

Beschluss der Bundesärztekammer

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 16. September 2016 auf Empfehlung der Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern die folgende, vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. in seiner Mitgliederversammlung vom 10. Juni 2016 verabschiedete Curriculare Fortbildung beschlossen:

Curriculare Fortbildung

Grundlagenkurs für Prüfer/Stellvertreter¹ und Mitglieder einer Prüfgruppe bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz bzw. für Prüfer nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und für Prüfer nach dem Medizinproduktegesetz

Einleitung

Seit Inkrafttreten der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG), der Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-V) im August 2004, der Novelle des Medizinproduktegesetzes (MPG) sowie der Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MPKPV) im Jahr 2010 muss die Qualifikation von Prüfern in klinischen Prüfungen von den zuständigen Ethik-Kommissionen bewertet werden. Ebenso legen die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 (VO (EU) Nr. 536/2014) sowie die ICH-GCP-Leitlinie bzw. die ISO-Norm 14155 fest, dass die Ethik-Kommission die Qualifikation des Prüfers beurteilt.

Zur weiteren Konkretisierung der erforderlichen Qualifikation und als möglicher Anhaltspunkt für die Anerkennung einzelner Fortbildungsmaßnahmen wurde das nachfolgende Curriculum entwickelt, das vom Vorstand der Bundesärztekammer in seiner Sitzung vom 16. September 2016 sowie vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in seiner Mitgliederversammlung vom 10. Juni 2016 verabschiedet wurde.

Inhalt und Zielgruppe

Der Grundlagenkurs soll Teilnehmern die erforderlichen ethischen und rechtlichen Grundlagen sowie Fertigkeiten für die ordnungsgemäße Durchführung klinischer Prüfungen mit Studienteilnehmern (gesunde Probanden und/oder Patienten) vermitteln. Der Kurs richtet sich insbesondere an approbierte Ärzte, die noch nicht als Prüfer/Stellvertreter oder Mitglied einer Prüfgruppe im Sinne von § 4 Abs. 25 sowie § 40 Abs. 1a AMG, als Prüfer im Sinne von Art. 2 Abs. 2 Ziffer 15 VO (EU) Nr. 536/2014 oder als Prüfer im Sinne von § 3 Abs. 24 MPG tätig waren. Prüfer/Stellvertreter im Sinne von § 4 Abs. 25 AMG und Hauptprüfer/einziger Prüfer entsprechend Art. 2 Abs. 2 Ziffer 16 VO (EU) Nr. 536/2014 bzw. § 3 Abs. 24 MPG benötigen neben dem Grundlagenkurs eine weitergehende Qualifikation, die zusätzlich zu der hier aufgeführten

curricularen Fortbildung zu erwerben ist (vgl. Curriculare Fortbildung „Aufbaukurs für Prüfer/Stellvertreter bzw. Hauptprüfer, die eine Prüfgruppe bzw. ein Prüferteam bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz bzw. der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 oder gemäß Medizinproduktegesetz leiten“).

Gestaltung von Grundlagenkursen für klinische Prüfungen nach dem AMG und dem MPG

Die nachfolgende Darstellung der beiden Grundlagenkurse benennt die für die Durchführung von klinischen Prüfungen nach dem AMG oder dem MPG erforderlichen Inhalte. Für klinische Prüfungen nach dem AMG und dem MPG wurden dabei getrennte Curricula entwickelt. Möchte ein Prüfer/Stellvertreter/Mitglied einer Prüfgruppe nach Absolvierung eines AMG-Grundlagenkurses auch MPG-Studien durchführen, so bedarf es eines zusätzlichen Nachweises der im Curriculum für einen MPG-Grundlagenkurs als obligatorisch gekennzeichneten, auf klinische Prüfungen mit Medizinprodukten bezogenen Inhalte.

