



Erläuternder Bericht über die Verordnungen zum Humanforschungsgesetz (21. August 2013)

Inhaltsverzeichnis

Erläuternder Bericht	1
Inhaltsverzeichnis	1
1 Allgemeine Erläuterungen	6
1.1 Struktur und Konzept	6
1.2 Gesetzliche Grundlagen des Ausführungsrechts HFG	10
1.2.1 Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung sowie Humanforschungsverordnung	10
1.2.2 Organisationsverordnung HFG	11
2 Erläuterungen zur Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung (Verordnung über klinische Versuche, KlinV)	12
2.1 1. Kapitel: Allgemeine Bestimmungen	12
2.1.1 Gegenstand (Art. 1)	12
2.1.2 Begriffe (Art. 2)	13
2.1.3 Wissenschaftliche Integrität (Art. 3)	14
2.1.4 Wissenschaftliche Qualität (Art. 4)	14
2.1.5 Regeln der Guten Klinischen Praxis (Art. 5)	15
2.1.6 Fachliche Qualifikation (Art. 6)	16
2.1.7 Aufklärung (Art. 7)	17
2.1.8 Ausnahmen von der Schriftlichkeit (Art. 8)	19
2.1.9 Folgen des Widerrufs der Einwilligung (Art. 9)	19
2.1.10 Ausnahmen von der Haftpflicht (Art. 10)	20
2.1.11 Verlängerung der Verjährung (Art. 11)	21
2.1.12 Ausnahmen von der Sicherstellungspflicht (Art. 12)	22
2.1.13 Anforderungen an die Sicherstellung (Art. 13)	22
2.1.14 Schutz der geschädigten Person (Art. 14)	23
2.1.15 Nachträgliche Einwilligung (Art. 15)	24
2.1.16 Tod der Person (Art. 16)	25
2.1.17 Umgang mit biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten (Art. 17)	26
2.1.18 Aufbewahrung gesundheitsbezogener Personendaten und biologischen Materials (Art. 18)	26
2.2 2. Kapitel: Bewilligungs- und Meldeverfahren für klinische Versuche mit Heilmitteln und Transplantatprodukten	27
2.2.1 1. Abschnitt: Allgemeine Bestimmungen	27
2.2.2 Kategorisierung der klinischen Versuche mit Arzneimitteln (Art. 19)	28

2.2.3	Kategorisierung der klinischen Versuche mit Medizinprodukten (Art. 20).....	30
2.2.4	Klinische Versuche mit Transplantatprodukten (Art. 21).....	30
2.2.5	Klinische Versuche der Gentherapie und klinische Versuche mit gentechnisch veränderten oder mit pathogenen Organismen (Art. 22)	31
2.2.6	Koordination und Information bei Bewilligungsverfahren (Art. 23)	31
2.2.7	Gesuch (Art. 24 und Anhang 3)	32
2.2.8	Prüfbereiche (Art. 25)	32
2.2.9	Verfahren und Fristen (Art. 26).....	33
2.2.10	Multizentrische klinische Versuche (Art. 27)	34
2.2.11	Verfahren bei Untersuchungen mit Strahlenquellen (Art. 28)	34
2.2.12	Änderungen (Art. 29)	35
2.2.13	Ausnahme von der Bewilligungspflicht (Art. 30)	36
2.2.14	Gesuch (Art. 31)	36
2.2.15	Prüfbereiche (Art. 32)	36
2.2.16	Verfahren und Fristen (Art. 33).....	37
2.2.17	Änderungen (Art. 34)	37
2.2.18	Klinische Versuche der Gentherapie und klinische Versuche mit gentechnisch veränderten oder mit pathogenen Organismen (Art. 35)	37
2.2.19	Klinische Versuche mit Heilmitteln, die ionisierende Strahlen aussenden können (Art. 36).....	38
2.2.20	Meldung von Sicherheits- und Schutzmassnahmen (Art. 37).....	39
2.2.21	Meldung und Berichterstattung bei Abschluss, Abbruch oder Unterbruch des klinischen Versuchs (Art. 38)	39
2.2.22	Dokumentation unerwünschter Ereignisse (Adverse Events, AE) bei klinischen Versuchen mit Arzneimitteln (Art. 39)	40
2.2.23	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events, SAE) bei klinischen Versuchen mit Arzneimitteln Art. 40).....	41
2.2.24	Verdacht auf eine unerwartete schwerwiegende Arzneimittelwirkung (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR) bei klinischen Versuchen mit Arzneimitteln Art. 41)	41
2.2.25	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events, SAE) bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten Art. 42)	42
2.2.26	Berichterstattung über die Sicherheit der teilnehmenden Personen (Art. 43).....	42
2.2.27	Berichterstattung bei Untersuchungen mit Strahlenquellen (Art. 44)	43
2.2.28	Aufbewahrungspflicht (Art. 45)	43
2.2.29	Inspektionen des Instituts (Art. 46)	43
2.2.30	Verwaltungsmassnahmen des Instituts (Art. 47)	44
2.2.31	Koordination und Information (Art. 48).....	45
2.3	3. Kapitel: Bewilligungs- und Meldeverfahren für klinische Versuche der Transplantation menschlicher Organe, Gewebe und Zellen.....	45
2.3.1	Kategorisierung (Art. 49).....	45
2.3.2	Information und Koordination bei Bewilligungsverfahren (Art. 50)	46
2.3.3	Verfahren bei der zuständigen Ethikkommission (Art. 51)	46
2.3.4	Ausnahme von der Bewilligungspflicht (Art. 52)	46
2.3.5	Prüfbereiche (Art. 53)	46
2.3.6	Bewilligungsverfahren (Art. 54).....	46
2.3.7	Änderungen (Art. 55)	46
2.3.8	Besondere Bestimmungen für klinische Versuche der Transplantation embryonaler oder fötaler Gewebe und Zellen (Art. 56).....	47
2.3.9	Meldungen und Berichterstattung (Art. 57)	47
2.3.10	Inspektionen des BAG (Art. 58)	47

2.3.11	Verwaltungsmaßnahmen (Art. 59).....	47
2.4	4. Kapitel: Übrige klinische Versuche.....	48
2.4.1	Gegenstand (Art. 60)	48
2.4.2	Kategorisierung (Art. 61).....	48
2.4.3	Anwendbare Bestimmungen (Art. 62).....	48
2.4.4	Dokumentation und Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (Art. 63).....	49
2.5	5. Kapitel: Registrierung.....	49
2.5.1	Zulässige Register und einzutragende Daten (Art. 64)	49
2.5.2	Zeitpunkt der Registrierung (Art. 65).....	50
2.5.3	Verantwortlichkeit (Art. 66)	51
2.5.4	Portal (Art. 67)	51
2.6	6. Kapitel: Schlussbestimmungen	52
2.6.1	Nachführung der Anhänge (Art. 68).....	52
2.6.2	Aufhebung anderer Erlasse (Art. 69)	52
2.6.3	Änderungen anderer Erlasse (Art. 70).....	52
2.6.4	Übergangsbestimmung für nach bisherigem Recht bewilligte klinische Versuche (Art. 71).....	54
2.6.5	Übergangsbestimmung für nach bisherigem Recht nicht bewilligungspflichtige klinische Versuche (Art. 72)	55
2.6.6	Übergangsbestimmung zur Registrierungspflicht (Art. 73)	56
2.6.7	Inkrafttreten (Art. 74).....	56
3	Erläuterungen zur Verordnung über die Humanforschung mit Ausnahme der klinischen Versuche (Humanforschungsverordnung, HFV)	57
3.1	1. Kapitel: Allgemeine Bestimmungen.....	57
3.1.1	Gegenstand (Art. 1 HFV)	57
3.1.2	Anwendbare Bestimmungen (Art. 2 HFV).....	57
3.1.3	Verantwortlichkeiten von Projektleitung und Sponsor (Art. 3 HFV).....	58
3.1.4	Fachliche Qualifikation (Art. 4 HFV).....	58
3.1.5	Aufbewahrung gesundheitsbezogener Personendaten und biologischen Materials (Art. 5 HFV).....	59
3.2	2. Kapitel: Forschung mit Personen, die mit Massnahmen zur Entnahme biologischen Materials oder zur Erhebung gesundheitsbezogener Personendaten verbunden sind.....	60
3.2.1	Forschungsprojekt (Art. 6 HFV)	60
3.2.2	Kategorisierung (Art. 7 HFV)	61
3.2.3	Aufklärung (Art. 8 HFV)	61
3.2.4	Ausnahmen von der Schriftlichkeit (Art. 9 HFV)	62
3.2.5	Folgen des Widerrufs (Art. 10 HFV).....	63
3.2.6	Forschungsprojekte in Notfallsituationen (Art. 11 HFV).....	63
3.2.7	Ausnahmen von der Haftpflicht (Art. 12 HFV).....	63
3.2.8	Sicherstellung (Art. 13 und Anhang 1 HFV).....	63
3.2.9	Gesuch (Art. 14 und Anhang 2 HFV)	64
3.2.10	Prüfbereiche (Art. 15 HFV)	64
3.2.11	Verfahren und Fristen (Art. 16 HFV).....	65
3.2.12	Multizentrische Forschungsprojekte (Art. 17 HFV)	65
3.2.13	Änderungen (Art. 18 HFV)	66
3.2.14	Verfahren bei Untersuchungen mit Strahlenquellen (Art. 19 HFV)	66

