

**Vorlage
für die Sitzung
der staatlichen Deputation für Gesundheit und Verbraucherschutz
am 12.12.2017**

Geschäftsbericht der Ethikkommission des Landes Bremen für die Jahre 2015 und 2016

A. Problem

Die Ethikkommission des Landes Bremen hat die Aufgabe, vor der Durchführung klinischer Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten in Krankenhäusern oder ärztlichen Praxen ein Votum über die Vertretbarkeit der klinischen Prüfung unter Berücksichtigung von ethisch relevanten medizinisch-wissenschaftlichen, biometrischen, juristischen und am Patienten- und Datenschutz orientierten Gesichtspunkten abzugeben. Ohne das Votum der Ethikkommission darf eine klinische Prüfung mit Arzneimitteln oder Medizinprodukten nach dem Arzneimittelgesetz bzw. dem Medizinproduktegesetz nicht begonnen werden.

Nach § 13 der Verordnung über die Ethikkommission des Landes Bremen hat die Ethikkommission jährlich einen Bericht zu erstellen. Dieser Bericht ist der Senatorin für Wissenschaft, Gesundheit und Verbraucherschutz zur Weiterleitung an die Deputation für Gesundheit und Verbraucherschutz vorzulegen. Aufgrund der engen Personalsituation der Geschäftsstelle der Ethikkommission ist es zu Verzögerungen der Vorlage des Jahresberichtes 2015 gekommen.

B. Lösung

Die Berichterstattung über das Geschäftsjahr 2015 wird nachgeholt. Die Ethikkommission legt insofern ihren gemeinsamen Bericht über die Geschäftsjahre 2015 und 2016 vor.

C. Alternativen

keine

D. Finanzielle / Personalwirtschaftliche Auswirkungen / Gender Prüfung

entfällt

E. Beteiligung / Abstimmung

entfällt

F. Beschlussvorschlag

Die staatliche Deputation Gesundheit und Verbraucherschutz nimmt den Bericht der Ethikkommission des Landes Bremen über die Geschäftsjahre 2015 und 2016 zur Kenntnis..

Anlage/n:

Geschäftsbericht der Ethikkommission des Landes Bremen für die Jahre 2015 und 2016

Ethikkommission des Landes Bremen
Klinikum Bremen-Mitte | 28177 Bremen

Geschäftsstelle:
Institut für Pharmakologie
Klinikum Bremen-Mitte
28177 Bremen

Fon (0421) 497-5352
Fax (0421) 497-3326
E-Mail sekretariat@pharmakologie-bremen.de
Internet www.ethikkommission-bremen.de

Bremen, 13.10.2017

Zeichen

GESCHÄFTSBERICHT DER ETHIKKOMMISSION DES LANDES BREMEN FÜR DIE JAHRE 2015 und 2016

Rechtsgrundlagen

Die Jahre 2015 und 2016 waren das 29. Amtsjahr und das 30. Amtsjahr der Ethikkommission seit ihrer Einrichtung im Jahre 1987 durch Erlass des Senators für Gesundheit. Dieser Erlass war bis zum 30.09.1995 Arbeitsgrundlage der Kommission. *Seit dem 01.10.1995 ist diese in § 30 des Gesetzes über den öffentlichen Gesundheitsdienst im Lande Bremen (ÖGDG) vom 27.03.1995 (BremGBI. 1995 S. 175) verankert.* Die Bestimmung bildet mit der am 01.01.1997 in Kraft getretenen Rechtsverordnung über die Ethikkommission des Landes Bremen die landesrechtliche Grundlage für die Tätigkeit der Ethikkommission im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen von Arzneimitteln gemäß §§ 40 ff Arzneimittelgesetz (AMG), mit klinischen Prüfungen von Medizinprodukten gemäß §§ 20 ff Medizinproduktgesetz (MPG) sowie für Stellungnahmen zu Forschungsvorhaben gemäß § 8 Abs. 2 S. 1 Nr. 7 und § 9 Abs. 1 S. 2 Transfusionsgesetz (TFG), im Rahmen der Strahlenschutz-Verordnung (StrlSchV) oder der Röntgen-Verordnung (RöV) in der jeweils geltenden Fassung.

Für die Durchführung der Prüfung existieren Regeln guter klinischer Praxis (Good Clinical Practice, GCP), die weitgehend übereinstimmend in der Form von Richtlinien der WHO, der ICH (International Conference on Harmonisation) und der EU¹ vorliegen. Die Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen vom 9. August 2004, BGBl 2004 Teil I Nr. 42 v 12. August 2004, S 2081 ff (GCP-Verordnung in der jeweils gültigen Fassung)

¹ Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, ABl. L 121/34 v 1.5.2001

ist die wichtigste Arbeitsgrundlage, die durch die Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG², und die 3. Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen - Gemeinsame Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts zum Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung bei der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 40 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittelgesetz (AMG) ergänzt wird. Alle diese Rechtsnormen gehen zurück auf die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes, zuletzt revidiert 2013 (Fortaleza) und den Nürnberger Ärztecodex. Ergänzend regelt die Geschäftsordnung vom 12.07.1999 in der geänderten Fassung vom 08.06.2010 die Arbeits- und Verfahrensweise der Ethikkommission. Zukünftig wird die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Arzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG³ die Grundlage für die Arbeit der Ethikkommission sein.

