

**Kantonale Ethikkommission Bern (KEK)**

Postfach 56, 3010 Bern

Der Präsident

Prof. Dr. Niklaus Tüller

Tel.: +41-(0)31 311 29 88

Email: [niklaus.tueller@swissonline.ch](mailto:niklaus.tueller@swissonline.ch)

Sekretariat:

Tel.: +41-(0)31 632 86 38

Fax.: +41-(0)31 632 86 39

Email: [kek@kek.unibe.ch](mailto:kek@kek.unibe.ch)

**TÄTIGKEITSBERICHT DER KANTONALEN FORSCHUNGS-  
ETHIKKOMMISSION KEK  
2007/2008**

BERN, IM DEZEMBER 2008  
[ergänzt im Mai 2009](#)

# TÄTIGKEITSBERICHT DER KANTONALEN FORSCHUNGS- ETHIKKOMMISSION KEK 2007/2008

## I. Allgemeines

Die KEK prüft für den Kanton Bern die **medizinischen Forschungsuntersuchungen am Menschen** mit oder ohne therapeutischen Nutzen, **klinisch-psychologische Forschungsuntersuchungen** am (mit) Menschen, soweit eine therapeutische Beeinflussung stattfindet. Zu den medizinischen Forschungsuntersuchungen gehören auch pflegewissenschaftliche Studien (Pflegerwissenschaft, eine neuere, in Entwicklung befindliche Disziplin). Über die Zuständigkeit entscheidet die KEK mit Hilfe ihrer juristischen Experten selbst.

Sie hat vom Staat übertragene Entscheidungskompetenz.

Ihre Aufsichtsbehörde ist die kantonale Gesundheits- und Fürsorgedirektion (GEF). Die KEK ist dem Kantonsapothekeramt beigeordnet (Art.21 FoV). Die Kantonale Erziehungsdirektion ist im Interesse des Forschungsplatzes Bern mit einem Mitberichtsverfahren an der Aufsicht mitbeteiligt.

Die Kantonale Forschungsethikkommission (KEK) übt eine hoheitliche Kontrollfunktion aus:

- zum Schutz der Versuchspersonen
- zur Sicherung der wissenschaftlichen klinischen und bioethischen Qualität des einzelnen Versuchsprotokolls unter Berücksichtigung der örtlichen Voraussetzungen.

## Gesetzliche Grundlagen

Die Kantonale Forschungs-Ethikkommission arbeitet auf der Basis der

- Kantonalen Forschungsverordnung (Verordnung vom 17. Juni 1998 über Forschungsuntersuchungen am Menschen, FoV; BSG 811.05, revidiert und dem neuen HMG und der Vklin angepasst: 1. August 2003), des
- Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG), seit dem 1. Januar 2002 in Kraft,
- der eidgenössischen Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln (VKlin) vom 17. Oktober 2001 (SR 812.214.2)
- Bundesgesetz über den Datenschutz
- ICH-Guideline for Good Clinical Practice (GCP-ICH)

Hin und wieder sind auch folgende Erlasse in die Entscheide einzubeziehen:

- Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) vom 8. Oktober 2004
- BV 119 Fortpflanzungsmedizin und Gentechnologie im Human bereich
- BG über die Forschung an embryonalen Stammzellen (Stammzellenforschungsgesetz StFG)
- BG über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizinengesetz FMedG)
- BG über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen (Transplantationsgesetz TrG)
- Strafgesetzbuch (StGB)

Es werden jährlich ca. **500** Studien von den Prüfern (Investigators) bei der KEK eingereicht, ca. **300** mehr oder weniger vollständige Studienprotokolle werden **an über 20 Arbeitssitzungen** begutachtet und beurteilt. An den 5 medizinischen Fakultäten der Schweiz gehen also jährlich insgesamt zwischen 1500

und 2000 Studien ein, dazu kommen weitere ca. 300-500 Studien aus nicht universitären Spitälern.

Da die meisten Studien mehrere Jahre laufen (Archiv KEK), hat die KEK Ende 2008 total ca. 2000 zu betreuen. (Jährliche Zwischenberichte etc.)

Die KEK beurteilt die eingegangenen Studienprotokolle, die oft unvollständig und erst nach Rückfragen beurteilungsfähig sind, nach wissenschaftlich-technischen Kriterien auf der Basis der einschlägigen Gesetzgebung, hat aber auch grundlegende bioethische Kriterien (Siehe Belmont revisited weiter unten) in ihre Erwägungen einzubeziehen.

Die Genehmigung für den Prüfer (Investigator) zur Durchführung einer klinischen Heilmittelstudie verläuft **zweiphasig**:

1. Entscheidbrief der **KEK** an den Prüfer (Verfügung mit Rechtsmittelbelehrung),
2. Notifikation durch die **Swissmedic**.

Erst nach der **Notifikation durch das Heilmittelinstitut** Swissmedic darf eine Heilmittelstudie begonnen werden. Das bedeutet: das Votum der KEK ist ein Teilentscheid, der Basis für die Notifikation der Studie durch Swissmedic ist.

