

**Positionierung  
der nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommissionen  
in der Bundesrepublik Deutschland**

**zur Erstellung des draft Assessment Reports (draftAR)  
durch Bundesoberbehörden (BOB) und Ethik-Kommissionen (EK)  
zu Teil 1 der Bewertung eines Antragsdossiers  
im Rahmen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014**

***KAPITEL I:  
ZUSTÄNDIGKEIT UND ZUSAMMENARBEIT***

**1. Zuweisung von Zuständigkeiten**

Für den Fall, dass Deutschland berichterstattender Mitgliedstaat ist und die Aufgabe hat, den sogenannten draftAR zu Teil 1 eines Assessment Report zu erstellen (Art. 6 Abs. 2 i.V.m. Abs. 5 Unterabs. 1 lit a) i.V.m. Unterabs. 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014), sind die folgenden inhaltlichen Themenbereiche von den bewertenden Personen der zuständigen Institutionen (BOB, Ethik-Kommission) zu bearbeiten: „quality assessment, non-clinical assessment, clinical assessment, statistical/methodological assessment, ethical assessment“.

Grundsätzlich sollte bei der gemeinsamen Erarbeitung des draftAR (Art. 9 Abs. 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014) die Zuständigkeit von BOB und EK zu obigen Themen im Durchführungsgesetz eindeutig geregelt sein.

Der draftAR zu Teil 1 wird durch die zuständigen BOB auf der Basis eines von BOB und EK gemeinsam erstellten Entwurfes (siehe hierzu sub 2.) finalisiert und an das EU-Portal zur Beratung in der Koordinierungsphase mit den betroffenen Mitgliedstaaten (Art. 6 Abs. 5 Unterabs. 1 lit b) der Verordnung (EU) Nr. 536/2014) versandt.

**2. Zusammenarbeit von BOB und EK**

Mit Beginn der Bewertungsphase (Art. 6 Abs. 5 Unterabs. 1 lit a) der Verordnung (EU) Nr. 536/2014) wird sowohl der zuständigen BOB als auch der zuständigen EK das Template des draftAR zur simultanen Bearbeitung zur Verfügung gestellt. Die zuständige EK kann so unverzüglich mit der Bearbeitung des Bewertungsberichtes beginnen.

Der Entwurf des draftAR ermöglicht sowohl die Abbildung der Eingaben der BOB als auch der zuständigen EK (das bedeutet, dass neben Schriftfarbe und Schrifttyp zur Unterscheidung der Eingaben von BOB und EK – soweit beide zuständig sind, vgl. Kapitel II – auch im finalisierten Anklicken der „Ja-Nein-Tick-Boxes“ eines jeden Kommentarfeldes Unterschiede in der Bewertung, die ggf. zwischen BOB und EK auftreten können, mit berücksichtigt werden müssen).

Auf Basis des beiderseitig ausgefüllten Entwurfes sind die zuständige EK und die zuständige BOB angehalten, sich zu etwaigen Diskrepanzen abzustimmen und diese nach Möglichkeit auszuräumen. Wenn keine Einigkeit erreicht werden kann, fließt der von der BOB oder der EK im Entwurf benannte Mangel in den draftAR ein.

Der finale draftAR wird von der BOB in das EU-Portal eingestellt.

## **KAPITEL II: SPEZIFIKATIONEN**

### **1. Grundsätzliches zur Aufgabenverteilung**

Im Durchführungsgesetz sollte festgelegt werden, dass unter Beibehaltung der bisherigen Aufgabenzuweisung sowohl BOB als auch EK für die Bearbeitung des Bewertungsberichts Teil 1 zuständig sind. Unter Verweis auf Kapitel I 1. Abs. 2 erscheint es sinnvoll, dass die Zuständigkeiten im Durchführungsgesetz so geregelt werden, dass die BOB für Abschnitt 3 (quality assessment) zuständig ist, während für die Abschnitte 4, 5 und 6 (non-clinical assessment, clinical assessment und methodological assessment) sowohl BOB als auch EK zuständig sind. Die Aufgaben der EKs als unabhängige, interdisziplinäre Einrichtungen bestehen darin, den Schutz, die Sicherheit und das Wohlergehen der Studienteilnehmer zu sichern (sog. Probanden-/Patientenschutz). Dazu bewertet die zuständige EK auf Basis von Prüfplan und Prüferinformation u.a. das Nutzen/Risiko Verhältnis für den einzelnen Studienteilnehmer und prüft die wissenschaftliche Qualität, die Angemessenheit von Schutzmaßnahmen und die Vertretbarkeit der Kontrolltherapie. Somit wird deutlich, warum es ungeachtet der einzigen Entscheidung des Mitgliedstaats eine doppelte Prüfung und Bewertung durch EK und BOB geben muss. In den Abschnitten 7 und 8 (conclusion) des Templates sollten die Nachfragen und „grounds of non-acceptance (GNA)“ sowohl von BOB wie auch EK berücksichtigt werden.

