

Ansprechpartner, Beratungsgremium und Genehmigungsbehörde für klinische Studien in Westfalen-Lippe

Medizinischer Fortschritt beruht auf Forschung, die letztlich auch Studien am Menschen umfassen muss. Wer Patientinnen und Patienten oder gesunde Probanden zu Forschungszwecken in Anspruch nehmen will, stößt dabei jedoch auf ethische Herausforderungen, die nach besonderen Vorkehrungen zum Schutz der Studienteilnehmer verlangen. Aufgabe der Ethik-Kommission ist es, durch eine unabhängige Prüfung sicherzustellen, dass die Sicherheit, das Wohlergehen und die Rechte von Studienteilnehmern gewahrt sind. Dafür bringt die Ethik-Kommission die Expertise von klinisch erfahrenen Ärztinnen und Ärzten, Pharmakologen, Juristen, Ethikern, Biostatistikern, Patientenvertretern, Pharmazeuten und anderen ehrenamtlichen Mitgliedern zu einer interdisziplinären Bewertung zusammen. Mit ihrer präventiven Kontrolle und Beratung schützt die Ethik-Kommission nicht nur Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, sondern auch die verantwortlichen forschenden Kolleginnen und Kollegen vor rechtlich und ethisch bedenklichen Forschungsansätzen. Zugleich berät sie zur wissenschaftlichen Qualität der Forschung und fördert die Transparenz klinischer Forschung in der Öffentlichkeit.

Nach ihrem Ursprung als kollegiales Beratungsgremium und gemäß ihrem berufsrechtlichen Auftrag nach § 15 Abs. 1 Berufsordnung berät die Ethik-Kommission forschende Ärztinnen und Ärzte aus Westfalen-Lippe zu den mit ihrem Forschungsvorhaben verbundenen ethischen und rechtlichen Fragen. In dieser Beratung zeigt sich die große Bandbreite der Forschung in Westfalen-Lippe, von der Versorgungsforschung „in der Fläche“ bis zur Grundlagenforschung an der Universität. Dabei profitieren Wissenschaftler davon, dass die Ethik-Kommission seit ihrer Gründung im Jahr 1978 als gemeinsame Kommission sowohl den Kammer- als auch den Hochschulbereich im Blick hat und dank ihrer ehrenamtlichen Mitglieder auf Expertise aus allen Gebieten der medizinischen Wissenschaft zurückgreifen kann. Nachdem die Kommission im Jahr 2015 mit einer Satzungsänderung ihren Zuständigkeitsbereich von der Medizinischen Fakultät Münster auf die gesamte Westfälische Wilhelms-Universität erweitert hat, macht auch die nicht-medizinische Forschung am Menschen einen mittlerweile etablierten Bestandteil ihrer Beratungstätigkeit aus. Hier ist zu beobachten, dass inzwischen auch andere am Menschen forschende Humanwissenschaften für die Einwerbung von Drittmitteln oder für die Publikation ihrer Forschungsarbeiten die Beratung durch eine unabhängige interdisziplinäre Ethik-Kommission nachweisen müssen – eine Entwicklung, die die Medizin in den 1970er Jahren durchlaufen und in der sie seitdem jahrzehntelange Erfahrung gewonnen hat.

Neben der berufsrechtlichen Beratung entscheidet die Ethik-Kommission in klinischen Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten als Genehmigungsbehörde über die Zulässigkeit der Prüfungen, die in ihren Zuständigkeitsbereich fallen. Sie nimmt diese Aufgabe parallel zu der zuständigen Bundesoberbehörde wahr. Die Bewertung klinischer Prüfungen folgt einem komplexen, durch Bundesrecht und europäisches Recht vorgegebenen Prüfungsrahmen.

Die Ethik-Kommission setzt sich auch auf Bundesebene dafür ein, dass bei den notwendigen Verfahrenserleichterungen für klinische Forschung der Patientenschutz und die wissenschaftliche Qualität klinischer Studien nicht auf der Strecke bleiben. Die Kommission ist maßgeblich vertreten in der bei der Bundesärztekammer angesiedelten Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern (SKO EK LÄK). Darüber hinaus beteiligt sie sich intensiv im Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland. Mitglieder und Mitarbeitende der Ethik-Kommission Münster engagieren sich in mehreren Arbeitsgruppen beider Gremien.

