

An  
den Ausschuss für Gesundheit  
des Deutschen Bundestages  
z. Hd. der Vorsitzenden  
Frau Dr. Martina Bunge, MdB  
Platz der Republik 1  
11011 Berlin

24. April 2009

**Gesetzentwurf der Bundesregierung – Entwurf eines Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften – BT-Drs.16/12256;  
Öffentliche Anhörung am 6. Mai 2009**

Sehr geehrte Frau Abgeordnete Dr. Bunge,

der Vorstand des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen bedankt sich für die Einladung zur Anhörung am 6.Mai 2009 und für die Möglichkeit, dem Ausschuss für Gesundheit vorab seine Stellungnahme vorzulegen.

**Nr. 4, f:**

Die vorgesehene Änderung des § 4 Absatz 23 berücksichtigt nicht die bekannten Schwierigkeiten für die Durchführung sogenannter nicht-kommerzieller klinischer Prüfungen von Arzneimitteln („Investigator Initiated Trials“). Diese Schwierigkeiten ergeben sich aus den auch für diese Studien geltenden administrativen Vorgaben für klinische Prüfungen, insbesondere der Versicherungspflicht. Der Arbeitskreis, der für die uneingeschränkte Erhaltung des Schutzniveaus für Teilnehmerinnen und Teilnehmer an nicht-kommerziellen klinischen Prüfungen eintritt, hatte zur Lösung des Problems in seiner Stellungnahme zum Referentenentwurf angeregt, klinische Prüfungen von Arzneimitteln mit minimalem Risiko und mit minimaler Belastung durch Definition als nicht-interventionelle Studien zu klassifizieren. Die Erfüllung der Bedingungen „minimales Risiko“ und „minimale Belastung“, wie im Arzneimittelgesetz definiert, könnte durch die zuständige Ethik-Kommission überprüft werden.

Wir erlauben uns den Hinweis, dass der Bundesrat hier ebenfalls Handlungsbedarf sieht (Drucksache 171/09, Beschluss).

Sofern eine Änderung der Definition der nichtinterventionellen Prüfung – etwa im Hinblick auf die Richtlinie 2001/20/EG – nicht weiter verfolgt werden sollte, schlägt der Arbeitskreis medizinischer Ethik-Kommissionen folgende Ergänzung des § 40 Abs. 3 AMG durch Anfügung von zwei Sätzen vor:

**„Die Versicherungspflicht kann entfallen, wenn es sich bei dem Prüfartzneimittel um ein zugelassenes Arzneimittel handelt, dessen Anwendung gemäß den in der Zulassung festgelegten Angaben für seine Anwendung erfolgt und zusätzliche Risiken durch studienbedingte invasive oder andere belastende Untersuchungen so minimal sind, dass eine Versicherungspflicht unangemessen erscheint. Die Entscheidung über die Befreiung von der Versicherungspflicht trifft auf Antrag die zuständige Ethikkommission.“**

Begründung:

Viele therapiebegleitende oder therapievergleichende Studien mit Arzneimitteln, die entsprechend ihrer Zulassung eingesetzt werden, beinhalten jenseits der Standardversorgung ergänzende diagnostische Interventionen, deren Risiko aber als minimal einzuschätzen ist. Dies gilt z.B. dann, wenn die zusätzlichen Maßnahmen allein in einer oder mehreren Blutentnahmen und der Untersuchung des Blutes bestehen. Solche therapiebegleitenden Interventionen, die nicht über zusätzliche diagnostische Maßnahmen hinausgehen, dienen dazu, neue Erkenntnisse im therapeutischen Standardspektrum zu gewinnen, um darüber eine differenziertere Therapiesteuerung gewährleisten zu können. Sie werden oft ohne industrielle Sponsoren als Investigator-initiated-Trials durchgeführt; die Kosten für die abzuschließende Probandenversicherung stellen für derartige Studien nicht selten eine nicht unüberwindbare Hürde dar.