Mitglieder und stellvertretende Mitglieder

Die Kommission hat zurzeit 12 Mitglieder und 13 stellvertretende Mitglieder, die den medizinischen und den nicht-medizinischen Bereich paritätisch vertreten.

In diesem Berichtszeitraum wurde der medizinische Bereich durch zwei Kommissionsmitglieder aus der Inneren Medizin und je einem Mitglied aus der Pädiatrie, der Klinischen Pharmakologie, der Neurologie und der Anästhesie / Schmerztherapie repräsentiert. Als stellvertretende Mitglieder waren zwei Internisten, ein Gynäkologe, ein Urologe, ein Chirurg, ein Pädiater und ein klinischer Pharmakologe bestellt.

Der nicht-medizinische Bereich war durch je ein Mitglied aus dem Rechtswesen, der Pharmazie, der Biometrie, der Patientenberatung, der Krankenhauseelsorge und dem Krankenpflegebereich sowie durch stellvertretende Mitglieder aus einem genannten oder vergleichbaren Bereich besetzt.

Darüber hinaus gehören der Kommission ein Mitglied und ein stellvertretendes Mitglied aus dem Bereich der Zahnheilkunde/ Kieferchirurgie an.

Sitzungen / Umlaufverfahren

Zu den meisten festgelegten und auf der Homepage der Kommission veröffentlichten Sitzungsterminen wurden Studienanträge eingereicht. Im Berichtsjahr 2015 tagte die Kommission 8 Mal. Im Berichtsjahr 2016 10 Mal an festgelegten monatlichen Terminen. Mit wenigen Ausnahmen wurden die Anträge im Rahmen der Kommissionssitzungen bearbeitet. Eine Stellungnahme im Umlaufverfahren ist nur in Ausnahmefällen erfolgt. Bei allen Anträgen die im Umlaufverfahren bearbeitet wurden, war die Bremer Kommission als mitberatende Kommission tätig. Anträge, für die die Kommission mit der Federführung nach § 42 Abs. 1 AMG betraut war, wurden ausschließlich im Rahmen von Sitzungen behandelt.

Soweit die Kommission mit der Federführung betraut war, wurden entweder die Leitung der Klinischen Prüfung (LKP) oder Angestellte des Auftragsforschungsinstitutes zu den Sitzungsterminen eingeladen. Ihnen wurde Gelegenheit gegeben, zu dem

² Bekanntmachung der Neufassung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 5. Mai 1995 (BAnz. Beil. Nr. 96 a S. 3) geändert durch die Zweite Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Änderung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien Vom 11. Oktober 2004 (BAnz.Nr. 197 S. 22037).

³ ABl. L 158 vom 27/05/2014, S. 1–76.

Forschungsvorhaben Stellung zu nehmen. Die antragstellenden Personen waren bei der anschließenden Beratung und Beschlussfassung der Kommission nicht anwesend.

Bei der Beratung von Anträgen, bei denen die Kommission als lokale Kommission tätig wird, wurden die Leitungen der Prüfzentren zu der Sitzung eingeladen, wenn sie der Kommission nicht persönlich bekannt waren und Fragen zum Prüfzentrum oder zum Forschungsvorhaben aufgeworfen wurden. In der Regel kamen die Betroffenen der Einladung nach.

Bei der Beratung von Forschungsvorhaben aus dem pädiatrischen Fachgebiet war – wie gesetzlich vorgeschrieben – immer ein Kommissionsmitglied mit pädiatrischer Fachkompetenz anwesend (vgl. § 42 Abs.1 S. 6 AMG). Im Verhinderungsfall wurde die Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu dem Forschungsvorhaben eingeräumt.

Wie in den vorangegangenen Jahren nahmen die Mitglieder oder die stellvertretenden Mitglieder sehr regelmäßig an den Sitzungen teil. Die Beschlussfähigkeit der Kommission war bei jedem Sitzungstermin sichergestellt. Alle Beschlüsse wurden einstimmig gefasst.

Zahl der Anträge

Im Jahr 2015 wurden 30 Anträge, 2016 wurden 28 Anträge vorgelegt. Die Zahl der Anträge war im Vergleich mit den vorangegangenen Jahren gleichbleibend niedrig (s. vorangegangene Geschäftsberichte). Wie in den Vorjahren wurden nur Anträge gestellt, die nach dem Inkrafttreten der 12. AMG Novelle oder des MPG sowie der MPKP-V zu behandeln waren.

2015 war die Kommission mit der Federführung von vier Forschungsvorhabens betraut. 2016 wurde die Kommission mit der Federführung eines Forschungsvorhabens beauftragt. Bei den Studien mit Federführung handelte es sich um monozentrische oder multizentrische Studien für welche die Kommission die koordinierende Funktion für mehrere Ethikkommissionen und mehrere Prüfzentren übernahm (vgl. Tabelle 4).

