



Klinische Prüfung und Ethik-Kommissionen

Bei der Beratung des am 21. August 1986 im Bundesgesetzblatt verkündeten 2. AMG-Änderungsgesetzes stand die klinische Prüfung von Arzneimitteln im Mittelpunkt. Der Gesetzgeber hielt eine weitere Verbesserung der Patientenschutzvorschriften für ratsam und erklärte das Vorhandensein eines Prüfplanes zur gesetzlichen Voraussetzung für die Zulässigkeit einer klinischen Prüfung. Auf die Verankerung der inzwischen bundesweit tätigen Ethik-Kommissionen im Arzneimittelgesetz wurde jedoch verzichtet.

Wie bereits berichtet*) haben inzwischen die meisten Landesärztekammern Ethik-Kommissionen eingerichtet. Weitere wurden aus privater Initiative gegründet, wie die Freiburger Ethik Kommission, deren neue Satzung nachstehend abgedruckt ist.

Der 88. Deutsche Ärztetag faßte am 16. Mai 1985 den Beschluß, § 1 Abs. 4 der Musterberufsordnung für Ärzte wie folgt neu zu fassen:

„§ 1 Abs. 4:

Der Arzt soll vor der Durchführung klinischer Versuche am Menschen oder der Forschung mit vitalen menschlichen Gameten und lebendem embryonalen Gewebe oder der epidemiologischen Forschung mit personenbezogenen Daten eine bei der Ärztekammer oder einer medizinischen Fakultät gebildete Ethikkommission anrufen, um sich über die mit seinem Vorhaben verbundenen berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen beraten zu lassen. Bei der durchzuführenden Beratung des Arztes ist die Deklaration des Weltärztebundes von 1964 (Helsinki) in der revidierten Fassung von 1975 (Tokio) zugrunde zu legen.“

Es handelt sich dabei um eine „Soll-Vorschrift“, die so auch in die Berufsordnungen verschiedener Landesärztekammern übernommen wurde. Lediglich von der Ärztekammer Nordrhein ist bekannt, daß sie die „Soll-Vorschrift“ der Musterberufsordnung in Form einer „Muß-Vorschrift“ umgesetzt hat.

Ausgehend von der Überlegung, daß der Deutsche Ärztetag eine Regelung von wissenschaftlichen Untersuchungen an Menschen im allgemeinen beabsichtigt, wäre es eine Fehlinterpretation, den Beschluß ausschließlich auf klinische Arzneimittelprüfungen zu projizieren. Die Bundesärztekammer ist deshalb gebeten worden, eine Klarstellung zu veröffentlichen. Nach Auffassung betroffener Kreise sollte diese Interpretation dann auch die Landesärztekammern im Interesse einer einheitlichen Handhabung binden.

Nach Auffassung der pharmazeutischen Industrie kann der Ärzteschaft nicht vorgeschrieben werden, welche Ethik-Kommissionen anzurufen sind, wenn deren Einschaltung als notwendig angesehen wird. Ferner ist jeder, der an einer klinischen Arzneimittelprüfung teilnimmt, selbst verpflichtet, das Vorhandensein der ethischen Voraussetzungen zu prüfen. Ethik-Kommissionen können ihm dabei nur Hilfestellung leisten, weshalb deren Anrufung z. B. dann sinnvoll ist, wenn die ethische Vertretbarkeit eines Prüfvorhabens besonders sorgfältiger Überlegungen bedarf. Grundsätzlich kann aber davon ausgegangen werden, daß die gesetzlichen Vorschriften, wie z. B. die des Arzneimittelgesetzes, einen ausreichenden Schutz der an klinischen Prüfungen teilnehmenden Probanden und Patienten gewährleisten.

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

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

Freiburger Ethik Kommission (gegr. 1980)

Von H.-P. Graf, H. Common, R. Haering, M. Herrmann, D. v. Heymann, F. Schlecht und A. Zimmermann

Satzung

Präambel

Die biomedizinische Forschung, vornehmlich an Menschen, bedarf einer wohldefinierten Zielsetzung und detaillierten Planung sowie einer sorgfältigen Durchführung und muß einer humanen Nutzen-Risiko-Abwägung für den einzelnen Menschen wie auch für die Gesellschaft standhalten. Hier prüfend, beratend und begutachtend tätig zu werden, ist die vornehmste Aufgabe der Ethik-Kommission.