Hinweise zur Kursgestaltung

Das Kurskonzept beruht auf einer tabellarischen Zusammenstellung der Kursinhalte, denen die entsprechenden Rechtsgrundlagen, Lernziele, Methodenvorschläge sowie die empfohlene Unterrichtsmethode zugeordnet sind. Die Empfehlung zur Dauer ergibt sich jeweils auf der Grundlage der Lernziele und vorgeschlagenen Lehrmethode. Die jeweils relevanten Rechtsgrundlagen wurden zur Orientierung für den Kursveranstalter ausgewiesen und sollten in angemessener Weise berücksichtigt werden. Diese Empfehlungen wurden auf der Grundlage von Erfahrungen mit der Durchführung von entsprechenden Fortbildungsveranstaltungen entwickelt. Sie dienen dem Ziel, in den Kursen neben Kenntnissen insbesondere Fähigkeiten und Fertigkeiten, d. h. unmittelbare praktische Handlungskompetenz für die Tätigkeit als Prüfer bei Planung, Durchführung und Abschluss einer klinischen Prüfung zu vermitteln. Der Gesamtumfang des Kurskonzepts beträgt 8 Unterrichtseinheiten à 45 Minuten.

Die Empfehlungen zu Unterrichtsmethoden und -dauer dienen als Richtschnur für die Gestaltung eines Kursangebots, um flexi-

¹ Ausschließlich aus Gründen der vereinfachten Lesbarkeit werden in diesem Text alle Bezeichnungen nur in der männlichen Form aufgeführt.

bel auf den Kenntnisstand der Kursteilnehmer eingehen zu können. Die Vermittlung der Kursinhalte sollte durch eine ausgewogene Kombination geeigneter Unterrichtsmethoden, bevorzugt mit Hilfe interaktiver und praxisorientierter Lernformen (z. B. praktische Übungen, Gruppenarbeit), erfolgen. Bei webbasierten Angeboten für Kursinhalte sollten die Qualitätskriterien eLearning der Bundesärztekammer Beachtung finden. Sie gelten als erfüllt, sofern eine CME-Zertifizierung vorliegt. Zumindest für die praktisch zu übenden Kursinhalte und die Lernerfolgskontrolle wird Präsenzunterricht empfohlen.

Qualifikation der Referenten

Der verantwortliche Kursleiter sollte über eine mehrjährige Berufserfahrung auf dem Gebiet der klinischen Prüfung verfügen. Der Unterricht selbst kann durch Fachreferenten erfol-

gen, die jeweils über entsprechende Kenntnisse und Erfahrungen verfügen.

Lernerfolgskontrolle

Die Fortbildungsveranstaltung schließt mit einer Lernerfolgskontrolle ab, deren erfolgreiches Bestehen ein ausreichendes Verständnis aller wesentlichen Kursinhalte voraussetzt.

Die Planung und Durchführung der Fortbildungsmaßnahme sollten auf der Grundlage der Fortbildungsordnung der zuständigen Landesärztekammer und der Empfehlungen der Bundesärztekammer zur ärztlichen Fortbildung erfolgen.

Evaluation

Zur Qualitätssicherung sollte der Kurs durch die Teilnehmer evaluiert werden.

VERWENDETE LITERATUR

Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Geeignetheit von Prüfstellen durch Ethik-Kommissionen bei klinischen Prüfungen nach dem AMG. Dtsch Arzbl 2010; 107: A 48–51 [Heft 1–2]

Bundesärztekammer: Empfehlungen zur ärztlichen Fortbildung. 4., überarbeitete Aufl., 24.04.2015. Im Internet abrufbar unter www.bundesaerztekammer.de

Bundesärztekammer: Qualitätskriterien eLearning, 03.12.2010. Im Internet abrufbar unter www.bundesaerztekammer.de

Arbeitskreis Deutscher Qualifikationsrahmen (AK DQR): Deutscher Qualifikationsrahmen für lebenslanges Lernen (DQR), verabschiedet am 22.03.2011. Im Internet abrufbar unter www.deutscherqualifikationsrahmen.de

Grundlagenkurs für Prüfer/Stellvertreter und Mitglieder einer Prüfgruppe bei klinischen Prüfungen nach dem AMG bzw. für Prüfer nach der VO (EU) Nr. 536/2014