In den übrigen Fällen hatte die Kommission als lokale Ethikkommission in ihrem Zuständigkeitsgebiet die Eignung der Prüfzentren und die Qualifikation der Leitung der Prüfgruppe sowie gegebenenfalls die Organisation der Prüfgruppen zu beurteilen. Sie beteiligte sich am Mitberatungsverfahren, außer bei Nachmeldungen gemäß § 10 (1) GCP-V, am Mitberatungsverfahren in dem von anderen Ethikkommissionen bereits positiv votierte Studienanträge zu behandeln sind. Bei Nachmeldungen von Prüfzentren kurz nach einem zustimmenden Votum der federführenden Kommission wurde – wie in den Vorjahren – nachdrücklich auf die Beschneidung des Mitberatungsrechts der beteiligten Kommission hingewiesen.

Einen Überblick über die Zahl der Anträge in dem Jahr 2015 und 2016 nach Rechtsgrundlage im Vergleich mit den letzten 10 Jahren gibt Tabelle 1.

Ein Vergleich mit den vergangenen Jahren zeigt, dass die Anzahl der Anträge rückläufig ist. 2007 wurden noch 61 Anträge gestellt, in den Jahren 2015 und 2016 wurden nur noch 30 bzw. 28 vorgelegt. Bei der kritischen Beurteilung des Antragsvolumens sollte berücksichtigt werden, dass Zertifizierungssysteme neben dem Qualitätsmanagement einer Abteilung auch die fachliche Eignung von Institutionen beurteilen soll zu der die Teilnahme an klinischen Prüfungen gehören kann.

Jahr der Antragstellung (Anzahl aller Anträge)	2007 (61)	2008 (64)	2009 (50)	2010 (43)	2011 (34)	2012 (37)	2013 (37)	2014 (30)	2015 (30)	2016 (28)
Rechtsgrundlage										
MPG (auch MPG §§ 22 bis 24)	3	0	1	0	0	1	4	2	2	0
AMG	53	59	48	42	34	36	33	28	28	28
Federführung (§ 42, Abs.1 S. 2 AMG, § 7 Abs.1 GCP-V)	2	2	3	5	3	1	2	2	4	1
Mitberatung (§§ 7 Abs. 1; 8 Abs. 5, 10 Abs 4 GCP-V)	51	57	45	37	30	35	31	26	24	27
Davon Nachmeldungen innerhalb weniger Wochen (§ 10 Abs. 4 GCP-V)	4	4	10	9	3	9	12	4	3	1
Davon Nachmeldungen innerhalb mehrere Monate (§ 10 Abs. 4 GCP-V)	10	12	4	10	7	9	3	6	8	8

Tabelle 1: Anzahl der Anträge, die durch die Ethikkommission des Landes Bremen bearbeitet worden sind (Zeitraum 2007-2016). Numerische Abweichungen ergeben sich, weil in der Tabelle Anträge die unter die Rechtsgrundlage vor der 12. AMG Novelle fallen, nicht mehr berücksichtigt werden.

Alle Anträge bei denen die Kommission nach §§ 7 Abs. 1; 8 Abs. 5, 10 Abs. 4 GCP-V, AMG oder MPG als lokale Kommission tätig wurde, wurden im Rahmen der gesetzlichen Zeitvorgaben von 30 Tagen bearbeitet.

Das gleiche gilt für Anträge, für die die Kommission nach § 42 Abs.1 S. 2 AMG, § 7 Abs.1 GCP-V mit der Federführung betraut war. Soweit die Kommission, was die Abfassung der patientenrelevanten Unterlagen betraf, nachträgliche Anforderungen oder Nachfragen zum Prüfplan zu stellen hatte, trat eine Fristhemmung ein. Die gesetzlich vorgegebenen Fristen von 30 und 60 Tagen wurden in jedem Fall eingehalten.

Forschungsprojekte

Wie in den Vorjahren war die überwiegende Zahl der Anträge zu Arzneimittelstudien auf Prüfungen der Phase III (Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprüfungen nicht zugelassener Arzneimittel an größeren Patientenkollektiven zur Prüfung und / oder Bestätigung des therapeutischen Prinzips) und der Phase IV (Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprüfungen bereits zugelassener Arzneimittel / Therapieoptimierungsprüfungen) gerichtet.

Prüfung der Qualifikation und Feststellung der Eignung der Prüfstellen

Seit dem Inkrafttreten der 12. AMG Novelle ist die Kommission aufgefordert, das jeweilige Forschungsvorhaben auf Versagensgründe nach § 42 Abs. 1 S. 7 AMG hin zu überprüfen und die Eignung des Prüfzentrums und die angemessene Qualifikation der Leitung der Prüfgruppe festzustellen (§ 8 Abs. 5 S.2 GCP-V).

Die Anforderungen an die Qualifikation der Leitung einer Prüfgruppe und an die Eignung der Prüfstellen werden in den gesetzlichen Formulierungen nicht weiter konkretisiert. Inzwischen wurden durch den Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen Deutschlands e.V. einheitliche Kriterien zur Beurteilung der Eignung der Prüfzentren und der Qualifikation der Leitung der Prüfgruppe formuliert, um einen Qualitätsstandard zu definieren, der einen bestmöglichen Patientenschutz gewährleistet. Diese entsprechenden Grundsätze hat der Vorstand der Bundesärztekammer auf seiner Sitzung am 16.09.2016 verabschiedet.