Ethik-Kommissionen sind in den USA gesetzlich vorgeschrieben, während sie in der Bundesrepublik Deutschland auf freiwilliger Basis und ohne gesetzliche Regelung tätig sind.

Die von Dr. med. Dr. rer. nat. H.-P. Graf ins Leben gerufene und seit 1980 tätige Freiburger Ethik Kommission (FEK) hat sich ihre nachfolgende neue Satzung gegeben. Diese Satzung findet ihre für die praktische Kommissionsarbeit notwendige Ergänzung in gleichzeitig beschlossenen und auf den bisherigen Erfahrungen beruhenden Verfahrens- und Prüfungsrichtlinien.

Art. 1

Die FEK versteht sich als Zusammenschluß von im Sinne des Gesellschaftszweckes sachkundigen Persönlichkeiten in der Organisationsform einer bürgerlich rechtlichen Gesellschaft mit der Bezeichnung „Freiburger Ethik Kommission“ (kurz: FEK).

Art. 2

Aufgabe der FEK ist vornehmlich die Prüfung und Begutachtung von noch in der Planung befindlichen Studien an Menschen, die ihr durch Unternehmen der Pharma-Industrie, pharmakologische Institute und ähnliche Einrichtungen zur Prüfung und Beurteilung zugeleitet werden.

Die FEK hält sich strikt unabhängig von ihren jeweiligen Auftraggebern. Prüfung und Begutachtung erfolgen nach Maßgabe der Verfassung der

Bundesrepublik Deutschland, den als allgemeinverbindlichen anerkannten ethischen Selbstverpflichtungen der medizinischen Heilberufe, der Deklaration von Helsinki (1964) in der Fassung von Tokio (1975), den Richtlinien der Food and Drug Administration der USA (FDA) und des Arzneimittelgesetzes der Bundesrepublik Deutschland (AMG).

Ausschließliche Leitlinien der Tätigkeit der FEK sind der Schutz der menschlichen Würde, der Gesundheit und der Rechte von Probanden und Patienten.

Art. 3

Sitz der FEK ist Freiburg i. Br.

Art. 4

Der FEK gehören mindestens 2 Humanmediziner mit besonderen Kenntnissen auf dem Gebiet der medizinischen Forschung und ein Jurist mit Befähigung zum Richteramt an sowie ein Pharmakologe, ein Theologe mit besonderen Kenntnissen auf dem Gebiet der Ethik und ein medizinischer Laie mit besonderem Engagement für die Besorgnisse und Belange der Probanden und Patienten.

Art. 5

Die FEK hat einen Vorsitzenden und einen stellvertretenden Vorsitzenden; letzterer vertritt den Vorsitzenden, falls und soweit dieser verhindert ist.

Vorsitzender oder stellvertretender Vorsitzender der FEK sollen stets Humanmediziner sein.

Der Vorsitzende und sein Stellvertreter werden in offener Abstimmung durch die Mitglieder der FEK gewählt, wobei Einstimmigkeit erforderlich ist und sich das zu wählende Mitglied der Stimme enthält.

Art. 6

Neue Mitglieder der FEK werden durch den Vorsitzenden auf dessen Vorschlag oder auf Vorschlag eines anderen Mitgliedes berufen, sobald die einfache Mehrheit sämtlicher Mitglieder der Berufung zugestimmt hat.

Bei Widerspruch seitens des Vorsitzenden und/oder seines Stellvertreters hat die Berufung zu unterbleiben.

Art. 7

Mit Ausnahme des Vorsitzenden kann jedes Mitglied der Kommission seine Tätigkeit in der FEK jederzeit unter Einhaltung einer Frist von 4 Wochen einstellen. Dieser Entschluß ist dem Vorsitzenden schriftlich mitzuteilen. Das ausscheidende Mitglied ist unverzüglich durch ein neues Mitglied gleicher Fachrichtung und Qualifikation zu ersetzen.

Der Vorsitzende kann seine Tätigkeit in der FEK nur unter Einhaltung einer Frist von 3 Monaten beenden, es sei denn, daß ihn die übrigen Mitglieder der FEK von der Einhaltung der Frist entbinden.

