

Stellungnahme des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen

zum Referentenentwurf für das 4. Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften

I. Vorbemerkungen

Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. (AMEK) zählt alle 51 Ethik-Kommissionen in Deutschland, die sich an der Bewertung von Anträgen nach AMG oder MPG beteiligen, zu seinen Mitgliedern. Die Ethik-Kommissionen und ihre Mitglieder wissen, dass medizinischer Fortschritt der Forschung bedarf. Daher sind sie auch an einem starken Forschungsstandort Deutschland interessiert und bemühen sich proaktiv, intensiv und erfolgreich darum, dass ethisch-rechtlich einwandfreie Lösungen für die Durchführung von Forschungsprojekten gewährleistet sind. Diese Leistungen der Ethik-Kommissionen in Deutschland werden auch international anerkannt. So erhielten die Ethik-Kommissionen in Deutschland in einer international durchgeführten Studie den 2. Platz von 12 EU-Ländern und wurden explizit als vorbildhaft bezeichnet. (Gehring M et al.: Factors influencing clinical trial site selection in Europe: the Survey of Attitudes towards Trial sites in Europe (the SAT-EU Study). *BMJ OPEN* 2013, Nov 15;3(11):e002957)). Diesen erreichten sehr hohen Standard der ethisch-rechtlichen Bewertung von klinischen Prüfungen in Deutschland durch unabhängige Ethik-Kommissionen gilt es auch für die Zukunft zu sichern.

Der ursprüngliche Entwurf der im Jahr 2014 verabschiedeten europäischen Verordnung 536/2014/EU (VO) der Europäischen Kommission vom Juli 2012 sah eine zwingende Beteiligung einer Ethik-Kommission überhaupt nicht vor, in klarem Gegensatz zu praktisch allen internationalen Übereinkommen und Konventionen zur medizinischen Forschung. Wir sind der Bundesregierung, dem Deutschen Bundestag und dem Bundesrat für ihr entschlossenes Gegensteuern sehr dankbar. Allerdings lässt die im April 2014 verabschiedete VO 536/2014/EU deutlich erkennen, dass die nunmehr zwingende Beteiligung einer Ethik-Kommission nachträglich in die Verordnung eingepflegt wurde. Dies führt dazu, dass die Ethik-Kommissionen in Deutschland durch diese Verordnung einen Teil ihrer Unabhängigkeit und ihrer Steuerungsmöglichkeiten im Bewertungsverfahren verlieren werden. Dies fängt damit an, dass die zuständige Ethik-Kommission keine eigene, von den Arzneimittelbehörden unabhängige Bewertung mehr entwickeln und mit dem Antragsteller (Sponsor) Lösungsmöglichkeiten verhandeln kann und endet damit, dass die Ethik-

Kommissionen auch finanziell die Selbstständigkeit verlieren sollen. Dies gilt es festzuhalten und bei der nächsten Revision der VO 536/2014/EU entsprechend zu revidieren.

Wir begrüßen es vor diesem Hintergrund, dass die Bundesregierung mit ihrem Referentenentwurf versucht hat, die negativen Folgen der VO für Deutschland in vielerlei Hinsicht zu limitieren.

Die nachfolgende Kommentierung orientiert sich an der bisherigen und auch zukünftig zutreffenden Aufgabenbeschreibung für Ethik-Kommissionen wie sie z.B. auch in der geltenden ICH-GCP (1.27) und der GCP-V §3(2c) formuliert wurde: „...den Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von betroffenen Personen zu sichern und diesbezüglich Vertrauen der Öffentlichkeit zu schaffen..“. Darüber hinaus orientiert sie sich an der Deklaration von Helsinki (DvH, 2013) die unter der Ziffer 23 fordert: „Das Studienprotokoll ist vor Studienbeginn zur Erwägung, Stellungnahme, Beratung *und Zustimmung* der zuständigen Forschungs-Ethik-Kommission vorzulegen.“

Die argumentativen Rahmenbedingungen für die nachfolgende Stellungnahme zum Referentenentwurf für ein 4. Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften hatten Arbeitskreis (AMEK) und Bundesärztekammer (BÄK) der Bundesregierung bereits in ihrem Positionspapier vom 10.12.2014 mitgeteilt. Grundlage für unsere Vorschläge waren dabei die Beschlüsse von Bundestag und Bundesrat aus den Jahren 2012 und 2013, die beide für die Beibehaltung des bisherigen „Zwei-Säulen-Systems“ bestehend aus Bundesoberbehörde (BOB) und dezidiert unabhängigen, föderal, nach Landesrecht organisierten Ethik-Kommissionen bei der Genehmigung von Zulassungsstudien für neue Arzneimittel votiert haben (Drs. 17/12183 des Bundestags vom 29.01.2013, Drs. 413/12 (B) des Bundesrats vom 12.10.2012).

Im vorgelegten Referentenentwurf sieht der Arbeitskreis sowohl das Prinzip der Unabhängigkeit von Ethik-Kommissionen, das sowohl von der Deklaration von Helsinki (Nr.23) wie von der VO 536/2014/EU in Art. 2 (2) 11. eingefordert wird, wie auch deren föderales Organisationsprinzip durch zahlreiche Regelungen des 4. Arzneimittelrechtsänderungsgesetzes erheblich gefährdet:

1. Gefährdung der institutionellen Unabhängigkeit

Die im Referentenentwurf vorgesehene Formulierung, dass *die zuständige Bundesoberbehörde* (BOB) bei ihren Entscheidungen *die* Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission „maßgeblich berücksichtigt“, eröffnet die Möglichkeit, dass sich die BOB im Einzelfall über die Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission hinwegsetzt. Somit soll in Zukunft die zustimmende Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission zu Teil I des Antrags, d.h. zu zentralen Aspekten (z.B. zur Bedeutung der beantragten klinischen Prüfung für die Heilkunde und Nutzen-Risiko-Bewertung für den einzelnen Studienteilnehmer) keine zwingende Voraussetzung für die Genehmigung mehr darstellen. Dies würde eine gravierende Verschlechterung der gegenwärtig geltenden und sich bewährt habenden rechtlichen Situation darstellen. Eine inhaltliche Kontrolle von Ethik-Kommissionen durch eine nachgeordnete Bundesoberbehörde widerspricht grundlegenden ethischen und rechtlichen Prinzipien und muss daher entfallen. Auch der Bundesrat hat in seinem Beschluss vom 12.10.2012 explizit die von uns schon immer vertretene Position geteilt und gefordert: „Das nationale Verfahren mit der Doppelbewertung durch Bundesoberbehörde und

federführender Ethikkommission hat sich bewährt und sollte beibehalten werden.“ (Drs.413/12(Beschluss)). Diese Doppelbewertung durch BOB und Ethik-Kommission erfordert, sofern sie ihre essentiellen Funktionen erfüllen soll, in jeglicher Hinsicht unabhängige, Ethik-Kommissionen. Eine hiervon abweichende, gesetzliche Regelung in Deutschland würde die ärztlichen Prüfer zudem in einen Konflikt mit ihrem Berufsrecht bringen, das ausdrücklich die Beachtung der in der Deklaration von Helsinki niedergelegten, ethischen Prinzipien einfordert.

Da auch die VO 536/2014 in Artikel 8 (4) explizit vorsieht, dass eine klinische Prüfung versagt werden kann, wenn die zuständige Ethik-Kommission eines Mitgliedsstaates ihre Zustimmung versagt, kann nicht nachvollzogen werden, warum die Bundesregierung von dieser Option keinen Gebrauch machen will, und das seit 2004 sehr gut funktionierende Verfahren der zweispurigen Genehmigungsverfahrens abschaffen will. Die als Argument angeführte Rspr. des BVerfG zum Verbot der Mischverwaltung steht dem bindenden Erfordernis eines positiven Ethikvotums nicht entgegen.

