

# ARBEITSKREIS MEDIZINISCHER ETHIK-KOMMISSIONEN

IN DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

- DER VORSTAND -

Bundesministerium für Gesundheit  
Herrn Ministerialrat  
Dr. Lars-Christoph Nickel  
Rochusstraße 1

53123 Bonn

vorab per E-Mail

Köln, 05.01.2012

**Entwurf eines Zweiten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften / Ihr Schreiben vom 02. Dezember 2011**

Sehr geehrter Herr Dr. Nickel,  
der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen bedankt sich dafür, dass das Bundesministerium für Gesundheit ihm die Möglichkeit eingeräumt hat, zu dem o.g. Entwurf Stellung zu nehmen.

Wir bedauern allerdings, dass die Frist bis zur Abgabe der Stellungnahme sehr kurz bemessen wurde. Dies erschwert, auch im Hinblick auf die bekannten Feiertage am Jahresende, insbesondere Verbänden mit zahlreichen Mitgliedern die Vorlage einer abgestimmten Stellungnahme.

Wir weisen daher darauf hin, dass der beigefügte Text zwar unter Berücksichtigung von Kommentaren zahlreicher Mitglieder des Arbeitskreises erarbeitet wurde, aber nur vom Vorstand abgegeben wird. Eine förmliche Abstimmung des Textes im Arbeitskreis konnte innerhalb der gesetzten Frist nicht durchgeführt werden.

Mit freundlichem Gruß

  
Prof. Dr. med. Elma Doppelfeld

**Mitglieder des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen sind alle nach Landesrecht bei Medizinischen Fakultäten oder Universitäten, bei Landesbehörden und 11 bei Ärztekammern gebildete Ethik-Kommissionen.**

Prof. Dr. med.  
ELMA DOPPELFELD  
(Vorsitzende)  
Bachener Straße 29-31  
D-50931 Köln  
Tel.: +49(0)221 / 1943660  
Fax: +49(0)221 / 1943662  
Email: med.ethik.kommission@bmg.bund.de

Prof. Dr. med.  
JÜRGEN HELM  
(Stellv. Vorsitzender)  
Institut für  
Med. Informationsverarbeitung  
Biometrie und Epidemiologie (IBE)  
Universität München  
Martensstraße 15  
D-81377 München  
Tel.: +49(0)89 / 70957480  
Fax: +49(0)89 / 70957482  
Email: helm@ibe.med.uni-muenchen.de

Beizitzer:

PD Dr. med.  
JÜRGEN HELM  
Geschäftsführer der Ethik-Kommission  
Martin-Luther-Universität  
Halle-Wittenberg  
Medizinische Fakultät  
Magdalenen Straße 8  
D-06107 Halle(Saale)  
Tel.: +49(0)345 / 557-4475  
Fax: +49(0)345 / 557-4477  
Email: jurgen.helm@medizin.uni-halle.de

Prof. Dr. jur.  
KATHEN FAUPEY  
Lehrstuhl für Medizinrecht  
der Universität  
Heidelberg und Mannheim  
Schloß  
68131 Mannheim  
Tel.: +49(0)621 / 181 1381  
Fax: +49(0)621 / 181 1382  
Email: kfauey@jur.uni-mannheim.de

Prof. Dr. med.  
IGNAZ WESSLER  
Geschäftsführender Arzt  
der Ethik-Kommission bei  
der LÄK Rheinland-Pfalz  
Deutschesplatz 1  
D-55116 Mainz  
Tel.: +49(0)631 / 20822-40-02  
Fax: +49(0)631 / 20822-60  
Email: wessler@laek-rlp.de

Schatzmeister:

Dipl.-Ing. (FH) M.Sc.  
HEINRICH RICHTER  
Leiter der Geschäftsstelle der  
LÄK-Kommission des  
Landes Sachsen-Anhalt  
Kühnauer Str. 79  
06848 Dessau-Rosslau  
Tel.: +49(0)340 / 4501 - 291  
Fax: +49(0)340 / 4501 - 199  
Email: heinrich.richter@laek-sa.sachsen-anhalt.de

Bankkonto:

Postbank Frankfurt am Main  
Konto-Nr.: 495 531 601  
BLZ: 500 100 60

## **Stellungnahme des "Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland" zum Referentenentwurf eines 'Zweiten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften', vom 2.12.2011.**

Angesichts der äußerst knappen Zeitvorgabe (Einreichungsfrist 6.1.2012) kann sich der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland hier nur zu den aus seiner Sicht wichtigsten Punkten äußern.