3.2.15	Meldung von Sicherheits- und Schutzmassnahmen (Art. 20 HFV).....	67
3.2.16	Schwerwiegende Ereignisse (Art. 21 HFV).....	68
3.2.17	Meldung bei Abschluss und Abbruch des Forschungsprojekts (Art. 22 HFV).....	68
3.2.18	Berichterstattung bei Untersuchungen mit Strahlenquellen (Art. 23 HFV)....	68
3.3	3. Kapitel: Weiterverwendung biologischen Materials und gesundheitsbezogener Personendaten für die Forschung.....	69
3.3.1	Weiterverwendung (Art. 24 HFV).....	69
3.3.2	Anonymisierung (Art. 25 HFV).....	69
3.3.3	Verschlüsselung (Art. 26 HFV).....	70
3.3.4	Voraussetzungen für die Entschlüsselung (Art. 27 HFV).....	70
3.3.5	Aufklärung und Einwilligung zur Weiterverwendung biologischen Materials und genetischer Personendaten für ein Forschungsprojekt in unverschlüsselter Form (Art. 28 HFV).....	71
3.3.6	Aufklärung und Einwilligung zur Weiterverwendung biologischen Materials und genetischer Personendaten zu Forschungszwecken in verschlüsselter Form (Art. 29 HFV).....	71
3.3.7	Information über die beabsichtigte Anonymisierung biologischen Materials und genetischer Personendaten (Art. 30 HFV).....	72
3.3.8	Aufklärung und Einwilligung zur Weiterverwendung nichtgenetischer gesundheitsbezogener Personendaten zu Forschungszwecken in unverschlüsselter Form (Art. 31 HFV).....	72
3.3.9	Information über die beabsichtigte Weiterverwendung nichtgenetischer gesundheitsbezogener Personendaten zu Forschungszwecken in verschlüsselter Form (Art. 32 HFV).....	72
3.3.10	Forschungsprojekt (Art. 33 HFV).....	73
3.3.11	Prüfbereiche (Art. 34 HFV).....	73
3.3.12	Anwendbare Bestimmungen (Art. 35 HFV).....	74
3.3.13	Meldepflichten (Art. 36 HFV).....	74
3.3.14	Prüfbereiche (Art. 37 HFV).....	74
3.3.15	Anwendbare Bestimmungen (Art. 38 HFV).....	75
3.3.16	Bewilligung (Art. 39 HFV).....	75
3.3.17	Meldungen (Art. 40 HFV).....	75
3.4	4. Kapitel: Forschung an verstorbenen Personen.....	76
3.4.1	Prüfbereiche (Art. 41 HFV).....	76
3.4.2	Anwendbare Bestimmungen (Art. 42 HFV).....	76
3.4.3	Meldungen (Art. 43 HFV).....	76
3.5	5. Kapitel: Forschung an Embryonen und Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen und Spontanaborten einschliesslich Totgeburten.....	76
3.5.1	Aufklärung und Einwilligung (Art. 44 HFV).....	76
3.5.2	Prüfbereiche (Art. 45 HFV).....	77
3.5.3	Anwendbare Bestimmungen (Art. 46 HFV).....	77
3.6	6. Kapitel Schlussbestimmungen.....	77
3.6.1	Nachführung der Anhänge (Art. 47 HFV) und Inkrafttreten (Art. 49 HFV).....	77
3.6.2	Übergangsbestimmungen (Art. 48 HFV).....	77
4	Erläuterungen zur Organisationsverordnung HFG, OV-HFG.....	79
4.1	1. Kapitel: Organisation der Ethikkommissionen.....	79
4.1.1	Zusammensetzung (Art. 1).....	79
4.1.2	Anforderungen an die Mitglieder (Art. 2).....	81

4.1.3	Wissenschaftliches Sekretariat (Art. 3)	81
4.1.4	Ausstand (Art. 4).....	82
4.1.5	Ordentliches Verfahren (Art. 5).....	82
4.1.6	Vereinfachtes Verfahren (Art. 6)	83
4.1.7	Präsidentialentscheid (Art. 7).....	84
4.1.8	Aufbewahrungspflicht und Einsichtsrecht (Art. 8)	84
4.1.9	Meldepflicht (Art. 9).....	85
4.2	2. Kapitel: Koordinationsstelle.....	85
4.2.1	Koordinationsstelle (Art. 10)	85
4.3	3. Kapitel: Datenschutz.....	86
4.3.1	Bekanntgabe von Personendaten (Art. 11).....	86
4.3.2	Austausch von Daten mit ausländischen Behörden und Institutionen (Art. 12).....	86

1 Allgemeine Erläuterungen

1.1 Struktur und Konzept

Ausgangslage

Der vorliegende Entwurf zum Verordnungsrecht bildet den Schlussstein der Humanforschungsgesetzgebung des Bundes. Artikel 118b der Bundesverfassung beauftragt den Bund, die Forschung am Menschen gezielt in jenen Bereichen zu regeln, in denen eine Gefahr für die Würde und Persönlichkeit des Menschen besteht, der zugleich aber mit der bestehenden allgemeinen Rechtsordnung nicht ausreichend begegnet werden kann. Daneben soll die Forschungsfreiheit gewahrt bleiben und der Bedeutung der Forschung für die Gesellschaft Rechnung getragen werden.

Das Gesetz konkretisiert zum einen die Schutzbestimmungen, die die Forschung im Interesse der einbezogenen Menschen zu beachten hat. Zum andern wird durch die schweizweite Vereinheitlichung der administrativen Auflagen im Gesetz sowie deren Harmonisierung mit internationalen Vorgaben ein Beitrag zu günstigen Rahmenbedingungen für die Forschung in der Schweiz geschaffen. Namentlich schreibt das Gesetz den gefährdungsbezogenen Regelungsansatz der Verfassungsbestimmung fort, indem innerhalb des Geltungsbereiches unterschiedliche Anforderungen für die verschiedenen Forschungsgebiete (Forschung mit Personen, mit besonders verletzbaren Personen, mit genetischen Daten und biologischem Material, mit nicht-genetischen gesundheitsbezogenen Daten) nach dem Ausmass des jeweils damit verbundenen Gefährdungspotenzials festgesetzt werden.

Das Ausführungsrecht zum Gesetz präzisiert nun auf der Ebene der konkreten Praxis diese Grundorientierung der Gesetzgebung, durch gefährdungsbezogene Differenzierung der Anforderungen die administrativen Auflagen auf das notwendige Minimum zu beschränken, ohne deshalb Abstriche beim Schutz des Menschen in der Forschung in Kauf zu nehmen. Als zentrale Regelungsaspekte sind dabei zu nennen:

- die Pflichten der Forschenden in Bezug auf die Einhaltung der Grundsätze der Wissenschaftlichkeit;
- das Prüf- bzw. Bewilligungsverfahren, das Forschungsprojekte insbesondere vor den kantonalen Ethikkommissionen sowie weiterer Prüfbehörden wie dem Heilmittelinstitut Swissmedic und dem BAG zu durchlaufen haben;
- die Haftungs- und Versicherungsbestimmungen, denen Forschungsprojekte unterliegen;
- die Organisation der kantonalen Ethikkommissionen.

Struktur des Verordnungsrechts

Vor diesem Hintergrund gliedert sich das Ausführungsrecht zum Gesetz wie folgt:

- Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung (Verordnung über klinische Versuche, KlinV):

Die KlinV regelt alle Forschungsprojekte, die der Definition des klinischen Versuchs gemäss Artikel 3 Buchstabe I HFG genügen. Sie übernimmt in revidierter Gestalt Regelungsinhalte der bisherigen Verordnung vom 17. Oktober 2001¹ über klinische Versuche mit Heilmitteln (VKlin) und sorgt insofern für Kontinuität zum bestehenden Verordnungsrecht. Gegenstände der Verord-

¹ SR 812.214.2

nung sind die Regelung der Anforderungen an die Durchführung klinischer Versuche, das Verfahren bezüglich Bewilligungen und Meldungen sowie die Pflicht zur Registrierung.

- Verordnung über die Humanforschung mit Ausnahme der klinischen Versuche (Humanforschungsverordnung, HFV):
Die Verordnung HFV regelt alle Forschungsprojekte innerhalb des Geltungsbereiches des HFG, die nicht als klinische Versuche zu qualifizieren sind und demzufolge von der KlinV nicht erfasst werden. Dazu zählen insbesondere jene Forschungsprojekte (auch als beobachtende Forschung bezeichnet), die mit der Erhebung von gesundheitsbezogenen Daten bzw. der Entnahme von biologischem Material verbunden sind, bei denen die teilnehmenden Personen aber nicht einer prospektiven, gesundheitsbezogenen Intervention zugeordnet werden, um deren Wirkungen zu untersuchen. Ebenso zählen zu den Regelungsgegenständen jene Forschungsprojekte, die bereits vorhandene Daten oder Materialien weiterverwenden. In diesem Zusammenhang umfasst die HFV auch die Bestimmungen zur Aufbewahrung von gesundheitsbezogenen Personendaten und biologischem Material.

- Organisationsverordnung zum Humanforschungsgesetz (Organisationsverordnung HFG, OV-HFG):
Die Verordnung OV-HFG bestimmt die Organisation der Ethikkommissionen (Art. 51–54 HFG), insbesondere hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und den notwendigen Qualifikationen ihrer Mitglieder sowie im Hinblick auf die Voraussetzungen und die Beschlussgremien des ordentlichen, vereinfachten und des Präsidialverfahrens. Daneben legt sie die Zuordnung der Koordinationsstelle gemäss Artikel 55 HFG sowie deren Aufgaben fest.

