

Stellungnahme (08.03. 2012) des "Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland"¹ zum Regierungsentwurf eines zweiten Gesetzes zur Änderungen arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 15.02.2012, BR Drs. 12/91, 573. Sitzung des Gesundheitsausschusses des Bundesrates am 14.03.2012

Geplante Änderungen im Kontext von Klinischen Prüfungen (§ 40 - 42a AMG)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen hat mit Datum vom 05.01.2012 die als Anlage beigefügte Stellungnahme zur geplanten Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vorgelegt und die einzelnen Punkte mündlich im Rahmen der Anhörung zum Referentenentwurf am 10.01.2012 vorgetragen.

Der Regierungsentwurf vom 15.02.2012 ist zwischenzeitlich an den Bundesrat weitergeleitet worden. Wesentliche Bedenken, die der Arbeitskreis im Hinblick auf die vorgesehenen Änderungen zur Bewertung der Prüfer und Prüfstelle zum Referentenentwurf vorgetragen hat, wurden leider nicht berücksichtigt.

Vorgesehen ist, dass nur noch **e i n** Prüfer von der Ethik-Kommission im Hinblick auf seine Eignung und Qualifikation durch die zuständige Ethik-Kommission bewertet werden soll. Dieser Prüfer ist der verantwortliche Leiter der Prüfgruppe und kann **alle für die Durchführung der klinischen Prüfung wesentlichen ärztlichen Aufgaben** an die wissenschaftlichen Mitglieder seiner Prüfgruppe delegieren. Die zum Regierungsentwurf vorgelegte Begründung enthält dazu folgende Formulierung: „Alleine die formale Kontrolle durch Ethik-Kommissionen und Landesbehörden über die angemessene Qualifikation und der weiteren Mitglieder der Prüfgruppe entfällt“. Ferner wird im Zusammenhang mit dem Stellvertreter des Prüfers ausgeführt, dass eine interne Benennung genüge, eine Anzeigepflicht der Vertretung gegenüber der Ethik-Kommission sei nicht vorgesehen.

Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommission hat die begründete Annahme, dass die beschriebenen Änderungen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Patientensicherheit führen werden. Aus diesem Grund wird noch einmal auf folgende wesentlichen Punkte hingewiesen und um entsprechende Berücksichtigung gebeten:

1. Die geplante Vorgehensweise - nur noch den Prüfer durch die zuständige Ethik-Kommission bezüglich seiner Qualifikation bewerten zu lassen - steht in eindeutigem Widerspruch zu Artikel 6, Absatz 3 d und f der Richtlinie

¹ Dem Arbeitskreis gehören alle nach Landesrecht bei den Medizinischen Fakultäten (Universitäten) und bei Landesbehörden sowie die Mehrzahl der bei den Landesärztekammern gebildeten Ethikkommissionen an.

2001/20/EG. Die Richtlinie legt fest, dass die Ethik-Kommission bei der Ausarbeitung ihrer Stellungnahme insbesondere die **Eignung des Prüfers und seiner Mitarbeiter und die Qualität der Einrichtung zu berücksichtigen hat**. Die Eignung von Mitarbeitern des Prüfers ohne Vorlage von Qualifikationsunterlagen zu bewerten, ist nicht möglich. Die entsprechende Angabe in der Gesetzesbegründung, dass "eine formale Kontrolle durch die Ethik-Kommission erfolgt", wird entschieden zurückgewiesen. Die Ethik-Kommissionen überprüfen die ärztliche Qualifikation wie auch den Erwerb von Kenntnissen und Fertigkeiten in der Durchführung klinischer Prüfungen bezogen auf die konkret beantragte klinische Prüfung und die damit verbundenen Risiken, Belastungen und möglichen Vorteile. Die resultierende Bewertung stellt somit immer eine Einzelfallentscheidung dar, die auf Grundlage der eingereichten Qualifikationsnachweise und den Anforderungen der jeweiligen Studien vorgenommen wird. In ca. 20 – 30 % der Anträge sind Nachforderungen notwendig, da keine oder nicht ausreichenden Kenntnisse oder Erfahrungen in der Durchführung von klinischen Prüfungen nachgewiesen werden. Ebenso werden beantragte Prüfer abgelehnt, bei denen keine oder nicht ausreichende Erfahrungen in der ärztlichen Tätigkeit vorliegen (z. B. ärztliche Approbation wurde erst vor wenigen Wochen/Monaten erteilt). Diese in den zurückliegenden Jahren erfolgreich praktizierte Verfahrensweise hat dazu geführt, dass die sog. wesentlichen Prüferaufgaben (Aufklärung und Einholung der informierten Einwilligung, Überprüfung der Ein-, Ausschluss- und Abbruchkriterien, Überprüfung der Sicherheit der Studienteilnehmer, Therapieumstellung) nur von zustimmend bewerteten Prüfern vorgenommen wurden.

