



Umsetzung der EU-V 536/2014 in Deutschland

Das Durchführungsgesetz zur EU- Verordnung und die Vorarbeiten der Ethik-Kommissionen in Deutschland

32. Jahreskongress Pharmazeutische Medizin, Berlin 18.3.2016

Prof. Dr. Joerg Hasford

Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland

E-Mail: med.ethik.komm@netcologne.de

- **Durchführungsgesetz inkl. unserer Forderungen**
 - **Registrierungssystem**
 - Zusammensetzung
 - Arbeitsaufteilung
 - nationale Entscheidung

- **Training/Qualifikation der EK-Mitglieder und Vorarbeiten des Arbeitskreises Med. EK**

- **Resumée**



Durchführungsgesetz: Registrierung

Referentenentwurf (§ 41)	Änderungsvorschlag von AMEK und BÄK
<p>(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: [...]</p>	<p>(1) Im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut erteilt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte öffentlich-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 Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung teilzunehmen, wenn folgende Voraussetzungen vorliegen: [...]</p>



Durchführungsgesetz: Registrierung

Begründung

- 1) Die Entscheidung über die Registrierung und deren Entzug sollte nicht von der gleichen Behörde vollzogen werden, die inhaltlich mit der EK zusammenarbeitet, denn die EK wäre dann zugleich im Registrierungsprozess von dieser Behörde abhängig. Dies gebietet die Forderung nach Unabhängigkeit und nach Vermeidung von Interessenskonflikten.
- 2) Auch der Deutsche Bundestag hat sich in seiner Stellungnahme vom 29.1. 2013 explizit für von den Zulassungsbehörden unabhängigen EKs ausgesprochen (Drucksache 17/12183, S.2, 2.).
- 3) Ethik-Kommissionen sind nach Landesrecht gebildet und unterliegen der Aufsicht der Ländern. Insofern muss die Registrierung wie auch deren Entzug in der Organisationshoheit der Länder liegen.



Durchführungsgesetz: Registrierung

Sachliche und personelle Voraussetzungen (§ 41 neu)

1. Erforderliche, **aktuelle wissenschaftliche Expertise der Mitglieder** sowie der externen Sachverständigen
2. **Interdisziplinäre Zusammensetzung**: mindestens ein Jurist 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; → **FORDERUNG: Biostatistiker**
3. **Weibliche und männliche Mitglieder** mit dem Ziel der gleichberechtigten Teilhabe
4. **Geschäftsordnung** (Arbeitsweise, Geschäftsführung, Vorsitz, Vorbereitung von Beschlüssen und Beschlussfassung, Ehrenamtlichkeit, Verschwiegenheitspflicht)

Durchführungsgesetz: Registrierung

Sachliche und personelle Voraussetzungen (§ 41 neu)

5. **Geschäftsstelle** mit dem erforderlichen qualifizierten Personal
6. **Sachlichen Ausstattung** (kurzfristige Abstimmungsverfahren, fristgerechte Stellungnahmen und Bewertungsberichte)
7. Nachweise der **Unabhängigkeit der beteiligten Mitglieder** und externen Sachverständigen.

Durchführungsgesetz: Entzug der Registrierung

Entzug (§ 41 neu)

Referentenentwurf	Änderungsvorschlag AMEK und BÄK
<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>(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 <i>wiederholt</i> nicht fristgerecht erfolgt oder bei <i>schwerwiegenden</i> Verstößen gegen die nach § 41a Absatz 1 festgelegte Verfahrensordnung.</p>

Durchführungsgesetz: Entzug der Registrierung

(§ 41 neu)

Begründung:

Der Entzug der Registrierung ist ein **sehr schwerwiegender** Eingriff. Es fehlt der Verweis auf die Anwendung eines **abgestuften Verfahrens** (z.B. vorherige Abmahnung, Androhung des Entzugs etc). Die Möglichkeit der Entziehung der Registrierung muss **gesetzlich an gravierende Vorkommnisse**, d.h. an angemessene tatbestandliche Voraussetzungen gebunden werden. Außerdem sollte ein **Wiedergestattungsverfahren** vorgesehen werden. Zuständig sind die von den Ländern bestimmte Stelle(n).

- **Durchführungsgesetz inkl. unserer Forderungen**
 - Registrierungssystem
 - **Zusammensetzung**
 - Arbeitsaufteilung
 - nationale Entscheidung

- **Training/Qualifikation der EK-Mitglieder und Vorarbeiten des Arbeitskreises Med. EK**

- **Resumée**



Durchführungsgesetz: Zusammensetzung der EK (§ 41 Abs. 1 Nr. 2 und 3, neu)

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.

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.



Durchführungsgesetz: Zusammensetzung der EK (§ 41 Abs. 1 Nr. 2 und 3, neu)

Änderungsvorschlag: plus einer Person mit ausreichender Erfahrung auf dem Gebiet der **Ver-suchsplanung und Statistik.**

Cave: Ergänzend sind die Heilberufsgesetze der Länder zu beachten:

z.B. Nordrhein Westfalen: zusätzlich Pharmazeut; RLP: 2 Patientenvertreter und ein Vertreter der Pflegeberufe.

→ 9 – 10 Personen = beratende Ethik-Kommission !



