

Leitfaden swissethics: Gesuche im Bereich der Neurowissenschaften

Betr.: Treffen Neurowissenschaftler ZH, KEK ZH, swissethics und SCTO am 14.1.16, ZH

Ausgangslage:

Die Praxis im Umgang mit dem HFG zeigt, dass gewisse in der KlinV und der HFV geforderte regulatorische Prozesse stark übergewichtet sind und nicht für alle Forschungsvorhaben wirklich medizinisch sinnvoll anwendbar sind. Davon sind Medikamentenforschung, Medizinproduktforschung oder auch der Bereich der übrigen klinischen Versuche in den verschiedenen Disziplinen in unterschiedlichem Masse betroffen. Zusammenfassend sei hier dargestellt, in welche Bewilligungsbereiche Gesuche aus dem Bereich der Neurowissenschaft anhand von Beispielen fallen können.

Szenario X: Keine Bewilligungspflicht

Nicht bewilligt werden müssen Gesuche, welche aus der reinen Grundlagenforschung ohne Bezug zu Krankheiten nicht in den Geltungsbereich des HFG fallen. Hierunter fallen Studien über das menschliche Verhalten und der menschlichen Psyche (z.B. Experimente über Wahrnehmung, Gedächtnis, Entscheidungsfindung, Lernen, etc.) und nicht-klinischer Anwendungsforschung (z.B. Pädagogik, Ergonomie, etc.). Wichtig zur Abgrenzung ist, dass – falls eine Intervention vorliegt – diese vollumfänglich nicht-gesundheitsbezogen ist. Sollte für die Veröffentlichung vom Journal ein Ethikvotum verlangt werden, kann dies im Rahmen einer Unbedenklichkeitserklärung/ Zuständigkeitsabklärung von der EK ausgestellt werden (über BASEC einzureichen; eine obligatorische Gesuchs-Nummer wird automatisch vergeben).

Szenario Y: Bewilligung nach HFV

Unter die HFV fallen alle Gesuche, die systematisch anatomische oder physiologische Daten erheben, um Erkenntnisse zum Aufbau und/oder zur Funktion des menschlichen Körpers zu generieren und die nicht unter die KlinV fallen, da es sich primär um die Generierung von Daten handelt. Gesuche in dieser Kategorie erfüllen in der Regel drei Kriterien:

1. Die verwendeten Methoden zur Erhebung der anatomischen und/oder physiologischen Daten sind selbst nicht Gegenstand der Untersuchung, sondern werden als Mittel zum Zweck (Erkenntnisgewinn über den menschlichen Körper) verwendet.
2. Die verwendeten Methoden greifen nicht zielgerichtet in die Physiologie ein, sondern dienen der Erhebung von Begleitvariablen unter kontrollierten experimentellen Bedingungen.
3. Die verwendeten experimentellen Interventionen sind nicht gesundheitsbezogen im Sinne der Verordnung (d.h., sie verfolgen keine präventive, diagnostische, therapeutische, palliative oder rehabilitative Absichten im Rahmen von Krankheiten).

Beispiele für solche Studien sind die Messung von Hirnaktivität (mittels MRI, EEG etc.) oder peripher-physiologischen Daten (mittels EKG, Hautleitfähigkeitsmessung, etc.) während einer experimentellen Verhaltensmessung (z.B. computerisierte Aufgaben zu Wahrnehmung, Gedächtnis, Entscheidungsfindung, motorischem Lernen, etc.) oder die Entnahme von Blut oder Speichel zur Abschätzung der Korrelation genetischer Faktoren mit experimentell gewonnenen Verhaltensmassen.

