

Tätigkeitsbericht 2023

Die Tätigkeit der Ethikkommission (EK) umfasst die Beratung der Forschenden unter Berücksichtigung der Berufsordnung für Ärzte und die Bewertungen von klinischen Prüfungen im Rahmen der behördlichen Genehmigungsverfahren gemäß Arzneimittelgesetz (AMG), Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG) bzw. Medical Device Regulation (MDR – Verordnung (EU) 2017/745) sowie gemäß Strahlenschutzverordnung (StrlSchV). Im Mittelpunkt stehen dabei die Einhaltung der Rechte der beteiligten Patienten/Studienteilnehmer und die Abwägung von Risiko und Nutzen auf der Grundlage der wissenschaftlich begründeten Darstellung für die Durchführung eines klinischen Forschungsvorhabens. Der formale Rahmen wird durch die einschlägigen Gesetze, EU-Verordnungen und Durchführungsbestimmungen gegeben. Aus diesen Vorgaben ergeben sich auch die zum Teil sehr engen Fristen für die Bewertung der Anträge. Die Arbeit der EK wurde geprägt von der aktuellen Umstellung der Verfahrensweisen im Prüfungs- bzw. Genehmigungsverfahren für beide Kategorien – den Klinischen Prüfungen gemäß AMG und gemäß MPDG.

Klinische Prüfungen gemäß Arzneimittelgesetz (AMG/Verordnung (EU) 536/2014 [CT R])
Die Bewertung der klinischen Prüfungen gemäß AMG erfolgt auf der Basis der Verordnung (EU) 536/2014 die mit **der „Scharfstellung“ des EU-Portals** zum 1.2.2022 in Kraft getreten ist. Ab dem 1.2.2023 müssen nun alle neuen Studienanträge über das EU-Portal eingereicht werden. Die Kernpunkte der Verordnung sind in der Vergangenheit ausführlich berichtet worden. Sie beinhalten, dass nicht mehr die Prüfer im jeweiligen Bundesland bewertet werden und es keinen Leiter der klinischen Prüfung (LKP) und damit auch keine federführende Ethikkommission mehr gibt, sondern die Studien gemäß eines beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hinterlegten Geschäftsverteilungsplans der jeweiligen EK zugeordnet werden. Die Arbeit auf der EU Plattform ist **über das sogenannte „Clinical Trials Information System“ (CTIS)** umgesetzt und stellt erhebliche Anforderungen an alle Beteiligten (Sponsoren, Bundesoberbehörden und EK).

Die Funktionalität des noch nicht ausgereiften Systems ist stark verbesserungsfähig [1]. De facto werden über diese Plattform alle Kritikpunkte, Hinweise und Mängelpunkte in sogenannte Templates eingearbeitet. Dabei werden die Bearbeitung der Studien in einen Teil I (Prüfplan und Dokumente zur Prüfsubstanz) und Teil II (länderspezifische Dokumente u.a. Patienteninformation, Versicherung) unterteilt. Teil I obliegt der Bundesoberbehörde im Benehmen mit der EK, Teil II ausschließlich der zuständigen EK.

Die terminlichen Vorgaben in diesem System sind äußerst anspruchsvoll und davon abhängig ob die Studie im Land **als Erstbewertung (sog. „reporting member state [rMS]“)** oder **als beteiligtes Land (sog. „concerned member state [cMS]“)** zu bearbeiten ist und ob es sich um eine mono oder multizentrische Studie handelt. Die Frist für die Eingangsprüfung auf Vollständigkeit beträgt zum Beispiel lediglich vier Kalendertage, welche sich jedoch bei Antragseinreichung an einem Freitag effektiv auf einen Tag verkürzt. Die inhaltliche Bearbeitung wird erheblich beeinträchtigt durch die großen Funktionalitätsprobleme des

Systems. Zudem wird die Arbeit der Ethikkommissionen dadurch erschwert, dass die beiden Bundesoberbehörden (BfArM und PEI) unterschiedliche Kommunikationswege und Bewertungen präferieren.

Die nach neuem Recht eingereichten AMG-Anträge konnten trotz der administrativen Hürden fristgerecht bearbeitet werden. Inhaltlich ergaben sich deutliche Unterschiede zu den Vorjahren, da einige der zu bearbeitenden Studien frühe Phase I bzw. II Studien sowie Erstanwendungen am Menschen (First in Human [FIH]) u.a. mit neuartigen Therapien beinhaltete.

Es wurden im Berichtszeitraum doppelt so viele Studien (insgesamt 23, Vorjahr neun), sämtliche im CTIS Verfahren, federführend bearbeitet, dagegen im Beteiligungsverfahren ca. 73 % weniger Studien (30, Vorjahr 110, vgl. Tabelle 1). Dieser Wandel ist verfahrensbedingt und spiegelt damit die Umsetzung des o.g. Geschäftsverteilungsplans wider. In Zukunft wird daher die Anzahl der zu bearbeitenden **„Amendments“ (nach altem Recht CTD) im Beteiligungsverfahren** (geführt unter dem Aktenzeichen EK-AMG-MCB) weiter zurückgehen und im federführenden Verfahren als **„Substantial Modifications“ (nach neuem Recht CTR)** dann erst später ansteigen (geführt unter dem Aktenzeichen EK-AMG-MCF).