Eine explizite, zustimmende Bewertung durch eine Ethikkommission ist auch für die Akzeptanz der Ergebnisse klinischer Prüfung durch internationale Zulassungsbehörden wie die FDA unerlässlich (CFR - Code of Federal Regulations Title 21, part 56 institutional review board (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=56.103>)).

Sofern die im Referentenentwurf vorgesehene Formulierung - entgegen der Vorgabe der Deklaration von Helsinki, der ICH-GCP und des Beschlusses des Bundesrats doch beibehalten werden sollte, fordern wir eine gesetzlich normierte Anhörungs- und Begründungspflicht für die BOB, falls diese in der Stellungnahme zu Teil 1 des Antragdossiers von der Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission abweichen sollte.

2. Gefährdung des föderalen Organisationsprinzips durch Ermächtigung zur Bildung einer zentralen Bundes-Ethik-Kommission

Die für das Bundesministerium in § 42(neu) geplante Rechtsverordnungsermächtigung zur Einrichtung einer bei den zuständigen Bundesoberbehörden angesiedelten sogenannten Bundes-Ethik-Kommission eröffnet die Option zur Abschaffung der nach Landesrecht gebildeten, dem Föderalismusprinzip des Grundgesetzes entsprechend organisierten Ethik-Kommissionen für die Bewertung von Anträgen zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln. Damit werden die Rechte der Länder in erheblicher Weise beschnitten. Das vorgesehene Registrierungsverfahren stellt sicher, dass ausreichend viele, den Vorgaben entsprechend qualifizierte Ethik-Kommissionen die Verfahren gemäß der VO 536/2014/EU ordnungsgemäß durchführen. Deshalb sollte § 42 (neu) AMG ersatzlos entfallen.

Auf keinen Fall darf die Einrichtung einer zentralen Bundes-Ethik-Kommission, die zudem entsprechend dem Referentenentwurf eine auf Dauer angelegte grundlegende Veränderung des Verfahrens bedeuten würde, ohne Zustimmung des Bundesrates und ohne hinreichend bestimmte tatbestandliche Voraussetzungen erfolgen. Sie darf auch definitiv nicht bei den zuständigen Bundesoberbehörden angesiedelt werden, weil das offensichtlich der erforderlichen Unabhängigkeit widerspräche.

3. Gefährdung der finanziellen Unabhängigkeit durch zentrale Festlegung möglicherweise nicht-kostendeckender Gebührensätze

Die Träger von Ethik-Kommissionen verlieren in Bezug auf ihre mit der Tätigkeit dieser Einrichtung verbundene Organisationshoheit die finanzielle Selbstständigkeit. Die im Referentenentwurf enthaltenen Angaben (s. Seite 30, 3.Absatz) zu den Kosten der personellen und der sachlichen Ausstattung der einzurichtenden Geschäftsstelle entbehren jeder empirischen Grundlage und entsprechen noch nicht einmal den aktuell notwendigen Aufwendungen.

Aufgrund der mit der VO 536/2014/EU einhergehenden, geänderten Verfahrensweisen (z.B. Verkürzung der Fristen, intensiviertere Kooperation mit den Bundesoberbehörden und damit verbundenem zusätzlichem Verfahrensaufwand, elektronische Bearbeitung von Anträgen, IT-Konferenzen, höhere Sitzungsfrequenz) ergeben sich für Ethik-Kommissionen Erfüllungsaufwände und Umstellungskosten, deren finanzielle Gesamtbelastung zusammen mit den Ethik-Kommissionen festgestellt werden müssen. Der Arbeitskreis hat hierzu bereits eine Arbeitsgruppe eingerichtet. Die ersten belastbaren Ergebnisse werden für April 2016 erwartet. Wir werden diese Ergebnisse dem BMG unverzüglich mitteilen.

Wir halten eine Ergänzung der §§ 33 (1) und § 41a (1) AMG (neu) im Referentenentwurf und eine Klarstellung in deren Begründung auf den Seiten 30 und 39 für dringend erforderlich, in der festgelegt wird, dass die Gebühren den Personal- und Sachaufwand für die Ethik-Kommissionen kostendeckend abbilden müssen.

4. Gefährdung der föderalen Zuständigkeiten durch fehlende Beteiligung der Bundesländer beim Erlass einer Verfahrensordnung

Da es sich um wesentliche und im Außenverhältnis zu den Antragstellern und den Trägern der Ethik-Kommissionen geltende Regelungen handelt, soll die geplante Verfahrensordnung gemäß § 41a (neu) AMG v.a. hinsichtlich der Kriterien für den Geschäftsverteilungsplan und die Gebührensätze in der Form einer Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates beschlossen werden.

5. Gefährdung der Unabhängigkeit durch Registrierung der Ethik-Kommissionen beim Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte

Wir sehen einen erheblichen Interessenkonflikt, wenn die gleiche Bundesbehörde, die für die Genehmigung der Verfahren nach VO 536/2014/EU und für die Arzneimittel-Zulassung zuständig ist und bei der Genehmigung klinischer Prüfungen eng mit einer registrierten Ethik-Kommission zusammenarbeiten muss, gleichzeitig für die Entscheidung über die Registrierung einer Ethik-Kommission bzw. den Entzug der Registrierung, zuständig ist. Die vorgesehene Regelung widerspricht klar dem Sinn der Forderung des Deutschen Bundestags nach von den Zulassungsbehörden unabhängigen Ethik-Kommissionen (Drs. 17/12183 des Bundestags vom 29.01.2013, Seite 2, 2.).

Die Registrierung soll im Interesse der Verfahrenstransparenz und der Vermeidung von Interessenkonflikten von den zuständigen Behörden der Länder oder einer von den Ländern bestimmten Stelle, z. B. der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG), erfolgen.

Hinsichtlich der vorgesehenen Entziehung der Registrierung sind im Gesetz klare tatbestandliche Voraussetzungen zu verankern.

II. Konkrete Änderungsvorschläge

Änderungsvorschlag Nr. 1

§ 40 Abs. 2 und 3

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
<p>(2) Der nach Artikel 5 Absatz 1 der Verordnung EU Nr.536/2014 zu stellende Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung ist über das EU-Portal in deutscher oder englischer Sprache zu einzureichen.</p> <p>(3) Die Validierung des Antrags nach Artikel 5 Absatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 erfolgt durch die zuständige Bundesoberbehörde. Die nach dem Geschäftsverteilungsplan nach § 41a Absatz 2 zuständige Ethik-Kommission kann Stellung nehmen. Für die Stellungnahme gilt die in der Verfahrensordnung nach § 41a Absatz 1 festgelegte Frist.</p>	<p>(2) Der nach Artikel 5 Absatz 1 der Verordnung EU Nr.536/2014 zu stellende Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung ist über das EU-Portal in deutscher oder englischer Sprache zu einzureichen. Dabei sind die Unterlagen, die der Information der betroffenen Person und der Einholung der Einwilligung nach Aufklärung dienen, stets auch in deutscher Sprache einzureichen.</p> <p>(3) Die Validierung des Antrags nach Artikel 5 Absatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 erfolgt durch die zuständige Bundesoberbehörde. Die nach dem Geschäftsverteilungsplan nach § 41a Absatz 2 zuständige Ethik-Kommission kann Stellung nehmen. Für die Stellungnahme gilt die in der Verfahrensordnung nach § 41a Absatz 1 festgelegte Frist. Die Bundesoberbehörde hat die Stellungnahme der nach dem Geschäftsverteilungsplan nach § 41a Absatz 2 zuständigen Ethik-Kommission maßgeblich zu berücksichtigen.</p>

Begründung

Die Forderung, dass die Unterlagen, die die betroffene Person bei der Aufklärung und der Einholung der Einwilligung erhält, in Deutsch vorliegen müssen, ist so selbstverständlich, dass es keiner eigenen Begründung bedarf.

