

Kantonale Ethikkommission Bern (KEK)

Postfach 56, 3010 Bern

Präsident: Prof. Dr. Christian Seiler

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

Email: christian.seiler@insel.ch

Sekretariat:

Tel.: +41-(0)31 632 86 3

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

Email: kek@kek.unibe.ch

Bern, Mai 2014

JAHRESBERICHT DER KANTONALEN FORSCHUNGS- ETHIKKOMMISSION KEK 2013

I. Allgemeines

Die KEK prüft für den Kanton Bern die **medizinischen Forschungsuntersuchungen am Menschen** mit oder ohne therapeutischen Nutzen, **klinisch-psychologische Forschungsuntersuchungen am Menschen**, soweit eine therapeutische Beeinflussung stattfindet. Zu den medizinischen Forschungsuntersuchungen gehören auch pflegewissenschaftliche und physiotherapeutische Studien. Über die Zuständigkeit entscheidet die KEK mit Hilfe ihrer juristischen Experten.

Sie hat vom Staat übertragene Entscheidungskompetenz, d.h. sie hat, gestützt auf die kantonale Forschungsverordnung (FoV), das Statut einer Behördenkommission. Sie kann selbständig und unabhängig mittels rechtsmittelfähigen Verfügungen entscheiden. Ihre Rolle und Befugnisse sind im eidgenössischen Humanforschungsgesetz (HFG), das seit Anfang 2014 in Kraft ist, bundesrechtlich festgelegt. Die kantonale FoV Bern nimmt dies weitgehend voraus.

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

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

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

Gesetzliche Grundlagen

Bis Ende 2013 arbeitet die KEK 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)
- des Bundesgesetzes über den Datenschutz
- der ICH-Richtlinie for Good Clinical Practice (GCP-ICH)

Zudem wurden auch folgende Erlasse in die Entscheide einbezogen:

- Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) vom 8. Oktober 2004
- BV 119 Fortpflanzungsmedizin und Gentechnologie im Humanbereich
- 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 gegen **300** Studien von den Prüfern (Investigators) bei der KEK eingereicht. Etwa **250** Studienprotokolle werden **an über 20 Arbeitssitzungen** begutachtet und beurteilt. Da die meisten Studien mehrere Jahre laufen (Archiv KEK), hat die KEK Ende 2013 total ca. 3'000 Studien zu betreuen. (Protokoll-Amendments, Meldung unerwarteter Zwischenfälle, 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. Entscheidungsbefehl der KEK an den Prüfer (Verfügung mit Rechtsmittelbelehrung),
2. Notifikation durch die **Swissmedic**.

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

Für alle andern Studien fällt die zweite Phase weg.

Wissenschaftlich-technische Grundlagen

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

1. 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

2. 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 schutzbedürftigen Versuchspersonen (Kinder, Probandinnen und Probanden, nicht urteilsfähige Versuchspersonen) spezielle Aufmerksamkeit. Sie beurteilt 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 sowie bei den Entscheiden sind die international anerkannten, mit dem Belmont revisited-Bericht in Einklang stehenden Kriterien massgebend („**The 7 Requirements**“, Emanuel E.J., Wendler D., Grady C. JAMA 283 2701-2711 2000).

“7 Erfordernisse”

VALUE (Ist die Studie erforderlich, kann sie neue Erkenntnisse vermitteln?)

SCIENTIFIC VALIDITY (Kann die Hypothese geprüft werden? Ist die Methode geeignet?)

FAIR SUBJECT SELECTION (Rekrutierung der Versuchspersonen? 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 abgefasst? Kann Überinformation 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, ethischen und gesetzlichen Anforderungen gerecht zu werden.

Mitglieder und Mitarbeiterinnen der KEK Bern siehe www.kek-bern.ch

Arbeitsweise Begutachtung und Diskussion siehe www.kek-bern.ch unter KEK-Berichte Tätigkeitsbericht 2010

II. Jahresziele 2013

Interne Ziele:

Mitglieder:

- Ersatzwahl des Präsidenten Prof. N. Tüller (Demission Ende 2013; Prof. C. Seiler); Wahl von Frau Dr. D. Pfiffner als Mitglied (noch pendent); Ersatzwahl von Dr. M. Vock (Experte Biostatistik; Dr. A. Limacher); Wahl eines Mitglieds aus der Chirurgie mit Kenntnissen im

Bereich Medizinprodukte (PD Dr. L. Englberger); Wahl eines Mitglieds aus dem Bereich Ethik (Frau Dr. M. Hoffmann); Ersatzwahl von Frau Prof. P. Metzenthin. (Frau Prof. E. Panfil).

