

Arbeitsgruppe Nr. 19:**Zuständigkeitsabklärung (Maturaarbeiten, Bachelor- und Masterarbeiten, Dissertationen, Qualitätssicherungsprojekte, Praxiserfahrungsberichte, Heilver suche)**

Grundlegend, für die Beantwortung der Frage, ob ein konkretes Forschungsprojekt von der jeweils zuständigen Ethikkommission (EK) bewilligt werden muss, ist Art. 3 des Humanforschungsgesetzes (HFG). Dieser Gesetzesartikel definiert u.a.

- a. Den Begriff *Forschung* (= methodengeleitete Suche nach verallgemeinerbaren Erkenntnissen)
- b. Den Begriff *Forschung zu Krankheiten* (= Forschung über Ursachen, Prävention, Diagnose, Therapie und Epidemiologie von physischen und psychischen Beeinträchtigungen der Gesundheit des Menschen)
- c. Den Begriff *Forschung zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers* (= Grundlagenforschung, insbesondere zur Anatomie, Physiologie und Genetik des menschlichen Körpers, sowie nicht auf Krankheiten bezogene Forschung zu Eingriffen und Einwirkungen auf den menschlichen Körper)

Sind die obgenannten Voraussetzungen erfüllt und fällt das jeweilige Forschungsprojekt in den Geltungsbereich von Art. 2 HFG, liegt ein EK-bewilligungspflichtiges Forschungsprojekt vor (vgl. Art. 45 HFG). Der Vollständigkeit halber sei in diesem Zusammenhang auf ein Specificum der am 1. Januar 2014 in Kraft getretenen Humanforschungsgesetzgebung hingewiesen: Gemäss Art. 6 lit. b der Humanforschungsverordnung stellt jedes Vorhaben, bei dem einer Person biologisches Material entnommen wird oder von einer Person gesundheitsbezogene Personendaten erhoben werden, um das biologische Material bzw. die gesundheitsbezogenen Personendaten zu Forschungszwecken weiterzuverwenden, ein EK-pflichtiges Forschungsprojekt dar. Mit anderen Worten: obwohl in diesem spezifischen Fall zu diesem Zeitpunkt noch keine konkrete Frageste, gilt es im Rechtssinne als Forschungsprojekt.

Insbesondere die im HFG und den dazugehörigen Verordnungen enthaltenen Legaldefinitionen beinhalten regulatorische Leitplanken für alle in humanmedizinische Forschungsprojekte involvierte Akteure. Naturgemäss können aber auch Gesetz und Verordnungen eine so komplexe Materie wie die Humanforschung nicht so detailliert regeln, dass dadurch alle Abgrenzungsprobleme obsolet würden. Dem einheitlichen und rechtskonformen Vollzug im Grenzbereich von EK-pflichtiger und nicht EK-pflichtiger Forschung sollen die folgenden Klarstellungen dienen.

1. Praxiserfahrungsberichte versus EK-pflichtige Forschungsprojekte (Anhang 1)

Praxiserfahrungsberichte (PEB) – insbesondere in Deutschland auch Anwendungsbeobachtungen genannt – werden von Pharmafirmen gern und oft als

Marketinginstrumente eingesetzt. Dagegen ist, sofern sie sich im gesetzlichen Rahmen bewegen, grundsätzlich nichts einzuwenden. Wie die langjährige Erfahrung lehrt, werden sie aber von den Pharmafirmen regelmässig dazu benutzt, um den relativ zeitintensiven und kostenwirksamen Aufwand für Phase-IV-Studien zu umgehen (bei letzteren geht es beispielsweise um die Überwachung nach dem Inverkehrbringen, die Bewertung des therapeutischen Nutzens oder von therapeutischen Strategien). Um der Praxis verkappter Phase-IV-Studien in Form von PEB einen Riegel zu schieben, wurden seitens der Regulierungsbehörden schon früh strenge Regeln für die Durchführung von PEB aufgestellt. Verwiesen sei in diesem Zusammenhang auf die Anforderungen an PEB, wie sie im Monatsbericht 3/2000 der Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) enthalten sind. Darin wird ausdrücklich festgehalten, dass der Einsatz von Heilmitteln nicht von einem Prüfplan (Studienprotokoll) (mit-)bestimmt werden darf, sondern ausschliesslich aufgrund einer Behandlungsentscheidung des Arztes erfolgt und demnach nur aus der routinemässigen Diagnose oder Therapie stammende Daten in die PEB übertragen werden dürfen. Die beiliegende Checkliste baut auf dem Anforderungsprofil für PEB gemäss Monatsbericht 3/2000 der IKS auf und ergänzt sie unter Berücksichtigung der in jüngerer Zeit gemachten Erfahrungen mit PEB. Dies bedeutet konkret, dass keine Vergleiche verschiedener Anbieter von Heilmitteln erfolgen dürfen, kein Monitoring oder Audit des Sponsors von Originalunterlagen (z.B. Krankengeschichten) zulässig ist und Fragebogen nur erlaubt sind, wenn sie auch Bestandteil der Routinebehandlung sind.