Nach § 40 Abs. 3 Satz 1 erfolgt die Validierung des Antrags nach Artikel 5 Abs. 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014/EU durch die zuständige Bundesoberbehörde. Nach Satz 2 kann die entsprechende zuständige Ethik-Kommission Stellung nehmen. An dieser Stelle fehlt es an einer Festlegung im Gesetz, ob und wie die zuständige Bundesoberbehörde die Stellungnahme der Ethik-Kommission zu berücksichtigen hat. Unserer Auffassung nach sollte die zuständige BOB die Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission maßgeblich berücksichtigen müssen.

Da die VO die Validierung der Antragsunterlagen für Teil II für den Fall, dass dieser Antragsteil nicht zugleich mit Teil I gestellt wird nicht geregelt hat, wird angeregt, dieses gesetz-

lich so zu regeln, dass dies der zuständigen Ethik-Kommission übertragen wird. Die Bearbeitungsfristen sollten sich an denen für Teil I orientieren.

Änderungsvorschlag Nr. 2

§ 40 Abs. 4 Satz 2

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(4) Die zuständige Bundesoberbehörde nimmt die Aufgaben nach Artikel 6, auch in Verbindung mit Artikel 11 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sowie mit § 40a Nummer 1 und 4 wahr. Die nach dem Geschäftsverteilungsplan nach § 41a Absatz 2 zuständige Ethik-Kommission nimmt zu den in Artikel 6 Absatz 1 Buchstabe a und b der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannten Aspekten Stellung.	(4) Die zuständige Bundesoberbehörde nimmt die Aufgaben nach Artikel 6, auch in Verbindung mit Artikel 11 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sowie mit § 40a Nummer 1 und 4 wahr. Die nach dem Geschäftsverteilungsplan nach § 41a Absatz 2 zuständige Ethik-Kommission nimmt zu den in Artikel 6 Absatz 1 Buchstabe a, b und e der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannten Aspekten sowie § 40a Nr. 4 Stellung.

Begründung

Die adäquate und aktuelle Information der Prüfer mittels Prüferinformation muss sichergestellt sein. Zudem ergeben sich aus der Prüferinformation ganz wesentliche Informationen zu den Risiken und den Optionen zu deren Vermeidung. Daher sollte die zuständige Ethik-Kommission auch in die Bewertung der Prüferinformation einbezogen werden, wie das auch bisher nach § 40 Abs. 1 Nr. 7 AMG der Fall ist.

Im Satz 2 ist der Bezug auf § 40a Nr. 4 zu ergänzen, da dies der jetzigen Regelung entspricht (siehe § 40 Abs. 1, Nr. 2a AMG, d.h. nach geltendem Recht ist die Ethikkommission auch zuständig).

Änderungsvorschlag Nr. 3

§ 40 Abs. 4 S. 4.

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(4) [...] Die zuständige Bundesoberbehörde hat die Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission entsprechend § 41b Absatz 3 maßgeblich zu berücksichtigen.	(4) [...] Die zuständige Bundesoberbehörde hat die Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission entsprechend § 41b Absatz 3 maßgeblich zu berücksichtigen. Soweit die zuständige Ethik-Kommission eine ablehnende Stellungnahme abgegeben hat, darf kein zustimmender Bewertungsbericht ergehen.

Begründung

Die im Referentenentwurf vorgesehene Formulierung, dass die zuständige Bundesoberbehörde (BOB) die Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission nur „maßgeblich zu berücksichtigen“ habe, eröffnet die Möglichkeit, dass sich die BOB im Einzelfall, z.B. unter der Annahme einer Verletzung wissenschaftlicher Grundsätze über die Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission hinwegsetzen kann. Somit würde die zustimmende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission zu zentralen Aspekten des Antragsteils I (z. B. zur Bedeutung der beantragten klinischen Prüfung für die Heilkunde und Nutzen-Risiko-Bewertung für den einzelnen Studienteilnehmer) zukünftig keine zwingende Voraussetzung für die Genehmigung mehr darstellen. Dies steht im Widerspruch zur Deklaration von Helsinki (Nr.23), die eindeutig fordert: „Das Studienprotokoll ist vor Studienbeginn zur Erwägung, Stellungnahme, Beratung *und Zustimmung* der zuständigen Forschungs-Ethikkommission vorzulegen.“ Eine hiervon abweichende gesetzliche Regelung in Deutschland würde die ärztlichen Prüfer zudem in einen Konflikt mit ihrem Berufsrecht bringen. Da die VO 536/2014 in Artikel 8 (4) explizit vorsieht, dass eine klinische Prüfung versagt werden kann, wenn die zuständige Ethik-Kommission eines Mitgliedsstaates ihre Zustimmung versagt, kann nicht nachvollzogen werden, warum die Bundesregierung von dieser Option keinen Gebrauch machen will, und das seit 2004 sehr gut funktionierende Verfahren der zweispurigen Genehmigungsverfahren abschaffen will. Das vorgebrachte Argument des ‚Verbots der Mischverwaltung‘ halten wir hier nicht für überzeugend. Die einschlägige Leitentscheidung BVerfGE 119, 337 schließt eine sog. Mischverwaltung zwar im Regelfall aus, aber nicht,

- wenn sie sich auf eng umgrenzte Verwaltungsmaterie bezieht: Das ist hier der Fall, es geht ausschließlich um eine eng umgrenzte und nicht verallgemeinerbare Spezialmaterie, nämlich die klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen
- und ein besonderer sachlicher Grund vorliegt: Auch das ist hier der Fall. Die Bewertung klinischer Studien erfolgt traditionell durch Ethik-Kommissionen bei Ärztekammern und Forschungseinrichtungen; diese verfügen über eine besondere und unentbehrliche Expertise durch Einbeziehung ehrenamtlich tätiger Praktiker, die sich in einer BOB so nicht verhalten lässt. Das internationale Landesrecht sieht eine Zustimmung durch Ethik-Kommissionen zwingend vor.

Auch würde die Neuregelung zu keinen organisatorischen oder aufsichtsrechtlichen Verflechtungen zwischen BOB und Ethik-Kommissionen führen.

Wir lehnen daher die Formulierung ‚maßgeblich‘ mit Nachdruck ab und fordern, dass die Bundesoberbehörde sich auch weiterhin über eine ablehnende Stellungnahme der Ethik-Kommission nicht hinwegsetzen darf.

Für den Fall, dass der Gesetzgeber unserem Wunsch nicht folgt wird im Interesse der Verfahrenstransparenz die Bekanntgabe der Stellungnahme der registrierten Ethik-Kommission zusammen mit der Entscheidung über die Genehmigung sowie die gesetzliche Verankerung einer Begründungspflicht für die BOB gefordert, falls diese in der

Stellungnahme zu Teil 1 des Antragdossiers von der Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission abweicht.

Diese Ausführungen beziehen sich gleichermaßen auf den Wortlaut in §§ 41b Abs. 3 und 42a Abs. 5 S. 2.

Änderungsvorschlag Nr. 4

§ 40 Abs. 7

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
<p>(7) Die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt den Bescheid nach Artikel 8 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über das EU-Portal an den Sponsor; in der Begründung kann auf in englischer Sprache abgefasste Bewertungsberichte Bezug genommen werden. Die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt die Ablehnung mit einer Begründung nach Artikel 8 Absatz 2 Unterabsatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014.</p>	<p>(7) Die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt in Übereinstimmung mit den nach Abs. 4 und 5 erstellten Bewertungsberichten den Bescheid nach Artikel 8 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über das EU-Portal an den Sponsor.</p> <p>In der Begründung kann auf in englischer Sprache abgefasste Bewertungsberichte Bezug genommen werden. Die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt die Ablehnung mit einer Begründung nach Artikel 8 Absatz 2 Unterabsatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014.</p>

Begründung

Der Bezug auf Abs. 4 und 5 ist notwendig um sicherzustellen, dass der Bescheid nach Artikel 8 der VO 536/2014/EU in seiner Schlussfolgerung mit den Bewertungsberichten nach Abs. 4 und 5 übereinstimmt.