Das Verordnungsrecht ist so auf die spezifischen Bedürfnisse der verschiedenen Anwender – Forschende, Ethikkommissionen und allgemein Prüfbehörden – zugeschnitten und zugleich übersichtlich gegliedert.

Regelungskonzept und Begründung

Klinische Versuche

Zentrales Merkmal des Regelungskonzeptes, das die beiden Zielvorgaben des Schutzes von Würde und Persönlichkeit sowie der Schaffung möglichst günstiger Rahmenbedingungen für die Forschung verbindet, ist die differenzierte Ausgestaltung des Verordnungsrechts entsprechend dem Ausmass des mit dem Forschungsprojekt verbundenen Risikos für die involvierten Personen. Aufbauend auf den Differenzierungen des HFG sollen die Forschungsprojekte im Geltungsbereich einer gestuften Einschätzung ihres jeweils implizierten Risikos unterzogen werden, so dass dann den Risikostufen entsprechend angepasste Anforderungen an die Bewilligung und Durchführung zugeordnet werden können. Insbesondere Artikel 65 Absatz 2 HFG liefert hierzu die rechtliche Grundlage und nennt in nicht abschliessender Aufzählung vier Bereiche, die dabei zu berücksichtigen sind: die wissenschaftlichen Anforderungen, allfällige Ausnahmen von der Haftungs- und Sicherstellungspflicht, die Anforderungen an die Versicherung sowie das Verfahren. Hinsichtlich des Verfahrens ist insbesondere auch hinzuweisen auf Artikel 54 HMG, der im Rahmen des Humanforschungsgesetzes mit dem Ziel revidiert wurde, eine Aufgabenteilung zwischen Swissmedic und den Ethikkommissionen vorzunehmen. Damit ist die Grundlage geschaffen, im Rahmen des Verordnungsrechts die beiden Prüfbereiche mög-

lichst klar und detailliert so zu trennen und aufeinander abzustimmen, dass sich deutliche Effizienzgewinne im Beurteilungs- und Prüfverfahren erzielen lassen.

Aus konzeptioneller Perspektive bedarf es zur risikoadaptierten Differenzierung zunächst eines Verfahrens zur Einschätzung der Gefährdung bzw. eines Massstabes. Hierzu liegt es nahe, möglichst auf existierende und etablierte Massstäbe für die Bemessung der Gefährdung zurückzugreifen. Ein rechtlich etabliertes Beurteilungsverfahren existiert insbesondere für einen wesentlichen Bereich der Humanforschung, nämlich die Entwicklung von Arzneimitteln. Neue Medikamente durchlaufen vor ihrer Zulassung ein aufwändiges Prüfverfahren vor einer Arzneimittelbehörde, durch das sichergestellt wird, dass ihre Anwendung im Hinblick auf ihre Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität gutgeheissen werden kann. Dieses auch international etablierte Prüfverfahren und seine anerkannten Ergebnisse auf die Forschung am Menschen zu übertragen, bedeutet zunächst, jenes Forschungsfeld zu betrachten, auf dem solche bereits geprüften und zugelassenen Arzneimittel zur Gewinnung neuer Erkenntnisse eingesetzt werden. Denn dann kann festgestellt werden, dass eo ipso im Hinblick auf die Anwendung dieses Arzneimittels in einem entsprechenden Forschungsprojekt ein positives und vertretbares Verhältnis zwischen Risiken und Nutzen besteht; jedenfalls solange das Arzneimittel gemäss den engen Bestimmungen seiner Zulassung verwendet wird, also entsprechend der vorgeschriebenen Dosierung und Darreichungsform sowie für die bezeichnete Patientengruppe und Indikation. Forschung, die solcherart auf dem Gebiet des bereits Bekannten und Kontrollierten sich bewegt, muss nicht noch einmal sämtliche Prüfinstanzen durchlaufen; das ist die Kernidee der meisten, derzeit diskutierten internationalen Differenzierungsbestrebungen in der Humanforschungsregulierung und ihr ist auch der Verordnungsentwurf verpflichtet.

Analoges kann sodann von der klinischen Forschung gesagt werden, bei der keine Arzneimittel, sondern Medizinprodukte untersucht werden. Anstelle der Zulassung durch eine staatliche Prüfbehörde tragen Medizinprodukte eine Konformitätsbeurteilung (CE-Marke), die von privaten, aber zertifizierten Instituten vergeben wird. Die damit verbundenen Produktinformationen geben an, für welchen Zweck, welche Diagnose, Patientengruppe usw. das Produkt mit einem positiven Risiko-Nutzen-Verhältnis angewendet werden kann.

Schliesslich bleiben im Bereich der klinischen Forschung jene Versuche zu nennen, die anstelle eines Arzneimittels oder Medizinprodukts eine andere gesundheitsbezogene Intervention untersuchen. Dazu gehören insbesondere chirurgische Interventionen wie bestimmte Operationsverfahren, Massnahmen der Pflege, der Physio- und Ergotherapie (z.B. verschiedene Formen von Instruktionen), der Sport- und Ernährungswissenschaften sowie der Psychotherapie und Psychiatrie (z.B. gesprächstherapeutische Interventionen). Da bei solchen Interventionen keine Daten aus einem behördlichen oder anderweitig rechtlich geregelten Prüfverfahren vorhanden sind, muss für die Kategorisierung von klinischen Versuchen ohne Heilmittel eine andere Form der Standardisierung für die Einschätzung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses herangezogen werden. Da auch Behandlungsrichtlinien, wie sie von den jeweiligen Fachgesellschaften erarbeitet werden, in der Regel fehlen, muss auf eine allgemeine, an intuitiven Plausibilitätserwägungen orientierte Einschätzung zur Risikokategorisierung zurückgegriffen werden ('Interventionsmodell'). Danach werden z.B. Operationstechniken in der Regel als stark risikobehaftet eingeschätzt, nur manuell einwirkende Interventionen dagegen als risikoarm.

Forschungsprojekte am Menschen mit Ausnahme der klinischen Versuche

Von der übrigen Humanforschung gemäss dem Geltungsbereich HFG werden einzig

Forschungsprojekte, die mit der Gewinnung von biologischem Material oder der Erhebung gesundheitsbezogener Personendaten verbunden sind, auf Ebene der Verordnung einer risikoadaptierten Regelung unterworfen. In den anderen, verbleibenden Fällen, d.h. der Forschung unter Weiterverwendung von vorhandenem Material bzw. Daten, der Forschung an Verstorbenen sowie jener an Embryonen und Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen und Spontanaborten einschliesslich Totgeburten, rechtfertigt es sich nicht, über die bereits im Gesetz festgelegten Differenzierungen hinaus – etwa in Bezug auf das Verfahren –, weitere Unterscheidungen vorzunehmen. In diesen Bereichen beschränkt sich das Ausführungsrecht auf die einheitliche Präzisierung und Konkretisierung der gesetzlichen Vorgaben gemäss den entsprechenden Delegationsnormen des HFG.

Für Forschungsprojekte, bei denen biologisches Material gewonnen oder gesundheitsbezogene Personendaten erhoben werden, wirkt sich das Ausmass des Risikos der jeweiligen Gewinnungs- bzw. Erhebungsmethode auf die Risikoeinstufung aus. Diese Methode kann sehr unterschiedliche Massnahmen von einer Befragung oder Beobachtung über Blutentnahmen und Röntgenbildern bis hin zu massiv invasiven Gewebeentnahmen umfassen.

Auswirkungen der Kategorisierung

Die zentrale Auswirkung der Kategorisierung betrifft die Aufgabenteilung zwischen den Ethikkommissionen und dem Heilmittelinstitut Swissmedic. Der im Rahmen der HFG-Gesetzgebung revidierte Artikel 54 HMG liefert hierfür die Grundlage, und die Verfahrensbestimmungen des Verordnungsrechts formulieren das Konzept aus. So beschränkt sich das Institut auf die Prüfung der für die Sicherheit der eingesetzten Heilmittel bezogenen Aspekte, während alle übrigen Prüfkriterien den Ethikkommissionen zugewiesen werden. Dadurch können klinische Versuche mit Heilmitteln der Kategorie A, bei denen diese Sicherheitsprüfung qua Zulassung bzw. Konformitätsbeurteilung vorausgesetzt wird, zukünftig von der Bewilligungspflicht durch das Heilmittelinstitut befreit werden. Dies bedeutet eine erhebliche Erleichterung des administrativen Aufwands und eine Reduktion der Verfahrensdauer für solche Projekte, die mit vergleichsweise geringen Risiken für die beteiligten Personen einhergehen.

Daneben gelten je nach Risikoeinstufung beispielsweise unterschiedliche Anforderungen an die Haftungs- und Versicherungspflicht, was sich schweizweit gesehen in einer Kostenreduktion für die Forschung niederschlagen dürfte. Insbesondere die gänzliche Befreiung bestimmter Projektkategorien von der Haftungs- und Versicherungspflicht wird sich günstig auswirken. Weiterhin legt die Regelung gemäss den Risikokategorien differenzierte Bewilligungsverfahren fest (ordentliches und vereinfachtes Verfahren sowie Präsidialentscheid), und es werden unterschiedlich strenge Meldepflichten in Bezug auf unerwünschte Ereignisse und unerwartete Reaktionen definiert. Schliesslich besteht unabhängig von der Kategorisierung der klinischen Versuche und der übrigen Forschungsprojekte innerhalb der gesetzlichen Vorgaben ein gewisser Spielraum für bedarfsgerechte und angemessene Lösungen im Hinblick auf qualitätssichernde Massnahmen (Monitoring).

