

- ▶ Die Mehrzahl aller Studien der MedUni Wien bekommt ein **vorbehaltlich positives Votum**; das heißt, es gibt nur formale Kritikpunkte, die von den Antragstellern sofort erledigt werden können.
- ▶ Neben einer unklaren oder unvollständigen **Beschreibung des Studienablaufs** zählen Angaben zur **Statistik und Datenanalyse** zu den am häufigsten zu korrigierenden Teilen des Prüfplans.



## Was sind die häufigsten Ursachen für Verzögerungen ...?

# Wünsche der Ethikkommission an die Researcher

Im Juni 1964 verabschiedet die 18. Generalversammlung des Weltärztebundes eine Deklaration zu ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen, die „Deklaration von Helsinki“. Eine Revision elf Jahre später fordert die Beurteilung des Prüfprotokolls der klinischen Prüfung durch eine Ethikkommission. Dies wird im Oktober 2000 durch die 52. Generalversammlung auf die Forschung an identifizierbaren menschlichen Materialien und Daten ausgedehnt.

In Anlehnung daran definieren die Good Scientific Practice Guidelines der Medizinischen Universität Wien, dass „*grundsätzlich alle Forschungsvorhaben am Menschen einer Ethikkommission zur Begutachtung vorzulegen sind. Dies sind alle Maßnahmen an PatientInnen und/oder ProbandInnen, an identifizierbarem menschlichem Material (z. B. Blut, Serum, Gewebeproben, DNA) oder Daten (z. B. Krankengeschichten), die zum Zweck des Erkenntnisgewinns gesetzt werden und/oder die nicht ausschließlich dem gesundheitlichen Nutzen jener PatientInnen und/oder ProbandInnen dienen, bei welchen die Maßnahmen durchgeführt werden. Dabei ist es unerheblich, ob es sich um die Erprobung eines Arzneimittels, eines Medizinproduktes, einer neuen Methode oder um ein sonstiges Forschungsvorhaben handelt*“. Die Zuständigkeit der Ethikkommission erstreckt sich dabei auf jene Patienten, die in ihrem Bereich rekrutiert werden. Qualitätskontrollen, die nicht für eine Publikation vorgesehen

sind, sowie klinische Fallberichte benötigen üblicherweise kein Votum einer Ethikkommission. Dies gilt ebenso für Umfragen bei medizinischem Personal zu allgemeinen Gesundheitsthemen.

### Formal wissenschaftliche und ethische Aspekte

Grundlage der Begutachtung durch die Ethikkommission ist ein vor Beginn eines Forschungsprojektes zu verfassernder Prüfplan („Studienprotokoll“), welcher sozusagen als „Kochrezept“ für die Durchführung einer Studie dient und daher den wesentlichen Teil jedes Antrags darstellt. Die erforderlichen Inhalte eines Prüfplans (Titel, AutorInnen, Synopsis, wissenschaftlicher Hintergrund und Rationale, Studienziel, Ein- und Ausschlusskriterien, Haupt- und eventuell Nebenzielparame-ter, Methodik und Versuchsablauf, Statistik und Datenanalyse) sind zum Beispiel im Arzneimittelgesetz oder den Good Scientific Practice Guidelines definiert. Wesentlich ist, dass die Ethikkommission nicht nur den formal wissenschaftlichen Teil begutachtet. Ein wesentlicher Bestandteil eines jeden Begutachtungsverfahrens ist auch die Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für die beteiligten Studienteilnehmer, sodass bei der Abfassung des Prüfplans auch auf die ethischen Aspekte Bezug zu nehmen ist.

Für die Antragsteller ist es also nicht ausreichend, den Forschungsantrag für eine



Univ.-Doz.  
Dr. Martin Brunner<sup>1</sup>

Vorsitzende der Ethikkommission,  
Medizinische Universität Wien

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie

<sup>2</sup> Institut für Pharmakologie



Univ.-Prof.  
Dr. Jürgen Zezula<sup>2</sup>

Förderstelle abzugeben. Wesentliche Inhalte, die von der Ethikkommission begutachtet werden, sind z. B. auch die studienbezogenen abzunehmende Blutmenge (in Relation zur Gesamtmenge) oder der zusätzliche Zeitaufwand der Patienten durch die Studienteilnahme.

### Die häufigsten Stolpersteine ...

Neben einer unklaren oder unvollständigen Beschreibung des Studienablaufs zählen Angaben zur Statistik und Datenanalyse zu den am häufigsten zu korrigierenden Teilen des Prüfplans. Entsprechende statistische Beratung bei der Planung oder die Aufnahme eines Statistikers in das Studienteam können dies verhindern. Ein gut verfasstes und verständliches Protokoll ist die Grundlage für ein Begutachtungsverfahren mit einem Minimum an Rückfragen. Entsprechende Vorlagen sind über die Koordinationszentren für klinische Studien erhältlich.

Die Bedenken der Antragsteller (insbesondere von kommerziellen Sponsoren), dass durch die Begutachtung der Ethikkommission vertrauliche Daten publik gemacht werden könnten, hat die Kommission dazu veranlasst, das volle Prüfprotokoll (und die meisten anderen hochgeladenen Unterlagen) nur den mit dem Projekt direkt befassten Mitgliedern (circa fünf Personen) zugänglich zu machen. Alle anderen Mitglieder können nur das Antragsformular und die Patienteninformation(en) einsehen.