Änderungsvorschlag Nr. 5

§ 40 b Abs. 4

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(4) Eine klinische Prüfung darf an einer nicht einwilligungsfähigen Person im Sinne des Artikel 2 Nummer 19 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 nur durchgeführt werden, wenn wissenschaftliche Gründe vorliegen, die erwarten lassen, dass die Teilnahme an der klinischen Prüfung einen direkten Nutzen für die betroffene Person zur Folge hat, der die Risiken und Belastungen einer Teilnahme an der klinischen Prüfung überwiegt.	(4) Eine klinische Prüfung darf an einer nicht einwilligungsfähigen Person im Sinne des Artikel 2 Nummer 19 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 nur durchgeführt werden, wenn wissenschaftliche Gründe vorliegen, die erwarten lassen, dass die Teilnahme an der klinischen Prüfung einen direkten Nutzen für die betroffene Person zur Folge hat, der die Risiken und Belastungen einer Teilnahme an der klinischen Prüfung überwiegt.

Begründung

Die Schutzvorgaben des Artikels 31 der VO 536/2014/EU werden als ausreichend erachtet. Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen hat sich nach sorgfältiger und intensiver Diskussion auf seiner Mitgliederversammlung am 19. Juni 2014 dafür ausgesprochen, gruppennützige Forschung unter strengen Voraussetzungen zu erlauben, u.a. weil auch die davon betroffene Gruppe der nicht-einwilligungsfähigen, erwachsenen Patienten einen Anspruch auf evidenz-basierte Therapie hat. Verbunden mit diesem Beschluss war die Bitte, drei Jahre nach Inkrafttreten dieser Regelung einen Erfahrungsbericht vorzulegen. Darüber hinaus dürfte die Regelung der VO 536/2014/EU dazu beitragen, dass es weniger Forschung im Verborgenen gibt, deren Ergebnisse der Fachöffentlichkeit wegen der Unmöglichkeit sie allgemein zugänglich zu publizieren, nicht zur Verfügung stehen.

Änderungsvorschlag Nr. 6

§ 40 b Abs. 5 Nr. 1

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(5) Die betroffene Person muss schriftlich und ausdrücklich in die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von personenbezogenen Daten, insbesondere von Gesundheitsdaten einwilligen. Sie ist über Zweck und Umfang der Erhebung und Verwendung dieser Daten aufzuklären. Sie ist insbesondere darüber zu informieren, dass	(5) Die betroffene Person muss schriftlich und ausdrücklich in die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von personenbezogenen Daten, insbesondere von Gesundheitsdaten einwilligen. Sie ist über Zweck und Umfang der Erhebung und Verwendung dieser Daten aufzuklären. Sie ist insbesondere darüber zu informieren, dass
1. die erhobenen Daten soweit erforderlich	1. die erhobenen Daten soweit erforderlich

<p>a) zur Einsichtnahme durch die Überwachungsbehörde oder Beauftragte des Sponsors zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung bereitgehalten werden,</p> <p>b) pseudonymisiert an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben werden,</p> <p>c) im Falle eines Antrags auf Zulassung pseudonymisiert an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde weitergegeben werden,</p> <p>d) im Falle unerwünschter Ereignisse und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse nach Artikel 41 Absatz 1, 2 und 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Prüfer an den Sponsor weitergegeben werden,</p> <p>e) im Falle mutmaßlicher unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen nach Artikel 42 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Sponsor an die Datenbank nach Artikel 40 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 weitergegeben werden,</p> <p>f) im Falle unerwarteter Ereignisse nach Artikel 53 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Sponsor an das EU-Portal weitergegeben werden,</p>	<p>a) zur Einsichtnahme durch die Überwachungsbehörde oder Beauftragte des Sponsors zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung bereitgehalten werden,</p> <p>b) pseudonymisiert an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben werden,</p> <p>c) im Falle eines Antrags auf Zulassung pseudonymisiert an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde weitergegeben werden,</p> <p>d) im Falle unerwünschter Ereignisse oder Nebenwirkungen je nach Umständen, pseudonymisiert an den Sponsor, an eine zentrale europäische Datenbank oder an die Mitgliedstaaten, in denen die Studie stattfindet, gemeldet werden und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse nach Artikel 41 Absatz 1, 2 und 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Prüfer an den Sponsor weitergegeben werden,</p> <p>e) im Falle mutmaßlicher unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen nach Artikel 42 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Sponsor an die Datenbank nach Artikel 40 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 weitergegeben werden,</p> <p>f) im Falle unerwarteter Ereignisse nach Artikel 53 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Sponsor an das EU-Portal weitergegeben werden,</p>
--	---

Begründung

Im Vergleich zum bisherigen § 40 Abs. 2a AMG wird die Datenschutzaufklärung hier noch einmal verlängert und stärker ausdifferenziert. Sie wird in dieser Form für den durchschnittlichen Leser noch unverständlicher – was etwa eine Meldung an das EU-Portal eigentlich bedeutet, lässt sich im Rahmen einer Aufklärung nicht vernünftig erläutern. Die Unterpunkte d-f

sollten deshalb zu einem auf das Wesentliche konzentrierten Punkt zusammengefasst werden.

Änderungsvorschlag Nr. 7

§ 40 b Abs. 5 Nr. 4

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
4. die Daten bei den genannten Stellen für die Frist nach Artikel 58 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 gespeichert werden.	4. die Daten beim Prüfer und beim Sponsor für die Frist nach Artikel 58 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 gespeichert werden.

Begründung und weitere Hinweise

Im Zusammenhang mit dieser Vorschrift ist nicht hinreichend klar, welches die „genannten Stellen“ sind, bzw. in welcher Vorschrift diese genannt sind. Da die Frist des Art. 58 der EU-Verordnung sich nur auf Prüfer und Sponsor bezieht, muss das auch eindeutig klargestellt werden.

Der Speicherungsart sollte näher konkretisiert werden. Wenn die im Original schriftlich unterschriebenen Einwilligungserklärungen z.B. in der Schriftform aufbewahrt werden müssen, kann das im Einzelfall erhebliche Aufbewahrungskapazitäten erfordern. Es sollte klarer formuliert werden, ob auch eine Digitalisierung der ursprünglich schriftlichen Unterlagen zulässig ist und wenn ja, welchen Anforderungen diese genügen muss. Darüber hinaus ist es nicht klar, ob diese Daten (-> personenbezogene Daten und Gesundheitsdaten) Bestandteil des Master File i.S.d. Artikel 57 und 58 VO sein sollen.

