

## AGEK

Arbeitsgemeinschaft der Schweizerischen Forschungs-Ethikkommissionen für klinische Versuche

Communauté de travail des Commissions d'éthique de la recherche en Suisse

CT CER

---

### Interpretationshilfe von AGEK/Swissmedic zu Art. 56 Heilmittelgesetz «Forschung in Notfallsituationen»

---

#### 1. Hintergrund/Auftrag

Die Interpretation von Art. 56 Heilmittelgesetz gibt immer wieder Anlass zu Diskussionen zwischen Ethikkommissionen und Swissmedic. Zur Klärung hatte die Arbeitsgruppe Koordination der Beurteilung klinischer Versuche (AG KoBeK) 2006 «eine Interpretationshilfe zur Forschung in Notfallsituationen und mit Personen, welche vorübergehend oder dauernd urteilsunfähig sind» erarbeitet. Trotz diesem Papier gab es im Einzelfall nach wie vor unterschiedliche Auslegungen des Art. 56 HMG. Mit Beschluss vom 22.10.2009 haben deshalb die AGEK und die Swissmedic eine Arbeitsgruppe<sup>1</sup> eingesetzt, welche eine Interpretationshilfe zur Durchführung von klinischen Studien in Notfallsituationen ausarbeiten sollte.

#### Gesetzestext:

##### Art. 56 Klinische Versuche in medizinischen Notfallsituationen

In medizinischen Notfallsituationen dürfen ausnahmsweise klinische Versuche durchgeführt werden, wenn:

- a. ein Verfahren vorgesehen ist, das von der zuständigen Ethikkommission genehmigt worden ist und innert nützlicher Frist erlaubt:
  1. Die Zustimmung der gesetzlichen Vertreterin oder des gesetzlichen Vertreters unmündiger oder entmündigter Personen einzuholen;
  2. Den Willen der Versuchspersonen, namentlich unter Einbezug der Ansicht der Angehörigen abzuklären;
- b. keine Anzeichen vorhanden sind, die erkennen lassen, dass sich die Versuchspersonen einer Teilnahme an einem Versuch widersetzen würden;
- c. der Versuch über den Zustand, die Krankheit oder die Leiden der Versuchspersonen wichtige Erkenntnisse erwarten lässt, die den betroffenen Versuchspersonen oder Personen, die an der gleichen Krankheit leiden oder die gleichen Merkmale aufweisen, langfristig einen Nutzen bringen;
- d. eine Ärztin oder ein Arzt, die oder der nicht am Versuch beteiligt ist, unter Wahrung der Interessen der Versuchsperson deren medizinische Betreuung sicherstellt.

Art. 56 stellt, wie auch Art. 55 (klinische Versuche an unmündigen, entmündigten oder urteilsunfähigen Personen), eine Spezialsituation zu Art. 54 dar (vgl. hierzu Botschaft zum Heilmittelgesetz<sup>2</sup>). Studien in Notfallsituationen dürfen nur *ausnahmsweise* durchgeführt werden, das

---

<sup>1</sup> Michelle Salathé (EKBB BS/BL) Vorsitz, Hansruedi Geiser (Swissmedic), Niklaus Herzog (KEK Zürich), Otto Hilfiker (EK AG), Jean-Christophe Méroz (Swissmedic), Dorothy Pfiffner (KEK Bern), Isabel Scuntaro (Swissmedic) sowie Martina Federer-Oetliker (Swissmedic).

<sup>2</sup> Botschaft zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte vom 1. März 1999, BBl. 99.020, S. 3538: «Die Problematik der klinischen Versuche in einer medizinischen Notfallsituation ist vergleichbar mit derjenigen für unmündige, entmündigte oder urteilsunfähige Personen.»

heisst, es muss immer vorgängig geprüft werden, ob die erwarteten Ergebnisse in einer medizinischen Notfallsituation gewonnen werden können und die Voraussetzungen gemäss Ziff. 2 nachfolgend erfüllt sind.

## **2. Wann handelt es sich um Forschung in einer medizinischen Notfallsituation?**

Als «medizinische Notfallsituation» wird eine Situation bezeichnet, in welcher eine Behandlung zur Lebensrettung oder zur Abwehr von Folgeschäden unaufschiebbar ist.

