

Vorsitzender: Prof. Dr. M. Zenz
Geschäftsführende Ärztin: Christine Schnell
Sekretariat: Gabriele Crüsemann
Geschäftsstelle:
Gesundheitscampus 33
44801 Bochum
Kontakt:
Tel.: 0234 / 7981 6555
Fax: 0234 / 7981 6556
e-mail: ethik@rub.de
Homepage:
www.ruhr-uni-bochum.de/ethik

**Für Nachfragen steht Ihnen unsere Geschäftsstelle in der Zeit
von 08:00 h bis 13.00 h zur Verfügung**

Hinweise zur Antragstellung

Wann ist für ein medizinisches Forschungsvorhaben ein Antrag an die Ethik-Kommission zu stellen?

Grundsätzlich gilt:

Alle medizinischen Forschungsvorhaben am Menschen, einschließlich der Forschung an Körpermaterialien, sowie Forschung mit einem öffentlichkeits-sensiblen Hintergrund, die von Angehörigen der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität oder ihrer Lehrkrankenhäuser durchgeführt werden, müssen der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät vor Beginn der Durchführung vorgelegt werden.

Dies umfasst:

1. Alle klinischen Versuche und Prüfungen:

- * Arzneimittelprüfungen (Phase I bis IV)
- * Anwendungsbeobachtungen
- * Therapie-Optimierungsstudien
- * Pilotstudien
- * Prüfungen von Materialien, Verfahren oder Geräten gem. Medizinproduktegesetz (MPG)

2. Epidemiologische Studien mit personenbezogenen Daten:

- * Studien an Körpermaterial unter Einbeziehung genetischer Daten
- * prospektive Behandlungsstatistiken (Fragebögen, Interviews): Umfragen bei Patienten, Angehörigen, behandelnden Ärzten etc.
- * retrospektive Studien (z.B. Auswertung von Krankenakten mit aktuellen personenbezogenen Nachfragen)

3. Wissenschaftliche Studien an humanem Material:

- * Einrichtung von Probenbanken
- * zellphysiologische Studien
- * pharmakogenetische Studien
- * Stammzellseparation

4. Fakultativ:

- * Heilversuche, insbesondere, wenn Kinder oder nicht-einwilligungsfähige oder abhängige Personen behandelt werden sollen

Grundsätzlich ist stets zu fordern, dass bei der Verwertung der Studienergebnisse die Individualität der Versuchsperson nicht preisgegeben wird oder rückwirkend durch Dritte rekonstruiert werden kann.

Datenschutzrechtliche Belange sollten rechtzeitig mit dem Datenschutzbeauftragten geklärt werden.

Wann muss kein Antrag gestellt werden?

Ein Antrag muss nicht gestellt werden bei:

- * retrospektiven epidemiologischen Studien ohne personenbezogene Daten
- * Forschungsvorhaben, die der Qualitätssicherung dienen, ohne zusätzliche Belastungen/Untersuchungen für die Patienten und ohne aktuelle personenbezogene Nachfrage
- * Studien an bereits entnommenem Material **ohne Personenbezug**, soweit die Probenentnahme rechtmäßig war und/oder medizinisch indiziert im Rahmen einer

Heilbehandlung erfolgte.

Handelt es sich jedoch um ein Forschungsprojekt im Rahmen einer Dissertation oder Habilitation, sollte immer eine Anfrage an die Ethikkommission gestellt werden.

In Zweifelsfällen empfiehlt sich eine Beratung durch die zuständige Ethikkommission; ggf. sollte eine Konsultation gesucht werden. Dazu können u.a. gehören:

- 1. Heilversuche, bei denen ethische und rechtliche Implikationen absehbar sind (nicht etablierte ggf. sehr moderne Verfahren, nicht zugelassene Medikamente usw.), s. hierzu auch Berufsordnung
- 2. Heilversuche an Nichteinwilligungsfähigen und an Kindern
- 3. Epidemiologische Untersuchungen auf molekularbiologischer Ebene, soweit nicht gemäß Berufsordnung ohnehin eine Beratungspflicht gegeben ist.

■ **Wann ist eine Einverständniserklärung des Patienten/Probanden erforderlich?**

Eine Einverständniserklärung des Patienten/Probanden ist grundsätzlich immer erforderlich.

Dies gilt für alle Verfahren invasiver oder nichtinvasiver Natur, zum Beispiel:

- * alle Verfahren, die im Zusammenhang mit der Diagnostik/Therapie üblicherweise nicht durchgeführt werden müssten (Blutabnahmen, Biopsien, elektrophysiologische oder bildgebende Verfahren, etc.)
- * alle Verfahren, die zwar zum normalen diagnostischen oder therapeutischen Repertoire gehören, aber in erhöhtem Umfang eingesetzt werden (zusätzliche Blutabnahmen, zusätzliche Biopsien, zusätzliche bildgebende Verfahren, etc.)
- * eine über das übliche diagnostische Procedere hinausgehende wissenschaftliche Verwendung körperlichen Gewebes des Probanden oder Patienten
- * Fragebögen und schriftliche oder mündliche Tests.

Wann ist ein Versicherungsschutz für Probanden nötig und vorgeschrieben?

Ein Versicherungsschutz für die Probanden oder Patienten ist durch das Arzneimittelgesetz zwingend vorgeschrieben, wenn Medikamente oder Kombinationen von Medikamenten zum Einsatz kommen. Diese Versicherung hat im Regelfall der Sponsor der Studie zu übernehmen oder ist durch das Klinikum abzuschließen. Eine Versicherung ist dringend anzuraten, wenn besondere Wege zu Untersuchungen oder Therapien im Rahmen der Studie erforderlich sind.