Für alle Schäden, die auf Sorgfaltspflichtverletzungen bei den Behandlungsmaßnahmen zurückzuführen sind, greift ohnehin die Haftpflichtversicherungen des Arztes sowie des Betriebes bzw. des Krankenhauses. Schäden durch das zugelassene Arzneimittel werden zudem durch die Gefährdungshaftung des pharmazeutischen Unternehmers und seine Pharma-Produkthaftpflicht-Versicherung abgedeckt. Eine weitere Versicherung in Form der Probandenversicherung zur Abdeckung minimaler Risiken verringert den Probandenschutz aus Sicht des Arbeitskreises nicht. Die vorgeschlagene Lösung ist mit der Richtlinie 2001/20/EG kompatibel, weil diese nur lediglich „Vorschriften über Versicherung oder Schadensersatz zur Deckung der Haftung des Prüfers und des Sponsors“ verlangt (Art. 3 Abs. 2 lit. f))

#### **Nr. 24, c:**

Die vorgeschlagene Neufassung des § 22 Absatz 2 Satz 1 Nummer 4 wird vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen begrüßt. Mit der abzugebenden Erklärung soll sichergestellt werden, dass außerhalb der Europäischen Union durchgeführte klinische Prüfungen unter den gleichen ethischen Bedingungen

vorgenommen wurden, wie sie die Richtlinie 2001/20/EG den Mitgliedstaaten vorgibt. Durch diese Vorschrift könnte das vielfach kritisierte „Ethik-Hopping in Drittländer“ unterbunden werden. Allerdings wird angeregt, das Wort „ethischen“ im Zusammenhang mit der genannten Richtlinie zu streichen. Denn die Richtlinie stellt eine Rechtsnorm dar, die rechtliche Voraussetzungen aufstellt (die ihrerseits mit ethischen übereinstimmen können). Es sollte also heißen: „... die mit den Bedingungen der Richtlinie ....“.

**Nr.43. a:**

Die Klarstellung zur Prüfererfahrung in § 40 Absatz 1 (Satz 3 Nummer 5) sowie die Ausführungen hierzu in der Gesetzesbegründung werden begrüßt. Die Präzisierung, dass das Erfordernis der mindestens zweijährigen Erfahrung nur für die Person gilt, die die Leitung einer Studie übernimmt, dürfte bisher in der Praxis immer wieder auftretende Unsicherheit bei der Anwendung der Bestimmung geltender Fassung beseitigen.

**Nr.43. b:**

Die § 40 Absatz 1 angefügte Regelung über die Erklärung der Einwilligung durch Personen, die nicht schreiben können, wird vom Arbeitskreis begrüßt.

**Nr. 45. c:**

Durch die Änderung des § 42 a soll der Ethik-Kommission die Pflicht auferlegt werden, eine zustimmende Bewertung unter bestimmten Voraussetzungen zurückzunehmen oder zu widerrufen. Diese Regelung entspricht der im internationalen Bereich zunehmend gesehenen Pflicht von Ethik-Kommissionen, ein medizinisches Forschungsprojekt zu begleiten und auf der Grundlage neuer Erkenntnisse, die durch die begutachtete Studie selbst oder durch andere Forschungen bekannt werden, gegebenenfalls eine erneute Bewertung des Projektes vorzunehmen. Vorschriften zur Begleitung einer Studie finden sich z.B. im US-amerikanischen Recht mit der Möglichkeit eines Widerrufs des zustimmenden Votums. Sie finden sich aber auch in der ICH/GCP-Leitlinie. Auch das auf der Grundlage des Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin vom Europarat vorgelegte, von der Bundesrepublik freilich weder gezeichnete noch ratifizierte Protokoll zur biomedizinischen Forschung sieht in § 29 die Prüfung einer laufenden Studie mit der Möglichkeit zur Rücknahme eines positiven Votums vor. Auch die im Jahre 2008 in Seoul vom Weltärztebund verabschiedete überarbeitete Deklaration von Helsinki fordert für die Ethik-Kommissionen ein Recht, nicht jedoch eine Pflicht, zur Begleitung einer laufenden Studie,

