

Die Pharmazeutische Industrie

Pharm. Ind. 46, 6, 597-600 (1984)

Editio Cantor · D-7960 Aulendorf



Klinische Prüfung und Ethik-Kommission

Die Bekanntgabe der Satzung einer Ethik-Kommission kann dazu beitragen, die Diskussion über klinische Prüfungen zu versachlichen und Vorurteile abzubauen, die häufig auf mangelnder Kenntnis beruhen. Arzneimittelprüfungen am Menschen sind Voraussetzung für Fortschritte in der medikamentösen Therapie. Jedoch haben diejenigen, die sich als Probanden oder Patienten für die Erprobung eines neuen Arzneimittels zur Verfügung stellen, Anspruch auf bestmöglichen Schutz ihrer Persönlichkeit und ihrer Gesundheit. Der darüber zwischen den Beteiligten bestehende Konsens findet in den §§ 40 und 41 AMG Ausdruck. Dort werden Aufklärung und Einwilligung des Probanden als fundamentale Voraussetzungen für seine Einbeziehung in eine klinische Prüfung beschrieben. Dem Persönlichkeitsschutz dient ferner die Sicherung der Behandlungsdaten, die im Arzneimittelgesetz zwar nicht erwähnt, aber in den Datenschutzgesetzen des Bundes und der Länder geregelt ist. Zur Minimierung der Gefahr des Entstehens eines Gesundheitsschadens beim Probanden werden eine vorausgegangene sorgfältige tierexperimentelle Prüfung und ein sachkundiger „Leiter der klinischen Prüfung“ gefordert. Ferner gestattet das Gesetz die Durchführung klinischer Prüfungen nur

- bei Probanden (nicht einschlägig Kranke), wenn und solange die Risiken, die mit der klinischen Prüfung für die Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind, und
- bei Patienten (einschlägig Kranke), wenn die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt ist, um das Leben des Kranken zu retten, seine Gesundheit wieder herzustellen oder sein Leiden zu erleichtern.

Diese Kriterien müssen sachkundig erwogen werden. Zu diesem Zweck kann sich der Veranlasser einer klinischen Prüfung, der nicht über ausreichende eigene Beurteilungsmöglichkeiten verfügt, einer Ethik-Kommission bedienen, die inzwischen bei den meisten Landesärztekammern, in vielen Pharma-Firmen und in Krankenhäusern eingerichtet sind.

Ihre Arbeitsweise und Zusammensetzung unterliegen keinen besonderen Vorschriften, sollten jedoch vorher festgelegt und den „Benutzern“ bekanntgegeben werden. Insoweit kann die nachstehende „Satzung“ als eine von mehreren Möglichkeiten angesehen werden. Ihr Abschnitt „Beurteilungsgrundlagen“ enthält eine sehr hilfreiche – wenn auch in den Punkten „Lebenslauf des Leiters“ und „Honorare der Beteiligten“ etwas weitgehende – Zusammenstellung der Kriterien für die Zulässigkeit klinischer Prüfungen und kann auch für die hausinterne Klärung herangezogen werden.

Die Erfahrungen seit Inkrafttreten des Zweiten Arzneimittelgesetzes zeigen, daß die pharmazeutische Industrie die ihr vom Gesetzgeber übertragene Verantwortung für die sichere Durchführung klinischer Prüfungen ernst nimmt. Mitverantwortung tragen jedoch auch diejenigen, die sich mit oder ohne Legitimation mit der Beurteilung von Arzneimitteln befassen. Sie sollten sehr genau überlegen, ob es stets angebracht ist, die Vorlage von Ergebnissen klinischer Prüfungen zu verlangen, wenn anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial verfügbar ist.

BUNDESVERBAND DER
PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE E. V.
Rechtsabteilung
Dr. A. Sander

Satzung der Freiburger Ethik-Kommission

(gegr. 1980)

Von H.-P. Graf, D. Gersemann, F.-J. Illhardt, W. Klosa, H. Rapp, M. Schill und B. K. Ückert

Zusammenfassung

Bei der Planung und Durchführung von Arzneimittelstudien kann die Verflechtung von Interessen aus Wirtschaft, Politik, Medizin und Wissenschaft zu Entscheidungskonflikten und Defiziten an Humanität führen. In der Zielsetzung der Kommissionsarbeit und in der Aufgabenstellung wird die Notwendigkeit der Tätigkeit von Ethik-Kommissionen deutlich. Personelle Zusammensetzung

und Verfahrensordnung sichern neben den materiellen Beurteilungskriterien die Solidität der Begutachtung.