ETHIK KOMMISSION

der Ärztekammer Westfalen-Lippe und
der Westfälischen Wilhelms-Universität

Neue Empfehlungen zur Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern in klinischen Prüfungen

In mehr als 2.000 Fällen pro Jahr bewertet die Ethik-Kommission die Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern in klinischen Prüfungen. Das Arzneimittelgesetz und das Medizinproduktegesetz verlangen, dass Prüfer „angemessen“ qualifiziert sein müssen. Neben der medizinisch-fachlichen Qualifikation gehört dazu insbesondere, dass Prüferinnen und Prüfer (sowie deren Stellvertretungen) über die nötigen methodischen und regulatorischen Kenntnisse verfügen, um die klinische Prüfung gemäß den Anforderungen der guten klinischen Praxis (good clinical practice, GCP) durchführen und ihre Prüfgruppe dementsprechend anleiten und überwachen zu können.

Im Januar 2019 sind dazu neue, einheitliche Empfehlungen der Bundesärztekammer und des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern sowie zur Bewertung der Auswahlkriterien von ärztlichen Mitgliedern der Prüfgruppe verabschiedet worden. Für Prüfer und Stellvertreter verlangen die neuen Empfehlungen einen GCP-Grundlagenkurs im Umfang von acht Unterrichtseinheiten und darüber hinaus einen Aufbaukurs von weiteren acht UE, der sie auf ihre besonderen Aufgaben vorbereitet. Einzelheiten sind im Deutschen Ärzteblatt zu finden (Dtsch Arztebl 2019; 116; A 176 [Heft 4]).

Die neuen Empfehlungen, an deren Erstellung die Ethik-Kommission der ÄKWL und der WWU maßgeblich beteiligt war, werden von den öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen seit dem 1. April 2019 beachtet. Damit ist eine möglichst weitgehende Harmonisierung der Anforderungen an die Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern erreicht. Die Ethik-Kommissionen bereiten Prüfer und Sponsoren damit frühzeitig auf eine zukünftige Rechtsänderung vor: Mit Wirksamwerden der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln (voraussichtlich im Jahr 2021) wird die Bewertung der Qualifikation von Prüfern nicht mehr von der bisher für sie zuständigen Ethik-Kommission, sondern von einer zufällig nach einem bundesweiten Geschäftsverteilungsplan zuständigen Kommission vorgenommen (§ 4 Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung – KPBV). Vorkenntnisse und Erfahrungswerte der lokalen Ethik-Kommissionen können dann nicht mehr berücksichtigt werden. Die für die Bewertung gemäß EU-Verordnung registrierten Ethik-Kommissionen sind gemäß § 3 Abs. 4 Satz 4 KPBV verpflichtet, ihre Bewertung nach anerkannten aktuellen wissenschaftlichen Verfahren und Kriterien vorzunehmen; dazu gehören auch die vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen und der Bundesärztekammer erstellten und von der Bundesärztekammer bekannt gemachten Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern (siehe Deutscher Bundestag Drucksache 405/17, S. 22).

Verwendung von Restproben für die medizinische Forschung – auch ohne Einwilligung?

Kann man eine Blut- oder Gewebeprobe, die ursprünglich zu diagnostischen Zwecken entnommen wurde, zu wissenschaftlichen Zwecken weiterverwenden? Mit der Einwilligung der Patientin oder des Patienten ist das kein Problem. Aber kann man die Probe auch ohne Einwilligung zur Forschung verwenden? Oft kann die Einwilligung nicht mehr eingeholt werden, weil Patienten inzwischen verstorben, unbekannt verzogen oder aus anderen Gründen nicht verfügbar sind. Trotzdem sind die in den Proben enthaltenen Informationen für die Wissenschaft wertvoll – umso mehr, je seltener die Erkrankung ist, die mit Hilfe der Probe weiter aufgeklärt werden könnte.

Häufig wollten Wissenschaftler im Jahr 2019 von der Ethik-Kommission wissen, ob und ggf. unter welchen Voraussetzungen eine Probe auch ohne Einwilligung des Patienten für Forschungszwecke weiterverwendet werden darf. Die Rechtslage dazu ist allerdings kompliziert, Einzelfragen sind auch unter Juristen und Ethikern umstritten. Die Ethik-Kommission hat nach sorgfältiger Abwägung dazu im Jahr 2019 eine Handreichung entwickelt, die den persönlichkeitsrechtlichen Inter-

essen der Patientinnen und Patienten ebenso Rechnung trägt wie den Interessen der Forscher und der Allgemeinheit. Die Handreichung soll in den Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen eingebracht werden, sie ist noch nicht öffentlich verfügbar.