- | | | |
|-----|-------------------------------------|------|
| 1. | Grundlagen | 3 UE |
| 1.1 | Ethische Grundlagen | |
| 1.2 | Rechtliche Grundlagen im Überblick | |
| 1.3 | Methodische Grundlagen | |
| 2. | Durchführung | 5 UE |
| 2.1 | Aufklärung und Einwilligung | |
| 2.2 | Reguläre Durchführung | |
| 2.3 | Unerwünschte Ereignisse; Sicherheit | |
| 3. | Lernerfolgskontrolle | |

Konzept: Grundlagenkurs für Prüfer/Stellvertreter und Mitglieder einer Prüfgruppe bei klinischen Prüfungen nach dem AMG bzw. für Prüfer nach der VO (EU) Nr. 536/2014

Modul	Inhalt	Normen	Lernziele	Methodenvorschlag	Bemerkungen
1	Grundlagen (3 UE)				
1.1	Ethische Grundlagen				
	Relevante Regelwerke		Kennen		<i>Nürnberger Kodex, Deklaration von Helsinki (DvH) auch: Rechtsnatur der DvH, jeweils geltende Fassung</i>
	Ethische Grundsätze klinischer Forschung		Kennen und Berücksichtigen		<i>Verhältnis von Ethik und Recht Universalisierungsregel, Autonomie, Nicht-Schadensprinzip, Instrumentalisierungsverbot, Unterschied zwischen Standardbehandlung und klinischer Prüfung, Clinical equipoise, Besonderheiten zum Schutz vulnerabler Gruppen (Überblick), Registrierungspflicht, Publikation</i>
1.2	Rechtliche Grundlagen im Überblick				

Modul	Inhalt	Normen	Lernziele	Methodenvorschlag	Bemerkungen
	EU-/Bundesrecht	RL 2001/20/EG – GCP RL 2001/83/EG – GKod HumAM RL 2005/28/EG – GCP LL VO (EU) Nr. 536/2014 AMG GCP-V StrlSchV RöV	Einordnen können		
	Berufsordnung für Ärzte	§ 15 MBO	Einordnen können		Beachtung von § 4 Abs. 23, Satz 2 und 3 AMG, auch Abgrenzung Arzneimittel/Medizinprodukte/Lebensmittel/Kosmetika
	Bedeutung europäischer Richtlinien und internationaler Leitlinien/Grundsätze der Guten Klinischen Praxis	Artikel 2–5 der Richtlinie 2005/28/EG ICH/GCP-E6	Einordnen können		Rechtsnatur und Rahmen insbes. in Bezug auf die ICH-GCP-Leitlinie
	Genehmigung durch Bundesoberbehörde (BOB), Bewertung durch Ethik-Kommission (einschließlich Antragsverfahren), Anzeige Landesbehörde	§§ 40 Abs. 1 Satz 2, 42, 42a, 67 AMG; §§ 7, 8, 12 Abs. 1–3 GCP-V Artikel 6–8 VO (EU) 536/2014	Kennen und Beachten		S. a. unten: Aufgaben der Ethik-Kommission insbes. im Hinblick auf die betroffene Person (Studienteilnehmer), Prüfer/Stellvertreter/Mitglieder der Prüfgruppe und Prüfstelle; Aufgaben federführende/beteiligte Ethik-Kommission
1.3	Methodische Grundlagen		Kennen und Anwenden		
	Ziele der Arzneimittelprüfung	§ 4 Abs. 23 AMG; Art. 2 Abs. 2 Nrn. 1–4 VO (EU) 536/2014			
	Phasen der Arzneimittelentwicklung (I – IV)	ICH E8, 3.1.3			
	Studientypen, Studiendesigns				
	Biometrische Grundlagen	ICH E9			
2	Durchführung (5 UE)				
2.1	Aufklärung und Einwilligung		Kennen und Anwenden	Praktische Übungen	
	– Einwilligungsfähigkeit; Besonderheiten bei Minderjährigen und Nichteinwilligungsfähigen – Aufklärungsunterlagen – Aufklärungsgespräch – Einwilligung; Dokumentation; Datenschutz – Ggf. optionale Maßnahmen, Substudien	§ 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3, Sätze 4–6, Abs. 2, Abs. 2a, Abs. 4 Nr. 3; § 41 AMG; § 96 Nr. 10 AMG; § 3 Abs. 2b GCP-V; ICH-GCP 4.8 Artikel 28, 29 VO (EU) 536/2014; Artikel 31–35 VO (EU) 536/2014			Berechtigung zur Aufklärung; Definition der Einwilligung nach Aufklärung; Zeitpunkt der Aufklärung/Einwilligung
2.2	Reguläre Durchführung		Kennen und Anwenden		
	Screening, Ein- und Ausschlusskriterien, Prüfplankonforme Behandlung, Behandlungsalternativen, Abbruchkriterien, Umgang mit Prüfpräparaten, Protokollverletzungen	§ 40 Abs. 1 S. 3 Nr. 2 AMG; § 5 GCP-V; ICH-GCP 4.3, 4.5, 4.6, 6 §§ 5, 6 GCP-V; Art. 47, 51, 66–70 VO (EU) 536/2014			Rekrutierungsstrategien; Randomisierung; Compliance fördern und kontrollieren; Empfängnisverhütung und Zeugungskarenz; Umgang mit eingetretener Schwangerschaft (auch der Partnerin)
	Dokumentation: – Case Report Form (CRF) und Quelldaten – Studiendatenbank – Queries, Korrekturen – Archivierung – Abschlussbericht	ICH-GCP 4.9, 4.10, 8 § 13 Abs. 9 und 10 GCP-V; § 42b AMG; Deklaration von Helsinki Abschnitt B.30; ICH-GCP 4.13 Art. 56–58 VO (EU) 536/2014		Praktische Übungen	
	Umgang mit nachträglichen Änderungen	§ 10 GCP-V; ICH-GCP 4.5.2; Artikel 15–24 VO (EU) 536/2014			