Internationale Regelwerke

Die sinnvolle und praxistaugliche Risikokategorisierung klinischer Versuche ist zur Zeit auch Ziel von Arbeiten im Rahmen der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) sowie der Europäischen Union (EU). So hat die EU-Kommission am 17. Juli 2012 den Entwurf einer neuen Verordnung zu klinischen Versuchen mit Arzneimitteln zuhanden des Europäischen Parlaments und Rates publiziert. Dieser Verordnungsentwurf, der u.a. ebenso risikoadaptierte Regelungen

beinhaltet, soll anstelle der bisherigen Richtlinie 2001/20/EU treten. Im Rahmen der Ausarbeitung des Ordnungsrechts zum HFG wurde der EU-Verordnungsentwurf im Detail geprüft mit dem Ziel, trotz der vorgesehenen unterschiedlichen Inkraftsetzungstermine (Humanforschungsgesetzgebung: 2014; EU-Verordnung: 2016) die Humanforschungsverordnungen wo immer möglich mit dem neuen EU-Recht, soweit aus dem Entwurf ersichtlich, in Einklang zu bringen.

Des Weiteren hat inzwischen auch die OECD Empfehlungen bezüglich der Risikokategorisierung klinischer Versuche mit Arzneimitteln erarbeitet.² Das EDI/BAG war in die Vorarbeiten integriert, so dass sichergestellt ist, dass das Ausführungsrecht zum HFG mit den Empfehlungen der OECD übereinstimmt.

1.2 Gesetzliche Grundlagen des Ausführungsrechts HFG

1.2.1 Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung sowie Humanforschungsverordnung

Die Verordnungen KlinV und HFV stützen sich zum einen auf Artikel 65 HFG. Diese allgemeine Bestimmung zum Ausführungsrecht räumt dem Bundesrat in Absatz 1 die generelle Kompetenz ein, Ausführungsbestimmungen zu erlassen. Dabei soll das unterschiedliche Ausmass der Gefährdung von Würde und Persönlichkeit, das mit den einzelnen Forschungsbereichen und -vorgehen verbunden ist, insbesondere bei den wissenschaftlichen Anforderungen, in den Bereichen Haftung und Sicherstellung sowie bei den Verfahren beachtet werden.

Zum anderen stützen sich die beiden Verordnungen auf folgende Gesetzesbestimmungen:

- *Artikel 10 Absatz 2* beauftragt den Bundesrat zur Festlegung der nationalen und internationalen Regelungen, die bei der Forschung am Menschen zur Gewährleistung der wissenschaftlichen Anforderungen einzuhalten sind.
- *Artikel 16 Absätze 1 und 4* bildet die Grundlage zur Festlegung der Modalitäten von Aufklärung und Einwilligung der betroffenen Person.
- *Artikel 19 Absätze 1 und 2 sowie Artikel 20 Absätze 2 und 3* sehen die Möglichkeit vor, weitere Rechte und Pflichten zu Haftung und Versicherung sowie allfällige Ausnahmen in diesen Bereichen vorzusehen.
- *Artikel 31 Absatz 3* gibt vor, bei Forschung in einer Notfallsituation das Verfahren zur Einholung einer nachträglichen stellvertretenden Einwilligung bei besonders schutzbedürftigen Personen festzulegen und weitere Ausführungsbestimmungen zur Forschung in einer Notfallsituation zu erlassen.
- *Artikel 43 Absatz 2* bildet die Basis zur Regelung der Anforderungen an die Aufbewahrung von biologischem Material oder gesundheitsbezogenen Personendaten zu Forschungszwecken.
- *Artikel 45 Absätze 2 und 3, 46 Absatz 1 und 49 Absätze 1 und 2* bilden die Grundlage zur Regelung des Bewilligungs- und Meldeverfahrens sowie zur Festlegung entsprechender Pflichten.

Aufgrund der zahlreichen Delegationsnormen wird im Ingress anstelle der Auflistung all dieser Bestimmungen eine zusammenfassende Formulierung gewählt.

² OECD Recommendation on the Governance of Clinical Trials; 10 December 2012 - C(2012)167; einsehbar unter: <http://webnet.oecd.org/OECDACTS/Instruments/ShowInstrumentView.aspx?InstrumentID=281&InstrumentPID=304&Lang=en&Book=False> [29.7.2013].

Weitere gesetzliche Grundlagen für die Regelungen der KlinV finden sich zusätzlich in folgenden Bestimmungen:

- *Artikel 56* beauftragt den Bundesrat namentlich zur Bezeichnung des Registers und ermöglicht zudem, Ausnahmen von der Registrierungspflicht vorzusehen.
- *Artikel 36 Absätze 1, 3 und 4* des Transplantationsgesetzes bilden die Grundlage für Detailregelungen klinischer Versuche im Transplantationsbereich.
- *Artikel 54 Absätze 3, 6 und 7 des Heilmittelgesetzes* bilden die Grundlage für die Ausführungsbestimmungen zu klinischen Versuchen im Heilmittelbereich.

1.2.2 Organisationsverordnung HFG

Die Regelungen der OV-HFG basieren zum einen wiederum auf *Artikel 65* HFG als allgemeine Bestimmung zum Ausführungsrecht, zum anderen auf folgenden Bestimmungen:

- *Artikel 49 Absatz 2* ermöglicht es, ein vereinfachtes Bewilligungsverfahren einzuführen und zu regeln.
- *Artikel 53 Absatz 3* gibt dem Bundesrat die Kompetenz, die Zusammensetzung der Ethikkommissionen und Anforderungen an deren Mitglieder zu konkretisieren, wobei die anerkannten internationalen Regelungen zu beachten sind.
- *Die Artikel 59 Absatz 6 sowie 60 Absatz 2* beauftragen den Bundesrat zu Detailregelungen im Bereich des Datenaustausches auf nationaler (Art. 59) und internationaler Ebene (Art. 60).

Mit dieser Verordnungsvorlage macht der Bundesrat vorerst nicht Gebrauch von seiner in Artikel 54 Absatz 3 festgelegten Kompetenz, Mindestzahlen an beurteilten Bewilligungsgesuchen festzulegen. Einerseits ist absehbar und teilweise bereits bekannt, dass die Kantone angesichts der erhöhten Anforderungen an die Ethikkommissionen (z.B. Bereitstellung eines wissenschaftlichen Sekretariats) vermehrt interkantonale Kooperationen eingehen werden. Auf diesem Wege wird es voraussichtlich zu einer genügenden Anzahl an jährlich beurteilten Gesuchen kommen, die für die hinreichende Qualität in der Beurteilung notwendig ist. Andererseits liegen zur Zeit noch keine Statistiken und Auswertungen vor, die es erlauben würden, Mindestgrößen mit Blick auf die beabsichtigte Qualitätssicherung festlegen zu können.

2 Erläuterungen zur Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung (Verordnung über klinische Versuche, KlinV)

2.1 1. Kapitel: Allgemeine Bestimmungen

2.1.1 Gegenstand (Art. 1)

Artikel 1 benennt den Regelungsgegenstand der Verordnung, nämlich die Anforderungen an die Durchführung, das Bewilligungs- und Meldeverfahren und die Registrierung klinischer Versuche, die der Definition in Artikel 3 Buchstabe I HFG entsprechen. Danach gelten als klinische Versuche jene Forschungsprojekte, bei denen Personen prospektiv einer gesundheitsbezogenen Intervention zugeordnet werden, um deren Wirkungen auf die Gesundheit oder auf den Aufbau und die Funktion des menschlichen Körpers zu untersuchen.

Diese Definition beruht auf derjenigen der WHO³ sowie der Definition des Geltungsbereiches des HFG. Demnach fallen unter die Regelungen dieser Verordnung alle Forschungsprojekte, die eine Wirkungsüberprüfung einer gesundheitsbezogenen Intervention zum Zweck haben. Eine Wirkungsüberprüfung bedeutet, dass die Prüfperson gemäss eines von den Prüfbehörden bewilligten Prüfplans spezifisch für den Versuch ausgewählte Personen der Intervention aussetzt und deren Auswirkungen auf die Gesundheit oder auf den Aufbau und die Funktion des menschlichen Körpers misst. Zu den gesundheitsbezogenen Interventionen zählen namentlich die Verabreichung oder Anwendung von Heilmitteln oder anderer therapeutischer Massnahmen. Nicht Gegenstand dieser Verordnung sind demnach alle Forschungsprojekte, die keine gemäss einem prospektiv festgelegten Prüfplan angewendete und zu untersuchende Intervention beinhalten, also insbesondere sogenannte ‚Beobachtungsstudien‘ (vgl. Ziff. 3.1.1).

Nach *Buchstabe a* werden die Anforderungen an die Durchführung geregelt, wozu zunächst die allgemeinen Grundvoraussetzungen der Wissenschaftlichkeit und der Qualifikation der Forschenden zu zählen sind. Ebenfalls gehören dazu die Bestimmungen zur informierten Zustimmung der betroffenen Personen sowie diejenigen zur Haftung und Versicherung bei klinischen Versuchen.