Koordinierte Beratung von multizentrischen Studien (außerhalb klinischer Prüfungen)

Forschungsvorhaben am Menschen, die keine durch das Arzneimittel- oder das Medizinproduktegesetz regulierten „klinischen Prüfungen“ sind, machen etwa zwei Drittel der von der Ethik-Kommission geprüften Studien aus (s. u.). Dazu zählen auch multizentrische, teils multinationale prospektive Studien, die einerseits mit ernsthaften interventionellen Risiken für die Studienteilnehmer verbunden sein können, andererseits aber auch das Potenzial haben, sich unmittelbar auf die medizinische Versorgung auszuwirken. Diese vielfältigen Studien werden in Deutschland vorwiegend durch das ärztliche Berufsrecht geregelt, konkret durch die aufgrund der Heilberufe- und Kammergesetze erlassenen ärztlichen Berufsordnungen. Allein in die Studien, die die Ethik-Kommission Münster federführend bzw. erstberatend geprüft hat, sollten im Vorjahr über 150.000 Patienten und Probanden neu aufgenommen werden.

Um die Bewertung derjenigen Studien zu erleichtern, die im Zuständigkeitsbereich von mehr als einer Ethik-Kommission durchgeführt werden sollen, haben die Ethik-Kommissionen ein Verfahren für eine koordinierte Bewertung entwickelt, an der alle zuständigen Ethik-Kommissionen sich beteiligen können. Die koordinierte Bewertung erfolgt in einem übersichtlichen Verfahren, schafft zeitliche Planbarkeit und reduziert das Risiko von divergierenden Beratungsergebnissen. Die Ethik-Kommission Münster hat sich im Jahr 2019 federführend dafür eingesetzt, dass das Verfahren bei den Landesärztekammern breite Akzeptanz findet. Der Vorstand der Bundesärztekammer hat einen entsprechenden Verfahrensvorschlag in seiner Dezember-Sitzung beschlossen. Der Verfahrensvorschlag ist auf der Homepage der Bundesärztekammer unter https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/MuE/2020-01-17_Verfahrensvorschlag.pdf verfügbar.

Wirksamwerden der EU-Verordnung über klinische Prüfungen von Arzneimitteln weiter offen

Nach wie vor ist offen, wann die – schon im Jahr 2014 verabschiedete – europäische Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln wirksam werden wird. Voraussetzung dafür ist, dass das bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) angesiedelte elektronische „Clinical Trials Information System“ (CTIS) fertiggestellt wird. Über das CTIS-Portal sollen europaweit alle klinischen Prüfungen bei den zuständigen Behörden und Ethik-Kommissionen beantragt werden.

Die Ethik-Kommission der ÄKWL und der WWU bereitet sich schon seit Jahren auf das Wirksamwerden der Verordnung vor. Vorhaltung und immer neue Anpassungen bedeuten nicht nur für Antragsteller, sondern auch für die Kommission einen erheblichen Aufwand. Die EMA hat angekündigt, dass die abnahmefähige Version von CTIS Ende 2020 zur Verfügung stehen soll (Stand: Januar 2020). Weitere Verzögerungen sind nicht ausgeschlossen.

Unabhängig davon werden im Mai 2020 die europäische Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte und – in ihrer Folge – Änderungen im nationalen Medizinprodukterecht in Kraft treten. Das Verfahren zur Bewertung klinischer Prüfungen von Medizinprodukten wird sich dadurch im Großen und Ganzen nicht wesentlich ändern. Neu ist allerdings, dass künftig auch klinische Prüfungen, die nicht zu Konformitätsbewertungszwecken, sondern aus sonstigen (wissenschaftlichen) Gründen durchgeführt werden, der Ethik-Kommission zur Bewertung vorgelegt werden müssen.