**Für alle anderen Studien fällt die zweite Phase weg.**

### **Wissenschaftlich-technische Grundlagen**

Zweck der KEK als Reflexions- und Entscheidungsinstanz ist es, den eingereichten Forschungsprotokollen eine tragfähige, rechtliche Legitimation zu verschaffen. Ihre Überlegungen und Entscheide werden durch die Notifikationstätigkeit der Swissmedic ergänzt.

#### Heilmittelversuche:

Die fachlichen Grundlagen für des HMG und seiner Folgeerlasse (in erster Linie die Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln, Vklin.) sind die internationalen Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) der „International Commission of Harmonisation“ (ICH).

- International Conference of Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use,
- ICH Harmonised Tripartite Guideline
- Guideline for Good Clinical Practice (ICHGCP Guideline) Geneva 1996

#### Sämtliche, auch „Nicht-Heilmittelversuche“:

Hinzu kommen Ergebnisse des Belmont Reports (Belmont Revisited von 2005) sowie weitere wissenschaftliche Publikationen aus dem neuen universitären Gebiet „Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research“ (NIH, Johns Hopkins University etc.).

Durch wissenschaftliche Zusammenarbeit der KEK Bern mit den Arbeitsgemeinschaften europäischer Forschungsethikkommissionen (EURECNET) und u.a. dem Deutschen Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften in Bonn (DRZE) ist die Koordination und Auswertung auch aktueller gesamteuropäischer Erkenntnisse gesichert.

### **Verantwortlichkeiten**

Die KEK schützt die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer. Sie widmet besonders schützenswerten Versuchspersonen (Kinder, Probandinnen und Probanden, nicht urteilsfähige Versuchspersonen) spezielle Aufmerksamkeit. Sie prüft die Qualifikation des Prüfers, verlangt mindestens einmal jährlich Informationen über laufende Studien und verlangt mehr Informationen über die Versuchspersonen, wenn das für deren Wohl und Sicherheit und zur Erhaltung des Selbstbestimmungsrechts erforderlich ist. Sie überprüft Umfang und Art und Weise der Entschädigungen an die Versuchspersonen.

Bei den Beurteilungen der Studienprotokolle, den internen Beratungen an über 20 KEK-Sitzungen jährlich, sowie bei den Entscheiden sind die international anerkannten, auf dem Belmont revisited-Bericht (siehe oben) basierenden Kriterien, „**The 7 Requirements**“ massgeblich (Emanuel E.J., Wendler D., Grady C. JAMA 283:2701-2711 2000):

**Diese "7 Erfordernisse" und ein paar Beispiele für Überlegungen, die sie auslösen:**

**VALUE** (u.a. Ist die Studie erforderlich, kann sie neue Erkenntnisse vermitteln?)

**SCIENTIFIC VALIDITY** (kann die Hypothese verifiziert bzw. falsifiziert werden? ist die Methode geeignet?)

**FAIR SUBJECT SELECTION** (wie werden die Versuchspersonen rekrutiert? Ist Druck ausgeübt worden? werden Versuchspersonen mit Geld oder Geschenken angelockt?)

**FAVORABLE RISK BENEFIT RATIO** (gibt es eine Risikoanalyse? ist die Studie den Versuchspersonen zumutbar?)

**INDEPENDENT REVIEW** (gibt es ein Monitoring? Werden die Ausstandsregeln der KEK eingehalten?)

**INFORMED CONSENT** (Werden die Versuchspersonen umfassend, auch schriftlich und mit dem Protokoll übereinstimmend informiert? Ist die Patienten-bzw. Probandeninformation nach der Checkliste auf der Homepage [www.kek-bern.ch](http://www.kek-bern.ch) abgefasst? Kann Überinformation (zu viele Details, Aufzählungen zur Absicherung des Sponsors anstatt Information der Versuchsperson) im Einzelfall Desinformation bedeuten?)

**RESPECT FOR POTENTIAL AND ENROLLED SUBJECTS** (Wird die Lebensqualität der Versuchspersonen berücksichtigt? Bleibt ihr Selbstbestimmungsrecht unangetastet?)

### **Zusammensetzung der KEK, Aufgaben und Tätigkeit**

Die GCP-Richtlinien verlangen „at least 5 members who collectively have the qualifications and experience to review and evaluate the science, medical aspects and ethics of the proposed trials and written records of its activities and minutes of meetings“. Dies wird sowohl in der Vklin wie auch in der inzwischen auf diese abgestimmten FoV berücksichtigt.

