

**Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland
- Der Vorstand -**

Köln, den 21. Januar 2003

**Herrn
Klaus Kirschner MdB
Vorsitzender
Ausschuß für Gesundheit und Soziale Sicherung
DEUTSCHER BUNDESTAG
Platz der Republik 1
11011 Berlin**

<p>(13) Ausschuss für Gesundheit und Soziale Sicherung Ausschussdrucksache 0439 vom 21.01.04 15. Wahlperiode</p>
--

**Geszentwurf der Bundesregierung „ Entwurf eines Zwölften Gesetzes
zur Änderung des Arzneimittelgesetzes“
-BT-Drs.15/2109**

Sehr geehrter Herr Abgeordneter Kirschner!

Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen, Vereinigung aller nach Landesrecht gebildeten öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, bedankt sich für die Einladung zur öffentlichen Anhörung zu dem o. g. Geszentwurf am 28. Januar 2004 und nutzt die eingeräumte Möglichkeit, bis zum 21. Januar 2004 eine schriftliche Stellungnahme vorzulegen.

Der vorliegende Entwurf enthält gegenüber dem Referentenentwurf vom 25.04.2003 an mehreren Stellen Veränderungen, die geeignet sind, die Sicherheit von Patienten und Probanden, die sich für klinische Prüfungen von Arzneimitteln zur Verfügung stellen, zu erhöhen. Zur weiteren Hebung des Schutzniveaus dieser Patienten und Probanden sind jedoch weitere Änderungen unerläßlich. Der Vorstand des Arbeitskreises beschränkt sich in seiner Stellungnahme im wesentlichen auf diese Gesichtspunkte.

Nr. 2**§ 4, h Nr. 25:**

Der Arbeitskreis hält an seiner Auffassung fest, daß für den Prüfer, den Hauptprüfer sowie den Leiter der klinischen Prüfung der Arztvorbehalt unbedingt beibehalten werden sollte, und zwar im Interesse des Patienten-/Probandenschutzes. Nur ein entsprechend qualifizierter Arzt dürfte in der Lage sein, auf eintretende Nebenwirkungen, Zwischenfälle usw. in der oft gebotenen Eile sachkundig, schnell und angemessen zu reagieren. Nach rechtlicher Prüfung durch Mitglieder unseres Arbeitskreises ist das Abweichen vom Arztvorbehalt durch die Richtlinie 2001/20/EG nicht zwingend vorgeschrieben. Artikel 3, Absatz 1 läßt ausdrücklich unberührt nationale „Maßnahmen, die zum Schutz von Prüfungsteilnehmern ... eine größere Tragweite als die vorliegende Richtlinie haben.“ Durch den geforderten Arztvorbehalt würde das innerstaatliche Schutzniveau erhalten und gesichert, ohne daß sonstige Ziele der Richtlinie, wie in Artikel 3 als Bedingung formuliert, beeinträchtigt werden.

Falls der Bundesgesetzgeber nach rechtlicher Prüfung zu dem Ergebnis kommt, der Arztvorbehalt sei mit der Richtlinie 2001/20/EG nicht vereinbar, sollte, wie im Regierungsentwurf vorgesehen, die Legaldefinition für den Prüfer ohne jede Veränderung aus der Richtlinie übernommen werden. Sie fordert zu Recht als Voraussetzung für einen Prüfer, der nicht Arzt ist, einen Beruf mit wissenschaftlichen Anforderungen und Erfahrung in der Patientenbetreuung. Zu betonen ist, daß „Erfahrung in der Patientenbetreuung“ ärztliche Sachkunde nicht ersetzen kann.

Es bedarf einer Präzisierung der Aufgaben und Zuständigkeiten des Leiters der Klinischen Prüfung unter Bezug auf die eingeführte Legaldefinition „Prüfer“, die der Richtlinie entsprechen sollte.

Nr. 26**§ 40, Abs. 1, Satz 1:**

Es sollte klargestellt werden, welche Institution die Einhaltung der Richtlinie 2001/20/EG innerhalb der Bundesrepublik Deutschland überwacht.

§ 40, Abs. 1, Satz 2

siehe Ausführungen zu § 42, Abs.1

§ 40, Abs. 1, Satz 3, Nr. 2:

Der Begriff „ärztlich vertretbar“ könnte im Zusammenhang mit der Beschreibung der Risiken an dieser Stelle bleiben. Wir regen an, die umfassendere Risikobeschreibung in Artikel 3, Absatz 2 a der Richtlinie 2001/20/EG in die Rechtsverordnung nach § 42, Nr. 2 aufzunehmen.

§ 40, Abs. 1, Satz 3 , Nr. 3 c:

In Übereinstimmung mit der bisherigen Fassung des AMG und Datenschutzbestimmungen sollte ergänzt werden „...oder zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Arbeitgebers.“

§ 40, Abs. 1, Satz 3 , Nr. 5:

Es stellt sich die Frage, was unter „ angemessene Qualifikation“ zu verstehen ist. Das Erfordernis „mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln“ für mit der Leitung Beauftragte reicht nicht aus. Weitergehende Voraussetzungen sollten auf jeden Fall, z. B. in der Rechtsverordnung nach § 42, Nr. 3 festgelegt werden. Dabei sollte vorgegeben werden, daß der mit der Leitung beauftragte Prüfer, Hauptprüfer oder der Leiter der Klinischen Prüfung, nach unserer Auffassung ein qualifizierter Arzt, möglichst Facharzt, mit Erfahrungen auf dem jeweiligen klinischen Fachgebiet oder Anwendungsgebiet der zu prüfenden Substanz ist.