Welche Ereignisse im Ablauf einer Studie sind der lokalen Ethik-Kommission anzuzeigen?

Grundsätzlich sind der Ethikkommission alle wesentlichen Vorkommnisse schriftlich und innerhalb von 24 Stunden anzuzeigen, die eine Abweichung vom erwarteten Verlauf der diagnostischen und/oder therapeutischen Maßnahmen darstellen. Hierbei ist es unerheblich, ob das Vorkommnis in direktem oder indirektem Zusammenhang mit der Durchführung der Studie steht. Davon unabhängig besteht die Meldepflicht, wie sie im jeweiligen Studiendesign festgelegt ist.



Was ist bei Multicenterstudien zu tun?

Bei multizentrischen Studien, für die bereits ein positives Votum der Ethik-Kommission des Studienleiters vorliegt, verzichtet die Ethik-Kommission nicht auf eine eigene Begutachtung, zieht jedoch das vorliegende Votum in Betracht.



Folgende Unterlagen werden benötigt:

- * Anschreiben der/s Antragstellers
- * Synopsis
- * Prüfplan
- * Aufklärung und Einverständniserklärung
- * Voten anderer Ethik-Kommissionen
- * Versicherungspolice
- * die „investigator´s brochure“ bzw. die aktuelle Produktinformation bei zugelassenen Medikamenten

Arzneimittelprüfung

Prüfungsphasen I – IV (mod. nach E. Deutsch)

In der **Phase I** erfolgt die erste Anwendung des Präparats am Menschen. Dabei wird unter Beteiligung nur einer geringen Anzahl von gesunden Probanden – meist 10 bis 15, übrigens fast nur Männer, um das Risiko einer noch nicht bekannt gewordenen Schwangerschaft auszuschalten – in pharmazeutischen Unternehmen oder in geeigneten Kliniken die Verträglichkeit der Substanz geprüft (Pharmakokinetik und Metabolismus). Durch schrittweise erhöhte Dosierung wird der vertretbare Dosisbereich ermittelt. Bestimmte Medikamente lassen es wegen ihrer potenten Wirkung bzw. einschneidenden Nebenwirkungen nicht zu, sie an gesunden Probanden zu überprüfen.

Bei diesen Medikamenten muß ausnahmsweise in Phase I eine geringe Zahl von Kranken zur Prüfung herangezogen werden.

Auch lassen sich bestimmte Gefahren nicht untersuchen, etwa die Teratogenität bei Schwangerschaften auszuprobieren, da sich die Gefahr nicht verwirklichen darf.

In der **Phase II** werden fast ausschließlich in Kliniken an einer noch begrenzten Zahl von in der Regel 100 bis 500 Patienten die Wirkungen des Arzneimittels auf definierbare Krankheitssymptome, seine therapeutische Wirkung bei bestimmten Anwendungsbereichen, die Neben- und Wechselwirkungen sowie Begleiterscheinungen festgestellt. Hier ist der Platz für kontrollierte klinische Studien, bei denen Test- und Kontrollgruppen gebildet werden. Der Testgruppe wird das neue Medikament gegeben,

die Kontrollgruppe hingegen erhält die Standardbehandlung oder bei nicht gravierenden Zuständen ein Placebo. Um beeinflussbare Kausalfaktoren auszuschließen, erfolgt die

Zuweisung zu den Gruppen in randomisierter Form. Die Versuchsdurchführung erfolgt regelmäßig blind, d. h. der Patient oder Proband weiß nicht, zu welcher Gruppe er gehört; sie kann auch doppelblind sein, dann ist auch der behandelnde Arzt darüber im Unklaren, zu welcher Gruppe der Proband zu zählen ist; eine Unterart bildet das cross-over, bei der Probanden der Testgruppe und der Kontrollgruppe jeweils ihre Plätze wechseln, ohne davon zu erfahren.

In der **Phase III** werden diese Tests in einer großen Patientenzahl (bis zu mehreren tausend) in Kliniken oder freien Praxen fortgesetzt. Dabei stehen Feststellungen über die therapeutische Wirksamkeit und Beobachtungen von Nebenwirkungen durch den behandelnden Arzt im Vordergrund. Diese Phase enthält regelmäßig keine kontrollierten Studien, es werden also nicht stets Test- und Kontrollgruppen einander gegenübergestellt.

Als **Phase IV** wird die Überwachung des Arzneimittels nach seiner Zulassung bezeichnet. Hauptzweck dieser Prüfungsphase ist es, das Medikament gezielt zu beobachten, etwa unerwünschte Arzneimittelwirkungen festzustellen, Fragen, die mit der Dosierung und Applikationsform des Medikaments zusammenhängen, zu beantworten und Vergleiche zu anderen medikamentös-therapeutischen Maßnahmen zu ziehen. In diesem Stadium sollen durch Langzeiterfahrungen weitere Erkenntnisse über die therapeutischen Effekte und das gesundheitliche Risiko gewonnen werden. Auch die Prüfung in Phase IV, also die klinische Prüfung zugelassener oder von der Zulassungspflicht freigestellter Arzneimittel gilt als klinische Prüfung nach den §§ 40 ff. AMG. Da wegen der Zulassung oder Standardzulassung die pharmakologisch-toxikologischen Eigenschaften bereits bekannt sind, braucht eine entsprechende Prüfung und Hinterlegung der entsprechenden Unterlagen nicht mehr vorgenommen zu werden. Jedoch gilt der Probandenschutz auch für die Prüfung der Phase IV.

Der Patient ist also über die Tatsache, dass er unter Beobachtung steht, aufzuklären. Ebenso ist eine Probandenversicherung abzuschließen und es gelten die allgemeinen Voraussetzungen und Beschränkungen der klinischen Prüfung