Diese Vorschriften tragen dem ethischen Postulat Rechnung, dass die Grundrechte und Grundfreiheiten eines Forschungsteilnehmers auch im Verlaufe eines Forschungsprojektes zu schützen sind. Hinzu kommt, dass die Schriftleitungen wissenschaftlicher Zeitschriften mehr und mehr verlangen, dass das Forschungsvorhaben, dessen Ergebnisse publiziert werden sollen, nicht nur bei sei-

nem Beginn, sondern auch in seinem Verlauf von der zuständigen Ethik-Kommission begleitet wurde.

In der Stellungnahme des Arbeitskreises zum Referentenentwurf wurde allerdings bereits nachdrücklich darauf hingewiesen, dass Ethik-Kommissionen nach Aufgabenstellung, Struktur und Arbeitsmöglichkeiten nicht in der Lage sind, von sich nach Umständen zu forschen, die eine Änderung der zustimmenden Bewertung erfordern könnten. Diese Überlegungen werden in der Begründung zur jetzigen Entwurfsfassung des § 42 a eingehend und vollständig aufgenommen. Unter diesen Voraussetzungen akzeptiert der Arbeitskreis der vorgeschlagenen Neufassung des § 42 a mit der Präzisierung der Bedingungen, unter denen eine zustimmende Bewertung zurückgenommen oder widerrufen werden muss.

Der Arbeitskreis möchte den Ausschuss für Gesundheit auf geltende Regelungen in zwei Bereichen hinweisen, die sich aus seiner Sicht als überarbeitungsbedürftig darstellen:

1.) Prüfungsteilnehmer müssen nach § 40 Abs. 2 a darüber informiert werden, dass die erhobenen Daten „pseudonymisiert“ weiter gegeben werden.

Initialen dürfen zur Pseudonymisierung von Daten nicht verwendet werden, da sie zusammen mit anderen Daten eine Identifizierung der betroffenen Person ermöglichen. Wenn in die klinische Prüfung ein bereits zugelassenes Arzneimittel einbezogen wird, z.B. als Referenzsubstanz, so ist der Inhaber der Zulassung an bestimmte Meldepflichten gebunden. Der einschlägige § 63b AMG schreibt eine Pseudonymisierung der Daten nicht explizit vor. Nach dem gegenwärtig verwendeten Formular des BfArM zur Erfüllung der Meldepflichten wird die Übermittlung der Initialen und des vollständigen Geburtsdatums gefordert. Hieraus folgt, dass bei klinischen Prüfungen von Arzneimitteln, in denen zugelassene Arzneimittel als Prüfpräparat verwendet werden, die Verschlüsselung der Daten nach unterschiedlichen Vorgaben erfolgen kann: Entweder als pseudonymisierte Daten oder als verschlüsselte Daten im Rahmen der Meldepflicht. Es kommt daher immer wieder zu Beanstandungen der in Prüfplänen vorgesehenen Verschlüsselung im Hinblick auf die vorzunehmende Verschlüsselung. Der Arbeitskreis bittet den Gesetzgeber, hier eine eindeutige Regelung vorzunehmen.

2.) In § 68 Absatz 1 wird die gegenseitige Mitteilungspflicht der zuständigen Stellen und Behörden des Bundes und der Länder geregelt. Ethik-Kommissionen sind auf Informationen angewiesen, wie sie in dem Informationsaustausch der Behörden angesprochen werden, das sie nicht über ein eigenes Überwachungssystem verfügen. Ethik-Kommissionen können ihrerseits den Behörden für deren Entscheidungen wichtige Erkenntnisse vermitteln. Ethik-Kommissionen sollten also in den angesprochenen Informationsaustausch einbezogen werden. Um derzeit bestehende rechtliche Unsicherheiten zu beheben, wäre eine Klarstellung im § 68 Absatz 1 wünschenswert.

Mit freundlichem Gruß

Prof. Dr. med. Elmar Doppelfeld