Administration:

- Verbesserung der Zusammenarbeit mit der Kantonalen Gesundheits- und Fürsorgedirektion (GEF)
- Revision der kantonalen Forschungsverordnung (nach Inkrafttreten HFG 2014)
- Vorbereitung Uebergabe Rechnungswesen an GEF

- Administrative Entlastung der Generalsekretärin
- Betrieb und Optimierung der spezifisch auf die KEK zugeschnittenen Datenbank
- Erneuerungen im IT-Bereich

Fortbildungsveranstaltungen

- Tagung „Medizinprodukte“ Juni 2013
- Tagungen zum HFG im Mai und November 2013 in Kooperation mit der Clinical Trial Unit Bern

Externe Ziele:

Inselspital/Medizinische Fakultät/Forschungsgruppen:

- Optimierung der bestehenden Zusammenarbeit mit dem Dekanat der Medizinischen Fakultät (Prof. M. Arnold als Mittelbauvertreter und Proff. Chr. Müller und H.U. Simon, Vizedekane)
- Zusammenarbeit mit Direktor Lehre und Forschung des Inselspitals
- Zusammenarbeit mit CTU Bern

Swissmedic:

- Optimierung der Zusammenarbeit mit Swissmedic sowie den MitarbeiterInnen des GCP-Bereichs

BAG

- HFG: Vernehmlassung (mit AGEK), Einführungs-Informationsveranstaltungen

KEK und SAMW

- Optimieren der Arbeit der AGEK. Bern ist mit zwei Mitgliedern im AGEK-Vorstand vertreten
- Koordination der Beurteilungskriterien und Formulare im Rahmen HFG
- Fort- und Weiterbildung der Mitglieder der KEK

Zusammenarbeit mit Prüfärzten und Study Nurses

- Direkte Kontakte mit den Studien einreichenden Prüfärzten
- Weiterführen von Anhörungen als Verständigungsmittel
- Beratung und Gespräche auf individueller Ebene

Zusammenarbeit und Erfahrungsaustausch mit der EUREC (Arbeitsgemeinschaft Europäischer Ethikkommissionen)

- Direkter Kontakt auf der Ebene Präsident KEK Bern

Plenarsitzungen:

Alle wesentlichen Entscheide werden nach Vorbereitung des entsprechenden Geschäfts durch das Generalsekretariat, wenn notwendig unter Mitwirkung des Juristen und/oder des Präsidenten der Plenarsitzung zum Entscheid unterbreitet.

Damit möglichst alle eingereichten Studienprotokolle in nützlicher Frist unter Einhaltung der vorgeschriebenen Frist von 30 Tagen einem Entscheid zugeführt werden können, sind über 20 Plenarsitzungen pro Jahr notwendig. 2013: 22.

IV Jahreszahlen 2013

Anzahl Sitzungen 2013	22
Anzahl Mitglieder 2013	22
Anzahl Gesuche total	221
Anzahl Gesuche Inselspital	162
Anzahl Gesuche nicht Insel	59

<i>Studententyp</i>	
Monozentrisch	89
Multizentrisch	132

<i>Aufteilung nach Votum</i>	
Positiv	189
Negativ	3
Aussetzen	0
Nicht eintreten	0
Nicht zuständig	16
Zurückweisen	0
Kein Votum erhalten	13

Die vergleichende Anzahl Studienprotokolle 2004 bis 2013 sind ersichtlich aus der folgenden Tabelle.