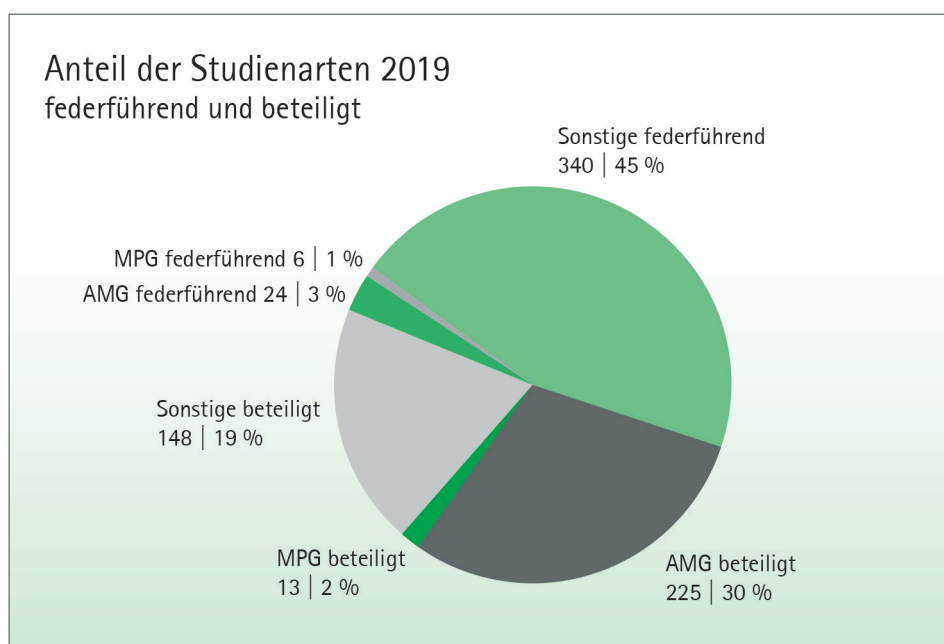
Personalia

Univ.-Prof. Dr. med. Frank Ulrich Müller wurde Anfang Dezember 2019 zum hauptberuflichen Dekan der Medizinischen Fakultät der WWU Münster gewählt. Mit Rücksicht auf dieses Amt und die damit verbundenen Verpflichtungen hat er sein Amt als stellvertretender Vorsitzender der Ethik-Kommission zur Verfügung gestellt. Professor Müller ist seit 2006 Mitglied der Ethik-Kommission. Er gehörte der Kommission zunächst als stellvertretendes Mitglied an, wurde im Jahr 2010 zum ordentlichen Mitglied und im Jahr 2015 dann zum stellvertretenden Vorsitzenden gewählt. Der Vorsitzende der Ethik-Kommission, Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Berdel, dankte Müller für seinen langjährigen Einsatz im Vorstand der Ethik-Kommission. Professor Dr. Müller bleibt der Ethik-Kommission als ärztliches Mitglied mit seiner Expertise als Pharmakologe erhalten.

Zahlen und Fakten

Insgesamt hat die Ethik-Kommission im Berichtszeitraum 756 Neuanträge bearbeitet. Bei 370 dieser Anträge (49 %) war die Ethik-Kommission federführend für Studien, deren hauptverantwortlicher Studienleiter bzw. Leiter der klinischen Prüfung seinen Sitz im Kammerbereich hatte. In den übrigen 386 Fällen hat sie als beteiligte Ethik-Kommission eine Stellungnahme für kammer- oder fakultätsangehörige Ärzte in multizentrischen Studien abgegeben, die unter auswärtiger Leitung stehen.

| ANTRÄGE | | |
|------------|--------------|-----------|
| Neuanträge | federführend | beteiligt |
| 2019: 756 | 49 %, 370 | 386 |
| 2018: 749 | 44 %, 332 | 421 |
| 2017: 731 | 44 %, 326 | 393 |
| 2016: 713 | 44 %, 310 | 403 |
| 2015: 749 | 40 %, 307 | 442 |



Außerdem hat die Ethik-Kommission in 1.735 Fällen über nachträgliche Änderungen bereits genehmigter Studien (Amendments) beraten. Hiervon hat sie 1.216 als beteiligte Kommission mitberaten und 519 Amendments als federführende Kommission begutachtet.

