

Wichtige Information zur Veröffentlichung von I.Pigeot et al.: Ethische Bewertung von Studien am Menschen außerhalb des regulatorischen Rahmens: nicht bindend, aber von großer Wichtigkeit. Erschienen im Bundesgesundheitsblatt 2019 Jun;62(6):722-728. doi: 10.1007/s00103-019-02947-5.

Wesentliche Mängel, ohne Anspruch auch Vollständigkeit:

S.723: „Des Weiteren bedarf es gemäß der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV; [10]) und der Röntgenverordnung (RöV; [11]) einer Stellungnahme der Ethikkommission im Zuge des Genehmigungsverfahrens beim Bundesamt für Strahlenschutz. Daher lassen sich die freien Studien auch am besten dadurch abgrenzen, dass sie weder unter den Begriff der klinischen Prüfung nach § 4 Abs. 23 Satz 1 AMG noch in den Geltungsbereich der §§ 20–23a MPG oder der §§ 23, 24 Abs. 1 Nr. 8, 92 StrlSchV bzw. der §§ 28a, 28b Abs. 1 Nr. 8, 28g RöV fallen.“

Richtigstellung: Eine eindeutig falsche Information: Bereits am 27. Juni 2017 wurde das Strahlenschutzgesetz ausgefertigt, das die bisherige RöV (ursprünglich von 1987) und die StrlSchV (ursprünglich von 1976) ab dem 31.12.2018 ablöste.

S. 725: „Interventionen diese nachvollziehbar zu begründen, wobei mögliche Risiken und der angestrebte Nutzen sorgfältig gegeneinander abgewogen sein müssen. Die Ethikkommission muss dabei ein besonderes Augenmerk auf die Behandlung der Kontrollgruppe richten.“
.....“Neben einer genauen Angabe des Zeitplans muss das Studienprotokoll Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch definieren und eine klare Regelung bei Ausscheiden von Probanden beinhalten. Das heißt, es muss z. B. spezifiziert werden, wie mit den bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten des Probanden umgegangen werden soll, aber auch wie Patienten nach dem Ausscheiden aus einer Studie ggf. weiterbehandelt werden sollen.“

Kommentar: Diese Absätze betreffen in aller Regel nur AMG- und ggfs. MPG-Studien, beide unterliegen der gesetzlichen Verpflichtung, vorab von der zuständigen Ethik-Kommission zustimmend bewertet worden zu sein. Die Beratung nach ärztlichem Berufsrecht reicht hier nicht.

S. 727: „Die Einwilligungserklärung des Kindes musste von beiden Elternteilen unterschrieben werden.“

Richtigstellung: Nach deutscher Rechtslage müssen die oder der gesetzliche(n) Vertreter (das sind grundsätzlich, aber nicht in jedem Fall, beide Elternteile) des Minderjährigen schriftlich einwilligen. Allerdings handelt es sich dabei um eine eigene Einwilligungserklärung der gesetzlichen Vertreter („informed consent“). Zusätzlich ist eine eigene Einwilligung des Minderjährigen erforderlich, wenn dieser in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen hiernach auszurichten (sog. „Einwilligungsfähigkeit“) – dies ist individuell zu beurteilen, als Faustregel wird oftmals ein

Alter von 14 Jahren angegeben. Darüber hinaus ist auch bei nicht einwilligungsfähigen Minderjährigen eine altersangemessene Aufklärung und ihre Zustimmung zu der Studienteilnahme erforderlich (sog. „assent“), vgl. Deklaration von Helsinki: „29. Ist eine potentielle Versuchsperson, die als nicht einwilligungsfähig eingestuft wird, fähig, Entscheidungen über die Teilnahme an der Forschung zuzustimmen, muss der Arzt neben der Einwilligung des rechtlichen Vertreters auch die Zustimmung der potentiellen Versuchsperson einholen. Eine Ablehnung der potentiellen Versuchsperson soll respektiert werden.“ und z.B. CIOMS (2016) International Guidelines for Health-related Research with Humans : „ **Assent**. Children and adolescents who are legally minors cannot give legally valid informed consent, but they may be able to give assent. To give assent means that the child or adolescent is meaningfully engaged in the research discussion in accordance with his or her capacities. Assent must be considered as a process (see Guideline 9 – Individuals capable of giving informed consent) and is not merely the absence of dissent. Furthermore, the researcher must involve the child or adolescent in the actual decision-making process and use age-appropriate information. It is of major importance to inform the child or adolescent and obtain assent as described above, preferably in writing for children who are literate. The process of obtaining assent must take into account not only the age of children, but also their individual circumstances, life experiences, emotional and psychological maturity, intellectual capabilities and the child’s or adolescent’s family situation.“(p.67).