Sie sind auf der Internetseite der Bundesärztekammer (http://www.baek.de/downloads/KliPruefungenCurricula_Empfehlungen.html) abzurufen. Sie sollten Grundlage der Fortbildungsveranstaltungen sein, die für Prüfer in Klinischen Prüfungen angeboten werden.

Wie in den Vorjahren wurden bei der Bewertung der Qualifikation der Prüfer darauf geachtet, dass diese approbierte Ärzte sind, über eine Facharztausbildung und über Kenntnisse der einschlägigen rechtlichen Regularien verfügen. Bei der Prüfung der Eignung einer Prüfstelle wurde darauf geachtet, dass die Prüfgruppe über ausreichendes medizinisches und nicht-medizinisches Personal verfügt, um die sich aus dem Forschungsvorhaben ergebenden Aufgaben zu bewältigen. Es war sicherzustellen, dass eine Vertreterregelung für Urlaubs- und Krankheitszeiten vorhanden ist und dass auch die weiteren ärztlichen Mitglieder der Prüfgruppe ausreichend qualifiziert sind. Die Kommission geht davon aus, dass alle Mitglieder einer Prüfgruppe über aktuelle Zertifikate hinsichtlich der Teilnahme an einer Fortbildung zu den rechtlichen Regularien zu verfügen haben. Die Prüfzentren sollten nicht an konkurrierenden Forschungsvorhaben teilnehmen. Eine ortsnahe medizinische Notfallversorgung sollte eingeplant sein. In einigen Fällen wurde ein besonderer Organisationsvertrag angefordert. Soweit die Beratung des Forschungsvorhabens ergab, dass die Einbindung der Fachkompetenz anderer Disziplinen oder Abteilungen in die Prüfgruppe geboten war, wurde dies der federführenden Kommission mitgeteilt.

Um den Gesamtablauf des Forschungsvorhabens nicht zu beeinträchtigen, fasste die Kommission bei entsprechendem Bedarf aufschiebend bedingte Beschlüsse, die nach Vorlage der von der Kommission geforderten Unterlagen unmittelbar in Kraft traten. Die von der Kommission geforderten Qualifikationsnachweise wurden erbracht.

Fachliche und organisatorische Ausrichtung der Prüfstellen

Institutionen und Fachrichtungen im Zuständigkeitsbereich der Kommission, in denen klinische Prüfungen durchgeführt werden, sind in den Tabellen 2 (Institutionen) und 3 (Fachrichtungen) zusammengestellt (vgl. vorangegangene Jahresberichte).

Wie in den Vorjahren wurde die überwiegende Anzahl der Anträge für Prüfzentren in Kliniken in öffentlicher Trägerschaft eingereicht, die meisten für das Klinikum Bremen-Mitte (KBM). Auffällig ist, dass die Antragszahlen für das KBM seit 2011 rückläufig sind. Dieser Trend hat sich weiter fortgesetzt (vgl. Tab. 2). In den meisten Fällen wurde ein Votum für eine Prüfstelle beantragt, in einigen Fällen auch für mehrere. Davon waren onkologische

Forschungsvorhaben betroffen. Für zwei Institutionen wurden bereits seit mehreren Jahren keine Anträge mehr gestellt, sodass diese nicht mehr in der Tabelle erscheinen. Es handelt sich um das Rote-Kreuz-Krankenhaus (zuletzt 2011) und das Klinikum Bremen-Nord (zuletzt 2009).

Wie in den vorangegangenen Jahren stammt die überwiegende Anzahl der eingereichten Anträge aus den onkologischen Fachgebieten. Die Anzahl der in Bremen durchgeführten onkologischen Studien ist seit 2011 auf vergleichbar niedrigem Niveau geblieben.

Der Anteil der Studien, die für das Klinikum Bremen-Mitte beantragt wurden, ist seit 2011 gleichbleibend niedrig. In den Berichtsjahren ist die Anzahl der pädiatrischen Studien in etwa gleichbleibend geblieben.

Als neue Prüfzentren sind eine dermatologische Praxis sowie die Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde im DIAKO hinzugekommen.

Seit 2012 wurden keine Prüfung mehr aus dem Fachbereich der Nephrologie beantragt, sodass dieses Fachgebiet aus der Tabelle 3 herausgenommen wurde.

Institution / Jahr	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
DIAKO	11	9	8	4	5	8	5	13	5	8
St. Joseph-Stift Bremen	8	2	2	1	2	3	2	1	1	1
Rotes Kreuz Krankenhaus Bremen	5	1	1	0	2	0	0	0	0	0
Klinikum Links der Weser	9	4	2	2	2	4	5	3	2	3
Klinikum Bremen-Mitte	24	21	21	22	14	15	17	13	10	10
Klinikum Bremen-Nord	4	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Klinikum Bremen-Ost	4	5	7	4	0	0	1	1	1	0
Klinikum Bremerhaven	5	9	4	4	4	6	4	2	3	3
St. Joseph Hospital Bremerhaven	0	2	2	0	1	0	0	0	1	1
Praxen	16	15	19	5	12	14	9	4	9	5

Tabelle 2. Anzahl der Anträge für die verschiedenen Einrichtungen im Zuständigkeitsbereich der Kommission. Es können mehrere Prüfstellen für ein Prüfungsvorhaben beantragt werden.