- **Durchführungsgesetz inkl. unserer Forderungen**
 - Registrierungssystem
 - Zusammensetzung
 - **Arbeitsaufteilung**
 - nationale Entscheidung

- **Training/Qualifikation der EK-Mitglieder und Vorarbeiten des Arbeitskreises Med. EK**

- **Resumée**



Durchführungsgesetz: BOB ist verfahrensführend

■ Teil 1 des Antragsdossiers (§ 40 Abs. 4 Satz 2 neu)

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:



Durchführungsgesetz: BOB ist verfahrensführend

Zuständige EK bewertet zusammen mit der BOB:

Validierung (§ 40 Abs. 3), Minimalinterventionel ?
Nutzen: individuell und für die öffentliche Gesundheit,
Eigenschaften der Prüfpräparate, die Relevanz der
klinischen Prüfung; Biostatistik; Risiken und Nachteile
für den Prüfungsteilnehmer, Vollständigkeit und
Angemessenheit der Prüferinformation, gentechnisch
veränderte Arzneimittel.

**Arbeitsaufteilung: gemeinsamen Bearbeitung
des Assessment-Reports Teil I, BOB verfahrensführend.**



Ethik-Kommission ist verfahrensführend

■ Teil 2 des Antragdossiers

§ 40 (5) neu: Die nach dem Geschäftsverteilungsplan nach § 41a Absatz 2 zuständige Ethik-Kommission nimmt die Aufgaben nach Artikel 7, auch in Verbindung mit Artikel 11 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sowie mit § 40a Nummer 2 und 3, § 40b Absatz 2 bis 5 wahr. § 41b Absatz 2 gilt entsprechend.

EK ist zuständig für: die Modalitäten der Aufklärung, Nutzung von biologischen Proben, Versicherungsschutz, Datenschutz, Prüfstellen und Personal.



- **Durchführungsgesetz inkl. unserer Forderungen**
 - Registrierungssystem
 - Zusammensetzung
 - Arbeitsaufteilung
 - **nationale Entscheidung**

- **Training/Qualifikation der EK-Mitglieder und Vorarbeiten des Arbeitskreises Med. EK**

- **Resumée**



BOB ist verfahrensführend

- Entscheidung bzgl. Teil I und gemäß Art. 8 der EU V 536/2014

Problem: § 40 (4) und § 41b(3): ... die Stellungnahme der Ethik-Kommission ist von den zuständigen Bundesoberbehörden „maßgeblich zu berücksichtigen“.

- **Gefährdung der institutionellen Unabhängigkeit der Ethik-Kommissionen durch ‚Überprüfung‘ durch eine ‚weisungsgebundene‘ Bob.**
- **Widerspruch zur Deklaration von Helsinki, FDA und ICH-GCP**
- **Art.8(4) der EU V 536/2014 lässt die derzeit in Deutschland bestehende und bewährte Rechtslage auch weiterhin zu.**



EU-536/2014 Artikel 8

(4) Ein betroffener Mitgliedstaat versagt die **Genehmigung einer klinischen Prüfung**, wenn er aus einem der in Absatz 2 Unterabsatz 2 genannten Gründe die Schlussfolgerung des berichterstattenden Mitgliedstaats in Bezug auf Teil I des Bewertungsberichts ablehnt, oder wenn er in hinreichend begründeten Fällen zu dem Schluss gelangt, dass die in Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekte nicht eingehalten werden, **oder wenn eine Ethik-Kommission eine ablehnende Stellungnahme abgegeben hat, die gemäß dem Recht des betroffenen Mitgliedsstaats für diesen gesamten Mitgliedstaat gültig ist.**

§ 42a (5) neu: Korrekturmaßnahmen:

Soll die Korrekturmaßnahme aufgrund des Fehlens von Voraussetzungen nach Artikel 7 der EU-Verordnung (= Teil II) ergehen, so ist die Bundesoberbehörde **an die Stellungnahme der Ethik-Kommission gebunden.**

- Durchführungsgesetz inkl. unserer Forderungen
 - Registrierungssystem
 - Zusammensetzung
 - Arbeitsaufteilung
 - nationale Entscheidung

- **Training/Qualifikation der EK-Mitglieder
und Vorarbeiten des Arbeitskreises Med.
EK**

- **Resumée**



- ✓ **Seit 2012 regelmäßiger TOP bei Fröhsommer- und Herbst-Tagungen des Arbeitskreises Med. EKs**
- ✓ **Regelmäßig Thema der Fortbildung für Mitglieder von Ethik-Kommissionen, letztmalig am 10.11. 2015**
- ✓ **Interne Fortbildung einzelner Ethik-Kommissionen**
- ✓ **Fortbildungsbeauftragter bei jeder Ethik-Kommission**
- ✓ **Gemeinsames Pilotprojekt zwischen BOB und 25 EKs**



Mitarbeit des AMEK in den relevanten Arbeitsgruppen

- ✓ Adhoc Group on Clinical Trials der Europ. Kommission
- ✓ EU-Portal Expert Group (application and assessment-template part I, and II, lead (II): Prof.Dr.K.Racké, subgroup H (safety reporting), etc.
- ✓ Europ. Arbeitsgruppen, z.B. zu ethischen Aspekten pädiatrischer Studien und zu Informed Consent
- ✓ European Network of Research Ethics Committees (EUREC)
- ✓ Teilnahme an den UATs der EMA





Resumée

- Der Referentenentwurf strukturiert die Durchführung der EU V 536/2014, bedarf aber der Verbesserung.
- Die Unabhängigkeit der Ethik-Kommissionen, deren Entscheidungskompetenz und Arbeitsfähigkeit (→ Gebühren) müssen gewährleistet sein.
- Die Ethik-Kommissionen sind sich ihrer Mitverantwortung für eine exzellente klinische Forschung sehr bewusst und setzen sich daher mit Nachdruck für eine zielführende Umsetzung der EU V 536/2014 in Deutschland ein.