2. Heilversuche versus EK-pflichtige Forschungsprojekte

Von einem Heilversuch spricht man, wenn in einer schwierigen Situation, in der vielfach die etablierten Behandlungsverfahren bzw. jene mit wissenschaftlich nachgewiesener Wirksamkeit nicht mehr helfen, versucht wird, mit einem nicht-etablierten Verfahren doch noch eine Heilung oder zumindest eine Besserung zu erreichen. Im Gegensatz zur Forschung, bei der es primär um die Suche nach verallgemeinerbaren Erkenntnissen geht, stehen beim Heilversuch die individuelle Arzt-Patienten-Beziehung und das Behandlungsinteresse im Vordergrund (vgl. „Heilversuche – Fakten und Argumente“ - Factsheet der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) vom 29. September 2010). Statt „Heilversuch“ sind auch die Begriffe „therapeutische Forschung“ und „Humanexperiment“ gebräuchlich. Die SAMW hat unlängst die Richtlinien „Abgrenzung von Standardtherapie und experimenteller Therapie“ der Vernehmlassung unterbreitet – die definitive Version soll in der ersten Jahreshälfte 2014 verabschiedet werden. Darin wird vorgeschlagen, die Begriffe „Heilversuch“, „Humanexperiment“ und „therapeutische Forschung“ durch den Begriff „experimentelle Therapie“ zu ersetzen. Das zitierte Factsheet der SAMW hält zutreffend fest: *„Sobald allerdings nicht-etablierte Verfahren wiederholt (d.h. systematisch) zur Anwendung kommen, sind sämtliche Voraussetzungen und Vorschriften für die Durchführung eines Forschungsprojektes zu beachten.“* Dies ist in der Tat der springende Punkt: ab wann kann bzw. muss von einer wiederholten und damit systematischen Anwendung gesprochen werden? Unter anderem weil bis zum Inkrafttreten des HFG am 1. Januar 2014 auf eidgenössischer Ebene nur die klinische Forschung mit Heilmitteln geregelt und somit EK-pflichtig war, ist insbesondere die von Chirurgen praktizierte „Salamitaktik“ im Zusammenhang mit der Erprobung neuer Operationsverfahren

bis dato weit verbreitet (auch dort, wo nach kantonalem Recht die systematische Erprobung neuer Operationstechniken bereits vor dem 1. Januar 2014 EK-pflichtig war) : Einem ersten Heilversuch wird bei prima vista erfolgreichem Verlauf ein zweiter hinzugefügt, dann folgen weitere, schliesslich werden die (systematisch ausgewerteten) Resultate an einem Fachkongress präsentiert, nach einem gewissen Zeitablauf mutieren die ursprünglichen Heilversuche bei entsprechender Akzeptanz zur Standardtherapie, ohne dass dieses Prozedere vorgängig als wissenschaftliche Forschung deklariert und von der zuständigen Ethikkommission bewilligt worden wäre. Die zitierten SAMW-Richtlinien, welche experimentelle Therapien nicht nur gegenüber Standardtherapien, sondern auch gegenüber der Forschung abgrenzen, schweigen sich just zu diesem zentralen Punkt aus. Im Interesse der Rechtssicherheit, insbesondere auch im Hinblick auf berechnete Erwartungen der Forscher, ist diesbezüglich baldmöglichst eine rechtsverbindliche Regelung anzustreben. Die Arbeitsgruppe schlägt vor, im Sinne eines Richtwertes mehr als fünf das gleiche Experiment erprobende Heilversuche als Forschungsprojekt gemäss HFG zu qualifizieren.

