

Freiburger Ethik-Kommission International

freiburg ethics commission international

Verfahrensordnung, rev. am 30. Juni 1998

Dr. med. Dr. rer. nat. Hans-Peter Graf, Freiburg/Deutschland
(Präsident der Kommission; Facharzt f. Radiologie, Dipl. Physiker)

Prof. Dr. iur. Gerd Pfeiffer, Karlsruhe/Deutschland
(Vorsitzender der Kommission; Präsident des Bundesgerichtshofes a.D.)

Präambel

Die Freiburger Ethik-Kommission International (FEKI) wurde 1980 von Dr. Dr. H.-P. Graf alsbald nach der Veröffentlichung der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (Tokyo, Japan Okt. 1975) in Deutschland, in Freiburg im Breisgau, gegründet.

Die FEKI begutachtet seit diesem Zeitpunkt biomedizinische Forschungsvorhaben nach ethischen, rechtlichen und medizinisch-wissenschaftlichen Gesichtspunkten; vor allem klinische Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten am Menschen.

Der erweiterte Aufgabenbereich betrifft die örtlichen Kontrollen und die Organisation und Leitung von safety-committee's oder steering-committee's.

Die FEKI ist privatrechtlich organisiert, interdisziplinär besetzt und seit Beginn ihrer Tätigkeit unabhängig von Sponsoren, Prüfern und Behörden. 1984 publizierte die FEKI als erste Ethik-Kommission in Deutschland ihre Verfahrensordnung und machte auf diese Weise Beurteilungskriterien, Zusammensetzung der Mitglieder und Arbeitsweise einer Ethik-Kommission der Öffentlichkeit transparent (vgl. Pharm. Ind. 46, 6, 597-600 (1984)).

Nach in Kraft treten des Medizinproduktegesetzes (MPG) in Deutschland am 02.08.1994 wurde die FEKI als erste Ethik-Kommission gemäß § 17 Abs. 7 MPG beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) registriert unter der Reg. Nr.: GS 4.1-A 1871 2375/95.

Die FEKI begutachtet seit Jahren auch biomedizinische Forschungsvorhaben, die im Ausland durchgeführt werden. Dies veranlaßte sie, Mitglieder aus dem Ausland aufzunehmen und alsbald auch Ethik-Kommissionen im Ausland zu gründen. Die Freiburger Ethik-Kommission International ist seit dem 30.10.1996 in der Schweiz, im Kanton Basel-Landschaft, als Gutachterin für klinische Versuche von Heilmitteln am Menschen und seit Anfang 1998 von der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel, Bern, als reglementkonforme Ethik-Kommission (IKS Monatsbericht 3/98) anerkannt. Die freiburg ethics commission international ist seit dem 28. April 1997 in Grossbritannien, London und als The Ethics Corporation seit dem 2. August 1995 in den USA registriert.

Diese revidierte Verfahrensordnung vom 30. Juni 1998 dient allen Mitgliedern der Freiburger Ethik-Kommission International und allen Mitgliedern der freiburg ethics commission international

im Ausland als verbindliche Arbeitsgrundlage. Unabhängig davon sind alle Mitglieder selbstverständlich allein ihrem Wissen und Gewissen verantwortlich.

Kapitel 1 Name und Sitz

1. Die Kommission trägt den Namen Freiburger Ethik-Kommission International (FEKI) und hat ihren Hauptsitz in Deutschland:

Freiburger Ethik-Kommission International
Mozartstrasse 26
D-79104 Freiburg
(Germany)

Tel.: +49 (0)761 32007

Fax.: +49 (0)761 23313

E-Mail: graf@feki.com

2. Die von der FEKI gegründeten Ethik-Kommissionen im Ausland tragen regelmässig den Namen freiburg ethics commission international (feci). Sie haben ihren Sitz in der Schweiz, in Basel-Landschaft, in Grossbritannien, in London, und in den USA, in New York; weitere Gründungen können nach Bedarf erfolgen.

