



# „Gute Klinische Praxis“: Prüfungsmaßstäbe für die Ethik-Kommission



ÄRZTEKAMMER  
WESTFALEN-LIPPE

medizinische  
fakultät

Westfälische  
Wilhelms-Universität Münster

ass. iur. **Jan Paus**, LL.M.

Rechtsreferent

**Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe  
und der Medizinischen Fakultät der WWU Münster**

Forum Medizinirecht Münster

Gründungsveranstaltung

Münster, 02.11.2009

© J. Paus 2009



## Aufgaben einer Ethik-Kommission

**für Arzt und  
Forscher**

**Beratung**

- wissenschaftlich
- ärztlich
- ethisch
- rechtlich

**für den  
Teilnehmer**

**Schutz**

- Rechte
- Sicherheit
- Wohlergehen

**für den Sponsor**

**Beratung  
förmliche Bewertung (klin. Prüfung)**

**für die  
Öffentlichkeit**

**Vertrauen schaffen**



# Klinische Prüfung von Arzneimitteln

Klinische Prüfung bei Menschen ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen.  
(§ 4 Abs. 23 Satz 1 AMG)



# Rechtlicher Rahmen

RL 2001/20/EG

RL 2001/83/EG

RL 2003/94/EG

RL 2005/28/EG

**Arzneimittelgesetz**

**GCP-Verordnung**

---

Guidelines on good clinical practice (ICH E6: Good Clinical Practice: Consolidated Guideline, CPMP/ICH/135/95) – sog. **ICH-GCP-Guideline**

Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use (ENTR/CT2, mit sog. **Modul 2**)



# Allgemeine Voraussetzungen

## § 40 Abs. 1 AMG:

Der Sponsor, der Prüfer und alle weiteren an der klinischen Prüfung beteiligten Personen haben bei der Durchführung der klinischen Prüfung eines Arzneimittels bei Menschen die Anforderungen der **guten klinischen Praxis** nach Maßgabe des Artikels 1 Abs. 3 der Richtlinie 2001/20/EG einzuhalten.

Die klinische Prüfung eines Arzneimittels bei Menschen darf vom Sponsor nur begonnen werden, wenn die zuständige **Ethik-Kommission** diese nach Maßgabe des § 42 Abs. 1 zustimmend bewertet und die zuständige **Bundesoberbehörde** diese nach Maßgabe des § 42 Abs. 2 genehmigt hat.

Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn und solange ...

# TGN1412: Der Tegenero-Fall

**BBC NEWS**  
UK version International version About the versions | Low gra  
Last Updated: Wednesday, 15 March 2006, 13:37 GMT  
Printable version  
E-mail this to a friend

## Drugs trial men 'seriously ill'

Six men are still in intensive care after being taken ill during a clinical drugs test in north-west London.

The healthy volunteers were trying an anti-inflammatory drug at a private research unit based at Northwick Park Hospital when they suffered a reaction.

Mylvanwy Marshall told BBC News her boyfriend's body was

Northwick Park & St. Marks Hospital  
WELCOME  
ernity Drop Off Only  
n Entrance  
dent & Emergency  
The six are being treated at Northwick Park hospital

**TeGenero**  
IMMUNO THERAPEUTICS



# Phasen der klinischen Prüfung

## **Phase I**

- pharmakologisch

## **Phase II**

- therapeutisch-exploratorisch

## **Phase III**

- therapeutisch-konfirmatorisch

## **Phase IV**

- therapeutische Anwendung nach Zulassung

# TGN1412: Der Tegenero-Fall

**BBC NEWS**  
UK version International version About the versions | Low gra  
Last Updated: Wednesday, 15 March 2006, 13:37 GMT  
Printable version  
E-mail this to a friend

## Drugs trial men 'seriously ill'

Six men are still in intensive care after being taken ill during a clinical drugs test in north-west London.

The healthy volunteers were trying an anti-inflammatory drug at a private research unit based at Northwick Park Hospital when they suffered a reaction.