### **2. Beispielhafte Listung der Aufgabenverteilung mit Referenzen**

	<b>Verordnung (EU) Nr. 536/2014</b>	<b>DraftAR</b>	<b>Zuständigkeit</b>
Prüfung: Minimalinterventionelle klinische Prüfung	Art. 6 Abs. 1 a	Im draftAR nicht abgebildet (siehe validation phase)	BOB und EK
Erwarteter therapeutischer Nutzen und Nutzen für die öffentliche Gesundheit	Art. 6 Abs. 1 b (i)	z. B. 5.3.3 Clinical trial rationale;  5.4 Benefit/Risk assessment;	BOB und EK
Eigenschaften der Prüfpräparate und des Wissens darüber	Art. 6 Abs. 1 b (i)	z. B. 4. Non-clinical assessment	BOB und EK
Relevanz der klinischen Prüfung	Art. 6 Abs. 1 b (i)	z. B. 5.3.3 Clinical trial rationale;	BOB und EK
Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen der klinischen Prüfung gewonnenen Daten unter Einbeziehung des statistischen Ansatzes	Art. 6 Abs. 1 b (i)	z. B. 5.3.4 Study plan and design,  6. Statistical/methodological assessment	BOB und EK

Risiken und Nachteile für den Prüfungsteilnehmer	Art. 6 Abs. 1 b (ii)	z. B. 4.6 Toxicology;  5.3.7.3 Vulnerable populations;  5.4 Benefit/Risk assessment;  5.3.11 Safety;	BOB und EK
Eigenschaften der Prüfpräparate und der Hilfspräparate sowie des Wissens darüber	Art. 6 Abs. 1 b (ii)	z. B. 4. Non-clinical assessment;  4.4.3 Safety pharmacology	BOB und EK
Merkmale der Intervention im Vergleich zur normalen klinischen Praxis	Art. 6 Abs. 1 b (ii)	z. B. 5.3.5 Study treatment;  5.3.6 Randomisation and blinding and unblinding	BOB und EK
Sicherheitsmaßnahmen, einschließlich der Vorkehrungen zur Risikominimierung, Überwachung und Sicherheitsberichterstattung und des Sicherheitsplans	Art. 6 Abs. 1 b (ii)	z. B. 5.3.7 Study population as per study protocol;  5.3.9 Discontinuation criteria for study subjects and study stopping criteria;  5.3.10 Other concomitant therapy;  5.3.11 Safety;  5.3.12 Quality control/assurance and GCP compliance as per ICH E 6 (R1) GCP/6.11)	BOB und EK
Risiko, das der klinische Zustand, für dessen Behandlung das Prüfpräparat getestet wird, für die Gesundheit des Prüfungsteilnehmer darstellt	Art. 6 Abs. 1 b (ii)	z. B. 5.3.7 Study population as per study protocol	BOB und EK
Erfüllung der Anforderungen an Herstellung und Einfuhr von Prüfpräparaten und Hilfspräparaten gemäß Kapitel IX	Art. 6 Abs. 1 c	Abschnitt 3	BOB
Erfüllung der Etikettierungsvorschriften gemäß Kapitel X	Art. 6 Abs. 1 d	Abschnitte 3	BOB

Vollständigkeit und Angemessenheit der Investigators Broschüre (IB)	Art. 6 Abs. 1 e		BOB
Inhaltliche Bewertung der Investigators Broschüre (IB)	Art 6 Abs 1b (i,ii)	z. B. 4. Non-clinical assessment 4.4 Pharmacology 4.5 Pharmacokinetics 4.4.3 Safety pharmacology 4.6 Toxicology 4.7 Additional considerations 4.8 Assessor's overall conclusions on non-clinical Part 4.8.1 List of questions 5.1 Status of development 5.3.11.1 List of important safety risks associated with trial treatments	BOB und EK

### 3. Vorschläge für zusätzliche Kommentarfelder im Template für Teil 1 der Bewertung

Es sollten weitere Kommentarfelder in das Template des draftAR eingefügt werden, um besonders ethisch relevante Aspekte berücksichtigen zu können, die von der EU-VO (Artikel 28) als Voraussetzung einer klinischen Prüfung gefordert werden.

Anstelle von Assessor's comment sollte die Formulierung entsprechend EU-V 536/2014 Artikel 9 benutzt werden: assessing person's comment.

#### Ergänzung bei 5.3.7.3 Vulnerable populations

5.3.7.4:

Is the inclusion of vulnerable populations justified on the basis of the criteria outlined in chapter V of the EU-V 536/2014?

Pregnant and breast-feeding women included ? Yes No

Adults incapable of giving informed consent included ? Yes No

Adults incapable of giving informed consent in emergency situations  
included ? Yes No

Minors included ? Yes No

*Assessing person's comment:*

### 5.3.9 Discontinuation criteria for study subject and study stopping criteria

Are the discontinuation criteria for study subjects acceptable with regard  
to the background therapy and the placebo-arm? Yes No

Are the discontinuation criteria for study subjects acceptable with regard  
to vulnerable populations? Yes No

*Assessing person's comment:*

### 5.4. Benefit / Risk assessment

#### 5.4.1.

Is the benefit/risk ratio justified for the individual subject according  
to medical and ethical principles? Yes No

Is compliance with this condition constantly monitored? Yes No

Are the rights of the subjects to physical and mental integrity  
safeguarded? Yes No

Is the clinical trial designed to involve as little pain, discomfort, fear  
and any other foreseeable risk as possible for the subjects ? Yes No

Are the risk threshold and the degree of distress specifically defined  
in the protocol and constantly monitored? Yes No

Are the risk threshold and the degree of distress specifically defined  
in the protocol and constantly monitored with regard  
to the placebo-group? Yes No

Are the risk threshold and the degree of distress specifically  
defined in the protocol and constantly monitored with regard  
to vulnerable populations? Yes No

Are the planned safety investigations (lab, EEC, physical investigation...)  
appropriate with regard to the anticipated risks of the investigational  
medical products, trial population and trial related interventions? Yes No

Are the rights of the subjects regarding privacy and data protection  
safeguarded and in accordance with Directive 95/46/EC?

Yes No

*Assessing person's comment:*

---

Allgemeiner Hinweis: Es sollte sichergestellt sein, dass das "Template" einleitend eine Liste von **allen** benutzten Abkürzungen enthält.