Summary

Statutes and Articles of the Freiburg Ethical Committee (founded in 1980)

During the planning and conduct of tests involving drugs a complex

coincidence of economic, political, medical and scientific interest may lead to conflicts of opinion and a failure to give adequate consideration to human factors. The objectives of the work of the Ethical Committee (Board) and its set activities highlight the necessity for the function of Review Boards. The membership of the Board and its rules of procedure guarantee both the material criteria of assessment and the soundness of its expert opinion.

Einleitung

Die biomedizinische Forschung mit und an Menschen wird seit einigen Jahren durch Ethik-Kommissionen begutachtet. Dabei steht die unmittelbare rechtliche Anerkennung der Tätigkeit von Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik noch aus, im Gegensatz zu den Vereinigten Staaten von Amerika, in denen Institutionen gezwungen sind, Ethik-Kommissionen (IRB) einzurichten. Die noch jungen Ethik-Kommissionen in Deutschland unterscheiden sich hinsichtlich der Tätigkeitsbereiche, der personellen Zusammensetzung, der Verfahrensregeln und der Beurteilungskriterien zum Teil erheblich. Erst durch Transparenz der Arbeiten von Ethik-Kommissionen wird es möglich, Vereinheitlichung zu erreichen und Verbindlichkeit zu erhöhen. Die nachfolgende Satzung gibt das Selbstverständnis der „Freiburger Ethik-Kommission“ geg. 1980, wieder.

Einrichtung und Verfahren der Freiburger Ethik-Kommission, geg. 1980

1. Präambel

Die Freiburger Ethik-Kommission geht davon aus, daß bei der Planung und Durchführung von Arzneimittelstudien eine Verflechtung vieler Interessen aus Wirtschaft, Politik,

Medizin und Wissenschaft zu Entscheidungskonflikten und Defiziten an Humanität führen kann. Deshalb bietet sie an, aus der Sicht übergeordneter, am einzelnen Menschen orientierter und universalisierbarer Maximen die Arzneimittelprüfungen beratend zu begleiten.

Dabei läßt sie sich von den Verfassungen, Deklarationen und Selbstverpflichtungen (Gelöbnisse, Eide) leiten, mit denen die medizinischen Berufe seit jeher sich Grenzen auferlegt haben. Besondere Aktualität haben die Deklaration von Helsinki (1964) in ihrer revidierten Fassung von Tokio (1975), die Richtlinien der FDA und das Arzneimittelgesetz (AMG).

2. Ziele der Freiburger Ethik-Kommission

Für die Freiburger Ethik-Kommission sind Leitlinien ihrer Arbeit:

- Schutz von Gesundheit und menschlicher Würde des Probanden und Patienten,
- ein faires und ausgewogenes Verhältnis von Nutzen und Risiko bei Humanexperimenten zu gewährleisten,
- arzt-, zivil- und strafrechtliche Fragen zu berücksichtigen und
- Übereinstimmung des Versuchsprotokolls mit Prinzipien, Werten und Normen der medizinischen Ethik zu überprüfen.

3. Aufgaben der Freiburger Ethik-Kommission

- Beurteilung der Sinnhaftigkeit des Humanexperiments für einen diagnostischen oder therapeutischen Nutzen,
- Beurteilung des Nutzens des Humanexperiments für Proband, Patient und Gesellschaft,
- Beurteilung des Risikos des Humanexperiments für Proband, Patient und Gesellschaft,
- Beurteilung der wissenschaftlichen und ethischen Solidität der Versuchsanordnung,
- Beurteilung der Übereinstimmung mit den wertbezogenen rechtlichen und klinischen Standards,
- Überwachung der Durchführung des Versuchs (insbesondere wird darauf geachtet, daß die im Gutachten gestellten Forderungen eingehalten werden),
- Kritische Wertung der abschließenden Versuchsergebnisse, speziell unter dem Aspekt weiterer notwendiger klinischer Prüfungen,
- Kritische Beurteilung von Zwischenergebnissen bei Versuchen, die länger als 1 Jahr dauern, unter dem Aspekt eines weiteren Nutzens und einer weiteren Sinnhaftigkeit,
- Beratung des Auftraggebers über das Institut in dem die Studie stattfinden soll (Solidität des Prüf-institutes),

- Kritische Beurteilung der Publikation des Versuchsergebnisses.
- Kritische Beurteilung von Gebrauchsinformationen.

