EU-Verordnung 536/2014 – Herausforderungen für die Ethik-Kommissionen

26. BVMA-Symposium, München 23.11.2018

Prof. Dr. Joerg Hasford

Vorsitzender, Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.
Email: has-ethik@ibe.med.uni-muenchen.de Web: www.akek.de

Vorbemerkung

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

Gliederung

- CTR 536/2014: zeitliche und inhaltliche Unklar-heiten
- Strahlenschutzgesetz
- Klinische Prüfungen in Notfällen (Art.35)
- Synopse des Prüfplans auf Deutsch
- Umsetzung der CTR in Deutschland, SUSARs und Sicherheitsberichte.

Probleme mit der CTR 536/2014

- **Inkrafttreten, ob und wann unklar**
- **Gravierende inhaltliche Unklarheiten**
- **Ist zum Zeitpunkt des Inkrafttretens konzeptionell bereits rund 10 Jahre alt**

Strahlenschutzgesetz

- **Das StrlSchG ersetzt die StrlSchV und die RöV und tritt am 31.12.2018 in Kraft.**

- **Regelt in Abschnitt 5, § 31-37 die Medizinische Forschung.**

- **§ 36 (1) – (4) ist der Ethik-Kommission gewidmet.**

Strahlenschutzgesetz Art.35 (1)

Eine im Anwendungsbereich dieses Gesetzes tätige Ethikkommission muss unabhängig, interdisziplinär besetzt, nach Landesrecht gebildet und bei der zuständigen Behörde registriert sein. Die Ethikkommission muss aus medizinischen Sachverständigen und nichtmedizinischen Mitgliedern bestehen, die die jeweils erforderliche Fachkompetenz aufweisen. Eine Registrierung erfolgt nur, wenn die Mitglieder, das Verfahren und die Anschrift der Ethikkommission in einer veröffentlichten Verfahrensordnung aufgeführt sind.

Strahlenschutzgesetz Art.35 (2)

Aufgabe der Ethikkommission ist es, … das Forschungsvorhaben nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten mit mindestens fünf Mitgliedern mündlich zu beraten und innerhalb von 60 Kalendertagen nach Eingang der erforderlichen Unterlagen eine schriftliche Stellungnahme dazu abzugeben. Bei Multi-Center-Studien genügt die Stellungnahme *einer* Ethikkommission. Wird das Forschungsvorhaben durch eine Ethikkommission sowohl nach AMG oder MPG als auch nach diesem Gesetz geprüft, soll die Stellungnahme sowohl die arzneimittelrechtliche oder medizinprodukterechtliche als auch die strahlenschutzrechtliche Bewertung enthalten.

Strahlenschutzgesetz Art.35 (3)

Die Ethikkommission prüft und bewertet, ob das Forschungsvorhaben ethisch vertretbar ist. Sie gibt eine Stellungnahme dazu ab, ob

1. das Forschungsvorhaben geeignet ist, nach dem Stand der Wissenschaft einem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn zu dienen, → syst. Überblick zum Wissensstand

2. das Forschungsvorhaben, einschließlich der Anzahl der in das Forschungsvorhaben eingeschlossenen Personen, zur Beantwortung der wissenschaftlichen Fragestellung geeignet ist, → Versuchsplanung, Fallzahlschätzung

Strahlenschutzgesetz Art.35 (3)

3. das Risiko für die einzelne Person im Hinblick auf den potentiellen Nutzen für die Gesellschaft vertretbar ist,

4. die Einbeziehung vertretbar ist, soweit eine besonders schutzbedürftige Personengruppe in das Forschungsvorhaben einbezogen werden soll, und

5. die schriftliche Information über das Forschungsvorhaben, die die in das Forschungsvorhaben eingeschlossene Person, ihr gesetzlicher Vertreter oder der Bevollmächtigte erhält, ausreichend über Nutzen und Risiken aufklärt und somit eine informierte Einwilligung ermöglicht.

Resümee - Strahlenschutzgesetz

- ✓ Alle für AMG/CTR registrierten 36 Ethik-Kommissionen sind m.W. auch beim BfS registriert.
- ✓ Die Aufgaben der Ethik-Kommission sind klar beschrieben.
- ➢ Der Strahlenschutz ist jetzt in einem Gesetz zusammenfassend geregelt.
- ➢ Leider sind die Fristen für die Bearbeitung nicht mit den Fristen der CTR harmonisiert worden.
- ➢ Die Verordnung zum StrlSchG liegt noch nicht vor.
- ➢ Die DRG bietet einen kostenfreien Expertenservice zur Einstufung eines Forschungsvorhaben an. (https://www.drg.de/de-DE/52/studienkoordination/)

Klinische Prüfungen in Notfällen (CTR Art. 35)