Handelt es sich um eine Studie in einer medizinischen Notfallsituation, muss auch für den Einbezug der Versuchsperson in die Studie eine zeitliche Dringlichkeit bestehen. Die Tatsache allein, dass sich ein Patient<sup>3</sup> auf der Notfallstation befindet und der Einschluss in die Studie zeitlich dringlich ist, stellt jedoch keinen Grund für die Annahme einer Studie gemäss Art. 56 HMG dar. Entscheidend ist zudem, ob die potenzielle Versuchsperson in der Lage ist, eine informierte Einwilligung in die Studienteilnahme zu erteilen. In den meisten Notfallsituationen ist die Urteilsfähigkeit infolge Schock, Schmerzen, Medikamenteneinnahme usw. eingeschränkt oder es besteht ein so grosser Zeitdruck, dass sich die Patienten gar nicht in der Form und Ausführlichkeit auf den Entscheid einlassen können, wie dies für eine informierte Einwilligung erforderlich wäre. Unter Umständen kann es aber auch in diesen Situationen sinnvoll sein, Patienten, die in eine Studie eingeschlossen werden sollen, mündlich oder mittels einer schriftlichen Kurzfassung über die Studie zu informieren. *Diese Kurzinformation, welche maximal eine bis zwei A-4 Seiten umfasst, ist jedoch nicht mit einer informierten Studienteilnahme gleichzusetzen.* Aus diesem Grund ist es auch nicht notwendig, dass die Kurzinformation vom Patienten unterschrieben wird.

Von «Forschung in einer Notfallsituation» kann demnach gesprochen werden, wenn

- eine medizinische Notfallsituation vorliegt;
- aus methodischen Gründen eine zeitliche Dringlichkeit für den Einbezug der Versuchsperson in das Forschungsvorhaben besteht; und
- die Versuchsperson keine aufgeklärte Einwilligung in die Studienteilnahme geben kann.

## **3. Welche Voraussetzungen müssen bei der Durchführung von Studien in Notfallsituationen erfüllt sein?**

### **3.1 Einholen der nachträglichen Zustimmung der Versuchsperson / des gesetzlichen Vertreters, respektive Abklärung des Willens der Versuchsperson (Art. 56 lit. a)**

Die Versuchsperson selbst oder wenn diese die Urteilsfähigkeit (noch) nicht wieder erlangt hat, ihr gesetzlicher Vertreter, respektive die Angehörigen, müssen «innert nützlicher Frist» über die Studie informiert werden und der Studienteilnahme (nachträglich) zustimmen, respektive den mutmasslichen Willen der Versuchsperson darlegen. Aus Sicht der Arbeitsgruppe sollte diese Information spätestens innerhalb von 2-3 Tagen nach dem Einschluss in die Studie erfolgen.<sup>4</sup>

---

<sup>3</sup> Die männliche Bezeichnung gilt für beide Geschlechter.

<sup>4</sup> vgl. auch Basler Kommentar zum Heilmittelgesetz Art. 56 Rz 9.

Da gemäss aktuellem eidgenössischem Recht nur Kinder und entmündigte Personen einen gesetzlichen Vertreter haben, fehlt in den meisten Notfallsituationen eine berechtigte Person, die stellvertretend für die Versuchsperson einwilligen kann. Dies wird sich mit dem Inkrafttreten des neuen Erwachsenenschutzrechts ändern.<sup>5</sup> Dort wo das kantonale Recht bereits heute den Angehörigen ein Stellvertretungsrecht einräumt oder eine vom Gesetz bezeichnete Stelle<sup>6</sup> vorsieht, kommt diese Regelung zum Tragen. Ist kein gesetzlicher Vertreter vorhanden, muss der mutmassliche Wille der Versuchsperson abgeklärt werden. Hierfür gelten die allgemeinen Regeln.

Das Studienprotokoll muss das Verfahren zum Einholen der nachträglichen Einwilligung respektive zur Abklärung des mutmasslichen Willens beschreiben und insbesondere auch festhalten, wer die nachträgliche Aufklärung vornimmt. Es muss sich um eine kompetente und über die Studie gut informierte Person handeln.

*Spezielle Situationen:*

a) Wenn sich herausstellt, dass die Versuchsperson (welche die Urteilsfähigkeit nicht mehr erlangt hat) *keinen gesetzlichen Vertreter hat und wenn auch der mutmassliche Wille nicht eruiert werden kann*, muss die Studie bei diesem Patienten abgebrochen werden, sofern sie nicht bereits abgeschlossen ist.