§ 40, Abs. 1, Satz 3 Nr. 7:

Die nunmehr vorgesehene Unterrichtung aller Prüfer über die Ergebnisse der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung und die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken ist notwendig und sachgerecht.

§ 40, Abs. 2, Satz 1:

Die vorgesehene Aufklärung durch einen Prüfer, der Arzt ist, entspricht bewährter Praxis und sollte beibehalten werden.

§ 40, Abs. 3 :

Es sollte sichergestellt werden, daß Patienten/Probanden mögliche Schadensersatzansprüche gegenüber einem Versicherungsunternehmen mit Sitz in der EU innerhalb des Geltungsbereiches des AMG geltend machen können.

§ 40, Abs. 4, Nr. 4:

Der Entwurf übernimmt aus dem Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates das Konzept „minimales Risiko und minimale Belastung“. Diese Bedingung gilt nach dem Übereinkommen jedoch nur für Forschungen an der genannten Gruppe, die einen individuellen Nutzen des Probanden/Patienten nicht erwarten lassen. Wir gehen davon aus, daß dieser zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit auch bei Minderjährigen notwendige Bereich der Forschung hier ausschließlich angesprochen wird.

Nr. 27**§ 41**

Die Erweiterung der gesetzlichen Zulässigkeit der klinischen Prüfung von Arzneimitteln bei den angesprochenen Personengruppen ist sehr zu begrüßen angesichts des erkennbaren Ziels, die Sicherheit von Arzneimitteln auch in diesem Bereich zu erhöhen.

Nr. 28

§ 42, Abs. 1:

Der Arbeitskreis unterstützt die vorgesehene Regelung, daß die zustimmende Bewertung der klinischen Prüfung eines Arzneimittels ausschließlich bei einer nach Landesrecht gebildeten, für den Prüfer, für den Hauptprüfer oder den Leiter der Klinischen Prüfung zuständigen Ethik-Kommission beantragt werden kann.

Es sollte die Antragstellung durch den Sponsor oder Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter der Klinischen Prüfung ermöglicht werden.

Vorzugsweise im Gesetz selbst (§ 42, Abs. 1, Satz 3), auf jeden Fall aber in der Verordnung nach § 42 Nr. 3 sollte festgelegt werden, daß bei multizentrischen Studien der Sponsor allen beteiligten Ethik-Kommissionen die zur Bewertung notwendigen Unterlagen vorzulegen hat.

Die Mitglieder des Arbeitskreises werden die gemäß Artikel 7 der Richtlinie 2001/20/EG für multizentrische Studien vorgeschriebene „Einzigstellungnahme“ unter Beteiligung der lokal zuständigen, zur uneingeschränkten Mitberatung berechtigten Ethik-Kommissionen erstellen. Ein zu diesem Zweck ausgearbeitetes Verfahren wird seit September 2003 in einer Pilotphase erprobt. Erste Ergebnisse zeigen, daß die Vorgaben der Richtlinie und der 12. Novelle, insbesondere die zeitlichen Fristen, eingehalten werden.

Die verbreitete, auch in der Stellungnahme des Bundesrates vom 19. Dezember 2003 (Drucksache 748/03, Beschluß) zu lesende Auffassung, die Beteiligung lokaler Ethik-Kommissionen bei der Beurteilung multizentrischer Studien erhöhe die Sicherheit nicht, ist aufgrund vielfältiger Erfahrungen zurückzuweisen.

Zunächst ist festzuhalten, daß eine einzige Ethik-Kommission nicht beurteilen kann, ob die notwendigen personellen und apparativen Voraussetzungen für die sachgerechte Durchführung einer klinischen Prüfung und zum Schutz der Versuchsteilnehmer in den einzelnen Zentren gegeben sind. Die Bedeutung der Beratung des Prüfers in ethischen Fragen durch „seine“ lokale Ethik-Kommission darf dabei nicht unterschätzt werden.

Überdies erfordert gerade die Komplexität von Multizenterstudien das Prinzip der Mehrfachbefassung, was durch die EU-Richtlinie in Artikel 7 ausdrücklich so aufgeführt ist, wenn es dort heißt: „...legen die Mitgliedstaaten ein Verfahren fest, wonach ungeachtet der Anzahl der Ethik-Kommissionen eine einzige Stellungnahme abgegeben wird.“

Es ist nicht auszuschließen, daß es selbst bei sorgfältigster Arbeit der Ethik-Kommissionen zu einer unterschiedlichen Bewertung des wissenschaftlichen Protokolls, der rechtlichen Zulässigkeit und der ethischen Vertretbarkeit eines Projektes kommen kann oder daß relevante Punkte von einer Ethik-Kommission übersehen werden.