Gemäss den *Buchstaben b* und *c* werden das Bewilligungs- und Meldeverfahren sowie die in diesem Zusammenhang den involvierten Prüfbehörden zukommenden Aufgaben und Zuständigkeiten geregelt, und nach *Buchstabe d* gehören die Einzelheiten der Registrierungspflicht für klinische Versuche sowie die Gestaltung der Zugangsmöglichkeiten der Öffentlichkeit zu den Regelungsinhalten der Verordnung.

Nach *Absatz 2* bleiben klinische Versuche der Xenotransplantation, die Gegenstand der Xenotransplantationsverordnung vom 16. März 2007 sind, vom Regelungsbe-
reich der Verordnung ausgenommen.

³

“(…) a clinical trial is any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes”. <http://www.who.int/ictpr/en/> [26.7.2013].

2.1.2 Begriffe (Art. 2)

Als gesundheitsbezogene Intervention wird nach *Buchstabe a* jene Handlung an Personen im Rahmen eines klinischen Versuchs bezeichnet, von der die Wirkungen auf die Gesundheit oder auf den Aufbau und die Funktion des menschlichen Körpers untersucht werden. Wirkungsüberprüfungen von gesundheitsbezogenen Interventionen mittels eines klinischen Versuchs, welche in den Geltungsbereich des HFG fallen, stammen aus den Bereichen der Prävention, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder dem Bereich der Palliation oder Rehabilitation von Auswirkungen einer Erkrankung.

Buchstabe b definiert den Begriff der minimalen Risiken und Belastungen. Er qualifiziert jenes Handeln an Personen in den verschiedenen Forschungsbereichen der Humanforschung, das aller Wahrscheinlichkeit nach mit keinen oder allenfalls leichten und vorübergehenden physischen, psychischen Auswirkungen (und insofern auch sozialen Unannehmlichkeiten wie z.B. einer stigmatisierenden Wirkung) für die teilnehmende Person verbunden ist. Dabei benennt ‚minimal‘ einen Grenzwert für die Intensität, Qualität und zeitliche Dauer der zu erwartenden Risiken und Belastungen, die von diesem Handeln ausgehen. Die Pflicht zur Beurteilung, ob die zu erwartenden Risiken und Belastungen minimal sind, obliegt zunächst der Prüfperson. Sie muss diese Beurteilung möglichst objektiv unter Berücksichtigung des konkreten Zustandes und dem Grad der Vulnerabilität der teilnehmenden Personen wie auch auf Basis des aktuellen Wissensstandes leisten. Die Beurteilung ist im Gesuch so zu begründen, dass sie von der zuständigen Ethikkommission nachvollzogen und überprüft werden kann. Im Rahmen der KlinV ist das Kriterium der minimalen Risiken und Belastungen einerseits von Bedeutung im Hinblick auf die Kategorisierung der übrigen klinischen Versuche nach dem 4. Kapitel (vgl. Ziff. 2.4.2), wo es zur Risikoeinschätzung der untersuchten Intervention dient. Andererseits betrifft es die Ausnahmen von der Sicherstellungspflicht (vgl. Ziff. 2.1.12) im Hinblick auf die zur Datenerhebung angewendeten Massnahmen.

Als Sponsor gilt nach *Buchstabe c* in Übereinstimmung mit den international anerkannten Regelungen (vgl. Ziff. 1.53 der ICH-GCP-Guidelines) diejenige Person oder Institution, die – zusammengefasst – den klinischen Versuch veranlasst, d.h. namentlich die Verantwortung für dessen Einleitung, Management und Finanzierung trägt. Klarzustellen ist, dass die massgebliche oder sogar vollumfängliche Finanzierung eines klinischen Versuchs nicht automatisch die Qualifikation als Sponsor nach sich zieht, da die Finanzierung für sich alleine noch keine Veranlassung darstellt. Möglich ist zudem, dass die Prüfperson (vgl. Bst. d) bzw. die Institution, in der diese tätig ist, auch die Sponsorfunktion übernehmen kann, wenn sie nicht nur für die Durchführung, sondern die Gesamtverantwortung für den klinischen Versuch übernimmt (vgl. Ziff. 1.54 der ICH-GCP-Guidelines). Gefordert wird, dass der Sponsor seinen Sitz in der Schweiz hat oder hier eine Vertretung bezeichnet, die sämtliche Verpflichtungen übernimmt. Von Gesetzes wegen ist der Sponsor für allfällige Schäden bei teilnehmenden Personen haftpflichtig und trägt eine entsprechende Sicherstellungspflicht (Art. 19 und 20 HFG). Mit der vorliegenden Verordnung werden zusätzliche Pflichten, namentlich in Abgrenzung zu denjenigen der Prüfperson, statuiert.

Da der Begriff Sponsor oftmals ausschliesslich die Finanzierungsfunktion impliziert, wurden auch alternative Bezeichnungen geprüft, aufgrund der international gebräuchlichen Terminologie aber verworfen.

Als Prüfperson („investigator“, vgl. Ziff. 1.34 der ICH-GCP-Guidelines) wird nach *Buchstabe d* diejenige Person bezeichnet, die für die praktische Durchführung des Versuchs in einem Prüfzentrum verantwortlich ist, namentlich das mitbeteiligte Prüf-

personal leitet, als Gesuchsteller gegenüber der Ethikkommission auftritt und diverse Meldepflichten hat. Sie ist zudem für die Sicherheit und Gesundheit der teilnehmenden Personen verantwortlich sowie dafür, dass deren Rechte respektiert werden.

2.1.3 Wissenschaftliche Integrität (Art. 3)

Wer gemäss *Absatz 1* an einem klinischen Versuch beteiligt ist, sei es veranlassend, im Rahmen der Konzeption und Organisation, sei es in der Durchführung oder auch im Anschluss im Rahmen der Auswertung, Dokumentation und Publikation, trägt die mit der jeweiligen Aufgabe verknüpfte Verantwortung dafür, dass die wissenschaftliche Integrität gewahrt wird. Dabei ist anstelle einer positiven Definition von Integrität zweckmässiger anzugeben, welche Verhaltensweisen die Integrität verletzen, nämlich vor allem jene, die die Validität, Reliabilität und Objektivität der gewonnenen Erkenntnisse beeinträchtigen. So ist gemäss *Buchstabe a* insbesondere unzulässig, Daten zu manipulieren und so z.B. Informationen über schädliche Wirkungen von Forschungsinterventionen zu unterdrücken oder erwünschte Ergebnisse vorzutäuschen, etwa durch die Streichung von Datensätzen oder den nachträglichen Ausschluss bestimmter Teilnehmender. Interessensbindungen, die die Integrität der Forschung infrage stellen könnten, sind zu vermeiden (*Bst. b*). Das betrifft insbesondere die Finanzierung der Forschungsarbeit etwa im Fall von pharmazeutischer Forschung, wenn sie von entsprechenden Firmen gesponsert wird.⁴ In diesem Zusammenhang steht auch die Gewährleistung der korrekten Publikation der Ergebnisse; niemand darf an der Veröffentlichung seiner Forschungsarbeit gehindert werden, es sei denn, rechtfertigende Gründe oder spezialgesetzliche Regelungen stehen einer Veröffentlichung entgegen. Dies trifft beispielsweise bei einer Publikation vor einer Patentanmeldung zu, da diese die vom Patentgesetz geforderte Neuheit der Erfindung zerstört. Sodann hat niemand das Recht, Forschungsbemühungen anderer aus unlauteren Motiven wie etwa der Erfolgskonkurrenz zu behindern oder gar zu verunmöglichen (*Bst. c*). Schliesslich bleiben alle Beteiligten aufgefordert, zur Verhinderung wissenschaftlichen Fehlverhaltens beizutragen und Verstösse offenzulegen („whistleblowing“), wofür niemand in irgendeiner Weise sanktioniert werden darf (*Bst. d*).

Als Massstab wissenschaftlicher Integrität nennt *Absatz 2* die Grundsätze und Verfahrensregeln über die wissenschaftliche Integrität der Akademien der Wissenschaften Schweiz. In begründeten Fällen, namentlich bei internationaler Zusammenarbeit, kann aber auch auf andere Dokumente verwiesen werden, etwa „The European Code of Conduct for Research Integrity“⁵ der European Science Foundation oder auf eines der entsprechenden Dokumente, wie sie von zahlreichen Universitäten in der Schweiz und im Ausland herausgegeben worden sind. Im Gesuch an die Ethikkommission ist gegebenenfalls darzulegen und zu begründen, welches Dokument dem klinischen Versuch zugrunde gelegt wird.

2.1.4 Wissenschaftliche Qualität (Art. 4)

Wie im Fall der Integrität (Art. 3) ist gemäss Artikel 10 Absatz 1 Buchstabe b HFG zu gewährleisten, dass das Forschungsvorhaben die Anforderungen wissenschaftlicher Qualität erfüllt. Verantwortlich hierfür sind der Sponsor und die Prüfperson entspre-

⁴ Vgl. Richtlinien der SAMW „Zusammenarbeit Ärzteschaft-Industrie“, <http://www.samw.ch/de/Ethik/Richtlinien/Aktuell-gueltige-Richtlinien.html> [27.7.2013].