Diese inhaltliche Kontrollfunktion der lokal zuständigen und unabhängigen Ethik-Kommission (beteiligte Ethik-Kommission) soll jetzt mehr oder weniger vollständig auf den Prüfer übertragen werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Prüfer unmittelbar Betroffener ist und zusätzlich Sekundärinteressen (z.B. schnelle Rekrutierung von Studienteilnehmern, Prüferarthonorar) vorliegen können. Bereits der Stellvertreter des Prüfers, dessen Einführung grundsätzlich begrüßt wird, soll nicht mehr durch die zuständige Ethik-Kommission bewertet werden, obwohl der Vertreter die gleichen Aufgaben und Verantwortlichkeiten übernehmen soll wie der Prüfer.

Die im Regierungsentwurf dargelegte Vorgehensweise hält der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen für nicht vertretbar. Gerade wenn in der Gesetzesbegründung auf die Fluktuation in Krankenhäusern Bezug genommen wird, ist davon auszugehen, dass die Vertretung im Klinikalltag regelhaft beansprucht wird. Dass dieser Vertreter jedoch nur "intern" benannt werden soll und nicht durch entsprechende Unterlagen der Ethik-Kommission zur Bewertung vorzulegen ist, widerspricht der zugewiesenen Verantwortung und Gleichstellung mit dem Prüfer. Auch wäre in Eil-/Notfällen eine Kontaktaufnahme nicht möglich, wenn der einzig benannte Prüfer nicht erreichbar ist. Aus den genannten Gründen muss Sorge dafür getragen werden, dass auch der Stellvertreter namentlich benannt und im Hinblick auf seine

Eignung / Qualifikation durch die zuständige Ethik-Kommission bewertet wird. Durch diese Änderung wird erreicht, dass die beteiligte Ethik-Kommission beurteilen kann, ob die grundsätzlichen Anforderungen an eine geeignete Einrichtung erfüllt werden und im Vertretungsfall ein angemessen qualifizierter Stellvertreter die von Gesetzgeber zugewiesenen Aufgaben und Verantwortlichkeiten sachgerecht zum Schutz der Patienten ausüben kann. Daher werden folgende Ergänzungen /Änderungen [*siehe Fettdruck*] vorgeschlagen, wobei auch die Versagungs- und Widerrufsgünde entsprechend berücksichtigt werden:

- a) Art. 8 Nr. 2 a) (§ 7 Abs. 3 Nr. 6 GCP-V): „Lebensläufe oder andere Qualifikationsnachweise der Prüfer *und seiner Stellvertreter*,“
- b) Art. 1 Nr. 38 (§ 42a Abs. 4a Satz 1 Nr. 1 AMG): „die Anforderungen an die Eignung des Prüfers, *seines Stellvertreters* oder der Prüfstelle nicht mehr gegeben sind,“
- c) Art. 1 Nr. 37 a) (§ 42 Abs. 1 Satz 7 Nr. 3 AMG): § 40 Abs. 1 S. 7 Nr. 3 AMG wird wie folgt gefasst: „3. die in § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 bis 9, *Abs. 1a*, Abs. 4 und § 41 geregelten Anforderungen nicht erfüllt sind.“
- d) Art. 1 Nr. 67 (§ 96 Nr. 10 AMG) Die Strafvorschriften in § 96 Nr. 10 AMG sind um den neuen Absatz *1a des § 40 AMG* zu ergänzen.