### **1. Wegfall des Hauptprüfers und Änderung der Anforderungen an die Aufklärung;**

#### **a. "Ein Prüfer als verantwortlicher Leiter"; S. 19,35. § 40 Absatz 1 (la)**

Die Klarstellung, dass der Prüfer mindestens einen Stellvertreter haben muss, wird begrüßt, da bislang nicht eindeutig geregelt war, wie Z.B. in Urlaubszeiten oder Krankheitsfall vorzugehen ist. Da der Stellvertreter ggfs. in alle Rechte und Pflichten des Prüfers eintritt, muss die Qualifikation in gleicher Weise wie die des Prüfers von der zuständigen Ethikkommission bewertet werden. Es drängt sich hier das Bild Pilot - Kopilot als Analogie auf: Es wäre schlechterdings undenkbar, dass man nur vom Pilot einen entsprechenden Pilotenschein verlangte.

Die im Referentenentwurf geplante Vorgehensweise, nur noch den Prüfer durch die zuständige Ethikkommission bezüglich seiner Qualifikation bewerten zu lassen, steht in eindeutigem Widerspruch zu Art.6 (3) d) und f) der Richtlinie 2001/20/EG und wird daher abgelehnt. Hiernach hat die Ethikkommission bei der Ausarbeitung ihrer Stellungnahme insbesondere "die Eignung des Prüfers und seiner Mitarbeiter" und die "Qualität der Einrichtungen" zu berücksichtigen. Die Eignung der Mitarbeiter des Prüfers ohne Vorlage von Qualifikationsunterlagen zu berücksichtigen, ist offensichtlich nicht möglich. Da in § 40 (1) Satz 1 AMG die Handelnden explizit auf die Anforderungen der guten klinischen Praxis nach Maßgabe des Artikels 1 Abs. 3 der Richtlinie 2001/20/EG verpflichtet werden, entsteht mit der geplanten Änderung für die Ethikkommissionen ein Konflikt widersprüchlicher Regelungen innerhalb des AMG; dies muss entsprechend korrigiert werden.

Vor dem Hintergrund der Erfahrung vieler Ethikkommissionen muss bezweifelt werden, dass der geplante ‚einzige Prüfer‘ die erforderliche Qualifikation der Studienmitarbeiter (inkl. der notwendigen Kenntnisse der rechtlichen Pflichten nach AMG, GCP- V, und ICH-GCP) sicherstellen kann. Bundesweit einheitliche Qualitätsstandards sind damit kaum zu erreichen. Ob die geplante Änderung dann wirklich im Interesse "der Forschung" (vgl. Begründung, S. 69) ist, wird man sehen. Dass "die Forschung" und vor allem die Ethikkommissionen SOWIE die Landesüberwachungsbehörden durch die geplante Änderung eine kurzfristige Kostenersparnis erfahren werden, wird eher bezweifelt. Sollten die hierdurch erzielbaren Einsparungen jedoch nicht durch eine bundesweite regelmäßige anlassunabhängige Überwachung klinischer Prüfungen kompensiert werden, steht zu befürchten dass,

die Rechte und die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer Schaden nehmen,

die Qualität der Daten aus klinischen Prüfungen sinkt und

die Verantwortlichkeiten für die Durchführung klinischer Prüfungen in einer Prüfstelle unklar sein werden, sodass auch die auftretenden Fehler nicht mehr eindeutig einer Person zugeordnet werden können. Um dies zu vermeiden, sollte eine Dokumentation der Arbeitsaufgaben und Verantwortlichkeiten durch den Prüfer vorgeschrieben werden.

