Tätigkeitsbericht 2024

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. MDR (Medical Device Regulation), In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR) sowie gemäß Strahlenschutzverordnung. Im Mittelpunkt stehen dabei die Einhaltung der Rechte der beteiligten Patienten/Versuchspersonen 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/CTR 536/2014)

Die Bewertung der klinischen Prüfungen gemäß AMG erfolgt auf der Basis der EU Verordnung 536/2014 die **mit der „Scharfstellung“ des EU-Portals** zum 01.02.2022 in Kraft getreten ist. Ab 2023 mussten alle neuen Studienanträge über das EU-Portal eingereicht werden, während laufende Studien in einer Übergangsphase bis Anfang 2025 nach dem alten Verfahren bearbeitet werden. Die Kernpunkte der neuen 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 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).

De facto werden über diese Plattform alle Kritikpunkte, Hinweise und Mängelpunkte in Templates eingearbeitet. Dabei werden die Bearbeitung der Studien in einen Teil I (Prüfplan und Dokumente zur Prüfsubstanz) und Teil II (länderspezifische Dokumente u.a. Patientinformation, Versicherung) unterteilt. Die Bewertung von 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 (sogenannter reporting member state [RMS]) oder als beteiligtes Land (sogenannter 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 der Unterlagen beträgt z. B. lediglich 4 Tage, 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) bis Ende 2024 unterschiedliche Kommunikationswege und Bewertungen präferierten.

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 beinhalteten.

Es wurden im Berichtszeitraum erneut doppelt so viele Studien (von 2022 mit zehn Studien, 2023 23 und 2024 43 Studien) federführend bearbeitet, dagegen im Beteiligungsverfahren ca. 90% weniger Studien (3, Vorjahr 30, vgl. Tabelle 1). Dieser Wandel ist verfahrensbedingt und spiegelt damit die Umsetzung des o.g. Geschäftsverteilungsplans wider. Daher ist auch die Anzahl der zu bearbeitenden „Amendments“ (nach altem Recht CTD) im Beteiligungsverfahren (EK-AMG-MCB) weiter zurückgegangen (von 51 auf 7) und im federführenden Verfahren als „Substantial Modifications“ (neuem Recht CTR) deutlich angestiegen (EK-AMG-MCF), so dass insgesamt die Anzahl an Amendments in etwa konstant geblieben ist (63, Vorjahr 65).

Im aktuellen Berichtsjahr stellten die Überführungen der AMG-Altstudien nach CTD in das neue CTIS (EU-Portal) eine besondere Herausforderung an die Geschäftsstelle und die Sponsoren dar, da bis Ende Januar 2025 alle noch aktiven Alt-Studien transferiert sein müssen.

Die Etablierung einer spezialisierten Ethik-Kommission für besondere Verfahren beim BfArM sorgte im Kreis der landesrechtlichen Ethikkommissionen für große Besorgnis, da die Unabhängigkeit dieser neuen Ethikkommission hinterfragt wird und zukünftig ein definierter Anteil der CTIS-Studien direkt von der spezialisierten Ethik-Kommission bearbeitet werden wird und damit den landesrechtlichen Ethikkommissionen entzogen wird. Die Umsetzung dieser neuen Vorgabe aus dem Medizinforschungsgesetz wird bereits Mitte 2025 erfolgen.

Klinische Prüfungen nach Medizinproduktegesetz (MPG/MPDG)

Die Prüfungen der Medizinprodukte sowie der In-vitro-Diagnostik (IVD) erfolgen seit Mai 2021 nach der neuen Verordnung MDR 2017/745, der IVDR 2017/746 und nach dem MPDG. 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 zurückgingen und die sonstigen MDR-Studien deutlich zunahmten (EK-MPG-MCB; vgl. Tabelle 1 im Anhang). Die klinischen Prüfungen nach IVD beinhaltet u.a. die Bestimmung von Tumor-Enzymen bzw. genetischen Charakteristika von Tumor-Proben als Grundlage für eine individualisierte Therapie. Die Bewerterfolg hier weiterhin für die Kollegen als Leiter der klinischen Prüfung im Einzugsbereich der EK. Eine besondere Herausforderung bei IVD-Studien ergeben sich insbesondere für Deutschland dadurch, dass nach dem GVP-Verfahren nun IVD-Studien (eingereicht über DMIDS) und die zugehörige Arzneimittelstudie (CTIS) meist von unterschiedlichen EKs bewertet werden müssen. Dadurch entsteht unnötiger Mehraufwand für alle Beteiligten und u.U. ein Zeitverlust in beiden Verfahren. Diesem

Standortnachteil soll in Zukunft durch einen geänderten Verteilungsalgorithmus begegnet werden.

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 im Jahr 2024 überarbeiteten 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 Teilnehmenden) an die Verantwortlichen weitergeben.

In diesem Aufgabenbereich werden sich 2025 weitere Änderungen ergeben, die sowohl Antragsteller als auch beteiligte Ethikkommissionen von multizentrischen Studien betreffen. Das vom AKEK initiierte Verfahren „Eine Studie – Ein Votum“ sieht vor, dass zukünftig nur noch ein Votum bei der zuständigen Ethikkommission einzuholen ist. Die beteiligten Ethikkommissionen der übrigen Studienzentren sollen dann im Rahmen eines Anzeigeverfahrens über das Forschungsvorhaben beteiligt werden, ohne dass ein kompletter Zweit Antrag vom lokalen Antragsteller eingereicht werden muss.

Tabelle 1: Studieneingänge im Vergleich 2019-2024

	2019	2020	2021	2022	2023	2024
EK-AMG-MCF	6	12	11	9 (davon 4 CTIS)	23 (CTIS)	43 (CTIS)
EK-AMG-MO	0	1	1	1	0	0
EK-AMG-MCB	109* davon 3 im Pilot	148* davon 2 im Pilot	112* davon 1 im Pilot	110	30	3
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.	146 davon 59 Erstvoten und 87 Zweitvoten davon 4 im koord. Verf.
EK-MPG-MCF	2	0	1	0 1 3 MPG MDR IVD	0	0 1 0 MPG MDR IVD
EK-MPG-MO	2	0	1	0	2 (MDR)	1 (MDR)
EK-MPG-MCB	3	9	12	1 4 5 MPG MDR IVD	2 6 11 MPG MDR IVD	1 10 3 MPG MDR IVD
Gesamt	237	326	285	281	214	208

Sonstiges

Ein nicht unerheblicher Teil der organisatorischen 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 fristegerechte Stellungnahme abzugeben.

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 im Berichtszeitraum Herr Ass. jur. Michael Kratz die Leitung der Geschäftsstelle übernommen hat und mit seinem Einsatz dafür Sorge trägt, dass die Geschäftsstelle weiterhin ihren neuen und erweiterten Aufgaben gerecht wird.

Tabelle 2: Vergleich der Amendments 2019 – 2024

	2019	2020	2021	2022	2023	2024
EK-AMG-MCF	73	58	87	89	65 (davon 14 CTIS)	63 (davon 56 CTIS)
EK-AMG-MO	3	5	2	2	0	0
EK-AMG-MCB	601	488	495	497	406	99
EK-BR	64	67	96	85	69	77
EK-MPG	5	11	27	35 2 0 MPG MDR IVD	27 7 6 MPG MDR IVD	7 20 13 MPG MDR IVD
Gesamt	746	629	707	710	580	279

Prof. Dr. Bertold Renner, Dresden, Vorsitzender
(veröffentlicht in der Broschüre „Tätigkeitsbericht 2024“)