3. Maturaarbeiten, Bachelor- und Masterarbeiten sowie Dissertationen versus EK-pflichtige Forschungsprojekte (Anhang 2)

a. Maturaarbeiten, Bachelor- und Masterarbeiten

Das „Handbuch Masterarbeit“ der Medizinischen Fakultät Zürich der Universität Zürich hält fest: „Aus der Masterarbeit müssen keine wissenschaftlichen Neuheiten resultieren. Vielmehr sollen die Studierenden unter Anleitung lernen, mittels wissenschaftlicher Denk- und Arbeitsweise selbständig eine Projektarbeit durchzuführen und in einem Bericht zu dokumentieren.“ Diese Feststellung gilt a fortiori für Bachelor- und Maturaarbeiten. Solche Arbeiten müssen zwar keine wissenschaftliche Neuheiten bzw. verallgemeinerbare Erkenntnisse generieren, letzteres ist ihnen aber auch nicht untersagt. Dies bedeutet, dass Maturaarbeiten, Bachelor- und Masterarbeiten – obwohl grundsätzlich nicht mit dem Anspruch auf wissenschaftliche Forschung verbunden – im Einzelfall gleichwohl als EK-pflichtige Forschungsprojekte qualifiziert werden können.

b. Dissertationen

Anders verhält es sich bei Dissertationen. Die Botschaft zum Bundesgesetz über die Forschung am Menschen hält dazu fest: „Wissenschaftliche Qualifizierungsarbeiten wie Masterarbeiten und Dissertationen sind nur dann unter Forschung im Sinne des vorliegenden Entwurfs subsumierbar, wenn über den individuellen Wissenszuwachs hinaus auch verallgemeinerbare Erkenntnisse für die ‚scientific community‘ gewonnen werden (BBI 2009 8093). Diese Feststellung ist in Bezug auf Dissertationen falsch. Autorinnen und Autoren von Dissertationen haben stets den Nachweis zu erbringen, fähig zu sein, *„durch eine selbstständige wissenschaftliche Forschungsleistung im human- oder naturwissenschaftlichen Bereich neue Erkenntnisse zu gewinnen“* (§ 3 der Promotionsverordnung der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich).

Daraus ergibt sich, dass Dissertationen in aller Regel als EK-pflichtige Forschungsprojekte zu qualifizieren sind, sofern sie unter den Geltungsbereich von Art. 2 HFG fallen.

4. Qualitätssicherungsprojekte versus EK-pflichtige Forschungsprojekte (Anhang 3)

Die Eidgenössische Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung hat seit Aufnahme ihrer Tätigkeit bis zu ihrer am 31. Dezember 2013 erfolgten Auflösung die Auffassung vertreten und durchgesetzt, Qualitätssicherungsprojekte (auch Qualitätskontrollen bzw. Qualitätskontrollstudien genannt) seien ausnahmslos unter den Begriff „Forschung“ zu subsumieren. Der Forschungsbegriff des HFG ist gegenüber dieser Praxis enger definiert: so gibt es eine Reihe von Qualitätssicherungsprojekten, die im Sinne des HFG nicht als Forschung bezeichnet werden können. Als Beispiel sei etwa die systematische, statistische Erfassung und Überprüfung des Hygieneverhaltens des Spitalpersonals genannt. Die Crux besteht aber darin, dass sich zahlreiche Qualitätssicherungsprojekte einerseits und eigentliche Forschungsprojekte andererseits in vielerlei Hinsicht überschneiden, weshalb es ausserordentlich schwierig ist, Abgrenzungskriterien zu festzulegen, die es erlauben, Projekte eindeutig der einen oder der anderen Kategorie zuzuordnen. Die beiliegende Checkliste versteht sich denn auch in erster Linie als eine Art Indizienkatalog bzw. Entscheidungshilfe zuhanden der zuständigen Ethikkommissionen.

Als hilfreicher Grundsatz kann immerhin die Feststellung gelten, dass bei Qualitätssicherungsprojekten primär die *Leistungserbringer*, d.h. insbesondere die Spitäler, im Fokus stehen, wohingegen bei Forschungsprojekten primär die *Leistungsempfänger*, sprich Patientinnen und Probanden, im Fokus stehen. Aufgrund der immer engeren Verzahnung von Elementen der Qualitätssicherung mit spezifischen Elementen der Forschung ist schliesslich im Sinne einer Faustregel im Zweifelsfalle von einem EK-pflichtigen Forschungsprojekt auszugehen.