Prüfungen nach Medizinproduktegesetz (MPG/MPDG)

Die Prüfungen der Medizinprodukte sowie der In-vitro-Diagnostika (IVD) erfolgen seit Mai 2021 nach der neuen Verordnung MDR, der Verordnung (EU) 2017/746 (IVDR) und nach dem MDPG. Die Anträge auf Bewertung werden ebenfalls ausschließlich online nach elektronischer Eingabe über das DMIDS (Deutsches Medizinprodukte-Informations- und Datenbanksystem) gestellt. Der Anteil ist in etwa gleichgeblieben, wobei die IVD-Studien im Beteiligungsverfahren etwas zunahm (geführt unter dem Aktenzeichen EK-MPG-MCB; vgl. Tabelle 1). Die Klinischen Prüfungen nach IVDR beinhalten u.a. die Bestimmung von Tumor-Enzymen bzw. genetischen Charakteristika von Tumor-Proben als Grundlage für eine individualisierte Therapie. Die Bewertung erfolgt hier weiterhin für die Kollegen im Einzugsbereich der EK.

Studien gemäß Berufsordnung

Die Kammermitglieder haben sich vor Beginn einer biomedizinischen Forschung am Menschen gemäß § 15 der Berufsordnung bei der EK beraten zu lassen. Die ethische Beratung erfolgt auf der Grundlage der in der Deklaration von Helsinki niedergelegten ethischen Grundsätze. Die Anzahl der erfolgten Beratungen ist in etwa gleichbleibend (vgl. Tabelle 1).

Einer der Schwerpunkte der Beratung ist die Prüfung, ob der Studienplan, insbesondere bei interventionellen Studien, wissenschaftlichen Kriterien genügt, und die beteiligten Patienten/Probanden vorab vollumfänglich informiert bzw. aufgeklärt werden und ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Nutzen und Risiko der Untersuchungen besteht. Dabei ist die Bandbreite der gestellten Anträge recht groß und umfasst aufwendige prospektive Langzeitstudien sowie retrospektive Auswertungen von Patientendaten oder molekulare Experimente an humanem Biomaterial. Die wichtigsten Aspekte zum Daten- und Versicherungsschutz werden ebenfalls geprüft und die sich daraus ergebenden Empfehlungen zum Schutz aller Beteiligten (Antragsteller sowie Teilnehmende) an die Verantwortlichen weitergeben.

Sonstiges

Ein nicht unerheblicher Teil der Arbeit des Referates ist die Bearbeitung der zahlreich eingehenden „Amendments“ bzw. „Substantial Modifications“ im Bereich des AMG, MPDG und der Studien nach Berufsordnung (vgl. Tabelle 2). Sie beinhalten u.a. die Mitteilungen über Änderungen im Prüfplan, in der Prüfarzt-Broschüre oder Änderungen in den Patienteninformationen bzw. Versicherungsdokumenten. Diese Änderungen sind zu prüfen und eine fristgerechte Stellungnahme abzugeben.

Im kommenden Berichtsjahr werden die Überführungen der AMG-Altstudien nach CTD in das neue CTIS (EUPortal), sogenannte „Transitions“, eine besondere Herausforderung an die Geschäftsstelle und die Sponsoren stellen, da bis zum Oktober 2024 alle noch aktiven Studien transferiert sein müssen.

Hervorzuheben ist der weiterhin sehr engagierte Einsatz des gesamten Teams des Referates, dieses ist umso bemerkenswerter, als die durch die technischen Hürden im CTIS-Portal bedingten Herausforderungen mit viel Aufwand und Einsatz gelöst werden müssen.

Die engagierte und höchst zuverlässige Mitarbeit aller Gutachter ist weiterhin vorbildlich und beeindruckend, dieses ist umso bedeutsamer, als die terminlichen Vorgaben einen nicht unerheblichen zusätzlichen zeitlichen Aufwand bei voller Berufsausübung erfordern und die Zahl der Sitzung aus Gründen der Fristenwahrung erhöht werden musste.

Abschließend sei noch angemerkt, dass nach der neuen Berufung der Mitglieder der EK durch den Vorstand im Juli 2023 der langjährige Vorsitzende der Ethikkommission mit seinem Stellvertreter die Funktionen wechseln konnte, ohne dass sich an der ausgezeichneten kollegialen Zusammenarbeit Änderungen ergeben hätten.

Tabelle 1: Studiengänge im Vergleich 2019–2023

	2019	2020	2021	2022	2023
EK-AMG-MCF	6	12	11	9 (davon 4 CTIS)	23 (CTIS)
EK-AMG-MO	0	1	1	1	0
EK-AMG-MCB	109* davon 3 im Pilot	148* davon 2 im Pilot	112* davon 1 im Pilot	110	30
EK-BR	115 davon 15 nach §23b MPG und 3 im koord. Verf.	156* davon 21 nach §23b MPG und 3 im koord. Verf.	147* davon 15 nach §23b MPG	147 davon 11 nach MDR und 2 im koord. Verf.	140 davon 5 nach MDR und 3 im koord. Verf.
EK-MPG-MCF	2	0	1	0 MPG 1 MDR 3 IVD	0
EK-MPG-MO	2	0	1	0	2 (MDR)
EK-MPG-MCB	3	9	12	1 MPG 4 MDR 5 IVD	2 MPG 6 MDR 11 IVD
Gesamt	237	326	285	281	214

Tabelle 2: Vergleich der Amendments 2019–2023

	2019	2020	2021	2022	2023				
EK-AMG-MCF	73	58	87	89	65 (davon 14 CTIS)				
EK-AMG-MO	3	5	2	2	0				
EK-AMG-MCB	601	488	495	497	406				
EK-BR	64	67	96	85	69				
EK-MPG	5	11	27	35 MPG	2 MDR	0 IVD	27 MPG	7 MDR	6 IVD
Gesamt	746	629	707	710	580				

Prof. Dr. Bernd Terhaag, Dresden, Vorsitzender
(veröffentlicht in der Broschüre „Tätigkeitsbericht 2023“)