4. Zusammensetzung der Freiburger Ethik-Kommission

- Die ordentlichen Mitglieder der Freiburger Ethik-Kommission sind persönlich und funktionell unabhängig vom Auftraggeber.
- Die Zusammensetzung der Kommission ist interdisziplinär und erfolgt in Anlehnung an die Richtlinien der FDA.
- Der Vorsitzende führt die Geschäfte, vertritt die Freiburger Ethik-Kommission nach außen, leitet die Sitzungen und veranlaßt die Erstellung der Protokolle und Gutachten.
- Der Vorsitzende fördert Kontakte zu anderen Ethik-Kommissionen und zieht dazu gegebenenfalls andere Mitglieder hinzu.
- Der stellvertretende Vorsitzende führt die Geschäfte bei Abwesenheit des Vorsitzenden und vertritt die Kommission nach außen.
- Zusammensetzung:
 - 3 Humanmediziner (Die Mediziner vertreten den klinisch-diagnostischen und therapeutischen Bereich sowie den der biomedizinischen Forschung.)
 - 1 Jurist (Der Jurist ist insbesondere im Arzt- und Pharmarecht kundig.)
 - 1 Moralthologe (Der Moralthologe ist auf das Gebiet medizinischer Ethik spezialisiert.)
 - 1 Sozialpädagoge und 1 Laie (Der Sozialpädagoge und der Laie vertreten die Besorgnisse und Belange der Probanden bzw. Patienten aus der Sicht allgemeinhinmenschlicher Betroffenheit.)

Die Mitglieder verpflichten sich bei der Durchführung ihrer Aufgaben, die ethischen Grundsätze einzuhalten, wie sie in der revidierten Deklaration von Helsinki, im Arzneimittelgesetz und in den Richtlinien der FDA enthalten sind.

Die Mitglieder sind sich ihrer moralischen Mitverantwortung für die Durchführung von Humanexperimenten bewußt.

5. Verfahrensordnung der Freiburger Ethik-Kommission

- Antragstellung
Die Freiburger Ethik-Kommission wird nur auf schriftlichen Antrag hin tätig.
Der Vorsitzende prüft bei Eingang eines Antrags, ob für eine gutachterliche Stellungnahme die not-

wendigen Angaben bzw. Unterlagen vorliegen (die notwendigen Unterlagen und Angaben sind in einem Merkblatt besonders aufgeführt).

Gegebenenfalls weist er schon jetzt den Antragsteller auf Bedenken hin mit der Bitte um Stellungnahme oder Ergänzung des Antrags.

- Benachrichtigung

Der Vorsitzende benachrichtigt die Mitglieder über Zeit und Ort der nächsten Kommissions-Sitzung unter Angabe der Besprechungs- bzw. Tagesordnungspunkte mit gleichzeitiger Übersendung von Antragsunterlagen, um eine zeitlich angemessene und qualifizierte Behandlung von Anträgen sicherzustellen.

- Beratung

Die Beratung erfolgt nur nach Bearbeitung des ganzen Protokolls. Die Beratung ist grundsätzlich mündlich.

Ein medizinisches Mitglied referiert über den Antrag.

Stellen sich erst während der Beratung erhebliche Bedenken gegenüber dem Antrag ein und ist der Antragsteller darauf noch nicht vorher durch den Vorsitzenden hingewiesen worden, erhält der Antragsteller schriftlich oder telefonisch darüber Mitteilung. Er hat die Möglichkeit, auf die Bedenken schriftlich zu entgegnen oder er kann mündlich angehört werden. In diesem Falle erfolgt eine neue Beratung.

- Quorum

Die Ethik-Kommission ist nur dann entscheidungsbefugt, wenn mindestens 2 Mediziner und das Mitglied für Rechtsfragen anwesend sind.

In der Regel besteht jedoch das Quorum aus mindestens 5 Mitgliedern.

- Abstimmung

Stimmrecht haben nur die ordentlichen Mitglieder.

Bei jeder Entscheidung wird Einstimmigkeit angestrebt. Eine positive Entscheidung ist auch mit einer Gegenstimme möglich. Die Begründung des abweichenden Stimmverhaltens wird in diesem Falle im Protokoll ausdrücklich festgehalten.

- Entscheidung

In der Entscheidung wird festgehalten, daß:

- keine ethischen, medizinischen und juristischen Bedenken bestehen,
- keine Bedenken bestehen, wenn die im einzelnen aufgeführten Forderungen und/oder Empfehlungen berücksichtigt werden,

- schwere ethische, medizinische und juristische Bedenken bestehen, die im einzelnen aufgeführt werden.

- Mitteilung

Die Entscheidung wird dem Antragsteller umgehend durch den Vorsitzenden mitgeteilt.

- Verschwiegenheitspflicht

Die Anträge und deren Behandlung werden im Interesse der Antragsteller und der Mitglieder der Freiburger Ethik-Kommission vertraulich behandelt.

6. Beurteilungsgrundlagen der Freiburger Ethik-Kommission

Folgende Fragenkomplexe werden zur Beurteilung herangezogen und anhand der Ziele überprüft:

- Ziel der Studie:

Das Ziel der Studie muß sorgfältig formuliert sein. Es muß insbesondere erkennbar sein, ob ein Heilversuch vorliegt oder ein ausschließlich wissenschaftlicher Versuch.