→ zur Verwendung bereits gewonnener Proben und Daten, vgl. Ziff. 3.6.

b) Wenn nach Wiedererlangen der Urteilsfähigkeit die Versuchsperson selbst (oder andernfalls ihr gesetzlicher Vertreter) *nachträglich dem Einbezug in die Studie nicht zustimmt*<sup>7</sup> muss die Studie bei diesem Patienten ebenfalls abgebrochen werden, sofern sie nicht bereits abgeschlossen ist. Wenn Dritte (z.B. Angehörige) überzeugend geltend machen, dass die Versuchsperson nie einer Teilnahme in die Studie zugestimmt hätte, muss dies berücksichtigt werden. Auch in diesem Fall muss die Studie bei diesem Patienten abgebrochen werden.

→ zur Verwendung bereits gewonnener Proben und Daten, vgl. Ziff. 3.6.

c) *Wenn eine Versuchsperson stirbt, bevor der gesetzliche Vertreter/die Angehörigen über den Einschluss in die Studie informiert werden konnten*, muss auch in dieser Situation über die durchgeführte Studie informiert werden. Das Gespräch muss selbstverständlich zu einem geeigneten Zeitpunkt und besonders rücksichtsvoll geführt werden, insbesondere darf es nicht an Dritte delegiert, sondern sollte vom Prüfarzt selbst geführt werden.

→ zur Verwendung bereits gewonnener Proben und Daten vgl. Ziff. 3.5 und 3.6.

### **3.2 Fehlen von Anzeichen, welche erkennen lassen, dass sich die Versuchsperson einer Teilnahme am Versuch widersetzen würden (Art. 56 lit. b)**

---

<sup>5</sup> Mit Inkrafttreten des neuen Erwachsenenschutzrechts wird den Angehörigen von Gesetzes wegen ein Stellvertretungsrecht des Patienten zukommen (vgl. Art. 378 ZGB, Vertretungsberechtigte Personen). Gemäss aktuellem eidgenössischem Recht haben Angehörige kein Recht, stellvertretend für den Patienten einzuwilligen, sie haben lediglich Anspruch auf Anhörung im Rahmen der Abklärung des mutmasslichen Willens des Patienten.

<sup>6</sup> Vgl. z.B. Patientinnen und Patientengesetz des Kantons Zürich vom 5. April 2004 § 29. Dort kann bei Fehlen einer gesetzlichen Vertretung die Kantonale Ethikkommission die schriftliche Einwilligung erteilen.

<sup>7</sup> War die vertretene Person zu einem früheren Zeitpunkt urteilsfähig (erworbene Urteilsunfähigkeit) muss der gesetzliche Vertreter gemäss dem mutmasslichen Willen dieser Person entscheiden.

Ob solche Anzeichen vorliegen, muss im Einzelfall beurteilt werden.

### **3.3 Wahrscheinlichkeit eines (langfristigen) Nutzens für die betroffenen Versuchsperson oder Personen, die an der gleichen Krankheit leiden oder die gleichen Merkmale aufweisen (Art. 56 lit. c)**

Hier gelten die allgemeinen Regeln.

### **3.4 Sicherstellung der medizinischen Betreuung durch einen Arzt, der nicht am Versuch beteiligt ist (Art. 56 lit. d)**

Der am Versuch nicht beteiligte Arzt<sup>8</sup> vertritt das Interesse der Versuchsperson. Insbesondere wacht er darüber, dass ihr aus der Teilnahme am Versuch keine gesundheitlichen Nachteile entstehen. Dies bedeutet, dass er über die *notwendigen Qualifikationen zur medizinischen Behandlung verfügen und die Auswirkung der Studie für den konkreten Patienten abschätzen können muss*. Er muss also das Studienprotokoll und insbesondere auch die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie kennen. Die systematische Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien ist allerdings Aufgabe des Prüfarztes. Hat der am Versuch nicht beteiligte Arzt bei einem Patienten Bedenken bezüglich dessen Einschluss in die Studie oder des Verbleibs darin, muss er diese Einwände geltend machen und sie schriftlich festhalten und kurz begründen. Die betreffende Person darf nicht in die Studie eingeschlossen werden.

Grundsätzlich sollte der am Versuch nicht beteiligte Arzt vor Einschluss des Patienten in die Studie involviert sein und den Patienten auch während der Studie regelmässig sehen. Von diesem Grundsatz sind in begründeten Fällen Ausnahmen möglich; dies ist jedoch im Einzelfall von der zuständigen Ethikkommission zu beurteilen.