Modul	Inhalt	Normen	Lernziele	Methodenvorschlag	Bemerkungen
	Monitoring, Audits, Inspektionen	ICH-GCP 5.18; ICH-GCP 5.19; § 3 Nr. 5 GCP-V; ICH-GCP 5.18, 5.19; Artikel 48, 78 VO (EU) 536/2014			Qualitätskontrolle, Qualitätssicherung, Behördliche Überwachung
2.3	Unerwünschte Ereignisse; Sicherheit				
	Definitionen, Kausalitätsbewertung und Schweregrad	§ 3 Nr. 6–9 GCP-V ICH-GCP 1, 4.11 Anhang I D 19 VO (EU) 536/2014	Kennen und Anwenden	Praktische Übungen	Definitionen: u. a. adverse event (AE), serious adverse event (SAE), suspected adverse reaction (SAR), suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR)
	Meldepflichten und -fristen des Sponsors, des Prüfers/ Stellvertreters/der Mitglieder der Prüfgruppe	§ 42 Abs. 3 AMG i.V.m. § 12 Abs. 4–7 GCP-V § 13 Abs. 2–4 GCP-V; ICH-GCP 4.11 Artikel 41–43, 52, 53 VO (EU) 536/2014	Kennen und Anwenden	Praktische Übungen	
	Maßnahmen zum Schutz vor unmittelbarer Gefahr, Entblindung	§ 11 GCP-V; § 6 GCP-V; Artikel 54 VO (EU) 536/2014	Kennen und Anwenden	Beispiele	Individuelle Abbruchkriterien
	Probandenversicherung und anderweitige Versicherung für Prüfer/Stellvertreter/Mitglieder der Prüfgruppe und Sponsor	§ 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 8, Abs. 3 AMG, §§ 40 Abs. 1b und 42 Abs. 4a S. 1, 2, Halbsatz, Nr. 2 AMG Artikel 76 VO (EU) 536/2014	Kennen und Berücksichtigen		auch: Anzeige an Haftpflichtversicherung über die Teilnahme an Forschungsvorhaben
3	Lernerfolgskontrolle				