Abschließend darf der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen auf folgende Konsequenz hinweisen: Die im Regierungsentwurf geplanten Änderungen werden zwangsläufig dazu führen, dass die Überwachungsaufgaben der Länder zunehmen, da die Kontrollfunktion der Ethik-Kommission im Hinblick auf die Bewertung der Prüfgruppe mehr oder weniger ersatzlos gestrichen werden soll. Die vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen vorgeschlagene Ergänzung zur Bewertung des Stellvertreters werden den erhöhten Überwachungsumfang der Länder wenigstens teilweise kompensieren, da neben dem Prüfer auch der Stellvertreter als Verantwortlicher durch die Ethik-Kommission bewertet wurde und eine entsprechende Dokumentation darüber vorliegt.

2. Die im Entwurf vorgesehene Befreiung von der Versicherungspflicht (Art. 1 Nr. 36 a) - § 40 Abs. 1b AMG neu) führt bei den Ethik-Kommissionen zu einem erhöhtem Verwaltungsaufwand. Beispielsweise ist unklar, was unter der Formulierung „Risiken und Belastungen durch zusätzliche Untersuchungen sind **gering**“ zu verstehen ist. Hier würde bei einem Festhalten an der Formulierung erheblicher Interpretationsbedarf erwachsen. Ferner besteht die Verpflichtung der Ethik-Kommission, das Vorliegen "einer anderweitigen Versicherung für Prüfer und Sponsor" zu kontrollieren. Bei Fehleinschätzungen besteht weiterhin die Gefahr, dass ein Versicherungsfall für die Ethik-Kommission bzw. für die in der Haftung stehenden Länder ausgelöst würde. Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen hatte bereits bei der Anhörung zum Referentenentwurf vorgeschlagen, dass im Gesetzestext auf die Begriffe "minimales Risiko und minimale Belastung" Bezug genommen wird.

Beide Begriffe sind bereits im Arzneimittelgesetz definiert (§ 41 AMG Abs. 2). Insofern regt der Arbeitskreis an, die entsprechende Formulierung zu ändern. Der Gesetzentwurf zu § 40, Abs. 1b sollte wie folgt lauten:

*Einer Versicherung nach Abs. 1., Satz 3 (8) bedarf es nicht bei klinischen Prüfungen mit zugelassenen Arzneimitteln, wenn die Anwendung gemäß den in der Zulassung festgelegten Angaben erfolgt und **studienbedingte Risiken und Belastungen nach § 41 Abs. 2 Satz 1 (2d) nur minimal sind** und soweit eine anderweitige Versicherung für Prüfer und Sponsor durch eine Erklärung nachgewiesen wurde."*

Ggf. kann der Gesetzgeber auch durch eine Auflistung von Beispielen im Begründungstext die Risiko- und Belastungsschwelle beschreiben, die erfüllt sein muss, um auf eine Pflichtversicherung nach AMG verzichten zu können.

3. Zu Artikel 8- Änderung der GCP-Verordnung: § 7 Abs. 3 Satz 1 Nr. 6a und Nr. 8 GCP-V-E

Der im eingebrachten Gesetzentwurf vorgeschlagene § 7 Abs. 3 Nr. 6a besagt, dass Angaben zur Qualifikation der Mitglieder der Prüfgruppe sowie über ihre Erfahrungen mit der Durchführung klinischer Prüfungen vorzulegen sind. Diese Klarstellung wird im Hinblick auf die Schutzfunktion der Ethik-Kommission gegenüber potentiellen Prüfungsteilnehmern ausdrücklich begrüßt, da Ethik-Kommissionen entsprechend ihrer gesetzlichen Verankerung verpflichtet sind, *den Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von betroffenen Personen (Prüfungsteilnehmer) zu sichern.*

Aus Sicht des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen wird die Formulierung der Ergänzung Nr. 6a jedoch ihrem Ziel nicht gerecht, der zuständigen Ethik-Kommission die Bewertung der Angemessenheit der bei der Auswahl der Mitglieder der Prüfgruppe angelegten Kriterien (Auswahlkonzept) zu ermöglichen. Der Arbeitskreis schlägt daher folgende präzisere Formulierung vor:

§ 7 Abs. 3 Nr. 6a: „Angaben zu den für die Durchführung der klinischen Prüfung notwendigen Qualifikationen der Mitglieder der Prüfgruppe und zum Erwerb dieser Qualifikationen“

Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen hält die zu den drei Punkten vorgeschlagenen Änderungen auf Grund der geschilderten Sachlage für unabdingbar und bittet im Rahmen des Beratungsverfahrens des Bundesrates um ihre Berücksichtigung.