AMENDMENTS

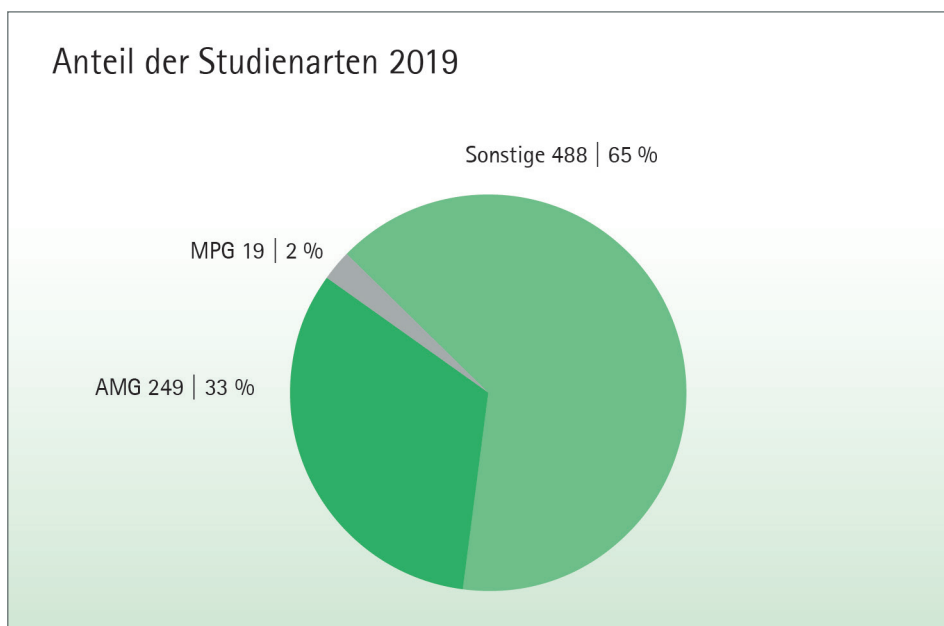
| Anträge | federführend | beteiligt |
|-------------|--------------|-----------|
| 2019: 1.735 | 519 | 1.216 |
| 2018: 1.519 | 285 | 1.216 |
| 2017: 1.135 | 208 | 927 |
| 2016: 1.139 | 160 | 979 |
| 2015: 1.020 | 167 | 885 |

Nach Studienarten aufgeschlüsselt gab es 24 federführend nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) beratene klinische Prüfungen und 225 als beteiligte Kommission bearbeitete Anträge zu verzeichnen. Ein Trend aus den Vorjahren setzt sich fort: Anstelle gestaffelter Studien ist eine Verlagerung hin zu komplexeren, teils mehrstufigen Studiendesigns zu beobachten, die sowohl im wissenschaftlichen Design als auch unter Patientenschutzaspekten anspruchsvoller zu bewerten sind.

Neben lediglich sechs klinischen Prüfungen von Medizinprodukten als zuständige Kommission machen sonstige Vorhaben der biomedizinischen (z. T. Grundlagen-)Forschung, die zum größten Teil aus dem Universitätsklinikum Münster oder anderen universitären Einrichtungen stammt, mit 340 der federführend bzw. erstvotierend bearbeiteten Anträge unverändert den wesentlichen Teil der Forschung im Kammerbereich aus.

Die Zahl der Anträge zu sonstigen biowissenschaftlichen Forschungsvorhaben steigt seit Jahren, nicht zuletzt aufgrund der Forderungen der wissenschaftlichen Journale an die Forscher, für jegliche Forschung am Menschen eine vorherige Beratung durch die Ethik-Kommission einzuholen sowie die Studie öffentlich zu registrieren. Insgesamt wurden von der Geschäftsstelle 3.922 (2018: n=3.154; 2017: n=2.434; 2016: n=2.292; 2015: n=2.107) gebührenpflichtige Anträge bearbeitet.

Anteil der Studienarten 2019



STUDIENARTEN

| AMG | MPG | Biomed. Forschung |
|--|-----|-------------------|
| 2019: federführend: 24, beteiligt: 225 | 6 | 340 |
| 2018: federführend: 22, beteiligt: 246 | 5 | 305 |
| 2017: federführend: 21, beteiligt: 228 | 4 | 301 |
| 2016: federführend: 25, beteiligt: 231 | 5 | 280 |
| 2015: federführend: 41, beteiligt: 272 | 7 | 245 |

Die Kommission ist im Berichtszeitraum zu 35 (2018: n=34; 2017: n=35; 2016: n=33) Sitzungen zusammengetreten und hat im Plenum neben 332 Neuanträgen auch über zahlreiche Änderungen, Ergänzungen und Wiedervorlagen zu existierenden Forschungsvorhaben beraten. Über sehr einfache Anträge sowie über Wiedervorlagen und Amendments hat sie auch durch Ausschüsse entschieden.

SITZUNGEN DER ETHIK-KOMMISSION

Neuanträge

| | | |
|-----------|-----------|-----------|
| 2019: 332 | 2014: 189 | 2009: 111 |
| 2018: 322 | 2013: 239 | 2008: 149 |
| 2017: 326 | 2012: 215 | 2007: 122 |
| 2016: 286 | 2011: 185 | |
| 2015: 234 | 2010: 164 | |