Änderungsvorschlag Nr. 8

§ 41 Registrierungsverfahren für Ethik-Kommissionen

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(1) Im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut erteilt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen der Länder auf Antrag eine Registrierung, um an dem Verfahren zur Bewertung eines Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung teilzunehmen, wenn folgende Voraussetzungen vorliegen: [...]	(1) Im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut erteilt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Ö ffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen, die nach Landesrecht für Stellungnahmen nach diesem Abschnitt zuständig sind, werden auf Antrag von den zuständigen Behörden der Länder oder einer von den Ländern bestimmten Stelle registriert der Länder auf Antrag eine Registrierung , um an dem Verfahren zur Bewertung eines

<p>(2) Registrierte Ethik-Kommissionen teilen dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Änderungen, die die Voraussetzungen der Registrierung betreffen, unverzüglich mit.</p> <p>(3) Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte kann die Registrierung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut entziehen, wenn die Voraussetzungen der Registrierung nicht oder nicht mehr vorliegen, insbesondere wenn eine Stellungnahme oder eine Bewertung nicht fristgerecht erfolgt oder bei sonstigen Verstößen gegen die nach § 41a Absatz 1 festgelegte Verfahrensordnung.</p> <p>(4) Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte veröffentlicht eine Liste der registrierten Ethik-Kommissionen. Personenbezogene Daten sind nur mit Einwilligung der jeweiligen Person zu veröffentlichen. Die Liste ist regelmäßig zu aktualisieren.</p>	<p>Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung teilzunehmen, wenn folgende Voraussetzungen vorliegen: [...]</p> <p>(2) Registrierte Ethik-Kommissionen teilen der von den Ländern bestimmten Stelle Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Änderungen, die die Voraussetzungen der Registrierung betreffen, unverzüglich mit.</p> <p>(3) Die von den Ländern bestimmte Stelle Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte kann die Registrierung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut entziehen, wenn die Voraussetzungen der Registrierung nicht oder nicht mehr vorliegen, oder wenn eine Stellungnahme oder eine Bewertung wiederholt nicht fristgerecht erfolgt oder bei schwerwiegenden Verstößen gegen die nach § 41a Absatz 1 festgelegte Verfahrensordnung. Es besteht die Möglichkeit einer erneuten Registrierung nach § 41 Abs. 1, wenn Vorkehrungen zur Vermeidung weiterer Verstöße dargelegt werden.</p> <p>(4) Die von den Ländern bestimmte Stelle veröffentlicht eine Liste der registrierten Ethik-Kommissionen. Personenbezogene Daten sind nur mit Einwilligung der jeweiligen Person zu veröffentlichen. Die Liste ist regelmäßig zu aktualisieren.</p>
--	---

Begründung

Wie eingangs bereits ausgeführt sehen wir erhebliche Interessenskonflikte, wenn die Verantwortlichkeiten für die Registrierung bzw. den Entzug der Registrierung bei der gleichen Bundesoberbehörde angesiedelt werden, mit der die Ethik-Kommissionen im Alltag zusammenarbeiten werden. Auch der Deutsche Bundestag hat sich in seiner Stellungnahme vom 29.1.2013 explizit für von den Zulassungsbehörden unabhängige Ethik-Kommissionen ausgesprochen (Drucksache 17/12183, S.2, 2.) Die vorgesehene Regelung ist daher nicht sachgerecht. Die Registrierung soll im Interesse der Verfahrenstransparenz und der Vermeidung von Interessenkonflikten durch eine andere, z.B. von den Ländern bestimmte Stelle erfolgen. Zudem unterliegen die Ethik-Kommissionen Landesrecht, somit ist es nur

folgerichtig, dass auch die Registrierung bzw. deren Entzug landesrechtlich geregelt wird. Ferner ist im Kontext des Länderbezugs sicherzustellen, dass es sich um die nach Landesrecht für die Bewertung von Arzneimittelstudien zuständigen Ethik-Kommissionen handelt. Dadurch wird der Bezug zu den jeweiligen Heilberufsgesetzen der Länder hergestellt.

Der Entzug der Registrierung ist ein sehr schwerwiegender Eingriff. Die Möglichkeit des Entzugs der Registrierung auch bei einem nur relativ geringen Verstoß gegen die Voraussetzungen nach § 41 Abs. 1 AMG-E, insbesondere bereits dann, wenn eine Stellungnahme oder eine Bewertung nicht fristgerecht erfolgt, ist unverhältnismäßig. Wird nämlich bereits unter den geringen tatbestandlichen Voraussetzungen oder ohne Anwendung eines abgestuften Verfahrens (z.B. ohne vorherige Abmahnung, Androhung des Entzugs etc.) die Registrierung entzogen, besteht eine relativ geringe Hürde hinsichtlich der im Ermessen stehenden Entscheidung und könnte zur Absenkung der Zahl der Ethik-Kommissionen führen, denn die geringen Anforderungen aus Abs. 3 lassen dies zu.

Der Fall des Fristverstoßes ist daher aus dem Normtext und der Begründung(S. 39, 3.Absatz) zu streichen.

Die Möglichkeit der Entziehung der Registrierung muss daher gesetzlich an gravierende Vorkommnisse, d.h. an angemessene tatbestandliche Voraussetzungen gebunden werden. Außerdem sollte ein Wiedergestattungsverfahren vorgesehen werden.

Änderungsvorschlag Nr. 9

§ 41 Abs. 1 Ziffer 1 und 4

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
<p>1. Vorlage rechtlicher Vorgaben, die die erforderliche aktuelle wissenschaftliche Expertise der Mitglieder sowie der externen, ständig zur Verfügung stehenden Sachverständigen sicherstellen,</p> <p>4. Vorlage einer Geschäftsordnung, die insbesondere Regelungen zur Arbeitsweise der Ethik-Kommission trifft; dazu gehören insbesondere Regelungen zur Geschäftsführung, zum Vorsitz, zur Vorbereitung von Beschlüssen, zur Beschlussfassung sowie zur Ehrenamtlichkeit und Verschwiegenheitspflicht der Mitglieder und externen Sachverständigen,</p>	<p>1. Vorlage rechtlicher Vorgaben Rechtliche Regelungen, die die erforderliche aktuelle wissenschaftliche Expertise der Mitglieder sowie bei im Einzelfall fehlender Expertise der Mitglieder die Heranziehung fachlich einschlägig ausgewiesener Sachverständiger sicherstellen, dies gilt insbesondere für die in Artikel 10 der Verordnung (EU) Nr.536/2014 genannten schutzbedürftigen Bevölkerungsgruppen.</p> <p>4. Vorlage einer Eine Geschäftsordnung, die insbesondere Regelungen zur Arbeitsweise der Ethik-Kommission trifft; dazu gehören insbesondere Regelungen zur Geschäftsführung, zum Vorsitz, zur Vorbereitung von Beschlüssen, zur Beschlussfassung sowie zur Verschwiegenheitspflicht der Mitglieder und externen Sachverständigen,</p>

Begründung

Die Formulierung „Vorlage rechtlicher Vorgaben“ in den Ziffern 1 bis 3 ist unklar. Es wird vorgeschlagen, die Ziffern 1 bis 3 mit „Rechtliche Regelungen, die...“ bzw. Punkt 4 mit „Eine Geschäftsordnung, die ...“ beginnen zu lassen.

Die Heranziehung eines Sachverständigen ist im Falle fehlender Expertise bei den Mitgliedern der Ethik-Kommission im Einzelfall erforderlich, insbesondere bei Einbeziehung der in Artikel 10 VO genannten schutzbedürftigen Bevölkerungsgruppen in eine klinische Prüfung. Daher macht es keinen Sinn, darüber hinaus einen Pool von Sachverständigen festzulegen, da der Bedarf im Voraus nicht feststellbar ist.

Änderungsvorschlag Nr. 10

§ 41 Abs. 1 Nr. 2

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
<p>2. Vorlage rechtlicher Vorgaben, die die interdisziplinäre Zusammensetzung unter Beteiligung von je mindestens einem Juristen mit der Befähigung zum Richteramt, einer Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Ethik in der Medizin, drei Ärzten, die über Erfahrungen in der klinischen Medizin verfügen sowie einem Laien sicherstellen,</p>	<p>2. Vorlage rechtlicher Vorgaben Rechtliche Regelungen, die die interdisziplinäre Zusammensetzung unter Beteiligung von je mindestens einem Juristen mit der Befähigung zum Richteramt, einer Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Ethik in der Medizin, drei Ärzten, die über Erfahrungen in der klinischen Medizin verfügen, einer Person mit ausreichender Erfahrung auf dem Gebiet der Versuchsplanung und Statistik, sowie einem Laien sicherstellen.</p>

Begründung

Gute Kenntnisse und Erfahrungen in der Versuchsplanung und Statistik sind unumgänglich, um mit so wenig Versuchspersonen bzw. Patienten wie möglich eine maximale Validität der Ergebnisse zu erreichen. Dieses Ziel anzustreben, gebietet schon das Nichtschadensprinzip. Die entsprechende Verpflichtung, mindestens eine Person mit dieser Qualifikation als Mitglied einer Ethik-Kommission zu haben, sieht die Mustersatzung für Ethik-Kommissionen des Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen daher mit gutem Grund seit 2004 vor. Auch der Leitfaden für Ethik-Kommissionen des Europarates von 2011 empfiehlt eine Person mit biostatistischer Kompetenz für die Zusammensetzung der Kommission.

