

## **Stellungnahme der Alzheimer Gesellschaft München zum Entwurf des Vierten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (4. AMG-Novelle)**

**München, 17. Oktober 2016** – Von der Europäischen Union wurde im Jahr 2014 die Verordnung 536/2014 erlassen, die das Arzneimittelgesetz (AMG) in den Mitgliedstaaten reformiert. Da für die Abwicklung klinischer Prüfungen erst ein EU-Portal installiert werden muss, soll die Verordnung ab 2018 geltendes Recht in den Mitgliedstaaten werden. Ab diesem Zeitpunkt wird gemäß Art. 31 der Verordnung der Einschluss nichteinwilligungsfähiger Patienten in Studien nach dem AMG möglich sein, die keinen individuellen Nutzen für den Patienten, sondern nur für die repräsentierte Bevölkerungsgruppe mit der betreffenden Erkrankung haben („gruppennützig“), sofern der Prüfungsteilnehmer im Vergleich zur Standardbehandlung seiner Krankheit nur einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung ausgesetzt wird. Jeder Mitgliedsstaat hat die Möglichkeit, durch eigene Gesetzgebung diese Bestimmung zu verschärfen bzw. ganz außer Kraft zu setzen.

In Deutschland ist eine Verschärfung insofern geplant, als die zur Beratung und Abstimmung vorliegenden Gesetzentwürfe vorsehen, dass nur nichteinwilligungsfähige Patienten in gruppennützige Studien nach dem AMG eingeschlossen werden dürfen, die dies im einwilligungsfähigen Zustand entweder in ihrer Patientenverfügung niedergelegt haben oder eine anderweitige Einwilligung erteilt haben.

Die **Alzheimer Gesellschaft München e.V.** bat ihre Mitglieder am 22. September 2016 zu einer öffentlichen Informations- und Diskussionsveranstaltung zum Thema „Forschung an Demenzerkrankten“. Hierbei stand die Information durch Fachleute aus den Bereichen Medizin (Prof. Dr. Frank Jessen, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Köln) und Medizinethik (Dr. Beate Henrikus, Geschäftsführerin der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München) im Vordergrund. Außerdem wurden eine Vertreterin der Deutschen Bischofskonferenz, Frau Katharina Jestaedt, Berlin, sowie pflegende Angehörige von Alzheimer Patienten gehört.

Aufgrund der erhaltenen Informationen und der anschließenden Diskussionen kommt die Alzheimer Gesellschaft München e.V. zu folgender Stellungnahme:

Grundsätzlich hält die Alzheimer Gesellschaft München Forschung auf dem Gebiet der Demenzerkrankungen für sehr wichtig. Die geplante Gesetzesnovelle lehnen wir jedoch aus den untenstehenden Gründen ab und schlagen ein Forschungsgesetz vor, – ähnlich z.B. dem schweizerischen Humanforschungsgesetz – das alle Formen der Forschung am Menschen in und außerhalb des AMG regelt.

### Die Gründe für die Ablehnung der geplanten Gesetzesnovelle im Einzelnen:

- Die Patientenverfügung ist nicht das geeignete Instrument. Sie soll einem gesetzlichen Vertreter ermöglichen zum Wohl des Betroffenen zu entscheiden. Das Thema gruppennützige Forschung ist mit der Intention der Patientenverfügung nicht vereinbar.
- Die Teilnahme an klinischen Studien setzt immer eine ärztliche Aufklärung zur Nutzen- und Risikoabwägung und zu möglichen Belastungen des Probanden voraus. Da zum Zeitpunkt des Verfassens einer Patientenverfügung oder einer anderweitigen Einwilligung meist nicht klar ist, von welchem Krankheitsschicksal man betroffen sein wird, noch entsprechende Studien absehbar sind, kann diese Bedingung nicht ansatzweise erfüllt sein.
- Wir geben ferner zu bedenken, dass viele Demenzkranke von sog. „Berufsbetreuern“ gesetzlich vertreten werden, also ihnen bis dato unbekannt, vom Vormundschaftsgericht bestellten Rechtsanwälten o.ä. Es ist für uns nicht vorstellbar, dass diese die schwierige Frage einer Studienteilnahme im Sinne der Einstellung des Patienten in gesunden Zeiten entscheiden können. In einer Forschungsverfügung nach einem zu etablierenden Forschungsgesetz könnte eine vertraute Person eingesetzt werden, die die damit zusammenhängenden Entscheidungen im Sinne des Verfügüers zuverlässig und nachvollziehbar treffen kann.
- Forschung mit nicht zugelassenen Arzneimittel, also Wirkstoffen, deren Wirksamkeit und Sicherheit nicht belegt ist, ist per se nicht mit minimalen Risiken verbunden. Sollten zwei zugelassene Wirkstoffe zur Therapieoptimierung getestet werden, handelt es sich um eine prinzipiell eigennützige Studie, so dass diesbezüglich die Annahmen auch fehlgehen. Es mangelt somit an der praktischen Relevanz, da es inhaltlich keine fremdnützige Arzneimittelstudie gibt, die mit minimalem Risiko verbunden ist. Es macht aus unserer Sicht keinen Sinn etwas zuzulassen, das durch die Konstellation der Rahmenbedingung ohnehin nicht möglich ist.
- Der Bedarf an gruppennütziger Forschung nach dem AMG an nichteinwilligungsfähigen, also schwergradig Demenzkranken ist für uns nicht nachvollziehbar. Nach unserem Kenntnisstand besteht aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht vielmehr ein Forschungsbedarf außerhalb des AMG, wie z.B. die Untersuchung biologischer Marker aus dem Blut für den Krankheitsverlauf. Eine (Mehr-)Entnahme von Blut für wissenschaftliche Zwecke bei einem nichteinwilligungsfähigen Demenzkranken ist in Deutschland unmöglich. Wir regen daher ein Forschungsgesetz an, das Prüfungen auch außerhalb des AMG regelt. In diesem Zusammenhang wäre es von größter Bedeutung, dass die möglichen Belastungen durch Studien für Demenzkranke minimal sind. So können auch an sich risikoarme Prozeduren wie z.B. das Verlassen des gewohnten Wohnumfeldes aufgrund der Studienteilnahme schon eine Belastung darstellen. Die genaue Prüfung von Studien unter Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Demenzpatienten würde den Ethikkommissionen obliegen.