**Die KEK ist eine Expertenkommission mit Entscheidungskompetenz. Alle Diskussionen und Entscheide finden interdisziplinär statt. Nur so ist es möglich, den wissenschaftlichen und gesetzlichen Anforderungen gerecht zu werden.**

Dank grossen Bemühungen der jeweiligen Präsidenten und der aktiven Unterstützung durch die Verwaltungsdirektion der Universität Bern (Dr. D. Odermatt) ist es gelungen, seit Beginn der operativen Tätigkeit 1999 ein hochkarätiges Gremium und trotz zwischenzeitlichen Rücktritten bis heute zu erhalten. Die KEK Bern ist von 1999 bis Ende 2008 finanziell **selbsttragend: Kostendeckungsgrad 100%**

**Mitgliederverzeichnis:****Kantonale Ethikkommission (KEK)**

<b>Mitglied</b>	<b>Titel</b>	<b>Funktion</b>		
Tüller, Niklaus	Prof. Dr. phil.	<b>Präsident</b> Dozent für allg. pharmazeutische Chemie	Postgasse 56 Postfach 514 3000 Bern 8	
Aebi, Stefan	Prof. Dr. med.	Chefarzt-Stv. Klinik und Poliklinik für Medizinische Onkologie	Inselspital 3010 Bern	
Camponovo, Fausto	Dr. med.	Facharzt FMH für Innere Medizin	Spitalgasse 26 3011 Bern	
Greif, Robert	PD Dr. med.	Chefarzt-Stv. Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie	Inselspital 3010 Bern	
Hari-Schüpbach Margreth	Dr. phil.	Fachpsychologin f. Psychotherapie, Pädagogisches Institut, Universität Freiburg	<i>Fischerweg 9, 3012 Bern</i> Rue de Faucigny 2 1700 Freiburg	
Hotz, Arturo	Prof. Dr. phil. habil.	Prof./Dozent an den Universitäten Göttingen und Bern	Ringoldswilstr. 108 3656 Tschingel	
Leibundgut, Kurt	Prof. Dr. med.	Leitender Arzt Pädiatrische Hämatologie/Onkologie	Med. Universitätskinderklinik Inselspital 3010 Bern	
Marti, Urs	Prof. Dr. phil.	Dozent für Politische Philosophie Philosophisches Seminar	Universität Zürich Zollikerstr. 117 8008 Zürich	
Metzenthin, Petra	Dr. phil.	Diplompsychologin, Dozentin Pflege, Bernere Fachhochschule für Gesundheit	Murtenstr. 10 3008 Bern	
Mueller, Michael	Prof. Dr. med.	Chefarzt Gynäkologie Klinik und Polikliniken für Frauenheilkunde	Inselspital 3010 Bern	
Rösler, Kai	Prof. Dr. med.	Leitender Arzt ENMG-Station, Universitätsklinik für Neurologie	Inselspital 3010 Bern	
Schuler, Thomas	lic. iur.	Jurist, Bundesamt für Gesundheit	Föhrenweg 77 3095 Spiegel b. Bern	
Seiler, Christian	Prof. Dr. med.	Chefarzt-Stv. Klinik und Poliklinik für Kardiologie	Inselspital 3010 Bern	
Tschacher, Wolfgang	Prof. Dr. phil.	Abteilungsleiter, Direktion Psychiatrie, Universitäre Psychiatrische Dienste (UPD)	Laupenstr. 49 3000 Bern 10	
Vock, Michael	Dr. phil.-nat.	Oberassistent, Institut für mathematische Statistik und Versicherungslehre	Universität Bern Sidlerstr. 5 3012 Bern	
Vontobel, Jürg	Fürspr.	Rechtsberater Treuhandfirma AG Biel	Südweg 12 2532 Magglingen	
Zenger, Christof A.	Dr. iur.	Programmleiter Weiterbildung: programm Gesundheitswesen Universität Bern	Sidlerstr. 6 Postfach 8955 3001 Bern	
<b>KEK</b>	<i>Pfiffner, Dorothy Mori, Maria Dziewulski, Justine</i>	<i>Dr.sc.nat.</i>	<i>Generalsekretärin Sekretariat Sekretariat</i>	<i>Postfach 56 3010 Bern</i>

14.11.08

**Arbeitsweise**

## Begutachtung und Diskussion

Von den Prüfern bei der KEK eingereichte Forschungsprotokolle werden auf Vollständigkeit geprüft, was mit grossem Aufwand für Generalsekretariat und Sekretariat verbunden ist. Das erforderliche Formularpaket kann von der **KEK-eigenen, selber hergestellten und unterhaltenen Homepage [www.kek-bern.ch](http://www.kek-bern.ch)** heruntergeladen werden.

(Seit Anfang 2008 wird auch die Homepage der Arbeitsgemeinschaft Schweizerischer Forschungsethikkommissionen (**AGEK**) von Bern aus unterhalten: [www.swissethics.ch](http://www.swissethics.ch))

Die als vollständig erachteten, bereitgestellten Forschungsprotokolle werden vom KEK-GS an die einzelnen Mitglieder zur Begutachtung und zur Vorbereitung des jeweiligen Referats an der Plenarsitzung

der Kommission verteilt. Der Referent, die Referentin (d.h. sämtliche zur vorbereiteten Sitzung erwarteten Mitglieder inkl. Präsident) gehen vor nach einem einheitlichen, aufgrund der seit 1999 erworbenen Arbeitserfahrung geschaffenen