Änderungsvorschlag Nr. 11

§ 41 Abs. 1 Nr. 3

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
3. Vorlage rechtlicher Vorgaben, dass der Ethik-Kommission weibliche und männliche Mitglieder angehören und dass bei der Auswahl der Mitglieder und externen Sachverständigen Frauen und Männer mit dem Ziel der gleichberechtigten Teilhabe gleichermaßen zu berücksichtigen sind,	3. Vorlage rechtlicher Vorgaben Rechtliche Regelungen, dass bei der Auswahl der Mitglieder und externen Sachverständigen neben der fachlichen Ausrichtung, nach Verfügbarkeit Frauen und Männer mit dem Ziel der gleichberechtigten Teilhabe gleichermaßen zu berücksichtigen sind,

Begründung

Der Arbeitskreis fordert bereits in seiner Mustersatzung von 2004, dass bei der Auswahl der Mitglieder beide Geschlechter angemessen berücksichtigt werden sollen. Primäres Auswahlkriterium bei den Mitgliedern der Ethik-Kommission muss jedoch die fachliche Kompetenz (Ausnahme: Laienvertreter) und ein hinreichend differenziertes Fachspektrum, bei Sachverständigen die Fachkompetenz im spezialgebietlichen Einzelfall, sein.

Änderungsvorschlag Nr. 12

§ 41 Abs. 1 Nr. 7

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
7. Verpflichtungserklärung, zu jeder Stellungnahme und jedem Bewertungsbericht Nachweise der Unabhängigkeit der beteiligten Mitglieder und externen Sachverständigen einzuholen, die beinhalten, dass diese keine finanziellen oder persönlichen Interessen haben, die Auswirkungen auf ihre Unparteilichkeit haben könnten,	7. Verpflichtungserklärung, zu jedem Antrag Nachweise eine Erklärung der Unabhängigkeit der beteiligten Mitglieder und externen Sachverständigen einzuholen, die beinhalten, dass diese keine finanziellen oder persönlichen Interessen haben, die Auswirkungen auf ihre Unparteilichkeit haben könnten,

Begründung

Hier ist wohl eher an die Versicherung oder Bestätigung der jeweiligen Mitglieder gedacht, dass ihre Unabhängigkeit (aus ihrer Sicht) nicht beeinträchtigt ist. Das betrifft auch die entsprechende Begründung S. 38. Es ist nicht ersichtlich, wie ein „Nachweis“ sonst aussehen sollte. Entsprechend muss dies auch in der Begründung auf S. 38 geändert werden. Die Verpflichtung zu jeder Stellungnahme und jedem Bewertungsbericht *Erklärungen* der Unabhängigkeit der beteiligten Mitglieder und externen Sachverständigen einzuholen, bedeutet

einen erheblichen bürokratischen Aufwand und geht deutlich über die Anforderungen der VO 536/2014/EU Art. 9 (2) hinaus. Es sollte daher klargestellt werden, dass **e i n e** entsprechende Erklärung pro Antrag gemeint ist.

Änderungsvorschlag Nr. 13

§ 41 Abs. 3

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(3) Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte kann die Registrierung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut entziehen, wenn die Voraussetzungen der Registrierung nicht oder nicht mehr vorliegen, insbesondere wenn eine Stellungnahme oder eine Bewertung nicht fristgerecht erfolgt oder bei sonstigen Verstößen gegen die nach § 41a Absatz 1 festgelegte Verfahrensordnung.	(3) Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Die Registrierung im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut kann entzogen werden , wenn die Voraussetzungen der Registrierung nicht oder nicht mehr vorliegen, oder wenn eine Stellungnahme oder eine Bewertung wiederholt nicht fristgerecht erfolgt oder bei schwerwiegenden Verstößen gegen die nach § 41a Absatz 1 festgelegte Verfahrensordnung.

Begründung

Ein einmaliger Fristenverstoß, der möglicherweise mehrere Gründe haben kann, kann nicht automatisch zu einem Entzug der Registrierung führen. Der Entzug der Registrierung ist ein sehr schwerwiegender Eingriff. Die Möglichkeit des Entzugs der Registrierung auch bei einem nur relativ geringen Verstoß gegen die Voraussetzungen nach § 41 Abs. 1 AMG-E, insbesondere bereits dann, wenn eine Stellungnahme oder eine Bewertung nicht fristgerecht erfolgt, erscheint ist unverhältnismäßig. Wird nämlich bereits unter den geringen tatbestandlichen Voraussetzungen oder ohne Anwendung eines abgestuften Verfahrens (z.B. ohne vorherige Abmahnung, Androhung des Entzugs etc.) die Registrierung entzogen, besteht eine relativ geringe Hürde hinsichtlich der im Ermessen stehenden Entscheidung und könnte zur Absenkung der Zahl der Ethik-Kommissionen führen, denn die geringen Anforderungen aus Abs. 3 lassen dies zu.

Der Fall des Fristverstoßes ist daher aus dem Normtext und der Begründung (S. 39, 3. Absatz) zu streichen.

Die Möglichkeit der Entziehung der Registrierung muss daher gesetzlich an gravierende Vorkommnisse, d.h. an angemessene tatbestandliche Voraussetzungen gebunden werden. Zudem sollte ein Wiedergestattungsverfahren vorgesehen werden.

Änderungsvorschlag Nr. 14

§ 41 a Abs. 1 Verfahrensordnung und Geschäftsverteilungsplan

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(1) Die Bundesregierung erstellt durch allgemeine Verwaltungsvorschrift mit Zustimmung des Bundesrates eine Verfahrensordnung über die Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Anträgen auf die Genehmigung von klinischen Prüfungen. In der Verfahrensordnung werden insbesondere die Einzelheiten des Registrierungsverfahrens, die Fristen für die Stellungnahmen der registrierten Ethik-Kommissionen, die Gebührensätze für die Stellungnahmen und Bewertungsberichte der registrierten Ethik-Kommissionen, die Kriterien für einen Geschäftsverteilungsplan sowie die Vorgaben für das Ersuchen zusätzlicher Informationen des Sponsors nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 bestimmt.	(1) Die Bundesregierung erlässt durch eine Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates eine Verfahrensordnung über die Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Anträgen auf die Genehmigung von klinischen Prüfungen. In der Verfahrensordnung werden insbesondere die Fristen für die Stellungnahmen der registrierten Ethik-Kommissionen, die Gebührensätze für die Stellungnahmen und Bewertungsberichte der registrierten Ethik-Kommissionen, die Kriterien für einen Geschäftsverteilungsplan sowie die Vorgaben für das Ersuchen zusätzlicher Informationen des Sponsors nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 bestimmt.

Begründung

Angesichts der Wichtigkeit und der Vielfältigkeit der hier zu regelnden Vorgänge, insbesondere der Kriterien für die Zuständigkeit und den Gebührensätzen, sollte dies in Form einer Rechtsverordnung erfolgen. Aus rechtsstaatlichen Gründen bedarf es auch für die Verteilung der Zuständigkeiten rechtlich verbindlicher Vorgaben. Eine Verwaltungsvorschrift ist deshalb jedenfalls für diese Fragen keine angemessene Regelungsform.