Fachrichtung	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Allgemeinmedizin	2	-	-	1	2	-	1	2	1
Intensivmedizin	1	-	-	1	-	-	1	1	-
Augenheilkunde	1	2	3	2	1	3	1	1	-
HNO	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Dermatologie	-	-	-	-	-	-	-	1	2
Onkologie	19	20	13	12	19	17	15	13	8
Restl. Innere Medizin	4	2	4	1	-	1	-	2	1
Kardiologie	5	2	2	1	3	4	2	2	3
Neurologie	13	4	4	5	3	2	4	2	3
Radiologie /Neuroradiologie	-	-	-	-	1	2	1	1	-
Strahlentherapie	-	-	1	1	-	-	2	1	1
Urologie	2	1	1	1	2	-	2	-	-
Pädiatrie	6	8	10	9	5	6	3	3	6

Tabelle 3: Fachrichtung der Prüfzentren für die im ausgewiesenen Berichtsjahr Anträge gestellt wurden. Fachrichtungen mit besonders niedriger Studientätigkeit (Teilnahme an weniger als zwei Forschungsvorhaben oder keiner Studientätigkeit in den vergangenen 4 Jahren) sind nicht aufgeführt.

GCP- Verstöße

In einer Prüfstelle kam es 2016 zu einem plötzlichen Ausscheiden der Leitung. Die in der Prüfstelle in Forschungsvorhaben eingebundenen Patienten befanden sich noch in Nachbeobachtungsphasen. Erforderliche Verlaufskontrollen wurden durch die neue Leitung der Prüfstelle nachgeholt. Die Geschäftsstelle der Kommission wurde verspätet über die Veränderungen informiert, war dann aber in den Prozess der Aufarbeitung eingebunden.

Tätigkeit als federführende Ethikkommission nach § 42 Abs. 1 Satz 1, 2 AMG

In dem Berichtszeitraum 2015 war die Kommission des Landes Bremen mit der Federführung für vier Forschungsvorhaben betraut, im Berichtszeitraum 2016 mit nur einem weiteren. Die Forschungsvorhaben wurden nach der bereits dargestellten Vorgehensweise geprüft. In beiden Fällen wurde ein Mängelbericht erstellt, der zu einer Hemmung der in § 42 Abs. 1 S. 9 AMG bzw. § 8 Abs. 2 S. 2 GCP-V mit den in § 8 Abs. 2 S. 3 und 4 GCP-V genannten Fristen führte. Zu dem Bericht der Kommission konnte Stellung genommen werden.

In einem Fall konnte die Forschergruppe einen von der Kommission benannten Mangel nicht ausräumen. Der Antrag wurde zurückgezogen.

In allen anderen Fällen konnten die Mängel beseitigt werden und die Kommission feststellen, dass Versagensgründe § 42 Abs. 1 S. 7 AMG nicht vorlagen, sodass abschließend eine zustimmende Bewertung abgegeben werden konnte.

In allen Fällen wurden die Hinweise der beteiligten Ethikkommissionen berücksichtigt.

Eine Übersicht über die Fachgebiete, die Prüfphase, die Anzahl der beteiligten Ethikkommissionen und die Anzahl der beteiligten Prüfzentren der Studien mit Federführung der Kommission in den Jahren 2015 und 2016 ergibt sich aus Tab. 4.

Die Tätigkeiten der Kommission als federführende Kommission in den Jahren vor 2015 sind den entsprechenden Geschäftsberichten zu entnehmen.

Institution	Fachgebiet	Rechtsgrundlage (Phase)	Beteil. EK	Beteil. PZ
Klinikum Bremerhaven	Neurologie	AMG / MPG (I)	1	2
Klinikum Bremerhaven	Neurologie	AMG (III)	6	7
Universität Bremen / KBM	Plastische Chirurgie	AMG (I)	0	1
KBM	Pädiatrie	AMG (III)	1	2
Klinikum Bremerhaven	Neurologie	AMG (III)	7	10

Tab. 4. Forschungsvorhaben als federführende Kommission im Jahr 2015 Abkürzungen: beteil.: beteiligte EK; andere nationale Ethikkommissionen. PZ: Prüfzentren deutschlandweit.

Darüber hinaus begleitete die Kommission einige weitere Forschungsvorhaben weiter, für die sie in den vorangegangenen Jahren mit der Federführung betraut worden war.

Es wurden Berichte des Data Safety Monitoring Boards oder Auflistungen von schwerwiegenden unerwarteten Ereignissen (SUSAR) oder die Investigator's Brochure (IB) vorgelegt und von der Kommission bewertet sowie Anträge zu substantiellen Änderungen des Prüfplans vorgelegt. Die vorgelegten Änderungen wurden im Rahmen von Sitzungen behandelt.