**KEK-Bern - Begutachtungsformular mit Checkliste:**

Eingangsdatum  
 Titel Gesuch  
 Protocol Number  
 Gesuchsteller  
 Weitere Mitarbeiter  
 Sponsor  
 Hauptfinanzierungsquelle  
 CRO (Contract Research Organization d.h. Outsourcing of scientific Protocols in Clinical Research)  
 Begutachter  
 Verfassungsdatum  
 Sitzungsdatum  
 Eingereichte Unterlagen

**Checkliste:**

Zuständigkeit  
 Hintergrund der Studie  
 Hypothese  
 Ziel dieser Studie  
 Studiendesign  
 Studienmedikamente/Medical Device  
 Primärer Endpunkt  
 Sekundäre Endpunkte  
 Poweranalyse/Begründung der Patientenzahl  
 Statistisches Auswertungskonzept  
 Untersuchungen (studienpezifisch/unspezifisch)  
 Risiken/ Belastungen  
 Nutzen  
 Patienteninformation  
 Einwilligungserklärung  
 Zusätzliche Informationen  
 Zusätzliche Einverständniserklärungen  
 Andere Unterlagen (z.B. Inserat)  
 Versicherungsschutz  
 Vertrag mit Sponsor  
 Finanzielle Transparenz  
 Datenschutz  
 Ethische Überlegungen  
**Studie erforderlich?**  
**Studie geeignet?**  
**Studie zumutbar?**  
 Antrag  
 Auflagen  
 Empfehlungen  
 Gebühren

Dies kann als eine Standard Operation Procedure (**SOP**) zur Beurteilung bezeichnet werden.

Auch der Prüfer (Investigator) ist verpflichtet, als eine Art Zusammenfassung seinem Protokoll ein normiertes, gesamtschweizerisch mit allen EK und Swissmedic abgestimmtes Basisformular voranzustellen. Dort hat er/sie in knappen Worten z.B. seine/ihre ethischen Überlegungen darzulegen. Dieses Basisformular ist in seinen wesentlichen Teilen vom Generalsekretariat der KEK Bern erarbeitet worden. Heute ist es gesamtschweizerisch in Anwendung

**Ethische Kriterien** sind zur Strukturierung der Diskussion und Erleichterung der Entscheide wesentlich.

*Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research.*

- *respect for persons*: relates to informed consent
- *beneficence*: relates to assessment of risk and benefits
- *justice*: relates to fair subject selection

Position

- Institutional Review Board IRB: political and governance institution (KEK)
- A unic situation in the regulatory domain

Erfahrungen bei der Prüfung von Studienprotokollen

Verbindung der „Belmont Principles“:

- *respect for persons*: relates to informed consent
- *beneficence*: relates to assessment of risk and benefits
- *justice*: relates to fair subject selection

Mit den „7 Ethical Requirements“:

(Emanuel E.J., Wendler D., Grady C. JAMA 283 2701-2711 (2000))

**1. VALUE**

**2. SCIENTIFIC VALIDITY**

**3. FAIR SUBJECT SELECTION** *justice*

**4. FAVORABLE RISK BENEFIT RATIO** *beneficence*

**5. INDEPENDENT REVIEW**

**6. INFORMED CONSENT** *respect for persons*

**7. RESPECT FOR POTENTIAL AND ENROLLED SUBJECTS** *respect for persons*

### Entscheide der Kommission

Genehmigung

Genehmigung mit Auflagen

Genehmigung mit Auflagen und

Empfehlungen

Genehmigung mit Empfehlungen

Entscheid aussetzen (Protokoll zur

Überarbeitung zurückweisen, eventuell Durchführung eines Hearings mit Prüfer)

Nichtgenehmigung

Die Bedeutung von:

Auflage: vor dokumentierter Erfüllung darf die Studie nicht begonnen werden,

Empfehlung: wenn zusätzlich keine Auflage, kann sofort begonnen werde,

## II. Jahreszahlen für 2004 – 2008

	2004	2005	2006	2007	2008
<b>Anzahl Gesuche total</b>	269	224	249	291	237
<b>Anzahl Gesuche Inselfpital</b>	219	170	199	226	183
<b>Anzahl Gesuche nicht Insel</b>	50	54	50	65	54

#### Versuchspersonen (geplante Einschlüsse)

	2004	2005	2006	2007	2008
<b>Pat. Lokal</b>	18'352	20'091	13'803	7486	16'015
<b>Anzahl Pat total</b>	CH 13319, Int. 123948	CH 11'737, int 294'215	CH 12'874, ir 113'659	CH 57'647 i 89'184	CH 24'910 int. 84'128
<b>Probanden lokal</b>	270	2'845	7'710	1404	4755
<b>Probanden total</b>	CH 0, int 0	CH 0, int 0	CH 145, int 0	CH 6129 int	CH 17'885 int. (n.erfasst)

#### Internationalität

	2004	2005	2006	2007	2008
<b>Monozentrisch</b>	41	182	105	114	113
<b>Multizentrisch</b>	41	42	143	177	124
<b>International</b>	228	94	101	139	85