Die Festlegung der zuständigen Ethik-Kommission sollte sich bei klinischen Prüfungen mit nachweislich nur einer einzigen Prüfstelle in Deutschland an den bisherigen Zuständigkeitskriterien des § 42 (1) AMG orientieren.

Die Gebührensätze für die Ethik-Kommissionen müssen kostendeckend sein.

Änderungsvorschläg Nr. 15 und 16

§ 41 a Abs. 2 Satz 3

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(2) Die bis zum 30. September 2016 registrierten Ethik-Kommissionen oder eine von ihnen benannte Stelle erlässt einen Geschäftsverteilungsplan. Dieser ist jährlich zum 1. Januar zu aktualisieren. Der Geschäftsverteilungsplan kann in besonderen Fällen abweichend von Satz 2 aktualisiert und geändert werden. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte veröffentlicht den jeweils aktuellen Geschäftsverteilungsplan. Personenbezogene Daten sind nur mit Einwilligung der jeweiligen Person zu veröffentlichen.	(2) Die bis zum 30. September 1. Oktober 2017 registrierten Ethik-Kommissionen oder eine von ihnen benannte Stelle erlässt einen Geschäftsverteilungsplan. Dieser ist jährlich zum 1. Januar zu aktualisieren. Der Geschäftsverteilungsplan kann in besonderen Fällen abweichend von Satz 2 aktualisiert und geändert werden. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte veröffentlicht den jeweils aktuellen Geschäftsverteilungsplan. Personenbezogene Daten sind nur mit Einwilligung der Betroffenen zu veröffentlichen.

§ 148 Abs. 4

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(4) Die Anträge auf Registrierung nach § 41 Absatz 1, die bis zum 29. Juli 2016 gestellt werden, sind bis zum 30. September 2016 zu bearbeiten.	(4) Die Anträge auf Registrierung nach § 41 Absatz 1, die bis zum 29. Juli 2016 1. Juli 2017 gestellt werden, sind bis zum 30. September 1. Oktober 2017 zu bearbeiten.

Begründung

Es ist zu befürchten, dass zwischen der parlamentarischen Verabschiedung des Gesetzes bzw. dem Inkrafttreten und des im Gesetz genannten Julitermins, zu wenig Zeit für die Ethik-Kommissionen bleibt, einen entscheidungsreifen Antrag zu stellen. Hinzu kommt, dass es nicht eilt, weil die EMA am 17.12.2015 offiziell bekannt gegeben hat, dass mit dem Inkrafttreten der VO nicht vor Oktober 2018 zu rechnen ist. Die endgültigen Terminsetzungen sollten sich am Zeitpunkt der endgültigen Freigabe des EU Portals orientieren.

Dringend erforderlich sind Übergangsfristen, insbesondere bei der erstmaligen Registrierung. Einige der in § 41 (1) genannten Anforderungen wird bei manchen nach Landesrecht gegründeten Ethik-Kommissionen eine Satzungsänderung erfordern. Diese ist aber nur dann sinnvoll möglich, wenn die in § 41a Abs. 1 AMG-E genannte Verfahrensordnung, zumindest als Entwurf, veröffentlicht wird. Da dies noch nicht der Fall ist und aktuell auch nicht zu erwarten ist, dass diese vor Inkrafttreten des Gesetzes veröffentlicht wird, werden die Ethik-

Kommissionen in diesem Punkt vor eine kaum zu erfüllende Hürde gestellt. Es ist nicht nur bei den universitären Ethik-Kommissionen darauf zu achten, dass die Änderung der Satzung ein in der Regel mehrstufiges und zeitaufwendiges Verfahren erfordert. Dieses ist u.a. auch landesrechtlich bedingt und kann durch die einzelnen Ethikkommissionen selbst kaum beeinflusst werden. Daher sollte eine Übergangsfrist von 2 Jahren nach Inkrafttreten dieses Änderungsgesetzes für die in § 41 (1) genannten Anforderungen eingeräumt werden.

Darüber hinaus muss ein Antrag auf Registrierung immer möglich sein, so dass eine Ethik-Kommission, die sich am Anfang nicht zu einem Registrierungsantrag entschließen konnte, dies zu einem späteren Zeitpunkt nachholen kann. Ein Antrag auf Registrierung sollte innerhalb von 60 Tagen entschieden werden.

Änderungsvorschlag Nr. 17 § 41 b Abs. 1

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(1) Soweit die registrierten Ethik-Kommissionen nach den Vorgaben dieses Gesetzes eine Stellungnahme abzugeben haben, muss diese ein klares Votum im Sinne einer Zustimmung oder einer Ablehnung sowie eine entsprechende Begründung enthalten.	(1) Soweit die registrierten Ethik-Kommissionen nach den Vorgaben dieses Gesetzes eine Stellungnahme abzugeben haben, muss diese ein klares Votum im Sinne einer Zustimmung, eine Zustimmung mit Auflagen oder einer Ablehnung sowie eine entsprechende Begründung enthalten.

Begründung

Laut VO 536/2014/EU kann ein Bewertungsbericht bzw. eine Genehmigung auch mit Auflagen verbunden sein; gleiches gilt nach Artikel 6 der VO auch für den Bewertungsbericht zu Teil I. Diese Option soll sich durch die vorgeschlagene Ergänzung auch in der Stellungnahme der Ethik-Kommission widerspiegeln.

Änderungsvorschlag Nr. 18

§ 42 Ermächtigung

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, eine Bundes-Ethik-Kommission bei den zu ständigen Bundesoberbehörden einzurichten. Für die Bundes-Ethik-Kommission gelten die Vorgaben dieses Kapitels mit der Maßgabe, dass die Bundes-Ethik-Kommission als	Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, eine Bundes-Ethik-Kommission bei den zu ständigen Bundesoberbehörden einzurichten. Für die Bundes-Ethik-Kommission gelten die Vorgaben dieses Kapitels mit der Maßgabe, dass die Bundes-Ethik-Kommission als registriert

registriert gilt, entsprechend.	gilt, entsprechend.
---------------------------------	--------------------------------

Begründung

Diese Norm gibt dem Ordnungsgeber in einer Grundsatzfrage eine Ermächtigung ohne jede sachliche Voraussetzungen.

Die in dem Referentenentwurf vorgesehene Ermächtigung zum Erlass einer Rechtsverordnung für das Bundesgesundheitsministerium zur Einrichtung einer sog. Bundes-Ethik-Kommission führt zu einer Schwächung und ggf. Abschaffung der nach Landesrecht gebildeten, dem Föderalismusprinzip des Grundgesetzes entsprechend organisierten Ethik-Kommissionen. Das vorgesehene Registrierungsverfahren stellt sicher, dass ausreichend viele und qualifizierte Ethik-Kommissionen die Verfahren gemäß Verordnung (EU) Nr. 536/2014 ordnungsgemäß ausführen. Deshalb sollte § 42 ersatzlos entfallen, da es keinerlei Veranlassung gibt, eine solche Ermächtigung vorzusehen (vgl. Bericht der Bundesregierung vom 20.12.2007, BT-Drs. 16/7703).

Auf keinen Fall darf eine solche, zumal nach dem Referentenentwurf auf Dauer angelegte, grundlegende Veränderung der Einbeziehung in Bezug auf die Beteiligung der nach Landesrecht zuständigen Ethik-Kommissionen ohne eine weitere Beteiligung des Bundestages und des Bundesrates und ohne tatbestandliche Voraussetzungen und Befristung erfolgen. Voraussetzung müsste zumindest sein, dass die landesrechtlich organisierten Ethik-Kommissionen nachweislich nicht in der Lage sind, die Anträge sach- und fristgerecht zu bearbeiten. Zudem dürfte diese Bundes-Ethik-Kommission wegen der erforderlichen Wahrung ihrer Unabhängigkeit keinesfalls bei den Arzneimittelbehörden angesiedelt werden.