Folgende Voraussetzungen müssen erfüllt sein:

- **„es gibt wissenschaftliche Gründe für die Erwartung, dass … der Teilnehmer an der klinischen Prüfung unter Umständen einen direkten klinisch relevanten Nutzen… hat, mit dem eine nachweisbare gesundheitsbezogene Verbesserung erreicht wird, die das Leiden des Prüfungsnehmers lindert und /oder seine Gesundheit verbessert, oder mit dem die Diagnose seiner Krankheit ermöglicht wird,“ (Art. 35 (1)b)**

AMEK Hasford

Klinische Prüfungen in Notfällen (CTR Art. 35)

Folgende Voraussetzungen müssen erfüllt sein:

- **der Prüfer bescheinigt, dass der Prüfungsteilnehmer nach seiner Kenntnis zuvor keine Einwände gegen die Teilnahme an der klinischen Prüfung geäußert hat; , (Art. 35 (1)d)**

- **Die klinische Prüfung ist im Vergleich zur Standardbehandlung seiner Krankheit nur ein minimales Risiko und eine minimale Belastung für den Prüfungsteilnehmer, (Art.35 (1) f)**

Probleme

- Notfälle – Definition?
- Dürfen nur Personen deren Identität bekannt ist eingeschlossen werden (s.Art. 35 (1) d) ?
- Wie soll im Notfall geklärt werden, dass ”zuvor keine Einwände gegen die Teilnahme an der klinischen Prüfung“ bestanden?
- ”direkter klinisch relevanter Nutzen”: Placebo zulässig? Surrogatzielgrößen? Wie wird klinisch relevanter Nutzen gemessen? Sind Nichtunterlegenheits-Prüfungen zulässig?
- Gruppennützige Prüfungen sind klar nicht zulässig. Wie geht man mit einzelnen gruppennützigen Zielen, z.B. Biomarkern um ?

Probleme

- "..Minimales Risiko und minimale Belastungen im Vergleich zur Standardbehandlung.." Was heißt das konkret?
- Was passiert, wenn der Teilnehmer vor der nachträglichen Einwilligung stirbt, mit den Daten?

Prüfplansynopse

<u>Status quo:</u> vorzulegen ist eine Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte des Prüfplans in deutscher Sprache, wenn der Prüfplan in englischer Sprache vorgelegt wird. (GCP-V § 7 (3) 19.

<u>CTR, Annex I D. 24. :</u> Dem Prüfplan sollte eine Inhaltsangabe des Prüfplans beigelegt werden.

Problem: Nicht alle Mitglieder der Ethik-Kommissionen z.B. Laienvertreter und nicht alle Prüfer sind versiert im Medizinfachenglisch.

Prüfplansynopse

Lösungsvorschläge

- ✓ **Prüfplansynopse muss in Deutsch eingereicht werden**
- ✓ **Prüfer müssen Nachweise über gute Kenntnisse in Medizinfachenglisch nachweisen.**
- ✓ **Die Inhalte der Prüfplansynopse müssen definiert werden, z.B.: Fragestellungen, Design, Ein- und Ausschlusskriterien, Therapien inkl. Anwendungsmodi, Risiken inkl. angezeigten Gegenmaßnahmen, Nachbeobachtung, Risiko-Nutzen-Abwägung.**

Aktueller Stand der Vorbereitungen auf die CTR

- **Im Rahmen des Pilotprojektes des BfArMs und registrierten Eks sind bislang > 110 Anträge eingereicht worden. Dazu kommen regelmäßige Tks.**
- **Das Pilotprojekt wird versuchsweise auf Österreich erweitert.**

Damit ist eine optimale Vorbereitung der Eks gegeben.

- **Der Arbeitskreis intensiviert seine Fortbildung und seine Bemühungen die Beurteilung von Prüfern und Prüfstellen zu harmonisieren.**
- **In Diskussion ist die Art und Weise der Beteiligung der Eks an der Bewertung von SUSARs, und Sicherheitsberichten gemäß Art.43 CTR.**

Resümee

- ✓ 36 beim BfArm und beim BfS registrierte Ethik-Kommissionen reichen aus um das Antragsvolumen nach Inkrafttreten der CTR zu bewältigen.
- ✓ Dank des Pilotprojektes und interner Fortbildung sind die Ethik-Kommissionen gut vorbereitet.
- ✓ Das neue StrlSchG bringt für die Ethik-Kommissionen nichts essentiell Neues.
- ✓ Problematisch bleibt die Umsetzung der CTR. Zahlreiche nicht transparent zusammengesetzte Arbeitsgruppen erstellen in Brüssel und London Auslegungen und Handreichungen, die vorgeben, den Stand des Wissens zu definieren.