Kapitel 2 Zusammensetzung

1. Die privatrechtlich organisierten und unabhängigen Kommissionen, die Freiburger Ethik-Kommission International und die freiburg ethics commission international, sind international und interdisziplinär mit beiden Geschlechtern verschiedener Altersgruppen besetzt.
2. Die Mitglieder sind medizinische und nicht-medizinische Experten. Sie weisen durch besondere Kenntnisse und Erfahrungen die erforderliche fachliche Qualifikation auf, um biomedizinische Forschung am Menschen, speziell klinische Arzneimittel- und Medizinprodukteprüfungen, gemeinsam nach ethischen, rechtlichen und medizinisch-wissenschaftlichen Gesichtspunkten und mit unparteilichem Sachverstand begutachten zu können.
3. Jede Kommission besteht aus mindestens sieben Mitgliedern; mindestens drei Ärzte verschiedener Fachgebiete, ein Pharmakologe, ein Volljurist und mindestens zwei weitere medizinische Laien. Ein Mitglied kann in mehreren Kommissionen tätig sein.
4. Die Stamm-Mitglieder, die aus Gründen der Kontinuität regelmässig an den Sitzungen teilnehmen, haben bereits mehr als 15 Jahre Erfahrung in der Kommissionsarbeit.
5. Weitere Mitglieder vertreten u.a. folgende Fachrichtungen:
medizinische Biometrie, Medizin Technik, Medizin (Chirurgie, Orthopädie, Innere Medizin, Genetik...), Theologie, Philosophie (Ethik).

6. Der Präsident und der Vorsitzende achten darauf, dass die Anzahl der medizinischen und nicht-medizinischen Experten bei der Beratung einer klinischen Studie ausgeglichen ist und dass regelmässig mindestens ein Mitglied das Land vertritt, in dem die Kommission tätig ist.
7. Wirkt ein Mitglieder an einer zu begutachtenden klinischen Prüfung mit bzw. besteht bei einem Mitglied ein Interessenskonflikt, so ist dieses Mitglied von der Abstimmung ausgeschlossen. Das betreffende Mitglied hat dies vor der Sitzung dem Vorsitzenden oder seinem Stellvertreter, dem Präsidenten, mitzuteilen.
8. Die Mitglieder werden unter strikter Beachtung der erforderlichen Fachkompetenz für die Kommissionsarbeit vom Präsidenten und vom Vorsitzenden einvernehmlich und nach Rücksprache mit den anderen Mitgliedern für zwei Jahre in die Kommission besonders berufen. Eine Wiederberufung aus Gründen der Kontinuität wird angestrebt.
9. Jeder kann sich als Mitglied in die Kommission bewerben. Die Bewerbung hat schriftlich an den Präsidenten zu erfolgen.

Kapitel 3 **Aufgabenbereich**

1. Die Freiburger Ethik-Kommission International und die freiburg ethics commission international verstehen sich auch als "Institutional Review Board" und als "Independent Ethics Committee" gemäß internationaler Richtlinien.
2. Die Mitglieder prüfen, ob die Risiken, die mit der klinischen Prüfung für die Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung für die Heilkunde ärztlich und ethisch vertretbar sind.
3. Mit dem Gutachten der FEKI sollen die Rechte, die Integrität und die Menschenwürde aller am Prüfungsvorhaben beteiligten Personen geschützt werden. Die Tätigkeit der Kommission entspricht auch einem öffentlichen Sicherheitskorrektiv.
4. Auch mit einer zustimmenden Bewertung/Stellungnahme von der FEKI bleibt die Verantwortung des Sponsors und Prüfers für das Forschungsprojekt unberührt.
5. Grundlage für die Begutachtung der klinischen Prüfung am Menschen sind vor allem die Empfehlungen der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes, die EG-GCP-Note for Guidance und die ICH Guidelines for GCP, die EN 540, das IKS Reglement (Schweiz), die ABPI Guidelines (Grossbritannien) und die FDA Regulations (USA) in ihrer jeweils gültigen Fassung.
6. Selbstverständlich werden die geltenden Gesetze der einzelnen Länder, in der die Studie durchgeführt wird, beachtet; z.B. das Arzneimittelgesetz und das Medizinproduktegesetz für Deutschland.