IV Jahreszahlen 2004 bis 2013	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Anzahl Gesuche total	269	224	249	291	238	268	238	194	250	221
Anzahl Gesuche Inselfpital	219	170	199	226	184	237	192	146	186	162
Anzahl Gesuche nicht Insel	50	54	50	65	54	31	46	48	64	59
Versuchspersonen (geplante Einschlüsse)										
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Patienten lokal	18'352	20'091	13'803	7'486	16'045	45'909	15'177	16'347	18'430	15'459
Patienten total CH	13'319	11'737	12'874	57'647	24'940	67'602	6'994	39'584	39'382	33'019
Patienten international	123'948	294'215	113'659	89'184	84'128	115'943	90'214	190'989	123'536	141'188
Probanden lokal	270	2'845	7'710	1'404	4'755	7'678	2'788	3'276	3'162	4'175
Probanden CH	-	-	145	6'129	17'885	25'163	1'088	5'506	3'362	8'392
Probanden international	-	-	-	-	-	7'000	8'970	16'306	3'392	12'374
Internationalität										
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Monozentrisch	41	182	105	114	114	118	127	86	115	89
Multizentrisch	41	42	143	177	124	150	111	108	135	132
International	228	94	101	139	85	117	88	82	101	90
Aufteilung nach Votumstypen										
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Positiv	244	212	236	273	223	241	203	16	22	32
Positiv mit Auflage, ab 2010							11	151	192	157
Negativ	6	4	8	8	3	6	5	2	9	3
Aussetzen	7	3	0	5	7	4	10	0	0	0
Nicht eintreten	9	1	5	0	0	2	0	0	0	0
nicht zuständig	0	0	0	3	2	12	6	13	9	16
Zurückweisen	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Kein Votum erhalten	3	4	0	2	3	2	3	12	18	13

V. Finanzen

Abrechnungsmodus

2009 wurden die Gebührenrichtlinien angepasst und neu herausgegeben:

Richtlinien über die Gebühren der Kantonalen Ethikkommission Bern

Die Ethikkommission des Kantons Bern (KEK) ist nach der Forschungsverordnung vom 17. Juni 1998 (BSG 811.05) für die Genehmigung und Überwachung von Forschungsuntersuchungen am Menschen zuständig. Sie kann für Genehmigungen, Kontrollmassnahmen und weitere Anordnungen nach der Gebührenverordnung (GebV) vom 22. Februar 1995 (BSG 154.21; Anhang III, Ziffer 8.4 des Gebührentarifs der Gesundheits- und Fürsorgedirektion) 200 bis 10'000 Taxpunkte erheben. Der Wert des Taxpunktes beträgt zur Zeit einen Franken (Art. 4 GebV).

Innerhalb dieses Rahmentarifs bemisst sich eine Gebühr nach dem gesamten Zeit- und Arbeitsaufwand, nach der Bedeutung des Geschäfts für die Gebührenpflichtigen und deren Interesse an der Verrichtung sowie der wirtschaftlichen Leistungsfähigkeit der Gebührenpflichtigen (Art. 7 GebV).

Um diese Kriterien für alle Gesuchsteller einheitlich und transparent anwenden zu können, werden gestützt auf Artikel 11 des Geschäftsreglementes vom 20. Oktober 2009¹ die Gebühren nach folgenden Richtlinien erhoben:

1. Pauschalgebühren (Art. 7 GebV)

1.1 Einzelgeschäft

	Taxpunkte
a. <i>Entscheid über Forschungsgesuch eines kommerziell tätigen Sponsors</i>	3 000 bis 5 000
b. <i>Entscheid über Forschungsgesuch, das aus einem wissenschaftlichen Fonds 1 500 oder mit teilweiser Unterstützung durch einen Dritten finanziert wird..</i>	
c. <i>Entscheid über selbst finanziertes Forschungsgesuch, insbesondere im Rahmen 500 von wissenschaftlichen Qualifizierungsarbeiten (z.B. Masterarbeit, Dissertation)</i>	
d. <i>alle anderen Entscheide (insbesondere Entscheide nach Art. 9 Abs. 1 Bst. e – g 200 bis 1 000 und Zwischenentscheide nach Art. 9 Abs. 2 Geschäftsreglement)²</i>	
e. <i>Kontrollmassnahmen</i>	200 bis 1 000

1.2 Blockgeschäft

a. <i>Entscheid über Forschungsgesuch eines kommerziell tätigen Sponsors</i>	2 000
b. <i>Entscheid über Forschungsgesuch, das aus einem wissenschaftlichen Fonds 500 bis 1 000 oder mit teilweiser Unterstützung durch einen Dritten finanziert wird.</i>	
c. <i>Entscheid über selbst finanziertes Forschungsgesuch, insbesondere im Rahmen von wissenschaftlichen Qualifizierungsarbeiten (z.B. Masterarbeit, Dissertation)</i>	200 bis 500
d. <i>alle anderen Entscheide (insbesondere Entscheide nach Art. 9 Abs. 1 Bst. e – g und Zwischenentscheide nach Art. 9 Abs. 2 Geschäftsreglement)³</i>	200 bis 500

