufklärung des Patienten zur Teilnahme an einer klinischen Prüfung – Schriftliches Material

Kritik:

- zu lang und ausführlich (oft ~30 Seiten)
- Anforderungen je nach EK unterschiedlich

Merkblatt des Arbeitskreis zur Verwendung der Mustertexte - Auszüge

„Die Patienten-/Probandeninformations- und einwilligungsformulare sollen nur jene Punkte beinhalten, die für die Patienten/Probanden von Bedeutung sind, insbesondere ihre Entscheidung zur Teilnahme betreffen.“

„Lange und komplizierte Formulare werden den gesetzlichen Anforderungen nicht gerecht.“

„Sämtliche Ausführungen sollten in ihrem Umfang auf das notwendige Mindestmaß beschränkt werden.“

Position der Ethik-Kommissionen

**Mustertexte des Arbeitskreises verwenden,
z. B. für die Patienteninformation und die
Einwilligung zur Durchführung einer
klinischen Prüfung mit Arzneimitteln.**

Zu finden unter:

www.ak-med-ethik-komm.de

Ethische Bewertung von AMG-Studien: Status

- Die Ethik-Kommissionen sind an Recht und Gesetz gebunden. Insbesondere die klinische Forschung mit Minderjährigen und Nicht-einwilligungsfähigen ist sehr detailliert im AMG geregelt.
- Weniger als jeweils 5% aller Anträge werden von EKs ohne Änderungen befürwortet oder endgültig abgelehnt.

Ethische Bewertung von AMG-Studien: Status

Bei über 90% der Studien werden Verbesserungen erreicht/durchgesetzt:

- Verbesserung des Teilnehmerschutzes im Prüfplan, z.B. Ausschlusskriterien, intensivierete Nachbeobachtung
- Optimierung der wissenschaftlichen Aussagekraft
- Modifizierung der Aufklärungsmaterialien

Neue Herausforderungen durch die Neuregelung der klinische Prüfung

Die Verordnung zur klinischen Prüfung der EU 536/2014 fordert:

„Die Ethik-Kommission ist ein unabhängiges Gremium, das.....Stellungnahmen..... unter Berücksichtigung der Standpunkte von Laien, insbesondere Patienten oder Patientenorganisationen..“ abgibt. (EU Verordnung Art.2,(1) 11.)

Zusammenfassung

- Die Forschung mit Arzneimitteln und Medizinprodukten ist in Deutschland gesetzlich sehr detailliert geregelt.
- Die Ethik-Kommissionen sind an das geltende Recht gebunden.
- Das erreichte Schutzniveau für die Teilnehmer an klinischen Prüfungen in Deutschland ist sehr hoch.

Zusammenfassung

- Die EKs sind erfolgreich in ihrem Bemühen, Patientenschutz und Forschungsfreiheit sicherzustellen, d.h. ethisch-rechtlichen Standards entsprechende Forschung proaktiv zu ermöglichen.
- Die Ethik-Kommissionen in Deutschland genießen auch im Ausland einen hervorragenden Ruf.
- Die EU-Verordnung stellt die Ethik-Kommissionen vor neue Herausforderungen.

Weblinks

- Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen:

www.ak-med-ethik-komm.de

- Declaration of Helsinki 2013:

www.wma.net

Prinzipien ethischer Therapieforschung

Weitere Erfordernisse:

- angestrebte Ergebnisse nur im Versuch mit Menschen erreichbar
- äquivalenz (H_0)-Vermutung (Equipoise)
- adäquate Standardtherapie
- fremdnützige Forschung nur mit Probanden
- Kriterien für vorzeitigen Studienabbruch und individuellen Abbruch
- jederzeitiges Rücktrittsrecht

Versagensgründe für eine zustimmende Bewertung der EK :

1. Die vorgelegten Unterlagen sind auch nach Ablauf einer dem Sponsor gesetzten angemessenen Frist zur Ergänzung unvollständig;
2. **die vorgelegten Unterlagen einschließlich des Prüfplans, der Prüferinformation und der Modalitäten für die Auswahl der Prüfungsteilnehmer entsprechen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere ist die klinische Prüfung ungeeignet, den Nachweis der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels einschließlich einer unterschiedlichen Wirkungsweise bei Frauen und Männern zu erbringen,**
oder
3. die in § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 bis 9, Abs. 4 und § 41 geregelten Anforderungen sind nicht erfüllt.