7. Diskussions- und Ansprechpartner für alle Angelegenheiten im In- und Ausland ist der Präsident. Er kann gegebenenfalls auf den Vorsitzenden, ein Mitglied oder das Sekretariat verweisen.
8. Die Kommission und ihre Mitglieder sind bei der Wahrung ihrer Aufgaben unabhängig und zur Verschwiegenheit verpflichtet.
9. Jedes Mitglied, das an einer Sitzung teilnimmt, erhält in angemessener Zeit vor der Sitzung Kopien aller eingereichten Unterlagen, mindestens jedoch, wie z.B. der nicht-medizinische Laie, das ausgefüllte Antragsformular der FEKI, das Studien-Protokoll und die schriftliche Aufklärung und Einverständniserklärung zur Verfügung gestellt. Jedes Mitglied überprüft allein vor der Sitzung die Unterlagen und erstellt regelmäßig eigene schriftliche Aufzeichnungen für die gemeinsame Sitzung.
10. Alle für die Sitzung berufenen Mitglieder beurteilen entsprechend ihrer fachlichen Qualifikation die Unterlagen zur geplanten klinische Prüfung nach ethischen, rechtlichen und medizinisch-wissenschaftlichen Gesichtspunkten.
11. In der Sitzung werden alle Gesichtspunkte zur geplanten klinischen Prüfung interdisziplinär diskutiert und das Diskussionsergebnis protokolliert.
12. Die Kommission erstellt über das Ergebnis der mündlichen Beratung ein schriftliches Gutachten.
13. Die Kommission begutachtet während der laufenden Studie auch Änderungen zur Studie und wichtige neu aufgetretene Erkenntnisse und Ereignisse, die für die Sicherheit der Studie und das Wohlergehen der Versuchspersonen wichtig sind.
14. Erweiterter Aufgabenbereich
 - a) Auf Antrag kann die Kommission mit weiteren ausgewählten Experten örtliche Kontrollen der einzelnen Prüfstellen (Audit unter ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten mit Prüfung der Qualifikation) vornehmen und hierüber einen schriftlichen Bericht erstellen. Die Kontrollen können vor, während und nach der Studie erfolgen.
 - b) Auf Antrag kann die Kommission mit weiteren ausgewählten externen medizinischen Experten ein safety-committee oder ein steering-committee organisieren und leiten.

Kapitel 4
Verfahren und erforderliche Unterlagen
für
die Begutachtung einer klinischen Prüfung

1. Die Kommission wird auf schriftlichen Antrag hin tätig. Der Antrag kann ergänzt und zurückgenommen werden.

2. Die einzureichenden Unterlagen (Studienprotokoll, Informierende Einverständniserklärung, usw.) können herkömmlich als Brief oder Paket oder elektronisch über den Fernkopierer oder das Internet (E-Mail) zugestellt werden.
3. Der Antrag auf Begutachtung einer geplanten klinischen Prüfung kann vom Sponsor oder Prüfer eingereicht werden.
4. Die FEKI tagt in Deutschland, in Freiburg, regelmäßig jeden Montag. Die weiteren Kommissionen im Ausland tagen nach Bedarf.
5. Der Antragsteller erhält in der Regel binnen acht Tage nach Eingang des Prüfplanes mit den erforderlichen Unterlagen über eine klinischen Prüfung bei der Kommission die zustimmende Bewertung/Stellungnahme.
6. Um alle fachspezifischen Erkenntnisse bei der interdisziplinären Besetzung eingehend erörtern zu können, ist die Beratung mündlich.
7. Bei einer Sitzung sind mindestens fünf Mitglieder, davon mindestens zwei Ärzte, anwesend.
8. Dem formlosen Antrag auf Begutachtung einer klinischen Prüfung müssen folgende Unterlagen in deutscher oder englischer Sprache beiliegen:
 - (a) Antragsformular der FEKI und feci (Anhang I vom 30.06.98)
 - (b) Studien-Protokoll (Prüfplan)
 - (c) schriftliche informierende Einverständniserklärung (Informed Consent)

Die nachfolgend aufgeführten Unterlagen müssen, wenn sie der FEKI oder der feci nicht schon aus früheren Begutachtungen bekannt sind, ebenfalls dem Antrag beiliegen:

- (d) Investigator's Broschüre in der aktuellen Fassung (Produktinformation);
- (e) oder andere weiterführende Informationen (z.B.Literatur)
- (f) wissenschaftlicher Lebenslauf des Prüfers (investigator)

Teilweise können die nachfolgend aufgeführten Unterlagen aus organisatorischen Gründen auch nachgereicht werden:

- (g) bei Multizenter-Studie: komplette Liste der Zentren
- (h) Kopie des Versicherungsnachweises
- (i) Kopie des CE-Zertifikats des Medizinproduktes (falls vorhanden)
- (j) Prüfbogen

Weitere Informationen zum Probanden-Honorar, zur Art und Weise der Probanden/Patienten- Rekrutierung und zur Qualifikation der Prüfstelle können bereits Bestandteil der eingereichten Unterlagen sein.