Die in § 8 Abs. 2 S. 1 und in § 42 Abs. 1 Satz 9 AMG vorgegebenen Fristen für die Antragsbearbeitung wurden immer eingehalten. In keinem Fall war es erforderlich externe Sachverständige zu Rate zu ziehen.

Tätigkeit als beteiligte Kommission gemäß § 8 Abs. 5 GCP-V

Die Bremer Ethikkommission hat vom Mitberatungsverfahren Gebrauch gemacht und jeweils Hinweise zum Forschungsvorhaben und/ oder den patientenrelevanten Dokumenten gegeben. Die Kommission konnte anhand der überlassenen Mängelberichte der federführenden Kommissionen vielfach feststellen, dass ihre Hinweise Berücksichtigung gefunden haben und auch in die Diskussion des Forschungsvorhabens mit dem Antragsteller eingeflossen sind.

Die Empfehlungen betrafen bei den einzelnen Anträgen in unterschiedlichem Maße das Studiendesign, die Patienteninformation und die Einverständniserklärung, die Versicherungsunterlagen oder die vertraglichen Vereinbarungen zwischen den Parteien.

In einigen Fällen machte die Kommission die federführende Kommission auf grundsätzliche Mängel aufmerksam und riet dazu, das Forschungsvorhaben auf Relevanz und Vertretbarkeit zu prüfen. Die Kommission bezweifelte teilweise, dass auf Grundlage des vorgelegten Prüfplans aussagekräftige wissenschaftliche Feststellungen zu gewinnen sind.

In allen Fällen war die Ethikkommission als lokale Kommission für die Beurteilung der Eignung der Prüfstelle und die Qualifikation der Leitung der Prüfgruppe zuständig. In jedem Fall wurde geprüft, in welcher Form die Leitung der Prüfgruppe die Anforderungen nach § 4 (1a) AMG umsetzt. In einigen Fällen erging eine aufschiebend bedingte Entscheidung (s.o.), auf deren Grundlage, wenn die Auflagen erfüllt waren, von der Geschäftsstelle eine endgültige positive Entscheidung zur treffen war. Bei Niederschrift dieses Berichtes war das in fast jedem Fall geschehen.

Anträge nach § 10 Abs. 4 GCP-V (Eröffnung weiterer Prüfzentren)

Im Berichtszeitraum 2015 / 2016 wurden wieder mehrere Anträge gestellt. In diesen Fällen liegt das Votum einer federführenden Kommission bereits vor. In der Regel verzichtete die Kommission auf eine Kommentierung der jeweiligen Forschungsvorhaben.

Bei einigen Anträgen erfolgte die Nachmeldung innerhalb weniger Wochen. In dieser Situation machte die Kommission darauf aufmerksam, dass durch die Nachmeldung von Prüfzentren das Mitberatungsverfahren faktisch umgangen wird, insbesondere dann, wenn die Antragstellung in einem Abstand von wenigen Wochen, nach Einreichung der Antragsunterlagen bei der federführenden Kommission erfolgt.

In allen Fällen war die Ethikkommission als lokale Kommission für die Beurteilung der Eignung der Prüfstelle und die Qualifikation der Leitung der Prüfgruppe zuständig. In jedem Fall wurde geprüft, in welcher Form von der Leitung der Prüfgruppe die Anforderungen nach § 4 (1a) AMG umgesetzt werden sollten.

Anträge nach § 10 Abs. 1 GCP-V (Prüfplanänderungen)

Der Kommission wurden im Berichtszeitraum 2015 / 2016 zahlreiche Amendments mit Protokolländerungen und / oder Protokollergänzungen zur Beurteilung für Forschungsvorhaben, in denen sie als lokale Kommission tätig war, vorgelegt.

In vielen Fällen wurde der Antrag auf der Ebene der Geschäftsführung geprüft und der Kommission nicht im Detail oder nur den Mitgliedern mit der entsprechenden Fachkompetenz vorgelegt. Neben der fachlichen Begutachtung des Antrags wurde geprüft, ob die nachträgliche Änderung die bereits vorliegende zustimmende Bewertung der Prüfstellen beeinflusst.

Klinische Prüfungen nach dem Medizinproduktegesetz (MPG)

Im Berichtszeitraum 2015 wurden zwei Anträge gestellt, die unter das Medizinproduktegesetz fallen. Mit Inkrafttreten der zuletzt 2014 geänderten Verordnung über die klinische Prüfung von Medizinprodukten von 2010 und des zuletzt 2014 geänderten MPG von 2002 ist die Kommission aufgefordert nicht nur das Forschungsvorhaben auf Versagensgründe nach § 22 Abs. 3, S 1 bis 3 MPG zu überprüfen, sondern speziell die Eignung des Prüfzentrums und die angemessene Qualifikation festzustellen (§ 5 Abs 2 MPKP-V).