Die bisher übliche Nach- bzw. Mitberatung durch die beteiligten Ethik-Kommissionen hat mehrfach dazu geführt, daß klinische Prüfungen von Arzneimitteln zum Schutz von Studienteilnehmern sowie zur Verbesserung der Wissenschaftlichkeit modifiziert werden mußten. Auch mußten Studien abgebrochen werden.

Die bereits angesprochene neue Verfahrensweise bei Multizenterstudien (Mitberatung der lokalen Ethik-Kommissionen vor Erstellung des einzigen, bundesweit gültigen Votums) sichert Qualität und Patientenschutz, ermöglicht die berufsrechtliche Beratung ohne zusätzlichen Zeitbedarf und schafft Vertrauen in der Öffentlichkeit. Es wird ein wichtiger Beitrag zur Vereinfachung geleistet und ein gleichzeitiger Beginn an allen positiv beurteilten Prüfzentren ermöglicht.

Gerne wird im Zusammenhang mit multizentrischen Studien das angeblich einfachere Verfahren in anderen Ländern, insbesondere in den Vereinigten Staaten angeführt. Tatsächlich sehen die US-Amerikanischen Vorschriften, wie kürzlich dem Arbeitskreis in einer Mitteilung des NIH bestätigt, vor, daß im Falle multizentrischer Studien jede lokale Ethik-Kommission eine Beurteilung vorzunehmen hat. Die Bestimmungen erlauben zwar, daß die örtlichen Ethik-Kommissionen ihre Beurteilung einer anderen Ethik-Kommission überlassen können, in deren Bereich ebenfalls diese multizentrische Studie durchgeführt wird. Nach Auskunft des NIH wird diese Regelung aber kaum angewandt. Vielmehr wird auf die lokale, persönliche Beratung des Forschers großer Wert gelegt.

Diese Sachlage widerlegt eindeutig, daß Mehrfachbefassung einen Standortnachteil im wissenschaftlichen bzw. wirtschaftlichen Wettbewerb der forschenden Industrienationen darstellt. Das Gegenteil trifft zu.

Es ist bemerkenswert, daß die Vereinigten Staaten, die die Anliegen auch ihrer pharmazeutischen Industrie nachdrücklich fördern, offensichtlich in der Abwägung berechtigter Anliegen der Wirtschaft dem Schutz des Patienten oder Probanden, der sich für Zwecke der klinischen Prüfung eines Arzneimittels zur Verfügung stellt, den Vorrang geben. Die Bundesrepublik Deutschland sollte nach Auffassung des Arbeitskreises nicht hinter diesem Schutzniveau zurückbleiben.

Wenn eine lokal zuständige Ethik-Kommission keine befürwortende Stellungnahme zu dem „Einzigem Votum“ abgibt, muß die Ablehnung der Durchführung dieser Studie an der betreffenden Stelle entsprechend dem Erwägungsgrund Nr. 8 erlaubt sein.

Der Bundestag sollte die vom Bundesrat im § 42, Absatz 1 beschlossene Änderung der Versagungsgründe zurückweisen. Die Begründung für den Beschluß des Bundesrates ist aus unserer Sicht nicht nachvollziehbar. So ist z. B. bei Abwägung von Nutzen und Risiken die „ärztliche Vertretbarkeit“ entfallen, eine nicht zu akzeptierende Änderung. Entsprechend der ärztlichen Berufsordnung muß der Arzt/die Ärztin nach bestem Wissen und Gewissen entscheiden. Eine solche Entscheidungsebene muß selbstverständlich auch in dem sensiblen Bereich klinischer Forschung mit Menschen gewährleistet bleiben.

Insofern unterstützt der Arbeitskreis ausdrücklich die im Entwurf der Bundesregierung vorgesehene Formulierung.

Abschließende Bemerkungen

- **Die klinische Prüfung eines Arzneimittels setzt nun zwingend das zustimmende Votum einer nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommission voraus. Es sollte daher geprüft werden, ob für die Mitglieder der Ethik-Kommission z. B. durch den Dienstherrn, eine Versicherung abzuschließen ist, die das Risiko von Regreßforderungen und das Risiko der Inanspruchnahme von Rechtsmitteln abdeckt.**
- **Der mit der Richtlinie 2001/20/EG verbundene Zuwachs an Aufgaben und Verantwortung der Ethik-Kommissionen erfordert die Schaffung einer entsprechenden Infrastruktur. Zu ihrer weiteren Einrichtung und Unterhaltung müssen die Träger dieser Gremien – Universitäten und Landesärztekammern – in die Lage versetzt werden, kostendeckende Gebühren für Beratungen zu erheben.**
- **Wir gehen davon aus, daß im Gefolge der 12. Novelle des AMG landesrechtliche Bestimmungen für den Bereich der Hochschulen und der Ärztekammern novelliert werden, damit z. B. nichtärztliche Prüfer gegenüber den Ethik-Kommissionen antragsberechtigt werden.**

**Prof. Dr. med. Elmar Doppelfeld
Vorsitzender des Arbeitskreises**