#### Aufteilung nach Votumstypen

	2004	2005	2006	2007	2008
<b>Positiv</b>	244	212	236	273	223
<b>Negativ</b>	6	4	8	8	3
<b>Aussetzen</b>	7	3	0	5	7
<b>Nicht eintreten</b>	9	1	5	0	0
<b>nicht zuständig</b>	0	0	0	3	2
<b>Kein Votum erhalten</b>	3	4	0	2	2

#### Mitglieder der KEK:

- Mutationen 2005:** ausgetreten: 3: 1 Todesfall, 1 aus gesundheitlichen Gründen, 1 wegberufen  
Hess, Hubschmid, Betticher  
neu dabei: 5; Vontobel, Camponovo, Seiler, Mueller, Aebi
- Mutationen 2006:** ausgetreten: 3: alle wegberufen: Gerber, Roth, Sitter.
- Mutationen 2007** ausgetreten: 1: Zimmermann  
neu dabei 1: Greif
- Mutationen 2008** Ausgetreten: 1 Cignacco (Berufung als Pflegewissenschaftlerin nach Basel)  
neu dabei: 4 Marti (für Sitter), Metzenthin (für Cignacco), Rösler, Vock (für Zimmermann)

Der Arbeitsaufwand nimmt stetig zu. Das Referenzsystem zur interdisziplinären Bearbeitung der jährlich anfallenden gegen 300 Studienprotokolle plus etwa 500 Amendments (Ergänzungen zu bearbeiteten Studienprotokollen) ist zunehmend aufwändig, da viele Protokolle unvollständig oder mangelhaft eingereicht werden (siehe oben), was schon vor der Traktandierung für die Plenarsitzungen der KEK einen zusätzlichen Arbeitseinsatz des Generalsekretariats bedeutet.

Die FoV schreibt als Quorum für Beschlüsse über Nicht-Heilmittelstudien 7 anwesende Mitglieder, die Vklin 5 vor. Damit dies erreicht wird, muss die KEK über einen genügenden Bestand an Mitgliedern verfügen. Deshalb wurde Ende 2007 beschlossen, den zweiten Ethiker zu ersetzen (Abgang Sitter 2006), mindestens zwei weitere Ärzte und einen Mathematiker wählen zu lassen. Zudem machte die Berufung von Frau Cignacco für 2008 an die Universität Basel notwendig, rechtzeitig für 2008 eine Nachfolgerin für

den Bereich Pflegewissenschaften zu finden.

Erst Ende September 2008 traf die offizielle Mitteilung der GEF über die seit langem hängigen Wahlbeschlüsse (RRB) für 4 neue Mitglieder ein: 1 Pflegefachfrau, 1 Ethiker, 1 Statistiker, 1 erfahrener Kliniker. Da erst war die vollständige **interdisziplinäre Zusammensetzung** erreicht und die Schwierigkeiten, im Sommer 2008 jeweils das notwendige Quorum zu erreichen, beseitigt.

Der Zeitdruck auf die KEK bei der Bearbeitung der Studien kommt von der Bedingung, die Entscheide *innert 30 Tagen* zu fällen. Das hat zur Folge, dass *alle 14 Tage eine Plenar-Arbeitssitzung* abgehalten werden muss.

#### **Aufwand pro KEK-Sitzung für die einzelnen Mitglieder:**

Jede(r) hat eines oder zwei Protokolle vorzustellen, d.h. das Referat vorzubereiten (siehe Checkliste), was eine durchschnittliche Vorbereitungszeit von **3 bis 5 Stunden** (je nach Umfang und Qualität der Unterlagen) erfordert. Dazu kommt die Dauer der Plenarsitzungen der KEK, die seit 2008 3-4 Stunden dauern, wenn nicht zusätzlich ein Hearing stattfinden muss, was eine Verlängerung der Sitzung um mindestens 30 Minuten zur Folge hat.

Entschädigung:

- Sitzungsgeld Fr. 140.- (nach einem RRB von **1998**)
- referiertes Gesuch inkl. Vorbereitung: Fr. 200.-

#### **Aufwand pro Sitzung für Generalsekretärin und Präsident:**

Generalsekretärin: Lesen und Triage der eingegangenen Protokolle (Aufwand 2 Tage), Zuständigkeitsprüfung, Zuteilung an die Referenten inkl. Zustellung des Original-Studiendossiers, Zusammenstellung der Sitzungsunterlagen für die Mitglieder, Vorbereitung des Sitzungsprotokolls Schreiben des Protokolls an der Sitzung, Überarbeitung, (Aufwand ca. 20 Arbeitsstunden, da das Protokoll eines der wichtigsten Arbeitsinstrumente darstellt), Archivieren der eingereichten Unterlagen inkl. KEK-Entscheide. Allein die Zuständigkeitsprüfung (inklusive retrospektive Forschungsgesuche), sowie das Coaching und Consulting im Dienste der Prüfer (Investigators) bedeutet für die Generalsekretärin einen Aufwand von 3 Stunden pro Arbeitstag. Die Sitzungen der KEK finden jeweils um 16:15h statt, den halben Tag vorher braucht die Generalsekretärin zur praktische Sitzungsvorbereitung (Bereitstellen der vor der Sitzung verteilten Anträge, Einrichten des Sitzungssaals etc. etc.).