Mit dem Ausscheiden des Vorsitzenden wird die FEK aufgelöst und ist zu liquidieren, jedoch verbleibt den übrigen Mitgliedern das Recht, die FEK innerhalb von 6 Monaten neu zu konstituieren und als „Freiburger Ethik Kommission“ fortzusetzen.

Art. 8

Ein Mitglied der Kommission, mit Ausnahme des Vorsitzenden, kann aus der FEK ausgeschlossen werden, wenn dies vom Vorsitzenden oder einem anderen Mitglied beantragt wird und dieser Antrag die Zustimmung der einfachen Mehrheit sämtlicher Mitglieder findet.

Das ausscheidende Mitglied ist vor der Beschlußfassung unter Angabe der Gründe für das Ausschlußbegehren zu hören, oder es ist ihm, wahlweise, Gelegenheit zur schriftlichen Äußerung innerhalb angemessener Frist zu geben. Der Ausschluß ist auch gegen den Widerspruch des Vorsitzenden zulässig. Er kann auch nur mit sofortiger Wirkung erfolgen.

Art. 9

Die Tätigkeit der Mitglieder ist ehrenamtlich. Jedes Mitglied hat jedoch Anspruch auf eine dem Umfang seiner Mitwirkung angemessene Aufwandsentschädigung.

Art. 10

Der Vorsitzende und ggf. sein Stellvertreter vertreten die FEK nach außen, insbesondere gegenüber den Auftraggebern. Sie können die Mitglieder der FEK gegenüber Dritten nur im Rahmen des Zweckes der FEK verpflichten.

Art. 11

Die Sitzungen der FEK finden nach Bedarf statt und werden vom Vorsitzenden einberufen. Diese Sitzungen haben die der FEK vorgelegten Studienunterlagen zum Gegenstand.

Die FEK begutachtet und verabschiedet Studien durch einen der folgenden Beschlüsse:

Gegen die Studie in der hier vorliegenden Form bestehen

- keine Bedenken
- keine Bedenken, wenn die im einzelnen aufgeführten Forderungen und/oder Empfehlungen berücksichtigt werden
- schwere Bedenken.
Diese Bedenken sind im einzelnen aufgeführt.

Ein Beschluß bedarf der Anwesenheit von mindestens vier Mitgliedern, dabei mindestens zwei Medizinern und einem Juristen. Ein Beschluß nach Absatz 2 kann bei mehr als einer Gegenstimme nicht gefaßt werden.

Art. 12

Auf Antrag von mindestens zwei Mitgliedern der FEK ist durch den Vorsitzenden binnen zwei Wochen eine Sondersitzung der FEK einzuberufen unter Mitteilung der mit dem Antrag verbundenen Gründe.

Art. 13

Ist ein Mitglied der FEK an der Teilnahme an einer Sitzung verhindert, ist dies dem Vorsitzenden unverzüglich nach Auftreten des Hinderungsgrundes mitzuteilen. Es obliegt dem Vorsitzenden, soweit zwingend, für einen Vertreter zu sorgen.

Art. 14

Die Mitglieder der FEK sind gegenüber außenstehenden Dritten zur Verschwiegenheit über alle Vorgänge und Informationen verpflichtet, die ihnen aufgrund ihrer Tätigkeit in der FEK zur Kenntnis gelangen, es sei denn, die Preisgabe solcher Kenntnisse wäre zur Wahrnehmung eigener berechtigter Interessen unverzichtbar.

Art. 15

Jedes Mitglied der FEK ist verpflichtet, sich nach bestem Wissen und Gewissen für die Belange der FEK und deren Zielsetzung einzu-

setzen und sich von jeglicher Abhängigkeit von Auftraggebern der FEK freizuhalten.

Art. 16

Die FEK ist aufzulösen, wenn dies zu einem zukünftigen Zeitpunkt aus bisher noch nicht bestehenden gesetzlichen Gründen geboten erscheinen sollte, oder wenn aus sonstigen zwingenden Gründen die Erreichung des satzungsgemäßen Zwecks der FEK unmöglich werden sollte. Für diese Fälle obliegt die Abwicklung und die Liquidation der Gesellschaft dem Vorsitzenden nach Maßgabe der gesetzlichen Bestimmungen (§§ 726 ff. BGB).