Unklar bleibt, was unter einer "Prüfgruppe" zu verstehen ist, wie sie zusammengesetzt wird, was ihre Aufgaben sind und was ihre rechtliche Verantwortung ist. Insofern sieht der Arbeitskreis die Einführung dieses Begriffs in das AMG kritisch, zumal dieser Begriff nicht in der ICH-GCP-Leitlinie Topic E6 abgebildet ist. Der Arbeitskreis weist nachdrücklich daraufhin, dass die Stellvertreter-Regelung für den ambulanten Bereich erhebliche Probleme bereiten kann. Der Ausschluss des ambulanten Bereiches aus der klinischen Prüfung von Arzneimitteln muss verhindert werden, weil viele Indikationen nur ambulant geprüft werden können. Im Kontext von solchen Studien sollte die Möglichkeit bestehen, dass der Vertreter bei angemessener Qualifikation auch aus einer "Nachbarpraxis" gestellt werden kann.. Der Arbeitskreis steht zur Diskussion weiterer Lösungsvorschläge jederzeit zur Verfügung. Für die Bewertung der vom Prüfer bestimmten Mitarbeiter bedarf es Angaben zur jeweiligen Aufgabenverteilung, der dazu notwendigen Qualifikation sowie dem Erwerb einer solchen Qualifikation.

Unbeschadet dessen ist die im Referentenentwurf nachfolgende Forderung an den Prüfer in (1a) ,... sowie Ihnen die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlichen Informationen zur Verfügung zu stellen ...' in dieser Allgemeinheit abzulehnen. Unstrittig gehören auch Informationen aus der Krankengeschichte zum Einschluss in die klinische Prüfung vorgesehener Patienten, zu diesen ,für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlichen Informationen'. Selbst wenn zur Prüfgruppe nur Ärzte bzw. Zahnärzte gehören würden, so hat auch hier die ärztliche Schweigepflicht Vorrang, zumal ja zu diesem Zeitpunkt der Patient noch gar nicht in die Teilnahme eingewilligt hat. Daher ist hier eine genaue Spezifikation der Informationen erforderlich, die den Mitgliedern der Prüfgruppe zur Verfügung zu stellen sind. Siehe in diesem Kontext auch unsere Ausführungen zu Absatz 2.

b. § 40 Absatz 2 und Absatz 4 NL 3 (Aufklärungsvoraussetzungen)

Es ist nicht nachvollziehbar, warum hier eine Änderung geplant ist. Unseres Wissens gibt es mit der gegenwärtigen Regelung, dass nur Prüfer aufklären dürfen, keine nennenswerten Probleme, und es gibt auch keinen europarechtlichen Anpassungsbedarf. Die gegenwärtige Regelung hat zudem mit dazu beigetragen, dass es in diesem Bereich seit der 12. Novelle des AMG 2004 keine größeren ‚Skandale‘ gab.

Sollte der Gesetzgeber dennoch diese Änderung so beschließen, so sollte explizit im Gesetz ergänzt werden, dass der Prüfer für etwaige Mängel haftet. Wir schlagen für diesen Fall folgende Ergänzung vor: "Der Prüfer haftet für ein etwaiges Auswahl- und Überwachungsverschulden ". Des Weiteren sollten die Aufgaben des Prüfers präzise bestimmt werden einschließlich der Informationen, die den Mitgliedern der Prüfgruppe zur Verfügung zu stellen sind (z.B. Prüfplan, Prüferinformation, "Informed Consent Unterlagen"). Bei einer Übertragung der Aufklärung an Ärzte aus der "Prüfgruppe" muss sichergestellt sein, dass diese qualifiziert sind (medizinisch und nach den Vorgaben zur Einhaltung der Guten Klinischen Praxis) und über alle notwendigen, studienspezifischen Kenntnisse verfügen (z.B. Prüfplan, Prüferinformation). Nach der bisherigen Regelung ist dies verpflichtend nur für Prüfer, nicht aber für ärztliche Mitarbeiter der Prüfstelle vorgeschrieben.