Es handelt sich hierbei um ein sogenanntes „one shop“ Verfahren. Die Unterlagen werden elektronisch beim DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) hinterlegt. Sie können dort elektronisch abgerufen werden. Die Geschäftsstelle muss zum Zweck der Archivierung die umfangreichen Antragsunterlagen ausdrucken und elektronisch auf CD speichern und dann den Mitgliedern zuleiten. Die Bearbeitung der über DIMDI zur Verfügung gestellten Antragsunterlagen ist sehr zeitaufwendig.

Bei den Anträgen war die Kommission als mitberatende Kommission tätig und hatte die Eignung des Prüfzentrums und die Qualifikation der Leitung der Prüfgruppe zu bewerten. Die Ethikkommission hat sich regelmäßig am Mitberatungsverfahren beteiligt und der federführenden Kommission Hinweise gegeben. Wenn die Unterlagen unvollständig waren, erging eine aufschiebende bedingte Entscheidung.

Im Berichtszeitraum 2015 wurde für ein Forschungsvorhaben zunächst eine Leistungsbewertungsprüfung nach § 23b MPG beantragt, da ein CE Zertifikat vorlag. In der Anhörung entstand der Eindruck, dass es sich eher um ein Forschungsvorhaben handeln könnte, welches auf der Rechtsgrundlage der §§20-22 MPG zu bewerten sei. Die Forschergruppe beschloss zunächst den Empfehlungen der Kommission zu folgen. Sie stellte einen Antrag auf der entsprechenden Rechtsgrundlage, verfolgte ihn dann nicht weiter.

Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen

Der Arbeitskreis medizinischer Ethikkommissionen ist als Verein organisiert, der – laut Satzung - einen Mitgliedsbeitrag erhebt. Der Mitgliedsbeitrag wird zur Finanzierung der Geschäftsstelle des Arbeitskreises verwendet. Aufgabe der Geschäftsstelle des Arbeitskreises ist die Vertretung des Arbeitskreises und die Organisation der Fort- und Weiterbildung der Mitglieder.

Bei den Sommertagungen im Juni und den Jahrestagungen im November wurde die Kommission durch die Geschäftsführerin vertreten.

Geschäftsordnung der Ethikkommission

Es gilt die am 08. Juni 2010 in Kraft getretene Geschäftsordnung.

Homepage

Die Ethikkommission verfügt seit 2007 über eine eigene Homepage, die unter der web Adresse <http://www.ethikkommission-bremen.de/> zu erreichen ist. Auf der Homepage finden sich Informationen zu den Mitgliedern der Kommission und Hinweise zu den

Sitzungsterminen sowie die Geschäftsberichte. Sie ist mit den Rechtsgrundlagen verlinkt. Die Homepage wird von einem Mitglied der Kommission betreut. Sie soll 2017 aktualisiert werden.

Die Homepage ist verlinkt mit der Webseite des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen. Sie gewährt Einsicht in die Arbeit der die Ethikkommission betreffenden gesetzlichen und untergesetzlichen Regelungen.

Ausstattung der Geschäftsstelle / Datenschutz

Die Sitzungsunterlagen werden den Mitgliedern der Kommission seit 2014 vollumfänglich in elektronischer Form zugänglich gemacht. Darüber hinaus wird ein geringer Teil der Unterlagen auch in Papierform zur Verfügung gestellt. Für die elektronischen Unterlagen wird das Dokumentenmanagementprogramm DocWallet verwendet. Es handelt sich um ein Programm, das durch ununterbrochene Ende-zu-Ende-Verschlüsselung Dateien sicher schützen soll. Die Installation des Programms auf den Endgeräten der Kommissionsmitglieder ist die Voraussetzung für die Verwendung des Programms. Teilweise benutzen die Mitglieder hierfür ihre privaten Endgeräte. Bei Verlust eines Endgerätes, kann das Gerät von der Geschäftsstelle abgeschaltet werden. Für das Programm müssen jährliche Nutzungsgebühren von der Geschäftsstelle entrichtet werden.

Finanzierung der Geschäftsstelle

Die Finanzierung der Geschäftsstelle der Kommission erfolgt über die Gebührenerhebung gemäß der Kosten- und Entschädigungsordnung von 1997 und der geänderten Verordnung von 2005 und vom 9. Dezember 2011. Ein Ausgleich der Unterdeckung durch das Land Bremen, wie er früher erfolgte, findet seit mehreren Jahren nicht mehr statt. Insoweit wird vielmehr auf Mittel des Instituts für Pharmakologie zurückgegriffen.

Bei nachweislich nicht von der Industrie gesponserten Studien – sogenannten Investigator Initiated Trials (IIT) - reduziert die Geschäftsstelle der Kommission die Gebühren auf die nach der Gebührenordnung mögliche Mindesthöhe.

Die Einnahmen der Geschäftsstelle in den Berichtsjahren 2015 und 2016 sind in Tabelle 5 dargestellt. Aus Gebühren für die Bearbeitung von Studienanträgen und Amendments standen der Geschäftsstelle 2015 EUR 72.350 und 2016 EUR 70.100 zur Verfügung.

2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
56.000	79.000	69.700	58.500	54.000	41.600	51.300	48.700	72.350	70.100

Tab. 5. Übersicht über die Einnahmen der Kommission aus Gebühren nach der Kosten- und Entschädigungsordnung der Ethikkommission des Landes Bremen für den Zeitraum 2007 bis 2016.