Präsident: Vorbereitung der Sitzung (Kenntnis der eingereichten Unterlagen heisst 2 volle Arbeitstage), Leitung sämtlicher Sitzungen (jeweils ein weiterer Arbeitstag zur Vorbereitung der interdisziplinären Diskussionen während der KEK-Sitzungen), Mitlesen des von der Generalsekretärin verfassten Protokolls, allenfalls Vorbereitung und Leitung der Hearings.

### **III. Finanzen**

#### **Abrechnungsmodus**

Die KEK ist selbsttragend. Dies wird weiterhin möglich sein. Allerdings werden dir Gebühren für 2009 etwas angehoben werden müssen (Studien mit Sponsor CHF 3000.- bis 5000.-, je nach Aufwand). Das bisher angewandte Gebührenreglement wurde von der GEF z.K genommen.

Die Rechnungsstufen betragen heute:

- Fr. 3000.- für Studien mit Sponsor
- Fr. 1500.- für Investigatorenstudien
- Fr. 500.- für Dissertanden.

Das gesamte Rechnungs- und Mahnwesen läuft bis 2009 über die Universität Bern, welche für die KEK als Treuhandbüro fungiert. Die Begutachtungsgebühren der KEK werden mittels BEDAG-System getätigt. Die KEK erhält von der Universität die Einzahlungsscheine der Begutachtungsgebühren für die Gesuchsteller, die in der Regel mit dem Entscheidbrief an die Gesuchsteller versandt werden. Die Entschädigung der KEK-Mitglieder, Dritter, wie auch die Original-Rechnungsbelege für Materialien werden mit dem Kontierungsformular der Universität zugestellt. Die Universität stellt ihre Dienstleistung der KEK einmal pro Jahr in Rechnung.

Einnahmen 2005	484 350.-	
Aufwand 2005	403 019.-	Differenz + 81 331.-
Einnahmen 2006	452 750.-	
Aufwand 2006	397 285.-	Differenz + 55 465.-
Einnahmen 2007	453 000.-	
Aufwand 2007	495 682.-	Differenz: - 42 682.- (Anpassung der Saläre im Generalsekretariat, Expertisen, Revision)

Einnahmen 2008:und Aufwand 2008: Aufwandüberschuss von CHF 46'177.12.

Die Zahlen wurden den UNI-Jahresabschlussberichten entnommen, wobei sich die Zuteilung einzelner Abrechnungen in die einzelnen Konti über die Jahre geändert hat. Die Einnahmen und der Aufwand stellen den Ist-Zustand dar.

Während die Einnahmen ausschliesslich von den Gesuchen abhängig sind (Anzahl Gesuche, Gebührenkategorie gemäss Gebührenreglement der KEK), sind die Ausgaben von einer Vielzahl von Faktoren abhängig: Anzahl Sitzungen, Anzahl Mitglieder, Dienstleistungen Dritter, Infrastrukturkosten inkl. EDV- und Büromaterial.

Die Anzahl KEK-Mitglieder musste des enormen Arbeitsaufwands wegen erhöht werden, was mit einem grösseren Verwaltungsaufwand im Sekretariat verbunden ist. Die Mitglieder werden durch RRB gewählt. Für die Verfügungsbeschlüsse an den KEK-Sitzungen ist ein Quorum von mindestens 5 anwesenden Mitgliedern, bei der Behandlung von Heilmittelstudien (HMG), aber von 7 bei Nicht – Heilmittelstudien (FoV) notwendig. Im Sommer 2008 stellte sich ein verhängnisvoller Engpass ein: die bereits im März, dann im Mai und Juli gemeldeten Wahlvorschläge wurden von der GEF erst im September bestätigt, was ein Überschreiten der 30 Tage-Frist durch die KEK zur Folge hatte.

Auch ist **der Aufwand pro Gesuch im Generalsekretariat gestiegen**,

- weil die Gesuche einerseits mit der neuen Datenbank ab 2006 ausführlicher erfasst werden, andererseits
- hat die studienbedingte Korrespondenz im Laufe der Jahre stetig zugenommen, was auf das bessere GCP-Wissen der Gesuchsteller zurückzuführen ist (Zwischen- und Jahresberichte),
- auf die zahlreicheren Meldungen von Protokolländerungen,
- besonders aber aufgrund von zahlreicheren Meldungen von Komplikationen (Serious Adverse Events, SAE, Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions, SUSARs).

Zukünftig soll die routinemässig anfallende Arbeit des GS mit Hilfe einer Assistentin zu bewältigen versucht werden ein Ziel, das bis heute nicht erreicht ist.