⁵ http://www.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/Code_Conduct_ResearchIntegrity.pdf [27.7.2013]

chend ihrer jeweiligen Aufgaben und Kompetenzen.

Um Qualität zu erzielen, muss der klinische Versuch insbesondere eine sinnvoll formulierte Fragestellung bearbeiten, und es muss durch systematische Recherche der bisherigen Erkenntnisse sichergestellt sein, dass er tatsächlich einen Wissenszuwachs verspricht (*Bst. a*). Weiter muss der Versuch zur Erlangung der gesuchten neuen Erkenntnisse geeignete wissenschaftliche Methoden wählen (*Bst. b*). Dazu gehören auch die anerkannten Regeln zur Datenauswertung sowie zur Publikation der Forschungsergebnisse. Ebenso müssen die für die gesamte Durchführung notwendigen Mittel gesichert sein (*Bst. c*), so dass also keine vorab erkennbare Gefahr besteht, aufgrund mangelnder Ressourcen den Versuch vorzeitig abbrechen zu müssen und folglich Personen vergeblich in Forschungshandlungen involviert zu haben.

2.1.5 Regeln der Guten Klinischen Praxis (Art. 5)

Die Bestimmung präzisiert im Anschluss an Artikel 10 Absatz 1 Buchstabe c HFG, welche Regelwerke der Guten Klinischen Praxis einzuhalten sind. Dabei verweist *Absatz 1* auf den *Anhang 1 Ziff. 2*, damit allfällige Anpassungen oder Aktualisierungen der jeweiligen internationalen Richtlinie zeitnah im Verordnungsrecht nachgeführt werden können. Richtlinien kommen insbesondere dort zum Tragen, wo sie einen höheren Detaillierungsgrad als das Gesetz aufweisen. Zugleich muss in ihren Bestimmungen jederzeit Geist und Sinn des Gesetzes gewahrt bleiben. Solche Zusatzbestimmungen betreffen insbesondere forschungsinterne Fragen wie etwa die Organisation der Zusammenarbeit zwischen Sponsor und Prüfperson, die damit inhaltlich vom Gesetz- bzw. Verordnungsgeber der wissenschaftsinternen Selbstorganisation übertragen bleiben.

Absatz 2 überlässt es den Forschenden im Bereich von klinischen Versuchen nach dem 4. Kapitel, d.h. klinischer Versuche, deren Intervention nicht als Heilmittel gemäss den Definitionen des Heilmittelgesetzes oder als Transplantatprodukt einzuordnen ist, oder die keine Versuche der Transplantation sind, ob sie den Versuch nach den Regeln der im Anhang zu Absatz 1 genannten Richtlinien durchführen oder andere Dokumente zugrunde legen wollen, die für das jeweilige Fachgebiet vorgegeben sind. Voraussetzung aber ist, dass die Bestimmungen des gewählten Dokuments dasselbe Niveau des Schutzes für die beteiligten Personen wie auch der Qualität der Daten in Bezug auf ihre Objektivität, Reliabilität und Validität gewährleisten. Im Gesuch an die Ethikkommission ist gegebenenfalls auszuweisen und zu begründen, welche Richtlinie gewählt wurde.

Absatz 3 verlangt, dass die Massnahmen und Vorkehren gemäss der ICH-GCP-Regeln auf das Mass der Gefährdung abgestimmt werden müssen. Damit ist zum einen abgebildet, dass zahlreiche Bestimmungen der ICH-GCP-Richtlinie nicht absolut, sondern graduell zu erfüllen sind. Z.B. ist nach Ziff. 5.18.3 der Sponsor dafür verantwortlich, das „angemessene Ausmass und die Art des Monitorings“ festzulegen. Zum anderen bestimmt Absatz 3 den Massstab, der bei der konkreten Umsetzung solcher Regelungen anzuwenden ist: das Risiko für die beteiligten Personen sowie für die Objektivität, Reliabilität und Validität der gewonnenen Daten. Jeder klinische Versuch muss so durchgeführt werden, d.h. zum Beispiel ein solches Monitoring betreiben, dass der Schutz der Teilnehmenden und die Datensicherheit gewährleistet sind. Im Einzelfall kann auf bestimmte Massnahmen ganz verzichtet werden, etwa wenn der Versuch nicht der Zulassung eines neuen Medikamentes dient, worauf die ICH-GCP-Richtlinie primär abzielt. Solche Unterlassungen sind allerdings im Gesuch

an die Ethikkommission auszuweisen und zu begründen. Es handelt sich bei dieser Bestimmung um einen wichtigen Aspekt der Risikoanpassung der Regelung.

2.1.6 Fachliche Qualifikation (Art. 6)

Um die sichere Durchführung des klinischen Versuchs sowie die Qualität der Forschung gewährleisten zu können, haben die am Projekt beteiligten Personen über die notwendigen Qualifikationen zu verfügen. Die Prüfperson muss als hauptverantwortliche Person gemäss *Absatz 1 Buchstabe a* eine hinreichende Ausbildung in der Guten Klinischen Praxis aufweisen (vgl. auch Ziff. 2.1.5). Universitäten und Fachinstitutionen bieten hierzu in der Regel ein- bis zweitägige GCP-Trainings auf Grund- und Aufbaustufe an, die Prüfpersonen klinischer Versuche vollumfänglich absolviert haben müssen, sofern sie nicht einen anderweitigen Nachweis über einen vergleichbaren Kenntnisstand beibringen können. Weiter muss die Prüfperson die fachlichen Kenntnisse und Erfahrungen aufweisen, welche in Bezug auf den geplanten klinischen Versuch notwendig sind. Sie muss also mit den Einzelheiten des betroffenen Fachgebietes soweit vertraut sein, dass sie die Sicherheit der am Versuch beteiligten Personen gewährleisten kann. Hinzu kommen – mit Blick auf die wissenschaftlichen Qualitätsanforderungen – methodische Kompetenzen, soweit sie für das Projekt erforderlich sind (z.B. in Statistik).

Gemäss *Absatz 1 Buchstabe b* ist sicherzustellen, dass die für klinische Versuche massgeblichen internationalen und nationalen rechtlichen Bestimmungen beachtet werden. Dafür müssen die entsprechenden Kenntnisse im Rahmen des Projektteams verfügbar sein, etwa indem der Rechtsdienst der durchführenden Institution beigezogen wird. Neben dem einschlägigen Völkerrecht (namentlich dem Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin⁶), dem Humanforschungsgesetz und den zugehörigen Verordnungen gilt dies insbesondere auch für diejenigen internationalen Richtlinien und Deklarationen, welche beim Erlass des Gesetzes bzw. des Verordnungsrechts berücksichtigt wurden. Dazu gehören namentlich die Deklaration von Helsinki⁷ sowie die Richtlinien betreffend die wissenschaftliche Integrität der Akademien der Wissenschaften Schweiz⁸.

Als Prüfperson eines klinischen Versuchs mit Arzneimitteln oder der Transplantation sind gemäss *Absatz 2* nur Ärztinnen bzw. Ärzte zugelassen, die – sei es in einem Spital, sei es in freier Praxis – zur Ausübung ihres Berufes in eigener fachlicher Verantwortung berechtigt sind. Massgebend sind dabei die rechtlichen Anforderungen, wie sie am Ort der Durchführung des klinischen Versuchs gelten. Einschlägig sind folglich vorab die jeweilige kantonale Gesundheitsgesetzgebung bezüglich der selbständigen Berufsausübung in Verbindung mit den Vorgaben des Medizinalberufegesetzes des Bundes⁹. In aller Regel muss die Prüfperson neben einem eidgenössischen oder als gleichwertig anerkannten ausländischen Arztdiplom einen einschlägigen Weiterbildungstitel vorweisen. Demgegenüber sind Ärztinnen oder Ärzte, welche einzig unter der fachlichen Aufsicht einer zur selbständigen Berufsausübung berechtigten Medizinalperson tätig werden dürfen, nicht als Prüfperson für klinische Versuche mit Arzneimitteln oder der Transplantation zugelassen.

Bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten sowie für solche nach dem 4. Kapitel können gemäss *Absatz 3* auch andere berufliche Qualifikationen für die Tätigkeit als

⁶ Übereinkommen vom 4. April 1997 zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin (Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin; SR 0.810.2).

⁷ Vgl. Botschaft S. 8096, Ziff. 2.1.2.1.

⁸ Vgl. Botschaft S. 8102, Ziff. 2.1.2.7.

⁹ Bundesgesetz vom 23. Juni 2006 über die universitären Medizinalberufe (Medizinalberufegesetz, MedBG, SR 811.11).

Prüfperson ausreichend sein. Massgebend sind die für das konkrete Medizinprodukt beziehungsweise die konkrete Tätigkeit (Pflege, Physiotherapie, Ergotherapie, Chiropraktik etc.) erforderlichen Berechtigungsnachweise sowie die jeweils geltenden kantonal-rechtlichen Vorgaben. Vorausgesetzt ist in jedem Fall, dass die Prüfperson zur fachlich selbständigen Berufsausübung berechtigt ist.