- Art des Versuchs:

- Vor-Versuch (pilot study)
- Prüfung zur Phase I, II, III, IV,
- Vergleich von Arzneimitteln auf Wirksamkeit, Verträglichkeit, Bioverfügbarkeit, usw. Ist die Studie multizentrisch angelegt? Für welches Land wird die Studie durchgeführt?

- Ist das zu prüfende Arzneimittel:

- ein neuentwickeltes Arzneimittel?
- ein bereits bekanntes Arzneimittel und noch nicht auf dem Markt?
- ein bereits bekanntes Arzneimittel und schon auf dem Markt?
- ein gut bekanntes Generikum?

- Wird der Versuch an Erwachsenen oder Kindern, an gesunden oder psychisch und/oder physisch kranken Menschen durchgeführt?

Nehmen Frauen am Versuch teil? Wie wird eine bestehende Schwangerschaft zu Beginn des Versuchs ausgeschlossen?

Welche Schwangerschaftsverhütung besteht für die Dauer des Versuchs?

Kann für den Versuch eine Teilnahme schwangerer und stillender Frauen gerechtfertigt werden?

- Welche Indikationsgebiete, welche reversiblen und irreversiblen unerwünschten Wirkungen, welche Gegenanzeigen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind bereits bekannt oder zusätzlich zu erwarten?

- Existieren genügend pharmakologisch-toxikologische Prüfungen an

Tieren; wie sind die Ergebnisse interpretierbar und bieten sie bereits hinreichend Informationen zum Schutz des Probanden und/oder Patienten?

- Wie ist die Applikationsart?
Wie hoch ist die Dosierung?
- Wieviele Versuchspersonen nehmen an dem Versuch teil? Welcher sozialen Schicht werden die Versuchspersonen voraussichtlich angehören und wie häufig haben sie schon an Arzneimittelversuchen teilgenommen?
- Welche Einschlusskriterien müssen die Versuchspersonen erfüllen? Welche Ausschlusskriterien werden in der Studie aufgeführt?
- Sind die Versuchspersonen ambulant oder stationär? Besteht stationäre Aufnahme in Forschungslabors oder Kliniken? Wie werden die Versuchspersonen überwacht? Welcher Nachweis für die Solidität des untersuchenden Instituts liegt vor?
- Welche Vor- und Nachsorge besteht für die Versuchspersonen?
- Welche klinischen und laborchemischen Untersuchungen werden durchgeführt?

- Welche Abbruchkriterien bestehen für die Studie? Werden Zwischenergebnisse zur Erkennung eines Trends ausgewertet und werden Konsequenzen formuliert? Welche Kriterien bestehen für den Abbruch der Teilnahme an der Studie für die Versuchsperson? Wird eine Versuchsperson beim Ausfall durch eine andere Versuchsperson ersetzt?

- Welcher medizinischen Fachrichtung gehört der die Studie durchführende und verantwortliche Arzt (Leiter der klinischen Prüfung) an?

Liegt der Lebenslauf des Leiters der klinischen Prüfung vor?

- Wie und nach welchen mathematischen Methoden werden die Ergebnisse ausgewertet?
- Besteht Versicherungsschutz für die Versuchsperson?
- Höhe der Honorare der am Versuch Beteiligten?
- Wie werden die Versuchspersonen aufgeklärt? Wie ist der „informed consent“ formuliert?
- Wie vertraulich werden die Daten der Versuchspersonen behandelt und wie werden die Daten geschützt?

Die Beratungsaufgabe der Freiburger Ethik-Kommission ist im wesentlichen gebunden an die diskursiven Prozesse, die in der Kommissionsarbeit ablaufen, und die im freien und ungehinderten Austausch von Gedanken, welche die Sache, ihre ethische und juristische Relevanz und die Gültigkeit betreffen, bestehen.

In der vorliegenden Satzung wird der Versuch unternommen, die Qualität dieses Prozesses zuzusichern. Ihre regelmäßige Überprüfung und Anpassung an die gesteckten Ziele ist der Freiburger Ethik-Kommission darum ein hohes Anliegen.

Fachrichtung der Mitglieder:

D. Gersemann, Rechtsanwalt
Dr. Dr. H.-P. Graf, Mediziner/
Physiker
Dr. F.-J. Illhardt, Theologe
Dr. W. Klosa, Mediziner
H. Rapp, Sozialpädagoge
M. Schill, Arzthelferin
Dr. B. K. Ückert, Medizinerin

Vorsitzender der Kommission: Dr.
Dr. H.-P. Graf, Tiroler Weg 30,
7800 Freiburg im Breisgau