Für die Ethikkommission entstanden dem Institut für klinische Pharmakologie jährliche Aufwendungen in Höhe von ca. 72.000,00 bis 75.000,00 EUR. Die Kosten der Geschäftsstelle im Institut für Pharmakologie setzten sich aus Personal- und Sachkosten zusammen. Der Aufwand für Sachkosten (z.B. Kopien, Versenden von Unterlagen usw.) ist im Vergleich mit 2014 gestiegen, was auch den gestiegenen Personalkosten geschuldet ist.

Die Geschäftsjahre 2015 und 2016 waren somit die ersten, in denen die Geschäftsstelle sich fast vollständig aus Einnahmen finanzieren konnte.

Ausblick: Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Arzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG und die Auswirkungen auf die hiesige Ethikkommission

Mit dieser Regelung wird ein europaweit einheitliches dezentrales Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen eingeführt. Damit wird die Richtlinie 2001/20/EG abgelöst, nach der jeder Mitgliedsstaat Regelungen mit einem gewissen Gestaltungsspielraum in nationales Recht umsetzen konnte, was dazu führte, dass in den einzelnen Mitgliedsstaaten unterschiedlich strenge Anforderungen an klinische Prüfungen bestehen und fachlich divergierende behördliche Entscheidungen getroffen werden. Ziel der Neuregelung ist neben einer Harmonisierung der Rechtsvorschriften eine Beschleunigung des Genehmigungsverfahrens und eine Kostenreduktion.

Die Regelung enthält die folgenden Kernelemente:

- Elektronische Abwicklung sämtlicher Verfahren und der Kommunikation (Sponsor, Bundesoberbehörde (BOB), Ethikkommission) über das EU Portal in englischer Sprache
- Aufteilung des Antragsdossiers in einen Teil I und einen Teil II mit gemeinsamer fachlicher Bewertung des Teil I auf europäischer Ebene.
- Verkürzte Bearbeitungsfristen für die Behörden und Ethikkommissionen und für den Sponsor
- Eine Genehmigungsentscheidung pro Mitgliedstaat.

Teil I (beinhaltet z. B. Nutzen-Risiko Bewertung / Herstellung / Prüferinformation) wird unter der Federführung eines berichterstattenden Mitgliedsstaates (reporting Member State) gemeinschaftlich mit den betroffenen Mitgliedsstaaten (concerned Member States) bearbeitet. Zuständig sind die BOB in Zusammenarbeit mit der Ethikkommission. Die Entscheidung über die Genehmigung obliegt jedoch allein der BOB. Kommt die Ethikkommission zu einer anderen Einschätzung als die BOB, so wird die BOB dieses dem Sponsor mitteilen.

Teil II (z. B. Datenschutz / Patienteninformation und Aufklärung / Vergütung der Prüfer / Prüferqualifikation / Eignung der Prüfstelle / Schadenersatz) unterliegt der nationalen Kontrolle und fällt in die alleinige Zuständigkeit der Ethikkommission.

Die Zusammenarbeit von Ethikkommissionen und BOB wurde in einer Verfahrensordnung der Bundesregierung mit Zustimmung des Bundesrates geregelt. Bei der Ausstellung des Endbescheides handelt es sich um einen Verwaltungsakt mit einem einzigen Gebührenbescheid. Neu ist auch eine Registrierungspflicht für Ethikkommissionen bei der BOB. Den Ethikkommissionen sollen nach einem Geschäftsverteilungsplan die Anträge zugewiesen werden.

Neu geregelt wird auch die Zusammensetzung der Ethikkommissionen. Insoweit wird Interdisziplinarität vorgeschrieben. Neben einem Juristen soll der Kommission eine Person angehören, die sich beruflich mit ethischen Fragen befasst. Darüber hinaus sollen drei Ärzte sowie ein Laie beteiligt sein. Männer und Frauen sind zu gleichen Teilen zu berücksichtigen.

Darüber hinaus bestehen Unklarheiten bezüglich der finanziellen Kompensierung der Aufwendungen der Geschäftsstellen. Viele Ethikkommissionen bezweifeln, dass eine Finanzierung der Geschäftsstellen durch die Einnahmen überhaupt realistisch ist.

Die Geschäftsstelle muss der Regelung zufolge personell gut ausgestattet sein um in der Lage zu sein, die kurzfristigen Abstimmungsverfahren durchzuführen und fristgerecht in englischer Sprache Stellungnahmen und Bewertungsberichte zu erstellen.

Die Geschäftsstelle der Ethikkommission hat bereits mit dem jetzigen Verfahren die Grenzen ihrer Belastbarkeit erreicht. Sie wird insofern den aus der Neuregelung sich ergebenden Anforderungen voraussichtlich erst nach Etablierung der durch die senatorische Behörde zugesagten zusätzlichen Personalkapazität gerecht werden.



Prof. Dr. Hase
Stellv. Vorsitzender
der Ethikkommission



Dr. med. K. Boomgaarden-Brandes
Geschäftsführerin
der Ethikkommission