Grundlagenkurs für Prüfer für klinische Prüfungen nach dem MPG

- 1. Grundlagen 3 UE
 - 1.1 Ethische Grundlagen
 - 1.2 Rechtliche Grundlagen im Überblick
 - 1.3 Methodische Grundlagen
- 2. Durchführung 5 UE
 - 2.1 Aufklärung und Einwilligung
 - 2.2 Reguläre Durchführung
 - 2.3 Unerwünschte Ereignisse; Sicherheit
- 3. Lernerfolgskontrolle

Konzept: Grundlagenkurs für Prüfer für klinische Prüfungen nach dem MPG

Modul	Inhalt	Obligatorisch auch bei absolviertem AMG-Kurs	Normen MPG-Prüfung	Lernziele	Methodenvorschlag	Bemerkungen
1	Grundlagen (3 UE)					
1.1	Ethische Grundlagen	<i>nein</i>				
	Relevante Regelwerke			Kennen		Nürnberger Kodex, Deklaration von Helsinki (DvH) auch: Rechtsnatur der DvH, jeweils geltende Fassung

Modul	Inhalt	Obligatorisch auch bei absolviertem AMG-Kurs	Normen MPG-Prüfung	Lernziele	Methodenvorschlag	Bemerkungen
	Ethische Grundsätze klinischer Forschung			<i>Kennen und Berücksichtigen</i>		<i>Verhältnis von Ethik und Recht Universalisierungsregel, Autonomie, Nicht-Schadensprinzip, Instrumentalisierungsverbot, Unterschied zwischen Standardbehandlung und klinischer Prüfung Clinical equipoise, Besonderheiten zum Schutz vulnerabler Gruppen (Überblick), Registrierungspflicht, Publikation</i>
1.2	Rechtliche Grundlagen im Überblick	<i>ja</i>				
	EU-/Bundesrecht		<i>Richtlinien 90/385/EWG – aktive implantierbare med. Geräte; 93/42/EWG – Medizinprodukte 98/79/EG – In-vitro-Diagnostika MPG MPKPV MPSV MPBetreibV DIMDIV StrlSchV, RöV</i>	<i>Einordnen können</i>		
	Berufsordnung für Ärzte		<i>§ 15 MBO</i>	<i>Einordnen können</i>		<i>u. a. Abgrenzung – zu § 23b MPG, – Arzneimittel/Medizinprodukte</i>
	Bedeutung europäischer Richtlinien, harmonisierter Normen und internationaler Leitlinien		<i>EU-Richtlinien; Harmonisierte Normen; MEDDEV-Leitlinien</i>	<i>Einordnen können</i>		<i>Rechtsnatur und Rahmen</i>
	Genehmigung durch Bundesoberbehörde (BOB), Bewertung durch Ethik-Kommission (einschließlich Antragsverfahren), CE-Kennzeichen, benannte Stelle, Rolle des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)		<i>§§ 20 Abs. 1 Sätze 1–3; 22; 22a MPG; §§ 5–7 MPKPV</i>	<i>Kennen und Beachten</i>		<i>s. a. unten: Aufgaben der Ethik-Kommission insbes. im Hinblick auf die betroffene Person (Studienteilnehmer), Prüfer und Prüfstelle, Aufgaben zuständige/beteiligte Ethik-Kommission</i>
1.3	Methodische Grundlagen			<i>Kennen und Anwenden</i>		
	Begriff des Medizinproduktes; Bedeutung des Konformitätsbewertungsverfahrens des Herstellers; Definition und Ziele der Medizinprodukte-Prüfung	<i>ja</i>	<i>§ 3 Nr. 1–4, 10 und 15 MPG; §§ 6, 7, 9 und 10, § 19 i.V.m. § 3 Nr. 25 MPG; § 1 MPKPV; Abschnitt 2.1 des Anhangs X der Richtlinie 93/42/EWG/des Anhangs 7 der Richtlinie 90/385/EWG. Anhänge I (1) der Richtlinien 93/42/EWG, 90/385/EWG und 98/79/EWG</i>			
	Risikoklassen von Medizinprodukten	<i>ja</i>	<i>§ 13 Abs. 1 MPG; Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG</i>			