Ein entsprechendes Template der WHO gibt es mindestens seit 2013! (<https://www.who.int/ethics/review-committee/ethics-InformedAssent.doc> - 114k).

S.728: „Für klinische Ethik-Kommissionen wird daher nach dem AMG die Beteiligung „einer Person mit Erfahrung auf dem Gebiet der Versuchsplanung und Statistik“ gefordert. Sollte es nicht möglich sein, diese Expertise dauerhaft in einer Ethikkommission vorzuhalten, so sollte die Kommission für jeden Ethikantrag, der eine statistische Auswertung vorsieht, eine schriftliche Stellungnahme eines Statistikers einfordern.“

Kommentar: Das AMG verwendet den Ausdruck: Ethik-Kommission, die durch Landesrecht näher bestimmt wird. Klinische Ethik-Kommissionen oder auch Komitees haben ganz eigene Aufgaben in der Krankenversorgung, definitiv aber keine in der Regulierung medizinischen Forschung. Schon ein Blick in Wikipedia hätte genügt:“ Bei dem **klinischen Ethik-Komitee** handelt es sich um ein interdisziplinäres Team, das dazu und Mitgefühl als moralische Werte die Entscheidungen und den Umgang mit Menschen (**Patienten**) in einem **Krankenhaus** prägen.... Das *Klinische Ethik-Komitee* ist im Gegensatz zur medizinischen **Ethikkommission nicht** für die Beurteilung von Forschungsvorhaben zuständig, die eine Beteiligung von gesunden Probanden oder Patienten einschließen.“ Entsprechend greift für klinische Ethik-Komitees/Kommissionen das AMG nicht.

Die Formulierung das AMG fordere eine ‚Beteiligung einer Person mit Erfahrung auf dem Gebiet der Versuchsplanung und Statistik‘ ist ungenau: der entsprechende Anforderung im AMG § 41a(3)2. lautet: „die interdisziplinäre Zusammensetzung der Ethik-Kommission unter Beteiligung von je mindestens einem Juristen, einer Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Ethik in der Medizin, einer Person mit Erfahrung auf

dem Gebiet der Versuchsplanung und Statistik, drei Ärzten, die über Erfahrungen in der klinischen Medizin verfügen, davon ein Facharzt für klinische Pharmakologie oder für Pharmakologie und Toxikologie, sowie einem Laien,“. Nach allgemeinem Verständnis heißt das, dass eine Person mit Erfahrung auf dem Gebiet der Versuchsplanung und Statistik zwingend Vollmitglied (wie auch die Ärzte, der Jurist usw.) der Ethik-Kommission sein muss – eine bloße Heranziehung externer Sachverständiger genügt dem nicht. Diese Vorschrift gilt allerdings erst mit dem Inkrafttreten der Clinical Trial Regulation 536/2014.

In diesem Kontext ist auch die Frage zu stellen, ob es humanwissenschaftliche Forschung ohne methodische Planung und statistische Auswertung überhaupt gibt.

S. 728: „Im Sinne der Einhaltung der Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis sollte ein Ethikvotum vor der Durchführung einer Studie eingeholt werden und nicht erst dann, wenn es von einer wissenschaftlichen Zeitschrift für die Publikation eines Artikels verlangt wird.“

Kommentar: Hier muss statt ‚sollte‘ ein ‚muss‘ stehen. Es gibt u.W. keine relevante Konvention oder Rechtsvorschrift, die nicht zu Recht klarstellte, dass das Votum der Ethik-Kommission zwingend v o r Beginn der Studie einzuholen ist. Zudem legt der Text nahe, dass es bei Schwierigkeiten mit dem Publizieren auch möglich sei, ein Votum nachträglich zu erhalten. Es widerspricht unsere Erfahrung, dass öffentlich-rechtliche Ethik-Kommissionen gegen diesen Standard (keine nachträglichen Voten) verstoßen.