Für die Beibehaltung der gegenwärtigen Regelung spricht auch, dass bislang nur der Prüfer die rechtlichen Rahmenbedingungen wie auch alle wesentlichen Einzelheiten der geplanten klinischen Prüfung kennt. Er trägt zudem gemäß § 4 (23) AMG die Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung vor Ort, und seine Qualifikation wurde von der zuständigen Ethikkommission überprüft. Gemäß geltender Rechtslage muss nur der Prüfer den Prüfplan und die Prüferinformation kennen (s. Abschnitt 4.5.1 ICH-GCP und § 40 Abs.1 S. 3 NL 7 AMG). Somit sind die Hintergründe und die wesentlichen wissenschaftlichen Grundlagen der Aufklärung durchführenden Ärzten nicht mehr notwendigerweise bekannt. Wir verweisen in diesem Kontext auch auf die "Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Geeignetheit von Prüfstellen durch Ethik-Kommissionen bei klinischen Prüfungen nach dem AMG" (Dtsch.Ärztebl. 2010; 107:A48ff.), die auch von der Bundesärztekammer getragen werden, in denen die ‚Aufklärung und das Einholen der Einwilligung nach Aufklärung‘ zu den wesentlichen Aufgaben des Prüfers gezählt werden.

Als Begründung wird im Referentenentwurf der Abbau von Bürokratismus angeführt. Dies ist jedoch nicht überzeugend. Die auf Seite 69 (3, Verwaltung a) des Entwurfes genannten Durchschnittszahlen von 25 Zentren pro Phase III oder IV-Studie erscheinen den Ethikkommissionen zu hoch gegriffen.

Nach unserer Erfahrung liegt der Durchschnitt eher zwischen 12 und 18 Zentren, entsprechend niedriger wäre der Einspareffekt.

**Ergebnis zu 1.:** Der Referentenentwurf zur Bewertung von nur einem Prüfer pro Prüfstelle wird wegen der dargelegten Gründe abgelehnt. Auf die Einhaltung der Richtlinie 2001/20/EG wird verwiesen (Artikel 6, Ziffer 3d). Die Eignung der Mitarbeiter ohne Vorlage von Qualifikationsunterlagen zu berücksichtigen, ist nicht möglich; insofern ist dazu eine gesetzliche Ergänzung notwendig. Unter Beibehaltung der bisherigen Regelung könnte ein erheblicher Schritt zum Bürokratieabbau bereits dadurch erreicht werden, dass auf die bisherige Meldepflicht aller Prüfer bei den Landes- und Bundesoberbehörden verzichtet wird; diese Einrichtungen sind nicht für die Bewertung zuständig, so dass es ausreichen würde, dort nur den verantwortlichen Hauptprüfer zu melden.

## **2. Versicherungsschutz im Fall der klinischen Prüfung eines zugelassenen Arzneimittels im zugelassenen Anwendungsbereich S. 20, 35. § 40 Absatz 1 (1b)**

Die beabsichtigte Regelung ist nur dann akzeptabel, wenn

eine gesetzliche Definition der "geringfügigen Risiken und Belastungen" in den Wortlaut des § 40 Abs. 1b Arzneimitteländerungsgesetz aufgenommen wird.

die Einreichung von Unterlagen zum Nachweis des Vorliegens der Voraussetzung "Bestehen einer anderweitigen Versicherung" in § 7 Abs. 3 Nr. 13 GCP-V vorgesehen wird.

die Versagungsgründe des § 42 Abs.1 S. 7 Nr. 3 AMG explizit diese neue Ausnahmeregelung einbeziehen.

Ferner ist § 42a Abs. 4a Nr. 2 AMG (Widerruf der zustimmenden Bewertung) um den Fall, dass die Voraussetzungen für eine Befreiung von der Versicherungspflicht nach § 40 Abs. 1 b nicht mehr vorliegen, zu ergänzen.

Um ein einheitliches Vorgehen der Ethikkommissionen zu der Entscheidung über den erforderlichen Versicherungsschutz nach § 40 Clb) zu ermöglichen, sollten die zuständigen Bundesoberbehörden zuvor dem Sponsor bestätigen, dass es sich bei dem Antrag um eine klinische Prüfung mit zugelassenen Arzneimitteln handelt und die Anwendung gemäß den in der Zulassung festgelegten Angaben erfolgt und kein Verfahren zur Neubewertung der Nutzen-Schaden Relation bei einer nationalen oder europäischen Behörde vorliegt.