Zürich, im Dezember 2013

Mitglieder der Arbeitsgruppe Nr. 19:

Lic. iur. et theol Niklaus Herzog, KEK Zürich (Leitung); PD Dr. med. Gabriela Senti, CTC USZ; Dr. sc. nat. Eva Brombacher, CTC USZ; Prof. Dr. med. Christian Seiler, Inselspital Bern; Dr. sc. nat. Janine Dünner, Zürich

Anhang 1: Praxiserfahrungsbericht (PEB)

- Bei den in einen PEB aufzunehmenden Daten handelt es sich ausschliesslich um Daten, welche unabhängig vom PEB im Rahmen der ärztlichen Alltagspraxis bzw. Routinebehandlung erhoben werden.
- Ein Eingriff in den ordentlichen Behandlungsablauf findet nicht statt, d.h., es werden keine zusätzlichen Diagnose- oder Überwachungsverfahren durchgeführt. Die Verwendung von Fragebögen ist nur erlaubt, wenn sie auch Bestandteil der Routinebehandlung sind.
- Der Einsatz des Heilmittels sowie die Besuchsintervalle werden nicht durch einen Prüfplan (Protokoll) bestimmt oder mitbestimmt, sondern sind allein Folge des routinemässigen Behandlungsentscheides des Arztes. Der Patient erhält nach der unbeeinflussten Behandlungsentscheidung des Arztes die für ihn notwendige Medikation bzw. Dosierung.
- Das Heilmittel wird gemäss zugelassener Fachinformation oder Produkteinformation (Indikation / Zweckbestimmung, Dosierung etc.) angewandt.
- Verfügt ein Arzt beim Einsatz eines neu zugelassenen Heilmittels noch über keine ausreichende Erfahrung, kann diesbezüglich nicht von einer Routinebehandlung gesprochen werden. In diesem Falle ist die Durchführung eines PEB nicht zulässig.
- Es werden keine Vergleiche zwischen Heilmitteln verschiedener Anbieter gemacht. Der PEB darf nicht so gestaltet werden, dass der Arzt vergleichende Daten / Resultate im Allgemeinen oder zu einer bestimmten Indikation liefert.
- Die Daten dürfen nur in anonymisierter oder verschlüsselter Form im PEB erfasst werden (zur Legaldefinition der Begriffe „anonymisiert“ und „verschlüsselt“ vgl. Art. 3 Humanforschungsgesetz).
- Ein Monitoring oder Audit durch den Sponsor (z.B. Pharmaunternehmen), d.h. ein Einblick in die Originalunterlagen (z.B. Krankengeschichte), ist nicht erlaubt.
- Dem Patienten / der Krankenkasse dürfen keine zusätzlichen Kosten verrechnet werden.
- Falls Gratismuster abgegeben werden, erfolgt dies gemäss Art. 32 des Heilmittelgesetzes bzw. Art. 2 und Art. 10 der Arzneimittel-Werbeverordnung (siehe www.admin.ch).
- Der PEB (Erfassungsbogen und andere Dokumente) enthält keine Werbeelemente für das Heilmittel.

Anhang 2: Maturaarbeiten, Bachelor- und Masterarbeiten versus EK-pflichtige Forschung (inkl. Dissertationen)

	Maturaarbeiten, Bachelor- und Masterarbeiten	Forschung (inkl. Dissertationen)
Ziel	Nachweis der selbständigen wissenschaftlichen Denk- und Arbeitsweise	Nachweis der Generierung verallgemeinerbarer Erkenntnisse mittels selbständiger wissenschaftlicher Forschungsleistung
Dauer	In aller Regel innerhalb von einigen Wochen oder Monaten	In aller Regel ein ganzes Jahr oder mehrere Jahre
Publikation	Publikation erfolgt nur ausnahmsweise, vor allem dann, wenn – was nicht zwingend ist – damit auch noch ein wissenschaftlicher Erkenntnisgewinn verbunden ist	Wenn immer möglich in einem anerkannten Fachjournal, bei Dissertationen Publikation obligatorisch
Rechtsgrundlagen	Eidgenössisches Maturitätsanerkennungsreglement; Universitätsgesetze und dazugehörige Prüfungsordnungen	Humanforschungsgesetz sowie dazugehörige Verordnungen; Universitätsgesetze und dazugehörige Promotionsordnungen
Risiko für Studienteilnehmende	In aller Regel geringes oder gar kein Risiko	Je nach Art der wissenschaftlichen Hypothese bzw. Fragestellung geringes oder hohes Risiko
<p>* Wird aus institutionellen Gründen oder wegen Publikationsabsichten eine Beurteilung durch die Ethikkommission verlangt, kann eine Unbedenklichkeits-Erklärung abgegeben. Dies ist keine Verfügung resp. Bewilligung und beinhaltet keine wissenschaftlich umfassende Prüfung. Grundlage: HFG Art. 51 Abs. 2: Sie (Ethikkommissionen) können die Forscherinnen und Forscher insbesondere zu ethischen Fragen beraten und auf deren Anfrage hin Stellungnahmen zu nicht diesem Gesetz unterstehenden Forschungsvorhaben abgeben, namentlich zu solchen, die im Ausland durchgeführt werden</p>		