9. Die Sitzungen sind nicht öffentlich. In besonderen Fällen ist die Anwesenheit des Prüfers oder Sponsors erwünscht. Vertretern von Behörden wird die Anwesenheit auf Anfrage gestattet.
10. Der Vorsitzende der Kommission leitet die Sitzung; er kann vom Präsidenten vertreten werden.

11. Es können Sachverständige zur Sitzung hinzugezogen werden bzw. sich schriftlich auf Anfrage äußern. Die Sachverständigen sind ebenfalls zur Verschwiegenheit verpflichtet.
12. Über die mündliche Beratung wird ein Protokoll geführt, aus dem unter anderem ersichtlich ist:
 - Ort, Tag und Uhrzeit (Beginn und Ende) der Beratung
 - Protokollführer, Vorsitzender, anwesende Mitglieder
 - Beratungsgegenstand und Beratungsergebnis
13. Die Kommission strebt in der mündlichen Beratung ein einvernehmliches Ergebnis an; zur Beschlußfassung genügt indessen die einfache Mehrheit.
14. Das Beratungsergebnis kann abschließend sein oder eine Vertagung beinhalten. Eine Vertagung ist regelmäßig dann gegeben, wenn Unklarheiten auftreten, die Rückfragen beim Sponsor, beim Prüfarzt oder bei einem Sachverständigen erforderlich machen oder wenn weitere Unterlagen angefordert werden müssen.
15. Das abschliessende Ergebnis der Beratung über die klinische Prüfung hat folgende Form:
 - (a) zustimmende Bewertung/Stellungnahme
 - (b) zustimmende Bewertung/Stellungnahme mit Bedingungen
 - (c) ablehnende Bewertung/Stellungnahme
16. Das Beratungsergebnis wird dem Antragsteller (Sponsor oder Prüfer) regelmäßig einen Tag nach der mündlichen Beratung elektronisch über den Fernkopierer oder das Internet (E-Mail) zugestellt.
17. Das gesiegelte Gutachten in zweifacher Ausfertigung über die abschließende Beratung folgt alsbald.

Es beinhaltet regelmäßig: Deckblatt mit abschließendem Ergebnis; Unterschriftenblatt (alle Mitglieder, aufgeführt mit Namen, Titel und Stellung, die an der Beratung teilgenommen haben unterschreiben persönlich); Ausführungen zu den Bedingungen in der zustimmenden Bewertung/Stellungnahme regelmäßig mit Begründung; evtl. relevante Korrespondenz; Kopie des ausgefüllten Antragsformulars der FEKI mit der Liste der eingereichten Unterlagen; Prüfplan; Informed Consent.
18. Liegt dem Antragsteller eine zustimmende Bewertung/Stellungnahme vor, kann er mit der klinischen Prüfung beginnen. Die gesetzlichen Vorschriften des jeweiligen Landes (z.B. Anmeldung der klinischen Prüfung bei den zuständigen Behörden), in dem die Prüfung durchgeführt wird, müssen jedoch befolgt werden.
19. Liegt dem Antragsteller eine zustimmende Bewertung/Stellungnahme mit Bedingungen vor, so bestehen Auflagen, die sich in der Regel auf Korrekturen bzw. Ergänzungen zum Prüfplan und Informed Consent beziehen. In diesem Falle ist wie folgt zu verfahren:

- a) Der Antragsteller teilt mit, dass er die Auflagen der Kommission an die klinische Prüfung erfüllt. Die entsprechenden Korrekturen bzw. Ergänzungen werden vorgenommen und der Kommission schriftlich zugesandt.

Daraufhin erfolgt eine schriftliche zustimmende Bewertung/Stellungnahme der Kommission als Ergänzung zum Gutachten.

- b) Der Antragsteller kann mit ausführlicher schriftlicher Begründung der Antrag stellen, die Bedingungen nochmals zu prüfen.
20. Liegt dem Antragsteller eine ablehnende Bewertung/Stellungnahme, die selbstverständlich begründet ist, vor, ist in diesem Falle ist wie folgt zu verfahren:
- a) Der Antragsteller teilt mit, dass er die klinische Prüfung nicht durchführt.
 - b) Der Antragsteller stellt einen neuen Antrag nach entsprechenden Änderungen.
21. Das gesiegelte Gutachten zu einer klinischen Prüfung, die eingereichten Unterlagen und die dazugehörige Korrespondenz werden fünf Jahre archiviert. Eine zentrale elektronische Archivierung ist im Aufbau.