Mylvanwy Marshall told BBC News her boyfriend's body was

Northwick Park & St. Marks Hospital  
WELCOME  
ernity Drop Off Only  
n Entrance  
dent & Emergency  
The six are being treated at Northwick Park hospital

**TeGenero**  
IMMUNO THERAPEUTICS





# Voraussetzungen (Auswahl)

Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn

- die vorhersehbaren **Risiken** und Nachteile gegenüber dem **Nutzen** für die Person, bei der sie durchgeführt werden soll, und der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde **ärztlich vertretbar** sind  
(§ 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 AMG)
- sie in einer geeigneten Einrichtung von einem angemessen qualifizierten Prüfer verantwortlich durchgeführt wird und die Prüfung von einem Prüfer mit mindestens zweijähriger Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln geleitet wird  
(§ 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 5 AMG)
- jeder Prüfer durch einen für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler über deren Ergebnisse und die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden ist  
(§ 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 7 AMG)



# Studien mit Kindern





# Studien mit Minderjährigen (1)

## **§ 40 Abs. 4 Nr. 1 AMG:**

Das Arzneimittel muss zum Erkennen oder Verhüten von Krankheiten bei Minderjährigen bestimmt und die Anwendung des Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um bei dem Minderjährigen Krankheiten zu erkennen oder ihn vor Krankheiten zu schützen.

Angezeigt ist das Arzneimittel, wenn seine Anwendung bei dem Minderjährigen medizinisch indiziert ist.



## Studien mit Minderjährigen (2)

### **§ 40 Abs. 4 Nr. 2 AMG:**

Die klinische Prüfung an Erwachsenen oder auch andere Forschungsmethoden dürfen nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft keine ausreichenden Prüfergebnisse erwarten lassen.



## Studien mit Minderjährigen (3)

### **§ 40 Abs. 4 Nr. 4 AMG:**

Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn sie für die betroffene Person mit möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken verbunden ist;

sowohl der Belastungsgrad als auch die Risikoschwelle müssen im Prüfplan eigens definiert und vom Prüfer ständig überprüft werden.



## Studien mit Minderjährigen (4)

### **§ 41 Abs. 2 Nr. 1 AMG (erkrankte Minderjährige):**

Die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wieder herzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern.



# Studien mit Minderjährigen (5)

## § 41 Abs. 2 Nr. 2 AMG (erkrankte Minderjährige):

- a) die klinische Prüfung muss **für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden wie die betroffene Person, mit einem direkten Nutzen verbunden sein**,
- b) die Forschung muss für die Bestätigung von Daten, die bei klinischen Prüfungen an anderen Personen oder mittels anderer Forschungsmethoden gewonnen wurden, unbedingt erforderlich sein,
- c) die Forschung muss sich auf einen klinischen Zustand beziehen, unter dem der betroffene Minderjährige leidet und
- d) die Forschung darf für die betroffene Person nur mit einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung verbunden sein;  
die Forschung weist nur ein minimales Risiko auf, wenn nach Art und Umfang der Intervention zu erwarten ist, dass sie allenfalls zu einer sehr geringfügigen und vorübergehenden Beeinträchtigung der Gesundheit der betroffenen Person führen wird;  
sie weist eine minimale Belastung auf, wenn zu erwarten ist, dass die Unannehmlichkeiten für die betroffene Person allenfalls vorübergehend auftreten und sehr geringfügig sein werden.

● ● ● | Geld für  
Anwendungsbeobachtungen?







# Phasen der klinischen Prüfung

## **Phase I**

- pharmakologisch

## **Phase II**

- therapeutisch-exploratorisch

## **Phase III**

- therapeutisch-konfirmatorisch

## **Phase IV**

- therapeutische Anwendung nach Zulassung



# Prüfungsmaßstäbe zum Thema Geld

- kein Anreiz zur Verordnung durch Art oder Höhe des Honorars (§ 67 Absatz 6 Satz 3 AMG)
- Angemessenheit / Äquivalenzprinzip  
z.B. § 33 Musterberufsordnung, Korruptionsstrafrecht
- Gebührenordnung für Ärzte als Anhaltspunkt?  
(VFA, FSA, BfArM/PEI)
- Höhe von Stundensätzen: 75 Euro OK, 150 Euro zu viel?  
(vgl. FSA-Schiedsstelle vom 09.02.09 – FS II 5/08/2007.12-217)
- cave: Wirtschaftlichkeitsprüfung  
(§ 106 Abs. 2 SGB V, § 67 Abs. 6 AMG)



# Maßstäbe für Anwendungsbeobachtungen

## **Ethik-Kommissionen prüfen auch hier z.B.**

- 1) Wissenschaftlichkeit  
z.B. Bedeutung der Fragestellung, Methode / Design,  
Statistik / Aussagekraft
- 2) Verträge  
(z.B. Angemessenheit der Vergütung, Publikation, ...)
- 3) Patientenschutz



# Der Prüfungsauftrag der Ethik-Kommission