Die Kosten für die Expertisen wurden erhöht, weil aufgrund der zahlreicheren Anfragen (z.B. Dateneinsichtsrecht Dritter) die KEK auch vermehrt auf rechtliche Abklärungen angewiesen war. Neu kommen Gebühren für eine jährliche Revision hinzu.

Aufgrund der zahlreicheren Korrespondenzen erhöhen sich auch die Kosten für Büromaterial und Fotokopien.

In den nächsten 3 Jahren muss auch mit Neuanschaffungen im Informatikbereich gerechnet werden (Lebenserwartung eines Laptops 3-5 Jahre).

Die Weiterbildung für KEK-Mitglieder ist mit dem HMG obligatorisch geworden. Die KEK wird einen Teil dieser Weiterbildungskosten zu übernehmen haben.

#### Unsicherheitsfaktoren:

a) Räumlichkeiten: Zur Zeit profitiert die KEK immer noch von der Gastfreundschaft der Universität respektive des Inselspitals. Sie bezahlt sowohl für die Räumlichkeiten, wie auch für den Unterhalt (Telefon- und Putzdienst) vorläufig nichts, da sie eine grosse Eigenleistung vor allem den Prüfern gegenüber erbringt: die Gesuchsteller und damit das Inselspital und zugewandte Institute profitieren von der Nähe der KEK, welche eine intensive Beratung (kostenloses, intensives professionelles Coaching und Consulting) der Gesuchsteller ermöglicht. Die potentiellen Kosten für eine ‚selbstständige KEK‘ inkl. Mobiliar wurden im Budget für 2009 berücksichtigt.

b) Multizentrischen Studien: Wie sich das „vereinfachte Verfahren“ für multizentrische Studien gemäss dem Entwurf zum Humanforschungsgesetz (HFG) auf die Begutachtungsgebühren auswirken wird, ist noch nicht vorauszusehen. Da dieses Gesetz vermutlich erst 2012 in Kraft tritt, wurde sein Entwurf deshalb noch nicht berücksichtigt.

Ein am 1. April 2009 gestartetes Pilotprojekt, noch gestützt auf HMG und Vklin, zwischen einzelnen freiwillig sich beteiligenden EKs (Bern ist dabei) wird bis Ende 2009 erste Ergebnisse zeigen.

#### **Revision**

Die Revisionsstelle für die KEK ist seit 2007 die Firma Gfeller+Partner AG in Bern.

#### **Aussenkontakte**

Schweiz:

Die Arbeitsgemeinschaft der Forschungsethikkommissionen der Schweiz/ Communauté de travail des Commissions d'éthique des essais cliniques en Suisse (AGEK/CT CEEC) hat den Zweck der Koordination

und der Weiter- und Fortbildung der Mitglieder der EK **gemäss gesetzlichem Auftrag**. Die Geschäftsstelle betreibt bis Ende 2008 der Präsident der KEK Bern. Die Homepage [www.swissethics.ch](http://www.swissethics.ch) wird technisch und fachberatend vom Präsidenten und Mitarbeitern der KEK Bern unterhalten.

Als Informations- und Arbeitsplattform mit Beteiligung sämtlicher Partner der AGEK (SAMW, BAG, Swissmedic, GDK, KAPCH, SGBE) war die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Koordination der Beurteilung Klinischer Versuche (AG KoBeK)/Groupe de travail interdisciplinaire „Coordination de l'évaluation des essais cliniques“ (GT CEEC) ein wichtiges Arbeits- und vor allem Koordinationsinstrument (Bern war durch den Präsidenten der KEK vertreten). Die AGEK/CT CER ist seit Ende 2008 im Stande, sämtliche Koordinationsaufgaben der AG KoBeK zu übernehmen. Deshalb ist auf Ende 2008 die AG KoBeK im Einvernehmen mit allen Beteiligten aufgelöst worden.

**BAG:** Die KEK hat über ihre juristischen Mitglieder weitestgehend die Vernehmlassung der AGEK zum Entwurf des Humanforschungsgesetzes (HFG) geschrieben. Darüber hinaus ist das Generalsekretariat mit dem Präsidenten der KEK Bern in regelmässigem Kontakt mit der Projektgruppe HFG des BAG.

**Swissmedic:** Die KEK ist im Dauerkontakt mit dem Bereich GCP (Abteilung Klinische Versuche) und wenn notwendig, mit dem Direktor der Swissmedic mit dem Ziel die Zusammenarbeit laufend zu optimieren.

## Europa

Die Bemühungen der KEK Bern um Koordination und Erfahrungsaustausch mit europäischen Gremien mit ähnlichen Aufgaben (Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research) haben 2007 und vor allem 2008 zu enormen Fortschritten geführt:

Die Arbeitsgemeinschaften der Forschungsethikkommissionen Deutschlands und Österreichs haben über den Präsidenten der KEK Bern engen Arbeitskontakt aufgenommen. Der KEK Präsident Bern war 2008 wiederum mit Exponenten der EUREC und EURECNET in Kontakt und an mehreren Arbeitstagen auch als Referent beteiligt.