Absatz 4 verlangt für die übrigen am klinischen Versuch beteiligten Personen, beispielsweise für die Assistenzärztinnen und -ärzte, die Pflegenden („Study Nurses“), die Statistikerinnen und Statistiker oder die Labormitarbeitenden, eine ihrer jeweiligen Tätigkeit angepasste fachliche Qualifikation. Hierzu ist von den üblichen Anforderungen im Rahmen der Ausübung des entsprechend vergleichbaren Berufes auszugehen. Für Tätigkeiten also, die im therapeutischen Kontext z.B. Pflegenden oder medizinisch-technisch Assistierenden zugewiesen werden, muss, wenn sie im Rahmen eines klinischen Versuchs durchgeführt werden, ein vergleichbarer Fähigkeitsausweis vorliegen. Dabei muss es sich nicht zwingend um eine abgeschlossene Berufsausbildung handeln; Aufgaben, die in einem Spital üblicherweise auch von Lernenden übernommen werden dürfen, können auch bei einem Forschungsprojekt entsprechend Auszubildenden, Studierenden oder Assistierenden zugewiesen werden. Für spezialisierte Tätigkeiten, die keinen Kontakt zu den in den Versuch einbezogenen Personen beinhalten (z.B. die Datenbearbeitung durch Fachpersonen der Statistik) sind keine spezifisch forschungsbezogenen Qualifikationen erforderlich. Zugleich müssen aber auch in diesem Fall die entsprechenden beruflichen Kenntnisse und Erfahrungen vorhanden sein. Auch Fachpersonen der Statistik etwa müssen, insofern sie Forschungsdaten bearbeiten, die anzuwendenden Richtlinien des Datenschutzes kennen und beachten. Im Gesuch an die Ethikkommission sind gemäss Anhang 3 die am Versuch beteiligten Personen, ihre Funktionen sowie ihre fachlichen Kenntnisse bzw. Qualifikationen aufzulisten.

2.1.7 Aufklärung (Art. 7)

Absatz 1 nennt ergänzend zu Artikel 16 HFG die genauen Inhalte, über die die betroffenen Personen aufzuklären sind:

Buchstabe a: Ein Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen steht immer in Konkurrenz zu Alternativen, und sei es jene, auf eine Behandlung ganz zu verzichten. Die diesbezügliche Aufklärung muss auf die Interessen der Patientin oder des Patienten abzielen.

Buchstabe b: Zum möglichen mit einem Forschungsprojekt verbundenen Aufwand, über den aufzuklären ist, gehören alle mit dem Projekt ursächlich im Zusammenhang stehenden Aufwendungen, auch wenn sie unerheblich erscheinen, einschliesslich zusätzlicher Wege, die zurückzulegen sind, zu verfertiger Notizen, Wartezeiten etc. Zugleich ist aufzuklären über die Verpflichtungen, die sich mit der Teilnahme für die betroffene Person ergeben. Dazu zählt z.B., die untersuchten Medikamente korrekt gemäss der Verordnung einzunehmen, über Nebenwirkungen unmittelbar zu berichten oder Untersuchungstermine nicht zu versäumen. Besonderes Gewicht ist auf Verpflichtungen zu legen, deren Missachtung medizinische Schäden oder Konsequenzen etwa in Bezug auf Haftungsansprüche nach sich ziehen könnte.

Buchstabe c und d: Es steht der teilnehmenden Person frei, ihre Einwilligung jederzeit, auch nach Beginn der Forschungstätigkeit, zu widerrufen. Dabei kann der Widerruf auch nur einzelne Elemente des Projektes betreffen: z.B. nimmt die Person das untersuchte Medikament nicht weiter ein, ist aber bereit zu Folgeuntersuchungen. In jedem Fall darf ihr Widerruf keine nachteiligen Konsequenzen haben für ihre

weitere medizinische Behandlung, wenn sie sich in einer solchen befindet. Ferner ist die betroffene Person darüber aufzuklären, was mit den gesammelten Daten bzw. dem biologischen Material geschieht, falls sie ihre Einwilligung widerruft (vgl. Art. 9, Ziff. 2.1.9). Dies gilt insbesondere in Fällen, in denen der Forschungsplan die Anonymisierung der Daten bzw. des Materials nicht zulässt.

Buchstabe e: Die betroffene Person hat das Recht, auch über die konkrete Aufklärungssituation hinaus bzw. auch nach einer erteilten Einwilligung Fragen zu stellen. In diesem Zusammenhang ist auch im Aufklärungsdokument leicht auffindbar anzugeben, welche Ansprechperson zur Verfügung steht.

Buchstabe f: Die betroffene Person hat das Recht, über alle ihre Gesundheit betreffenden Ergebnisse des Versuchs informiert zu werden. Sie hat aber ebenso das Recht, auf diese Informationen zu verzichten. Über gesundheitlich relevante Erkenntnisse nicht informiert zu werden („right not to know“), kann von grosser Bedeutung für die individuelle Lebensplanung sein. Das gilt insbesondere bei nicht therapierbaren Leiden oder genetischen Veranlagungen, die spätere Lebensabschnitte unabänderlich vorprägen können. Alternativ kann die betroffene Person diesen Entscheid, ob und wenn ja, über welche Ergebnisse sie zu informieren ist, auch an eine andere Person delegieren, sei es die Prüfperson, ihre Hausärztin oder Hausarzt oder eine andere.

g: Die betroffene Person ist darauf aufmerksam zu machen, dass allfällige, durch den klinischen Versuch verursachte Schäden im Rahmen der gesetzlichen Bedingungen ersetzt werden. Im Sinne der Transparenz ist dabei grob darzulegen, dass die Nachweispflicht hinsichtlich der Forschungsbedingtheit des Schadens nach wie vor der geschädigten teilnehmenden Person obliegt. Ebenso ist anzugeben, wer die Ansprechperson und welches die weitere Vorgehensweise im Schadensfall ist. Falls eine aufgrund der Sicherstellungspflicht abgeschlossene Versicherung für den Versuch besteht, so ist dies mitzuteilen.

Buchstabe h: Es muss darüber aufgeklärt werden, wer als Sponsor auftritt, d.h. für die Einleitung, das Management und die Finanzierung des klinischen Versuchs verantwortlich ist (vgl. Art. 2 Bst. c). Darüber hinaus muss angegeben werden, wer neben dem Sponsor einen geldwerten Beitrag an den klinischen Versuch leistet, also etwa wenn eine Forschungsförderungsinstitution oder ein Privatunternehmen den Versuch (mit-)finanziert oder ein Arzneimittel kostenlos zur Verfügung stellt. Falls mehrere Finanzierungsquellen beteiligt sind, genügt der Hinweis auf die massgeblichen Geldgeber.

Buchstabe i: Der Ethikkommission wird die Kompetenz eingeräumt, je nach konkreter Konzeption des klinischen Versuches zusätzliche Aufklärungsinhalte einzufordern. Allerdings können hierzu nur Inhalte gehören, die für den Entscheid der betroffenen Person, teilzunehmen oder nicht, von Relevanz sind. Dies gilt insbesondere für relevante spezielle Einzelheiten klinischer Versuche, wenn deren Kenntnis zur Abschätzung der damit verbundenen Risiken und Belastungen unerlässlich ist.

Wenn feststeht, dass das im Rahmen des klinischen Versuchs entnommene biologische Material bzw. die erhobenen gesundheitsbezogenen Personendaten aufbewahrt und in zukünftigen Forschungsprojekten weiterverwendet werden sollen (vgl. Art. 17 HFG), so ist nach Absatz 2 zusätzlich über die entsprechenden Inhalte nach den Artikeln 28–32 der HFV aufzuklären. Es empfiehlt sich, diese Aufklärung auch dann vorzunehmen, wenn von einer solchen Weiterverwendung zumindest mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ausgegangen werden kann.

Generell ist die aufgeklärte Einwilligung nicht als pauschale Übermittlung von Information plus Einholung einer Unterschrift zu verstehen. Vielmehr handelt es sich um einen Prozess des textgestützten Gesprächs, der bei der für das Projekt angefragten

Person zu einem wirklichen Verständnis über die Implikationen ihrer potentiellen Teilnahme führen soll.¹⁰ Entsprechend kann die Aufklärung auch in mehreren Etappen oder Schritten bzw. wiederholt erfolgen; dies gilt namentlich bei Versuchen, die sich über längere Zeit erstrecken oder mit einer Serie von Kontaktterminen verbunden sind (*Abs. 3*). Nicht zuletzt bei der Forschung mit Kindern, in Notfallsituationen oder bei anderweitig kognitiv eingeschränkten Personen können auch entsprechende Bilder, Piktogramme, Comics, Filme oder andere geeignete Medien verwendet werden, wenn dadurch der zu vermittelnde Informationsgehalt nicht beschnitten wird. Weiter gilt, dass die Detailliertheit und Ausführlichkeit, mit der die einzelnen Aufklärungsinhalte dargestellt werden, an das Ausmass des Risikos und der Belastungen, die mit dem Forschungsprojekt für die Teilnehmenden einher gehen, angepasst werden soll. So besteht bei Forschungsprojekten mit geringen Risiken und Belastungen die Möglichkeit, in Bezug auf einzelne Aufklärungsinhalte eine verkürzte Informationsbroschüre abzugeben, die auf Nachfrage ergänzt werden kann.

Die Forschenden müssen sich versichern, dass die betroffene Person zumindest die wesentlichen Aufklärungsinhalte verstanden hat (*Abs. 4*). Dazu zählen insbesondere die grundsätzlichen Charakteristika des Versuchs und die damit verbundenen Auswirkungen auf die Teilnehmenden sowie die uneingeschränkte Freiwilligkeit ihrer Teilnahme. Im Gesuch ist darzulegen, auf welchem Wege die Verständnisüberprüfung geschieht, etwa durch entsprechende Rückfragen oder im Fall elektronischer Aufklärungsdokumente über den geeigneten Aufbau dieser Texte.