Änderungsvorschlag Nr. 19 § 41 b Abs. 3

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(3) Die Stellungnahme ist von den zuständigen Bundesoberbehörden maßgeblich zu berücksichtigen.	(3) Die Stellungnahme ist von den zuständigen Bundesoberbehörden maßgeblich zu berücksichtigen. § 40 Abs. 4 S. 4 bleibt unberührt.

Begründung

Es handelt sich um eine redaktionelle Klarstellung im Anschluss an unseren Änderungsvorschlag Nr. 3 zu § 40 Abs. 4 S. 4.

Änderungsvorschlag Nr. 20 § 42a (6) Korrekturmaßnahmen

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag
(6) Ist die Genehmigung einer klinischen Prüfung zurückgenommen worden oder widerrufen oder ruht sie, so darf die klinische Prüfung nicht fortgesetzt werden.	(6) Ist die Genehmigung einer klinischen Prüfung zurückgenommen worden oder widerrufen oder ruht sie, so darf die klinische Prüfung nicht fortgesetzt werden. <i>Dadurch darf die Gesundheit und die ärztliche Versorgung der Prüfungsteilnehmer nicht gefährdet werden.</i>

Begründung

Der Zusatz ergibt sich schon allein durch das Nichtschadenprinzip. Das kann u.U. auch bedeuten, dass die Prüftherapie weiter verabreicht werden muss.

III Kommentare zur Begründung B: Besonderer Teil

Begründung S.38, 2.Absatz letzte Zeile, zu § 41 Nr. 1:

Genauer und zutreffender: Die rechtlichen Regelungen können beispielsweise Gegenstand landesrechtlicher Gesetze oder aufgrund dieser Gesetze erlassene Satzungen oder Geschäftsordnungen sein.

Begründung S.38, zu § 41 Nr. 2:

Hier wird auf die Laien eingegangen. Es heißt, dass das Personen seien, die über "keine juristische, medizinische oder ethische" „Ausbildung“ verfügen. Das ist missverständlich. Denn es soll doch wohl gesagt werden, dass die Laien Personen sein müssen, die nicht zu dem zuvor beschriebenen Personenkreis gehören. Für den Juristen in der Kommission wird verlangt, dass er über die Befähigung zum Richteramt verfügt, also zwei Staatsexamina hat. Ein universitäres Jurastudium oder eine juristische Ausbildung an einer Fachhochschule sollten dem Laienstatus also nicht entgegenstehen. Dies sollte in der Begründung klargestellt werden. Daher sollte der Zusatz „keine juristische, oder ethische“ „Ausbildung“ verfügen ersatzlos entfallen oder nur für Personen gelten, „die in diesen Bereichen beruflich tätig sind.“

Laien sollten – wie in der Guideline des Europarates formuliert – „keine spezielle Qualifikation auf dem Gebiet der biomedizinischen Forschung, Medizin oder Gesundheitsversorgung“ besitzen. Sie vertreten einerseits den Standpunkt der Öffentlichkeit und andererseits den der betroffenen Personen.

S. 38, zu § 41 Nr. 5:

Der Hinweis, dass einer Geschäftsstelle einer Ethik-Kommission „mindestens eine Person mit juristischer Ausbildung“ angehören sollte, ist ersatzlos zu streichen.

Begründung:

Diese Festlegung erscheint angesichts der berechtigten Vorgabe, dass mindestens ein Mitglied der Ethik-Kommission die Befähigung zum Richteramt aufweisen muss, unverhältnismäßig. Zudem ist es so, dass die Sponsoren erfahrungsgemäß weniger juristischen Beistand benötigen, sondern eher ethischen und versuchsplanerischen. Es ist auch eine finanzielle Frage, denn die Geschäftsführung kommt mit guten Gründen eher aus dem medizinischen/klinischen/theoretischen Bereich. Das Erfordernis einer Person mit juristischer Ausbildung würde also eine zusätzliche Stelle verlangen.

S. 40, zu § 41b (3)

Aus der Begründung geht hervor, dass eine Entziehung der Registrierung auch dann in Betracht kommen soll, „wenn die Bewertung der Ethik-Kommission offensichtlich gegen die Grundsätze der Wissenschaftlichkeit verstößt“. Diese Argumentation sollte gestrichen werden.

Begründung:

Da größenordnungsmäßig mindestens 50% der Mitglieder von Ethik-Kommissionen Professoren sind, also den anerkannten Trägern der Wissenschaft, kann diese Argumentation nicht überzeugen. Ein Nachweis eines Verstoßes gegen die ‚Grundsätze der Wissenschaftlichkeit‘ kann daher auch nur von unabhängigen Wissenschaftlern oder einem Gericht geführt werden. Die vorgesehene Formulierung eröffnet zudem einen zu breiten Interpretations- und Beurteilungsspielraum und gefährdet so die sachliche Unabhängigkeit der Ethik-Kommissionen. Deshalb sollte der Verweis auf einen Verstoß gegen die Grundsätze der Wissenschaftlichkeit als ein möglicher Grund für die Entziehung der Registrierung einer Ethik-Kommission definitiv entfallen.

Hier könnte ggfs. ein Verfahren zur Konfliktbereinigung angedacht werden, das der BOB eine Darlegungslast auferlegt und der betroffenen Ethik-Kommission ein Recht zur Anhörung und Stellungnahme einräumt.

Regelung der Archivierungspflicht der Ethikkommissionen

Die Archivierung von Studienunterlagen ist für die Ethikkommissionen nicht nur eine datenschutz- und verfahrensrechtliche sondern in vielen Fällen auch eine räumliche Herausforderung. Einige Ethikkommissionen zögern beim vollständigen Übergang zur digitalen Arbeitsweise, da sie befürchten, dass sie damit gegen ihre Archivierungspflicht verstoßen könnten. Diese ist aber nirgends ausdrücklich gesetzlich geregelt, im Gegensatz zu der Archivierungspflicht des Prüfers/Sponsors. Das ist auch nach der geplanten neuen Rechtslage nicht anders.

Für die Archivierung des Inhalts des Master Files sind laut Art. 58 Abs. 4 VO 536/2014 Medien zu verwenden, auf denen der Inhalt über die gesamte in Unterabsatz 1 genannte Frist hinweg vollständig erhalten und lesbar bleibt.

§ 40b Abs. 5 Nr. 4 AMG-E erwähnt die Speicherung personenbezogener Daten und Gesundheitsdaten für die Frist nach Artikel 58 VO 536/2014 (-> i.d.R. 25 Jahre). Der Entwurf versäumt es, diese bisherige Regelungslücke hinsichtlich der Ethikkommissionen zu schließen. Dabei ist zu bedenken, dass nicht nur die Dauer der Archivierung ausschlaggebend ist. Diese lässt sich aus Artikel 6 Abs. 1 der Richtlinie 2005/28/EG als Richtschnur ableiten. („Die Ethik-Kommissionen bewahren die wesentlichen Dokumente über alle klinischen Prüfungen nach Artikel 15 Absatz 5 der Richtlinie 2001/20/EG¹ nach Abschluss der Prüfung mindestens drei Jahre auf. Sie bewahren die Dokumente länger auf, wenn dies aufgrund anderer geltender Anforderungen erforderlich ist.“) Vielmehr muss eindeutig geregelt werden, welche Dokumente im Einzelnen in welcher Form (z.B. Art der Medien) für wie lange zu archivieren sind. Bei dieser Entscheidung sollte berücksichtigt werden, in welchem Umfang und für welche Zeiträume die jeweils zuständige Ethik-Kommission in Deutschland auf die im EU Portal befindlichen Dokumente gesichert zugreifen kann. Für die im EU-Portal zugänglichen Dokumente sollten der Ethik-Kommission keine eigenen Aufbewahrungspflichten bestehen.

Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.
Scharnitzer Straße 7 D-82166 Gräfelfing E-Mail: med.ethik.komm@netcologne.de