Szenario Z: Bewilligung nach KlinV

Ein Problem besteht dahingehend, dass der Begriff *gesundheitsbezogene Intervention* und damit die Definition, was ein klinischer Versuch ist, im HFG weiter gefasst wird (Wirkung auf den Körper) als in der KlinV (präventiv, diagnostisch, therapeutisch, palliativ, rehabilitativ). In den Bereich *übrige klinische Versuche* fallen die meisten neurowissenschaftlichen Gesuche, bei denen die Wirkung einer Intervention mit präventiven, diagnostischen, therapeutischen, palliativen oder rehabilitativen Absichten auf den menschlichen Körper oder die Gesundheit untersucht wird. Bei der Untersuchung der Wirkung dieser Interventionen handelt es sich in der Neurowissenschaft meistens um einen klinischen Versuch gemäss KlinV Art. 60 *übrige klinische Versuche* (seltener auch um einen klinischen Versuch mit IMP oder MD, je nach Substanz und Auswirkung).

Die Einstufung durch die Ethikkommission gemäß Szenario zu Y oder Z erfolgt nach den Vorgaben zur Kategorisierung und der Interpretation

- * unabhängig davon, ob medizinisch relevante Zufallsbefunde auftreten können (bei beiden Szenarien wird das Vorgehen bei Zufallsbefunden im Informed Consent abgeklärt);
- * unabhängig davon, ob Erkenntnisse der Studie im Rahmen der Grundlagenforschung möglicherweise in der Zukunft gesundheitsrelevant werden könnten;
- * unabhängig von der Risikokategorie. Handelt es sich um eine Intervention mit minimalen Risiken und Belastungen, gilt Kat. A, ansonsten Kat. B.

Besonderheiten bei neurowissenschaftlichen Gesuchen die Ethikkommissionen betreffend

Bei vielen Kat. A-Gesuchen der neurowissenschaftlichen klinischen Versuche ist das mit der Intervention verbundene Risiko quasi mit dem Alltagsrisiko vergleichbar. Medizinisch sinnvoll ist es, diese Versuche mit einem nicht übermässig aufwendigen Dossier von Seiten der Ethikkommission zu genehmigen – vorausgesetzt, das mit dem Versuch verbundene Risiko entspricht einer Alltagsintervention und die Interventionen zusammengenommen sind allenfalls mit minimalen Risiken und Belastungen behaftet.

Für die übrigen klinischen Versuche im Bereich der Neurowissenschaft kann bei Interventionen mit minimalen Risiken und Belastungen im Prüfplan ausgewiesen werden, warum nach KlinV Art. 5 auf eine 1:1-Umsetzung von GCP-verzichtet wird, z.B., warum möglicherweise kein Monitoring erforderlich ist (oder ein risikoadaptiertes, reduziertes Monitoring) oder dass eine SAE-Meldepflicht nicht notwendig ist (Begründung) oder nur beschränkt notwendig ist. „Unangemessene“ regulatorische Anforderungen sollen generell vermieden werden. Die Ethikkommissionen können hier pragmatisch vorgehen und den Ermessensspielraum, den das Gesetz erlaubt, ausschöpfen. Dieses Vorgehen erfordert ein generelles Umdenken, nämlich, dass KlinV und/oder Kat. C nicht automatisch mit hohem Risiko verbunden sind und daher eine besonders strenge Beurteilungspraxis von Seiten der Ethikkommissionen benötigen. Im Gegenteil – jedes Gesuch ist eine Fall-zu-Fall-Entscheidung und bedarf einer sorgfältigen Abwägung.

Auf eine Übertragung von Studiendaten in einen separaten CRF, wie es bei Forschung an Patienten immer erforderlich ist (Extrahierung von Daten aus der Krankengeschichte), kann in den Grundlagenprojekten der Neurowissenschaft verzichtet werden. Die Eingabe von den Labordatenbüchern direkt in die Datenauswertung ist möglich und verhindert sogar mögliche Fehlerquellen, die entstehen könnten, wenn der Übertrag in ein CRF gefordert würde.

Der gesetzlichen Registrierungspflicht für klinische Versuche ist nachzukommen. Anders als bei Arzneimittelstudien besteht jedoch ein geringes öffentliches Interesse an detaillierter Information. Bei den Einträgen in die obligatorischen Felder ist auch der Schutz geistigen Eigentums zu berücksichtigen.