¹ Art. 11 lautet: „Die Ethikkommission erhebt für die Beurteilung bei ihr eingereichter Forschungsuntersuchungen Gebühren gestützt auf Ziffer 8.4 des Anhangs III zur GebV sowie die Gebührenrichtlinien der Ethikkommission vom ... „

² Art. 9 Abs. 1 Bst. e-g lauten: „e. Auf das Gesuch wird nicht eingetreten. f. Die erteilte Genehmigung wird sistiert. g. Die erteilte Genehmigung wird widerrufen.“ Art. 9 Abs. 2 lautet: „Gesamtkommission und Kommissionausschuss können Zwischenentscheide nach den Bestimmungen des VRPG treffen.“

1.3 Geschäft im vereinfachten Verfahren

1.3.1 KEK als Leit-EK

- a. *Entscheid über Forschungsgesuch eines kommerziell tätigen Sponsors* 3 000 bis 5'000
- b. *Entscheid über Forschungsgesuch, das aus einem wissenschaftlichen Fonds oder mit teilweiser Unterstützung durch einen Dritten finanziert wird.* 1 500 bis 2 500

1.3.2 KEK nicht als Leit-EK

- a. *Entscheid über Forschungsgesuch eines kommerziell tätigen Sponsors* 2 000
- b. *Entscheid über Forschungsgesuch, das aus einem wissenschaftlichen Fonds oder mit teilweiser Unterstützung durch einen Dritten finanziert wird.* 500 bis 1 000

1.4 Präsidialgeschäft

- a. *Entscheid über Rückweisung zur Verbesserung* 200 bis 500
- b. *Entscheid über ein Amendment oder die Erfüllung von Auflagen, sofern dies besonders umfangreiche und zeitaufwändige Abklärungen erfordert.* 200 bis 3 000

2. Zusammensetzung der Pauschalgebühr (Art. 10, 11, 23 und 36 GebV)

In der Pauschalgebühr sind der für die Dienstleistungen normalerweise anfallende Verwaltungsaufwand wie Personal-, Raum-, Material-, Geräte- und Maschinenkosten, die Post- und Telefonkosten enthalten. Nicht inbegriffen sind insbesondere Kosten für Gutachten und Untersuchungen von Dritten sowie besondere Auslagen für Spesen. Die Kanzlei- und die Mahngebühren bemessen sich nach Artikel 23 GebV und 36 GebV.

3. Sammelgesuche

Für Gesuche, die in einem unmittelbaren Sachzusammenhang stehen und die im gleichen Verfahren entschieden werden können, kann die KEK die Gebühr bis zur Hälfte des Höchstansatzes reduzieren.

4. Besonders aufwendige Geschäfte (Art. 7 und 9 GebV)

Für besonders umfangreiche und zeitaufwändige Gesuche oder bei Gesuchen mit sehr grossen wirtschaftlichen Interessen eines Sponsors erhebt die KEK eine Gebühr bis zum doppelten Betrag des Höchstansatzes. Ausgenommen davon sind Amendments.

5. Erlass der Gebühr (Art. 13 und 15 GebV)

Auf Gesuch hin sieht die KEK im Einzelfall von der Gebührenerhebung ganz oder teilweise ab, wenn der Gebührenpflichtige seine Bedürftigkeit nachweist oder sie für ihn eine unzumutbare Härte darstellt. Wird ein Verfahren gegenstandslos oder durch Rückzug des Gesuchs erledigt, so kann auf eine Pauschalgebühr ganz oder teilweise verzichtet werden.

Bern, 24. November 2009

Im Namen der kantonalen Ethikkommission:

Der Präsident: Niklaus Tüller

Die Generalsekretärin: Dorothy Pfiffner

Das gesamte Rechnungs- und Mahnwesen wurde bis 2009 über die Universität Bern abgewickelt. Die KEK erhält von der Universität die Einzahlungsscheine der Begutachtungsgebühren für die Gesuchsteller, die mit dem Entscheidbrief an die Gesuchsteller versandt werden. Die Entschädigung der KEK-Mitglieder, Dritter, wie auch die Original-Rechnungsbelege für Materialien werden mit dem

³ Vgl. Fn 2.

Kontierungsformular der Universität zugestellt. Die Universität stellt ihre Dienstleistung der KEK einmal pro Jahr in Rechnung.

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