Da sich die Ethikkommission nicht nur aus medizinisch wissenschaftlichen Fachmitgliedern zusammensetzt, sondern auch aus medizinischen Laien (z. B. Patientenvertreter, Vertreter religiöser Konfessionen, Vertreter von Behindertenorganisationen), muss das Antragsformular in Deutsch ausgefüllt werden. Besonders beim Erstellen der Kurzfassung sollte auf die medizinischen Laienmitglieder Rücksicht genommen und nicht nur die wissenschaftliche Synopsis eingekopiert werden. Um Inkonsistenzen (Patientenanzahl, Untersuchungen etc.) mit den anderen Studienunterlagen zu vermeiden, sollte das Antragsformular als Letztes ausgefüllt werden.

## Informed Consent

Der Informed Consent, also die informierte Einwilligung zu einem bestimmten Forschungsprojekt, ist einer der wesentlichen Punkte bei der Durchführung klinischer Forschungsprojekte am Menschen. Daher kommt der Beurteilung aller Dokumente, die Studienteilnehmern vorgelegt werden, eine besonders wichtige Rolle zu. Für die Dokumente zur Patientenaufklärung und Einverständniserklärung sollten am besten die Vorlagen von der Website der Ethikkommission bzw. des Forums der österreichischen

Ethikkommissionen verwendet und gegebenenfalls adaptiert werden. In ihnen sind alle internationalen Regelungen und nationalen Besonderheiten berücksichtigt. Da sie auf der Basis des österreichischen Arzneimittel- bzw. Medizinproduktegesetzes erstellt worden sind, können für „sonstige Studien“ viele Teile gestrichen werden. Das Ziel der Patienteninformation muss es sein, alle wesentlichen Informationen zur Studie in der kürzest möglichen Form unterzubringen. Es empfiehlt sich, die Patienteninformation durch medizinische Laien auf Verständlichkeit überprüfen zu lassen.

## „Point-to-point reply“

Neben Prüfplan, Antragsformular und Patienteninformation müssen auch alle anderen Unterlagen (u. a. Nachweis der Qualifikation des Prüfarztes bzw. unterschriebener und datierter Lebenslauf inklusive Publikationsliste, sofern vorhanden Voten anderer Ethikkommission, Conflict of Interest) zeitgerecht vor der monatlichen Sitzung hochgeladen werden. Eine Übersicht über die hochzuladenden Unterlagen findet sich auf der Website der Ethikkommission der MedUni Wien. Die Ethikkommission tagt einmal im Monat und stellt innerhalb der folgenden Tage den Antragstellern die Voten zu. Ungefähr 85 % aller Studien der MedUni Wien bekommen ein vorbehaltlich positives Votum; das heißt, es gibt nur formale Kritikpunkte, die von den Antragstellern sofort erledigt werden können und nicht mehr in der nächsten Sitzung diskutiert werden müssen. Nach Verbesserung der Kritikpunkte wird sofort ein positives Votum ausgestellt. Trotzdem gibt es eine Vielzahl von Studien, bei denen schon seit Jahren diese Verbesserungen nicht durchgeführt werden und die deshalb nach wie vor nicht endgültig

positiv beurteilt werden können. Sind die Kritikpunkte substanzieller Natur, wird die Studie vertagt (ca. 8 %) und die Antragsteller haben zwei Sitzungsperioden Zeit, darauf zu reagieren. Wie auch bei Publikationen üblich sollte mit einem „point-to-point reply“ auf die Kritikpunkte geantwortet und die geänderten Dokumente sollten in einer markierten und einer unmarkierten Version hochgeladen werden. In den seltensten Fällen ist es notwendig, die Antragsteller in die Sitzung zur Klärung der Kritikpunkte einzuladen. Weniger als 5 % aller Studien der MedUni Wien werden abgelehnt oder von den Antragstellern zurückgezogen.

Die Fristen zur Einreichung aller notwendigen Dokumente sind auf den Homepages der Ethikkommissionen zu finden. Aus Erfahrung ist davon abzuraten, mit der Einreichung bis zum Ende der Frist zu warten, da z. B. unvorhergesehene technische Probleme dazu führen können, dass der Antrag nicht zeitgerecht bei der Ethikkommission eintrifft und es so zu einer Verzögerung der Behandlung bis zu nächsten Sitzung kommt.

**Zusammenfassend** ist zu sagen, dass ein formal und inhaltlich vollständiger und sorgfältig ausgearbeiteter Ethikkommissionsantrag für die Antragsteller die Wahrscheinlichkeit von Nachfragen vonseiten der Ethikkommission und Behörde minimiert und daher auch die Zeit für etwaige Nachbearbeitungen reduziert. Dies wird besonders bei der zukünftigen Einreichung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln noch wichtiger werden, da die in der näheren Zukunft in Kraft tretende neue EU-Verordnung für klinische Prüfungen neben einem sehr strikten Zeitplan auch eine Begutachtung fordert, die auf eine formale Vollständigkeit des Antrags und Protokolls Wert legt. ■