Wir weisen darauf hin, dass die geplante Regelung dazu führt, dass die Versicherung jedes Arztes, der an der ärztlichen Versorgung eines Studienteilnehmers teilnimmt, darauf geprüft werden müsste, ob sie auch Schäden, die im Rahmen von Forschung auftreten, abdeckt. Die schutzwürdigen Interessen der Studienteilnehmer müssen unter allen Umständen gewahrt werden. Insofern ist zunächst mit einem erheblichen Verwaltungsmehraufwand zu rechnen. Darüber hinaus ist anzumerken, dass hier Kosten der Forschung vom Sponsor auf die an Studien teilnehmenden Ärzte und ggfs. auf deren Arbeitgeber abgewälzt werden.

3. Erweiterung der Zuständigkeit der zuständigen Bundesoberbehörde; Seite 20, 36. § 42 Abs. 2 Satz 3 Nr. 5 (neu)

Eine Begründung für die vorgesehene Erweiterung der Versagungsgründe der Genehmigung durch die Bundesoberbehörden enthält der Referentenentwurf nicht. Es ist aus der Erfahrung der Ethik-Kommissionen auch nicht ersichtlich, warum hier eine pauschale Erweiterung der Versagungsgründe für die Bundesoberbehörden vorgenommen werden soll. Die Überprüfung der Voraussetzungen des § 40 Abs. 4 sowie des § 41 haben die Ethik-Kommissionen entsprechend der Anforderung an ihre jeweilige Zusammensetzung sowie der Vorgabe der einzureichenden Unterlagen/Nachweise vorgenommen. Dadurch erfolgt eine sachgerechte Bewertung durch mit der medizinischen Praxis vertrauten Experten. Insofern sollte die Erweiterung durch die O.g. Nr. 5 darauf beschränkt werden, dass nach Beginn der klinischen Prüfung Tatbestände bekannt werden, die eine Rücknahme, einen Widerruf oder das Ruhen der Genehmigung begründen können.

4. Änderung der Ermächtigungsgrundlage zum Erlass von Vorschriften für die Einreichung von Antragsunterlagen durch das zuständige Bundesministerium für Gesundheit; Seite 21, 36. § 42 Abs. 3 Nr. 7

Die ausschließlich elektronische Einreichung wird derzeit strikt abgelehnt.

Die Erfahrungen mit der elektronischen Einreichung von Anträgen nach dem MPG sind bislang so negativ, dass praktisch alle Ethikkommissionen diese Einschätzung teilen. Der Mehraufwand, der im Bereich MPG den Ethikkommissionen entsteht, ist unverhältnismäßig. Da im Bereich AMG unvergleichlich viel mehr Anträge zu bearbeiten sind, ist ein entsprechender Mehraufwand für die Ethikkommissionen nicht tragbar. Einzelheiten über die Erfahrungen mit der elektronischen Einreichung im Bereich des MPG können bei Bedarf gerne übermittelt werden.

Unter Beibehaltung des bisherigen Wortlautes wird jedoch empfohlen, eine Voraussetzung dafür zu schaffen, dass die zuständige Ethik-Kommission vom Gesetzgeber verpflichtet wird, die Unterlagen in einfacher Ausfertigung für mindestens 10 Jahre aufzubewahren. Diese Klarstellung ist auch deshalb notwendig, da die sog. GCP-Richtlinie 2005/28/EC in Artikel 6 nur eine Aufbewahrungszeit von 3 Jahren nach Ende der klinischen Prüfung vorgibt. Unter Beibehaltung des bisherigen Wortlautes in § 42 Abs. 3, Halbsatz nach Nr. 7 sollte am Ende ergänzt werden: "... eingereicht werden und die zuständige Ethik-Kommission diese in einfacher Ausfertigung oder auf geeigneten elektronischen oder optischen Speichermedien mindestens 10 Jahre nach der Beendigung der klinischen Prüfung aufbewahrt."

## **5. Änderung der GCP-V, Seite 54, Änderung der GCP-V**

§ 13: Die Klarstellung, dass ausschließlich nur solche "Nebenwirkungen" zu melden sind, die sich auf klinische Prüfungen beziehen, wird ausdrücklich begrüßt.