

Empfehlung für den Umgang mit multizentrischen Studien außerhalb von AMG oder MPG durch Ethik-Kommissionen

gemäß Beschluss des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. vom 10.06.2016

I. Vorbemerkungen

Auch außerhalb des Geltungsbereichs von §§ 40 ff. AMG oder §§ 20 ff. MPG finden zahlreiche multizentrische Forschungsvorhaben in Deutschland statt. Beispiele für solche Projekte sind chirurgische Therapiestudien und klinische Prüfungen mit Medizinprodukten gemäß § 23b MPG sowie nicht-interventionelle Studien und Register. Unsicherheit besteht in der Frage, ob für solche Vorhaben das Votum einer einzigen nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommission ausreichend ist (analog zu den im AMG und im MPG getroffenen Regelungen), oder ob sich Ärztinnen und Ärzte, die sich an einem solchen multizentrischen Projekt beteiligen wollen, zusätzlich von der für sie jeweils zuständigen Ethik-Kommission beraten lassen müssen. Die Unsicherheit resultiert u.a. aus der derzeitigen Formulierung von § 15 Musterberufsordnung (MBO); sie lässt die Auslegung zu, dass bei multizentrischen Vorhaben lediglich die Beratung durch eine einzige nach Landesrecht gebildete Ethik-Kommission erforderlich und bei der Durchführung des Projekts im Zuständigkeitsbereich einer anderen Kommission keine erneute Vorlage notwendig ist. Die aktuelle Formulierung der MBO wurde nicht von allen Landesärztekammern in die rechtlich verbindlichen Berufsordnungen übernommen und gilt daher nicht in allen Kammerbereichen in der Bundesrepublik Deutschland. Universitäre Ethik-Kommissionen beraten wie die Ethik-Kommissionen der Ärztekammern nach Berufsrecht und nehmen zusätzlich Aufgaben nach Hochschulrecht wahr.

II. Empfehlung zum Umgang mit multizentrischen nicht-genehmigungspflichtigen Studien

Auch nicht-genehmigungspflichtige Studien können ein hohes Gefährdungspotential für die teilnehmenden Personen beinhalten. Es ist Aufgabe der Ethik-Kommission, in ihrem jeweiligen Zuständigkeitsbereich den Schutz der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und die Qualität der Forschung unter den lokalen Gegebenheiten zu gewährleisten und damit das Vertrauen der Öffentlichkeit in biomedizinische Forschung zu fördern.

Ärztinnen und Ärzte, die sich an einem multizentrischen Forschungsvorhaben beteiligen wollen, sollten sich daher grundsätzlich von der für sie zuständigen Ethik-Kommission beraten lassen, auch wenn bereits ein Votum einer anderen nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommission vorliegt.

III. Verfahren zur Antragstellung für multizentrische Studien bei den Ethik-Kommissionen

1. Die Initiatoren¹ eines multizentrischen Vorhabens sollten sich von der zuständigen Ethik-Kommission beraten lassen.
2. Weitere teilnehmende Ärztinnen und Ärzte sollten das Votum dieser Kommission den Anträgen an die für sie zuständige Ethik-Kommission beifügen.
3. Die Entscheidung über den Prüfungsumfang obliegt dann der jeweiligen Ethik-Kommission; die Satzungen der meisten Ethik-Kommissionen eröffnen die Möglichkeit, sich an das vorliegende Votum anzuschließen.

Um dieses Verfahren zu vereinfachen, sollten die Ethik-Kommissionen harmonisierte Antragsunterlagen (vgl. die Anlagen 1-3), Beratungskriterien und Beratungsverfahren definieren.

¹ Antragsberechtigt bei Kammerkommissionen sind Ärztinnen und Ärzte. Bei universitären Ethik-Kommissionen richtet sich die Antragsberechtigung nach der jeweiligen Satzung.

Anlage 1

Checkliste für Studienprotokolle für mono- und multizentrische *interventionelle Studien* außerhalb AMG/MPG

(in Anlehnung an das WHO-Template)

- 1. Projekttitle, Versionsnummer, Versionsdatum**
- 2. Zusammenfassung des Projekts (Abstract oder tabellarische Synopse)**
- 3. Verantwortlichkeiten**
 - Studienleiter/in
 - beteiligte Wissenschaftler/innen
 - beteiligte Einrichtungen (z.B. Labor, Bildgebung)
 - Finanzierung
 - Registrierung in einem öffentlich zugänglichen Studienregister
- 4. Wissenschaftlicher Hintergrund**
 - Stand der Forschung (mit Literaturangaben) und Ableitung der Fragestellung (Rationale)
- 5. Projektziele**
 - primäre/sekundäre Ziele und/oder Hypothesen
 - konfirmatorisch/explorativ
- 6. Zielgrößen**
 - primäre/sekundäre Zielgrößen
- 7. Studiendesign**
 - monozentrisch/multizentrisch
 - Studienarme: Intervention/Kontrolle (Placebo?)
 - Randomisierung
 - Verblindung
 - graphische Darstellung des Studiendesigns
- 8. Studienpopulation**
 - Ein- und Ausschlusskriterien
 - Anzahl der Studienteilnehmer
 - Rekrutierungsmaßnahmen (wo und wie werden die Teilnehmer rekrutiert?)
- 9. Studienablauf**
 - Verfahren zur Aufklärung und Einholung der Einwilligung
 - Maßnahmen (Intervention/Kontrolle)
 - Erfassung der Zielgrößen (Untersuchungen, Messungen, Datenerhebungen)
 - zeitlicher Ablauf (Termine) und Studiendauer für den einzelnen Studienteilnehmer (Flow chart)
 - Gesamtdauer der Studie
- 10. Nutzen-Risiko-Abwägung**
 - mit der Studienteilnahme verbundener individueller Nutzen
 - mit der Studienteilnahme verbundene Belastungen und Risiken
 - Abbruchkriterien
 - Statement zur ärztlichen Vertretbarkeit
- 11. Biometrie**
 - konfirmatorische Studie: Fallzahlschätzung anhand der primären Zielgröße und der relevanten Effektstärke, geplante statistische Testverfahren