Die Alzheimer Gesellschaft München sieht zudem mit größter Besorgnis, dass durch die geplanten gesetzlichen Regelungen die Bedeutung und der Einfluss der Ethikkommissionen (EK) deutlich reduziert, wenn nicht komplett beschnitten werden. Wir halten diese Entwicklung im Sinne aller, also auch leichtgradig betroffener Demenzpatienten für falsch, da alle künftigen Prüfungen nach dem AMG nur noch einer minimalen Einflussnahme durch die EK unterliegen. Die Gründe stellen wir im Folgenden dar:

Die Ethikkommission (EK) ist ein von Forschern, forschender Pharma- oder Medizinprodukte-Industrie unabhängiges und interdisziplinäres Gremium. Sie nimmt Stellung zu ethischen, wissenschaftlichen und rechtlichen Fragen, die sich u.a. aus dem Prüfplan, der Informationsschrift und Einwilligungserklärung sowie der durchführenden Forschungseinrichtung und der Qualifikation des Prüfers ergeben. Ihre Aufgabe ist es, den Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von an klinischen Studien teilnehmenden Personen zu sichern und diesbezüglich Vertrauen der Öffentlichkeit zu schaffen. Die Ethikkommission ist somit aktuell eine Patientenschutzorganisation mit Behördencharakter. In den regelmäßig stattfindenden Sitzungen werden die einzelnen Forschungsprojekte mündlich beraten, ggf. muss der Antragsteller sein Forschungsprojekt mündlich vertreten. Ziel des ethischen Diskurses ist eine Stellungnahme, die von allen an der Beratung beteiligten Mitgliedern getragen wird, wobei Sondervoten grundsätzlich möglich wären. Ein Antragsteller darf bisher erst dann mit einer klinischen Prüfung beginnen, wenn sowohl das zustimmende Votum der Ethikkommission vorliegt als auch eine Genehmigung der Bundesoberbehörde. Sofern die klinische Prüfung in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt wird, wird ein koordiniertes Votum erstellt, das die Stellungnahmen aller beteiligten Ethikkommissionen berücksichtigt.

Die EU-V. 536/14 und die damit im Zusammenhang stehende 4. Novelle zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften sieht vor, dass eine Arzneimittelprüfung begonnen werden darf, sofern eine Genehmigung der Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM bzw. Paul-Ehrlich-Institut) vorliegt. Die Stellungnahme der Ethikkommission ist von dieser nur noch maßgeblich zu berücksichtigen. Eine Offenlegungsverpflichtung des Votums der Ethikkommission oder eine Begründung der Bundesoberbehörde gegenüber der Ethikkommission beseitigt nicht das Problem, dass der Gesetzesentwurf hinter den international geltenden ethischen Standards, wie z.B. der für Ärzte verbindlichen Deklaration von Helsinki oder den internationalen Richtlinien zur Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln, zurückbleibt. Diese sehen zwingend das zustimmende Votum der Ethikkommission vor.

Darüber hinaus ist der im Gesetzesentwurf vorgesehene Verzicht auf das zwingend zustimmende Votum der Ethikkommission besonders problematisch bei gruppennütziger Forschung an Nichteinwilligungsfähigen. Die mit der Forschung an nichteinwilligungsfähigen

Personen verbundene ethische Problematik ist kein Bestandteil des Prüfkatalogs der Bundesoberbehörde, sondern ausschließlich eine Aufgabe der Ethikkommission. Damit wird prinzipiell fremdnützige Arzneimittelforschung an Nichteinwilligungsfähigen ermöglicht, auch bei ablehnendem Votum der Ethikkommission.

Berücksichtigt man die Tatsache, dass das BfArM bzw. Paul-Ehrlich-Institut zugleich den Antragstellern anbieten, die Studienprotokolle im Voraus zu beraten, wirft das Zweifel an der Unabhängigkeit auf und berechtigt die Annahme eines Interessenskonflikts. Diese Behörde wäre zudem ggf. berechtigt, einer Ethikkommission die Registrierung zu versagen oder zu entziehen, die erforderlich ist, um am Genehmigungsverfahren von Arzneimittelprüfungen teilnehmen zu können.

Neben diesen inhaltlichen Aspekten kommen aufgrund der von der EU-Verordnung vorgegebenen zeitlichen Richtlinien Zweifel auf, ob eine substantielle Mitwirkung der Ethikkommission überhaupt gewünscht ist. Die nationale EK hat z.B. innerhalb von 5 Tagen zu einer Studie Stellung zu nehmen, unabhängig von der Komplexität des Studienprotokolls. Erfolgt nach 5 Tagen keine Rückmeldung, wird dies als Zustimmung gewertet.

### **Zusammenfassend lehnt die Alzheimer Gesellschaft München e.V. die geplante Gesetzesnovelle ab und ruft dazu auf**

- **in einem Forschungsgesetz die Forschung in und außerhalb des AMG an nichteinwilligungsfähigen Demenzkranken grundsätzlich zu regeln**
- **die Ethikkommissionen mit der bisherigen Funktion als unabhängige Institutionen und Patientenschutzorganisationen mit Behördencharakter zu erhalten**