Kapitel 5
Verfahren und erforderliche Unterlagen
für die Begutachtung
von
Änderungen der klinischen Prüfung
und
Meldungen von
Nebenwirkungen, unerwünschten Ereignissen und neue Erkenntnisse

1. Änderungen des Forschungsvorhabens, die vor, während und nach der klinischen Prüfung vom Sponsor oder Prüfer vorgenommen werden, müssen der Kommission zur Begutachtung vorgelegt werden. Der Antrag hat schriftlich zu erfolgen. Die Änderungen betreffen in der Regel den Prüfplan, die schriftliche Aufklärung und Einverständniserklärung, den Prüfer und die Prüfstellen und die Auswertung.
2. Das abschliessende Ergebnis der Beratung über Änderungen hat folgende Form:
 - a) zustimmende Bewertung/Stellungnahme
 - b) zustimmende Bewertung/Stellungnahme mit Bedingungen
 - c) ablehnende Bewertung/Stellungnahme

3. Nebenwirkungen und unerwartete Ereignisse müssen umgehend schriftlich gemeldet werden; sie können vorab mündlich mitgeteilt werden (hierzu kann das Formular Anhang II vom 30.6.98 benutzt werden).
4. Wichtige neue Erkenntnisse über das zu untersuchende Produkt, die während der laufenden Prüfung bekannt werden, sind der Kommission unverzüglich mitzuteilen.
5. Regelmäßig werden die Nebenwirkungen und unerwarteten Ereignisse sowie neue Erkenntnisse bei der nächsten Sitzung der Kommission mündlich besprochen; eventuell wird wegen der Dringlichkeit eine Sondersitzung einberufen.
6. Das abschließende Ergebnis über die Beratung von Meldungen über Nebenwirkungen und unerwünschte Ereignisse sowie neue Erkenntnisse, die regelmäßig auch die Frage der Fortführung der klinischen Prüfung betrifft, wird formlos mitgeteilt.
7. Dauert eine klinische Prüfung länger als ein Jahr, sollte der Kommission ein kurzer Zwischenbericht zugesandt werden (hierzu kann das Formular Anhang III vom 30.6.98 benutzt werden).
8. Nach Abschluß der klinischen Prüfung sollte der Kommission ein kurzer Abschlußbericht zugesandt werden (hierzu kann das Formular Anhang IV vom 30.6.98 benutzt werden).

Kapitel 6 Gebührenordnung

1. Die Kommission erhebt für ihre Dienstleistung ein Honorar, welches der Deckung der Kosten der Geschäftsstelle, der Geschäftsführung und der Aufwandsentschädigung (entsprechend gerichtlichen Sachverständigen) der Kommissionsmitglieder dient.
2. Die Höhe des Honorars für die Begutachtung der Unterlagen zu einer klinischen Prüfung liegt in der Regel zwischen 500 (fünfhundert) EURO und 2500 (zweitausendfünfhundert) EURO zuzgl. der jeweils gültigen Mehrwertsteuer.
3. Die Höhe des Honorars für die Begutachtung von Änderungen, Meldung von Nebenwirkungen und unerwartete Ereignisse und neue Erkenntnisse liegt in der Regel zwischen 100 (einhundert) EURO und 500 (fünfhundert) EURO zuzgl. der jeweils gültigen Mehrwertsteuer; sie orientiert sich auch am Arbeitsaufwand.
4. Das Honorar kann auch in entsprechender Landeswährung beglichen werden.
5. In Ausnahmefällen kann das Honorar über- oder unterschritten werden.

Kapitel 7 Rechtsnatur der Verfahrensordnung

1. Die Tätigkeit der Kommission ist Dienstleitung und rechtlich unverbindlich.

2. Zur Regelung weiterer Einzelheiten können sich die Kommissionen eine Geschäftsordnung geben.
3. Die revidierte Verfahrensordnung tritt am 30. Juni 1998 in Kraft; sie wird veröffentlicht.
4. Die rev. Verfahrensordnung der FEKI ist auch im Internet unter der Adresse <http://www.feki.com> zu finden.

Freiburg, den 21. August 1998

Die revidierte Verfahrensordnung vom 30. Juni 1998 mit der Liste der Mitglieder und deren Funktion ist am Freitag den 21. August 1998 im Bundesanzeiger Nr.155 - Seite 12353 - 12354 (Deutschland) veröffentlicht worden.

gez.: Dr. Dr. H.-P. Graf, Präsident