- explorative Studie: Erläuterung zur statistischen Methodik

12. Datenmanagement und Datenschutz

- Erfassung, Speicherung (Art, Ort, Dauer) und Weitergabe von Daten, Gewährleistung der Datensicherheit
- anonymisiert/pseudonymisiert
- Widerruf, Datenlöschung

13. Umgang mit Biomaterialien

14. Probandenversicherung, Wege-Unfallversicherung (sofern vorgesehen)

15. Publikationsregeln

16. Unterschriften: Studienleiter/in (Antragsteller/in); ggf. Biometriker/in

Anhang: Liste der beteiligten Studienzentren (bei multizentrischen Studien)

Anlage 2

Checkliste für Studienprotokolle für mono- und multizentrische *prospektive Datenerhebungen* (in Anlehnung an das WHO-Template)

- 1. Projekttitle, Versionsnummer, Versionsdatum**
- 2. Zusammenfassung des Projekts (Abstract oder tabellarische Synopse)**
- 3. Verantwortlichkeiten**
 - Studienleiter/in
 - beteiligte Wissenschaftler/innen
 - beteiligte Einrichtungen
 - Finanzierung
 - Registrierung in einem öffentlich zugänglichen Studienregister
- 4. Wissenschaftlicher Hintergrund**
 - Stand der Forschung (mit Literaturangaben) und Ableitung der Fragestellung (Rationale)
- 5. Projektziele**
 - primäre/sekundäre Ziele
- 6. Zielgrößen**
 - primäre/sekundäre Zielgrößen
- 7. Studienpopulation**
 - Ein- und Ausschlusskriterien
 - Anzahl der Studienteilnehmer
 - Rekrutierungsmaßnahmen (wo und wie werden die Teilnehmer rekrutiert?)
- 8. Methodik und Durchführung**
 - monozentrisch/multizentrisch
 - Verfahren zur Aufklärung und Einholung der Einwilligung
 - Beschreibung der Datenquellen (Krankenakten, Fragebögen etc.)
 - Auflistung/Beschreibung der zu erfassenden Daten
 - Falls zutreffend: zeitlicher Ablauf (Termine) für den einzelnen Studienteilnehmer (Flow chart)
 - Voraussichtliches Ende der Datenerfassung
- 9. Nutzen-Risiko-Abwägung**
 - mit der Studienteilnahme verbundener individueller Nutzen
 - mit der Studienteilnahme verbundene Belastungen und Risiken
 - Statement zur ärztlichen Vertretbarkeit
- 10. Biometrie**
 - konfirmatorische Studie: Fallzahlschätzung anhand der primären Zielgröße und der relevanten Effektstärke, geplante statistische Testverfahren
 - explorative Studie: Erläuterung zur statistischen Methodik
- 11. Datenmanagement und Datenschutz**
 - Erfassung, Speicherung (Art, Ort, Dauer) und Weitergabe von Daten, Gewährleistung der Datensicherheit
 - anonymisiert/pseudonymisiert
 - Widerruf, Datenlöschung
- 12. Unterschriften: Studienleiter/in (Antragsteller/in)**

Anhang: Liste der beteiligten Studienzentren (bei multizentrischen Studien)

Anlage 3

Checkliste für Studienprotokolle für mono- und multizentrische *ausschließlich retrospektive Datenerhebungen*

(in Anlehnung an das WHO-Template)

- 1. Projekttitle, Versionsnummer, Versionsdatum**
- 2. Zusammenfassung des Projekts (Abstract oder tabellarische Synopse)**
- 3. Verantwortlichkeiten**
 - Studienleiter/in
 - beteiligte Wissenschaftler/innen
 - Finanzierung
- 4. Wissenschaftlicher Hintergrund**
 - Stand der Forschung (mit Literaturangaben) und Ableitung der Fragestellung (Rationale)
- 5. Projektziele**
 - primäre/sekundäre Ziele
- 6. Zielgrößen**
 - primäre/sekundäre Zielgrößen
- 7. Studienpopulation**
 - Beschreibung der einzuschließende(n) Patientengruppe(n) mit Ein- und Ausschlusskriterien
 - Erfassungszeitraum
 - erwartete/geplante Patientenzahl
- 8. Methodik und Durchführung**
 - monozentrisch/multizentrisch
 - Verfahren zur Aufklärung und Einholung der Einwilligung oder Begründung für Verzicht auf Aufklärung und Einwilligung
 - Beschreibung der Datenquellen (Krankenakten, Befunde der Bildgebung etc.)
 - Wer erfasst die Daten?
 - Auflistung/Beschreibung der zu erfassenden Daten
- 9. Biometrie**
 - konfirmatorische Studie: Fallzahlschätzung anhand der primären Zielgröße und der relevanten Effektstärke, geplante statistische Testverfahren
 - explorative Studie: Erläuterung zur statistischen Methodik
- 10. Datenmanagement und Datenschutz**
 - Erfassung, Speicherung (Art, Ort, Dauer) und Weitergabe von Daten, Gewährleistung der Datensicherheit
 - anonymisiert/pseudonymisiert
- 11. Unterschriften: Studienleiter/in (Antragsteller/in)**

Anhang: Liste der beteiligten Studienzentren (bei multizentrischen Studien)