Art. 17

Diese Satzung wurde am 27. 10. 1986 von den nachstehend unterzeichnenden Mitgliedern der FEK beschlossen und tritt unter sofortiger Aufhebung der bisherigen Satzung, mit sofortiger Wirkung in Kraft.
PD Dr. Herbert Common (Arzt)
Dr. Dr. Hans-Peter Graf (Physiker/Arzt)
Dr. Rudolf Haering (Arzt)
Dr. Manfred Herrmann (Pharmakologe)
Prof. Dr. Dietrich von Heymann (Theologe)
Fritz Schlecht (Philosoph/med. Laie)
Dr. Arvo Zimmermann (Rechtswalt)

Verfahrens- und Prüfungsrichtlinien

Die Arbeit der Freiburger Ethik Kommission (FEK) geschieht in pragmatischer Prüfung und im Gespräch. Dabei werden medizinische und von den medizinischen Laien in juristischer, theologischer und philosophischer Hinsicht vorgetragene Gesichtspunkte der Prüfung gleichwertig und als Einheit verstanden und angewendet.

Die Arbeit der Kommission wird getragen von Erfahrung und Kompetenz jedes einzelnen Mitglieds der Kommission, die durch ihr Prüfverfahren Ethik realisiert.

1. Anträge auf Begutachtung einer Studie durch die Freiburger Ethik Kommission (kurz: FEK) sind an deren Vorsitzenden zu richten.
2. Die FEK wird nur auf schriftlichen Antrag hin tätig.

3. Der Vorsitzende prüft die vorgelegten Unterlagen auf Vollständigkeit, veranlaßt deren Verteilung an alle Mitglieder und beruft diese unter Wahrung einer angemessenen Vorbereitungszeit zur nächsten Sitzung ein.

4. Im Einvernehmen mit dem Vorsitzenden können Unterlagen den Mitgliedern auch direkt zugeleitet werden.

5. Das Studienprotokoll, der Prüfbogen und die informierende Zustimmungserklärung (vgl. Anhang I) sollten dem Vorsitzenden in 9facher Fertigung zugeleitet werden.

Die Prüfarztinformation (vgl. Anhang I) sollte dem Vorsitzenden in 2facher Fertigung zugeleitet werden.

Die weiteren Unterlagen (vgl.

Anhang I) müssen dem Vorsitzenden in einfacher Fertigung zugeleitet werden.

6. Die Mitglieder der FEK geben die ihnen ausgehändigten Unterlagen jeweils spätestens 6 Monate nach der Begutachtung, im Falle ihres Ausscheidens sofort, an den Vorsitzenden zurück.

Dem Vorsitzenden obliegt es, diese Unterlagen so zu vernichten, daß kein Unbefugter von dem Inhalt der Unterlagen Kenntnis nehmen kann.

Jeweils ein Gutachten-Exemplar einer Studie nebst den dazugehörigen Unterlagen werden vom Vorsitzenden archiviert und für die Dauer von mindestens fünf Jahren aufbewahrt.

7. Die Sitzungen der FEK finden in wöchentlichen Abständen statt.

8. Jedes Mitglied legt für die Sitzung seine Stellungnahme zu den Unterlagen schriftlich nieder.
9. Jede Begutachtung, die sämtliche Unterlagen zum Gegenstand hat, wird im gemeinsamen Gespräch erarbeitet und in einem Sitzungsprotokoll festgehalten.
10. In dem Gutachten der FEK werden Forderungen und/oder Empfehlungen formuliert.
11. Die FEK kann zu bestimmten Detailfragen die Stellungnahme eines Beraters bzw. eines Beratergremiums einholen.
12. Der Leiter einer Studie kann über die geplante Studie vor den Kommissionsmitgliedern mündlich referieren.
13. Jedes Gutachten der FEK wird von allen anwesenden Mitgliedern auf dem für die Studie von der FEK erstellten und vorgesehenen Formblatt unterschrieben.
14. Jedes Gutachten wird in 3facher Fertigung erstellt und in doppelter Fertigung versandt.
15. Nachträgliche Änderungen der Studie bedürfen einer schriftlichen Mitteilung an die FEK und deren Bestätigung. Je nach Umfang der nachträglichen Änderungen kann eine erneute Begutachtung der FEK erforderlich werden.
16. Von jeder begutachteten Studie mit einer Laufzeit von mehr als einem Jahr ist der FEK ein kurzer zusammenfassender Zwischenbericht vorzulegen. Von jeder begutachteten Studie ist der FEK ein kurzer zusammenfassender Abschlußbericht vorzulegen. Zwischen- und Abschlußbericht werden in der FEK besprochen und erforderlichenfalls schriftlich kommentiert.
17. Bei Auftreten unvorhergesehener gravierender Nebenwirkungen in einer Studie, muß der Vorsitzende der FEK sofort unterrichtet werden. In diesem Falle wird der Vorsitzende, nach Rücksprache mit den Mitgliedern der Kommission, die Diskussion mit dem Leiter der Studie und dem Sponsor der Studie aufnehmen.