Anhang 3: Qualitätssicherungsprojekte versus Forschung

	Qualitätssicherungsprojekte	Forschung
Ziel	<ul style="list-style-type: none"> • Überprüfung bestehender Betriebsabläufe zwecks Optimierung und Effizienzsteigerung • Verbesserung soll direkt und primär der Institution dienen • Möglichst rasche Implementierung der Projekt-Ergebnisse • In der Regel objektbezogen (z.B. Spital) 	<ul style="list-style-type: none"> • Methodengeleitete Suche nach verallgemeinerbaren Erkenntnissen zu Krankheiten sowie zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers • Angestrebter Erkenntnisgewinn: objektunabhängig
Initiierung	Durch Institution als solche (Leitung)	Durch institutionsinterne Individuen (Forscher) und/oder institutionsexterne Sponsoren (Firmen)
Untersuchungs-Gegenstand	Leistungserbringer (z.B. Spital)	Leistungsempfänger (Patient / Proband)
Ablauf	Kontinuierliche Adaption des Prüfplans oft schon bei Projektbeginn vorgesehen	Durch Protokoll/ Projektplan bestimmt. Adaptionen nicht a priori vorgesehen, sondern nur bei unvorhergesehenem Verlauf zulässig
Umfang der Einwilligung der in das Projekt einbezogenen Person	In aller Regel nur Einwilligung in die Verwendung von Daten	In der Regel Einwilligung in den Einbezug der ganzen Person in das Forschungsprojekt (inkl. Datenverwendung)
Risiko für Teilnehmer	Kein Risiko oder nicht höher als in der Routine	Je nach Projekt minimal bis hoch
Teilnahme	Teilnehmende sind oft moralisch (z.B. Impfung des Spitalpersonals) oder aus arbeitsrechtlichen Gründen juristisch an der Teilnahme verpflichtet (z.B. Hygienekontrolle)	Projekt setzt stets Freiwilligkeit der teilnehmenden Personen voraus
Publikation	Normalerweise nicht vorgesehen; Ergebnisse können sich aber als von so grossem medizinischen wie auch öffentlichem Interesse	Wenn immer möglich in einem anerkannten Fachjournal

	herausstellen, dass meistens ex post doch noch eine Publikation angestrebt wird	
Beispiele	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl Patienten mit gewisser Diagnose/ Erfassung gewisser Diagnosen an bestimmtem Stichtag • Erfassung Anzahl Neuerkrankungen z.B. Wundinfektion nach bestimmter Operation • Erfassung von Komplikationen • Dauer bis Revision nötig bei Implantat 	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse/ Vergleich der Effektivität gewisser Methoden (retrospektiv oder prospektiv) • Analyse von Neuerkrankungen z.B. Wundinfektion nach bestimmter Operation • Patientenbefragung zu QoL unter Therapie • Sicherheit eines Implantats • Analyse von Komplikationen
Anzuwendendes Recht	Datenschutzgesetzgebung, Krankenversicherungsgesetz	Humanforschungsgesetz Heilmittelgesetz sowie dazugehörige Ausführungsverordnungen
EK Bewilligung	Nein, das heisst aber nicht, dass eine externe Überprüfung der Projekte untersagt ist; sog. Unbedenklichkeitsbescheinigung im Hinblick auf Publikation möglich	Ja, sofern Projekt vom Geltungsbereich von Art. 2 Humanforschungsgesetz erfasst