In Brüssel hat 2006 eine Art Gründungsversammlung einer an die EU angegliederten Arbeitsgruppe europäischer Forschungsethikkommissionen (Research Ethics Committees REC) **EUREC** stattgefunden, an welcher der KEK-Präsident Bern als eingeladen Referent teilgenommen hat.

Fortsetzung:

2007: EUREC-Tagung in London (ohne Bern) und Bonn (KEK Bern als eingeladen Gast),

2008: EUREC-Tagung in Berlin

2009: 26. Januar neu EURECNET-Tagung in Deutschland (Berlin) mit dem Thema: u.a. klinische Studie im Bereich Pädiatrie, Rolle der Forschungsethikkommissionen.

## Lehrtätigkeit

Sowohl die Generalsekretärin wie der Präsident waren an verschiedenen Weiterbildungen (universitär, Verbände, Unternehmen, Behörden etc) als Dozentin bzw. Dozent zum Thema klinische Forschung, wissenschaftliche, regulatorische und ethische Prinzipien tätig.

## Ausblick

Die fachliche Kompetenz der KEK und der menschliche Zusammenhalt unter den Kommissionsmitgliedern und im Generalsekretariat (siehe Seite 5 unter Zusammensetzung) sind ausgezeichnet.

*Die Arbeitskapazität aller Beteiligten ist bis zu den äussersten Grenzen ausgeschöpft:*

Generalsekretariat: die Triagetätigkeit der eingegangenen Forschungsprotokolle ist mit enormem Arbeitsaufwand der Generalsekretärin verbunden. Neben den (z.T. ungeordnet oder unvollständig eingereichten Protokollen) sind etwa die gleiche Anzahl Amendments einzuordnen und zu beurteilen, was in den Arbeitsbereich der Generalsekretärin fällt. Eine ausserordentlich umfangreiche Korrespondenz und zunehmend Teilnahme oder Organisation von Konferenzen (Generalsekretärin, Präsident, Jurist) sind ebenso fristgerecht zu erledigen, wie die Kernaufgabe: mehr als ein Forschungsprotokoll pro Jahresarbeitstag mit dem Druck der 30 Tage Frist, die unter keinen Umständen überschritten werden sollte. Nicht von dieser Kernaufgabe zu trennen ist die Consultingtätigkeit

gegenüber den einreichenden Prüferinnen und Prüfern (Investigators) und die Auswertungen der durch die KEK generierten Daten.

Mitglieder der KEK: siehe oben unter II Aufwand für die einzelnen Mitglieder.

Ein gesamtschweizerisches Humanforschungsgesetz ist im Entwurf vorhanden. Geplant ist ein in Kraft setzen für das Jahr 2012. Dies bedeutet, dass die KEK noch mindestens 3 Jahre nach der **dringend erneuerungsbedürftigen kantonalen Forschungsverordnung FoV** zu arbeiten hat. Die wichtigsten Änderungen könnten in nützliche Frist gemacht werden (neue Erlasse, neue praktische Erfahrungen aller Beteiligten inkl. BAG), dass der Übergang zum eidgenössischen HFG ohne grossen Aufwand möglich wird (so wars 2002 mit dem in Kraft treten des Heilmittelgesetzes). **Dies würde die Stellung vor allem der Universitäts - Kantone im Bereich Humanforschung im Hinblick aufs künftige Humanforschungsgesetz und dessen Folgeerlasse ganz entscheidend stärken.**

Ein dringendes Anliegen der KEK an die Kantonsbehörden ist neben der Revision der FoV ein gewisses Verständnis für den enormen Aufwand, der mit dem Vollzug der zugrunde liegenden Gesetzgebung (**Versuchspersonenschutz, Forschungsqualität**) verbunden ist.

Und, nicht zuletzt, eine Anerkennung der grossen, mit enormer Verantwortung verbundenen, internationalem Vergleich standhaltenden Arbeit der KEK Bern.

#### Literaturauswahl

- The Nuremberg Code JAMA 1996; 276; 1691, Seoul 2008
- World Medical Association JAMA Declaration of Helsinki 1997;277; 925-926
- Nat. Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research The Belmont Report Washington
- Belmont Revisited Childress J. et al Georgetown University Press Washington DC (2005) ISBN 1-58901-062-0
- Emanuel E. et al Ethical and regulatory Aspects of Clinical Research The Johns Hopkins University Press Baltimore 2003
- Council for International Organisations of Medical Sciences
- CIOMS Geneva 1993 (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects)
- WHO Guidelines for GCP for trials on pharmaceutical products in The Use of Essential Drugs Appendix 3 Geneva 1995
- ICH GCP consolidated guidance 1997
- Emanuel E.J., Wendler D., Grady C. „What makes Clinical Research Ethical?“ JAMA 283 2701-2711 (2000)

Bern, im Dezember 2008, ergänzt durch def. **Zahlen 2008** im Mai 2009

Prof. Dr. Niklaus Tüller Präsident der KEK Bern