Der nicht beteiligte Arzt darf *keine Interessenkonflikte* in Bezug auf die Durchführung der Studie haben; er darf insbesondere weder Coautor noch Subinvestigator sein, noch dem Prüfarzt hierarchisch unterstehen. Eine finanzielle Abgeltung für den Mehraufwand, sofern dies aufgrund der lokalen Gegebenheiten möglich ist, stellt aus Sicht der Arbeitsgruppe keinen Interessenkonflikt dar, sofern die Entschädigung angemessen ist.

→ vgl. dazu «Schriftliche Bestätigung durch einen nicht am Versuch beteiligten Arzt: [www.swissethics.ch](http://www.swissethics.ch).

### **3.5 In welchen Situationen dürfen die Daten und Proben verwendet werden?**

Die Daten und Proben dürfen verwendet werden, sofern die Versuchsperson selbst (oder ihr gesetzlicher Vertreter) einer Verwendung zustimmen, respektive wenn die Angehörigen geltend machen, dass die Versuchsperson einer Verwendung zugestimmt hätte.

---

<sup>8</sup> Diese Aufgabe kann auch von mehreren Personen gemeinsam übernommen werden!

*Stirbt die Versuchsperson ohne dass sie eine Einwilligung zur Studienteilnahme erteilt hat, dürfen gemäss Auskunft des Eidgenössischen Datenschutz- und Öffentlichkeitsbeauftragten vom 21. Januar 2010 die Daten auch in den folgenden Situationen verwendet werden.*

- a) *Die verstorbene Person hat keine Angehörigen.*
- b) *Die gewonnenen Daten haben keinen Bezug zu den Angehörigen sie ergeben insbesondere keine Informationen für die Gesundheit der Angehörigen):* Die Daten können nur dann nicht verwendet werden, wenn die verstorbene Person z.B. in einer Patientenverfügung festgelegt hat, dass nach ihrem Tod ihr Körper nicht für Forschungszwecke verwendet werden darf. Wenn die Daten einen Bezug zu den Angehörigen haben, können diese ausschliesslich in anonymisierter Form oder mit Einwilligung der Angehörigen weiterverwendet werden.

### **3.6. In welchen Situationen dürfen Daten und Proben nicht verwendet werden?**

Die Daten und Proben dürfen nicht verwendet werden, wenn die Versuchsperson (oder bei Urteilsunfähigkeit ihr gesetzlicher Vertreter) der Verwendung nicht zustimmen oder wenn die Angehörigen glaubwürdig geltend machen, dass die Versuchsperson einer Verwendung nicht zugestimmt hätte. In diesem Fall müssen die im Rahmen der Studie gewonnene Proben der betroffenen Versuchsperson vernichtet und bereits erhobene Daten dürfen nicht für die Studie ausgewertet werden. Grundsätzlich müssen auch die erhobenen Daten vernichtet werden; davon ausgenommen sind jedoch alle Daten, die aufgrund gesetzlicher Vorschriften aufbewahrt werden müssen<sup>9</sup>. Nach Abschluss der Studie dürfen diese Daten nicht in den Studienunterlagen aufbewahrt werden, sondern in der Krankengeschichte des Patienten. In den Studienunterlagen soll lediglich der Schlüssel hinterlegt sein, welcher den Zugriff zum Patientendossier erlaubt.

## **4. Notfallstudien ohne Heilmittel**

Für Notfallstudien, die ohne Heilmittel durchgeführt werden (z.B. Vergleich unterschiedlicher Operationsmethoden in einer Notfallsituation), kommt Art. 56 nicht zur Anwendung; entscheidend sind allfällige kantonale Regelungen. Die Arbeitsgruppe empfiehlt, Notfallstudien ohne Heilmittel analog Art. 56 zu beurteilen.

*Dieses Papier wurde von der AGEK am 16. Februar 2011 verabschiedet.*

---

<sup>9</sup> Vgl. Richtlinie E6 GCP der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) sowie EN ISO 14155. Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen (Serious Adverse Events, SAE) müssen ohnehin unverzüglich dem Sponsor gemeldet werden und bei vermutetem Zusammenhang der unerwünschten Wirkung mit der Anwendung des Studienmedikaments müssen solche SAEs gemäss Art. 23 und 24 VKlin der Ethikkommission und Swissmedic termingerecht zugeschickt werden. Da solche Daten auch die Sicherheit anderer Patienten betreffen können, die mit dem Medikament in- und ausserhalb von Studien behandelt werden können, ist deren Interesse höher zu werten als das Recht des betroffenen Studienpatienten seine Sicherheitsdaten vernichten zu lassen.