Anhang I

Für die Begutachtung einer Studie sind die folgenden Unterlagen erforderlich:

1. Studienprotokoll (study protocol)
2. Prüfbogen (case report form)
3. Informierende Zustimmungserklärung (informed consent)
4. Prüfarztinformation (investigator brochure)
5. Zusammenfassende Unterlagen zu neuen und/oder speziellen Untersuchungstechniken
6. Anschrift des Studienzentrums und des Prüfarztes bzw. der Studienzentren und der Prüfarzte
7. Wissenschaftlicher Lebenslauf des Studienleiters

Hinweis:

1. Gegebenenfalls fordert der Vorsitzende weitere Unterlagen an.
2. Die FEK empfiehlt bei Studien an Patienten die informierende Zustimmungserklärung schriftlich vorzulegen.

Anhang II

Aus dem Studienprotokoll sollten mindestens folgende Informationen hervorgehen:

1. Kurze Zusammenfassung der bereits erfolgten Untersuchungen und deren Ergebnisse
2. Ziel der Studie
3. Ein- und Ausschlusskriterien für die Versuchsperson
4. Medikation
5. Vor-, Zwischen- und Abschlußuntersuchung
6. Ablauf der Studie und ärztliche Überwachung
7. Verhaltensregeln für die Versuchsperson
8. Erlaubte und nicht erlaubte Begleittherapie bzw. Begleitmedikation
9. Abbruchkriterien für die einzelne Versuchsperson und evtl. für alle Versuchspersonen
10. Kriterien für den Ersatz von ausgeschiedenen Versuchspersonen
11. Verhalten bei Auftreten schwerer Nebenwirkungen
12. Verhalten bei Überdosierung der Prüfsubstanz
13. Verlaufs- und Zielparameter
14. Randomisierung
15. Verhalten bei Abweichungen vom Protokoll
16. Analytik, statistische Bearbeitung und Dokumentation
17. „flow-diagram“

Anhang III

Die informierende Zustimmungserklärung sollte mindestens folgende Informationen in allgemeinverständlicher Sprache enthalten:

1. Ziel der Studie
2. Wirkungen und Nebenwirkungen der Prüfsubstanz und die möglichen Risiken aufgrund der Einnahme
3. Beschreibung der möglichen Risiken und Unannehmlichkeiten aufgrund geplanter Untersuchungen
4. Beschreibung der möglichen Risiken bei Abbruch der Studie
5. Ablauf der Studie (Laufplan als Anhang)
6. Verhaltensregeln insbesondere über Begleitmedikation und Ernährung
7. Erklärung über den möglichen Nutzen, den die Versuchsperson aus der Studie zieht.
8. Im Falle eines Heilversuchs: Hinweis auf alternative Therapien.
9. Hinweis auf Bestehen eines Versicherungsschutzes.
10. Im Falle des Auftretens einer Schwangerschaft während der Studie: Hinweis auf Möglichkeiten der Früherkennung denkbarer Schäden für Mutter und Kind sowie die zur Verfügung stehende Beratung in medizinischen, sozialen und psychologischen Belangen.
11. Freiwilligkeit der Teilnahme an der Studie.
12. Adresse und Rufnummer des Studienleiters und/oder des Studienbetreuers.
13. Folgende Erklärungen sollten aufgeführt sein: Erklärungen darüber, daß in den letzten dreißig Tagen an keiner Arzneimittelstudie teilgenommen wurde, die informierende Zustimmungserklärung vollständig gelesen und verstanden wurde und darüber aufgeklärt wurde, daß die Versuchsperson von der Studie ausgeschlossen werden kann, wenn durch ihr Verschulden Abweichungen vom Studienprotokoll verursacht wurden.

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