Modul	Inhalt	Obligatorisch auch bei absolviertem AMG-Kurs	Normen MPG-Prüfung	Lernziele	Methodenvorschlag	Bemerkungen
	Studientypen, Studiendesigns	nein	§ 22 Abs. 3 Nr. 2, § 22a Abs. 3 Nr. 2 MPG			
	Biometrische Grundlagen	nein	§ 22 Abs. 3 Nr. 2, § 22a Abs. 3 Nr. 2 MPG			
2	Durchführung (5 UE)					
2.1	Aufklärung und Einwilligung			<i>Kennen und Anwenden</i>	<i>Praktische Übungen</i>	
	<ul style="list-style-type: none"> – Einwilligungsfähigkeit; Besonderheiten bei Minderjährigen und Nichteinwilligungsfähigen – Aufklärungsunterlagen – Aufklärungsgespräch – Einwilligung; Dokumentation; Datenschutz – Ggf. optionale Maßnahmen, Substudien 	ja	§ 20 Abs. 1 Satz 4 Nr. 2 und Abs. 2, Abs. 4 und 5 und § 21 MPG; § 5 Abs. 4 Nr. 10 MPKPV; Abschnitt 4.7 EN ISO 14155:2011			<i>Berechtigung zur Aufklärung; Definition der Einwilligung nach Aufklärung; Zeitpunkt der Aufklärung/Einwilligung Einer der Schwerpunkte der Fortbildung</i>
2.2	Reguläre Durchführung			<i>Kennen und Anwenden</i>		
	Screening, Ein- und Ausschlusskriterien, prüfplankonforme Behandlung, Behandlungsalternativen, Abbruchkriterien, Protokollverletzungen	nein	§ 20 Abs. 1 S. 4 Nr. 1 und 8 MPG; § 10 Abs. 1 MPKPV			<i>Rekrutierungsstrategien; Randomisierung; Compliance fördern und kontrollieren; Empfängnisverhütung und Zeugungskarenz; Umgang mit eingetretener Schwangerschaft (auch der Partnerin)</i>
	Dokumentation: <ul style="list-style-type: none"> – Case Report Form (CRF) und Quelldaten – Studiendatenbank – Queries, Korrekturen – Archivierung – Abschlussbericht 	nein	§ 10 Abs. 2 und 5 MPKPV		<i>Praktische Übungen</i>	
	Umgang mit wesentlichen Änderungen und sonstigen Änderungen	ja	§ 22c Abs. 1–3 MPG; § 8 MPKPV			
	Monitoring, Audits, Inspektionen	nein	§ 10 Abs. 3–4 MPKPV; Abschn. 8.2.4 EN ISO 14155:2011 §§ 26, 28 MPG, § 11 MPKPV			<i>Qualitätskontrolle, Qualitätssicherung, Behördliche Überwachung</i>
	Wesentliche Unterschiede AMG/MPG	ja				
2.3	Unerwünschte Ereignisse; Sicherheit					
	Definitionen, Kausalitätsbewertung und Schweregrad	ja	§ 2 Nr. 5 MPSV	<i>Kennen und Anwenden</i>	<i>Praktische Übungen</i>	<i>Definitionen: u. a. adverse event (AE), serious adverse event (SAE), Vorkommnisse etc.</i>
	Meldepflichten und -fristen des Prüfers und des Sponsors	ja	§ 3 Abs. 5 und 6 MPSV, und § 5 Abs. 2 MPSV	<i>Kennen und Anwenden</i>	<i>Praktische Übungen</i>	
	Korrektive Maßnahmen, Entblindung	ja	§ 14a Abs. 1 MPSV	<i>Kennen und Anwenden</i>		<i>Auch erneut: Abbruchkriterien</i>
	Versicherung	nein	§ 20 Abs. 1 Satz 4 Nr. 9, Abs. 3 MPG	<i>Kennen und Berücksichtigen</i>		<i>Auch: Anzeige an Haftpflichtversicherung über die Teilnahme an Forschungsvorhaben</i>
3	Lernerfolgskontrolle	ja				