2.1.8 Ausnahmen von der Schriftlichkeit (Art. 8)

In begründeten Einzelfällen kann im Hinblick auf die Aufklärungsdokumente sowie die Einverständniserklärung vom Erfordernis der Schriftlichkeit abgewichen werden. In Situationen, in denen die teilnehmende Person nicht zum Lesen beziehungsweise Schreiben in der Lage ist, können beide Arten von Dokumenten durch ein mündliches Gespräch ersetzt werden (*Abs. 1 Bst. a*). Allerdings ist auch in diesen Fällen die Einwilligung schriftlich zu dokumentieren, etwa durch die schriftliche Bestätigung von Zeugen wie z.B. dem am klinischen Versuch nicht beteiligten Pflegepersonal. Im Weiteren kann es aufgrund der Sprachkenntnisse der teilnehmenden Person eine unverhältnismässige Hürde darstellen, die Aufklärungsdokumente, womöglich kurzfristig, in deren Sprache zur Verfügung zu haben (*Abs. 2 Bst. a*). In diesen Fällen kann die Aufklärung auf der Grundlage der für den Versuch geprüften Aufklärungsdokumente mündlich durch die übersetzerische Hilfeleistung einer qualifizierten und unabhängigen Person erbracht werden (*Abs. 2 Bst. b*). Als solche kann eine von den Forschenden wie auch der teilnehmenden Person unabhängige, für den Übersetzungsdienst ausgebildete Person gelten; Familienangehörige etwa der teilnehmenden Person, die der betreffenden Sprache mächtig sind, sind nicht geeignet. Die Einwilligung in die Teilnahme am Versuch hat die teilnehmende Person selbst mit ihrer Unterschrift zu bezeugen.

2.1.9 Folgen des Widerrufs der Einwilligung (Art. 9)

Die Bestimmung beschreibt die Konsequenzen, die der Widerruf einer teilnehmenden Person ihrer Einwilligung für die bereits gesammelten Daten bzw. das biologi-

¹⁰ Vgl. David Wendler: How to enroll participants in research ethically? JAMA, April 20, 2011-Vol 305, No. 15, S. 1587-88.

sche Material nach sich zieht. Grundsätzlich wäre der widerrufenden Person zuzugestehen, ihre Daten und das Material aus dem klinischen Versuch zu entfernen. Aus Gründen der Datenvalidität und damit der Wissenschaftlichkeit des Versuchs wäre ein derart gravierender Eingriff in die Forschungstätigkeit, der den Erfolg des ganzen Projektes gefährden kann, aber unverhältnismässig. *Absatz 1* gewährt deshalb als Regelfall, die Auswertung der entsprechenden Daten und Materialien abzuschliessen; dann aber müssen Daten und Material anonymisiert werden, um solcherart den Bezug zu der betroffenen Person irreversibel zu kappen.

Nach *Absatz 2 Buchstabe a* besteht die Möglichkeit, die widerrufende Person um ihre Einwilligung zu ersuchen, die Anonymisierung zu unterlassen, und entsprechend die Daten bzw. das Material unverschlüsselt oder verschlüsselt im Projekt weiter zu bearbeiten. Wird diese Einwilligung verweigert oder kann sie aus irgendeinem Grund nicht eingeholt werden, ist die Anonymisierung zwingend vorzunehmen.

Bei Versuchen, in denen auch die Anonymisierung im Fall des Widerrufs aus methodischen bzw. Gründen des Forschungsdesigns nicht ohne gravierende Nachteile für das Projekt möglich ist, verlangt *Buchstabe b* diesen Aspekt bei der Aufklärung der teilnehmenden Personen vor deren Einbezug klar auszuweisen. Die teilnehmenden Personen müssen in diesem Fall wissen, dass ihre Personendaten weiter im Projekt verwendet werden. Grundsätzlich ist der Aspekt eines möglichen Widerrufs im Rahmen des Aufklärungsprozesses vor Einbezug in den Versuch zu thematisieren (vgl. Ziff. 2.1.7, Bst. d).

2.1.10 Ausnahmen von der Haftpflicht (Art. 10)

Aufgrund der systematischen Einordnung der Artikel 19 und 20 HFG im Kapitel über die Forschung mit Personen werden grundsätzlich nur klinische Versuche bzw. Forschungsprojekte mit Personen von der spezialgesetzlichen Kausalhaftung sowie der Sicherstellungspflicht erfasst. Nicht von diesen Bestimmungen betroffen sind demgegenüber z.B. Projekte, bei denen biologisches Material oder gesundheitsbezogene Personendaten weiterverwendet werden sowie Forschungsprojekte an verstorbenen Personen oder an Embryonen und Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen und Spontanaborten einschliesslich Totgeburten. Diese Forschungsprojekte bzw. in deren Rahmen auftretende Personenschäden müssen daher auch nicht von der kausalrechtlichen Haftungsregelung des Gesetzes ausgenommen werden.

Eine strengere, spezialgesetzliche Haftung nach Artikel 19 Absatz 1 HFG rechtfertigt sich nur dort, wo durch die im Rahmen des klinischen Versuchs erfolgenden Handlungen eine besondere Gefährdung geschaffen wird. Dies ist dann nicht der Fall, wenn die betreffende Handlung ohnehin, auch ausserhalb des klinischen Versuchs, vorgenommen worden wäre. Zu denken ist etwa an die im Rahmen einer ärztlichen Behandlung erfolgende Verabreichung eines zugelassenen Arzneimittels. Allfällige Schäden, die auf solche Handlungen zurückgehen, sollen deshalb nach den üblichen Haftungsregeln des anwendbaren privaten oder – im Falle einer Behandlung in einer kantonalen Institution – öffentlichen Rechts beurteilt werden. Aufgrund dieser Überlegungen sind nach *Absatz 1 Buchstaben a* und *b* Schäden, die auf in Übereinstimmung mit der Fachinformation oder im Rahmen einer Standardbehandlung verabreichte zugelassene Arzneimittel zurückzuführen sind, von der Haftpflicht nach Artikel 19 Absatz 1 HFG ausgenommen. Gleiches gilt nach *Buchstabe c* für Schäden, die auf die Anwendung von CE-konformen Medizinprodukten zurückgehen, sofern diese gemäss der Gebrauchsanweisung angewendet werden. Da in diesen Fällen die Abgabe dieser Heilmittel auch im üblichen therapeutischen Kontext erfolgt wäre und

damit nicht forschungsbedingt ist, wäre es unangebracht, ein strengeres Haftungsregime anzuwenden. Mit der gleichen Begründung gilt nach *Buchstabe d* eine Haftungsausnahme auch für den Fall, wenn eine als Standard ausgewiesene oder in einer anerkannten Richtlinie als Option genannte gesundheitsbezogene Intervention ohne Heilmittel im Rahmen eines klinischen Versuchs angewendet wird. Auch hier ist kein spezifisches Forschungsrisiko zu erkennen. Hinzuweisen ist darauf, dass in diesen vier Konstellationen nicht der klinische Versuch insgesamt, sondern nur die auf die genannten Interventionen zurückzuführenden Personenschäden von der Haftung des HFG ausgenommen sind. Andere forschungsbedingte Tätigkeiten wie zum Beispiel zusätzliche, rein forschungsbedingt erfolgende diagnostische Massnahmen unterliegen der kausalrechtlichen Spezialhaftung. Nicht als Ausnahmen formuliert werden demgegenüber grobes Selbst- oder Drittverschulden: diesbezüglich gelangen die anerkannten Regeln des allgemeinen Haftpflichtrechts zur Anwendung (vgl. auch Art. 19 Abs. 3 HFG).

Den Nachweis, dass eine Haftungsausnahme vorliegt, muss entsprechend den allgemeinen Beweisregeln die haftpflichtige Person, d.h. der Sponsor erbringen.

Absatz 2 Buchstabe a nimmt in Übereinstimmung mit der aktuellen Praxis zusätzlich jene Schäden von der Kausalhaftpflicht aus, die zwar auf die untersuchte, nicht im Sinne von Absatz 1 als Standard zu qualifizierende Intervention zurückzuführen sind, aber bei einer üblichen, ausserhalb eines klinischen Versuchs indizierten Behandlung ebenso entstanden wären. Zu denken sind etwa an in Art und Ausmass bekannte Nebenwirkungen (z.B. Übelkeit und dadurch bedingte Arbeitsunfähigkeit) eines zugelassenen, indikationsgemäss verabreichten Medikaments, die nun in vergleichbarer Weise auch bei einem neuen, nicht zugelassenen Wirkstoff auftreten. Unter den Begriff „Behandlung“ sind nicht nur Therapiemassnahmen zu subsumieren, sondern z.B. auch diagnostische Massnahmen. Auch in dieser Konstellation rechtfertigt sich keine spezielle Haftungsregelung. *Buchstabe b* regelt den Haftungsausschluss für Personenschäden bei Krankheiten, die üblicherweise einen fatalen Verlauf nehmen und für deren Behandlung keine Standardtherapie besteht. Bei einer an einer unmittelbar lebensbedrohlichen Krankheit leidenden Person, deren Sterben in kurzer Zeit mit grosser Wahrscheinlichkeit zu erwarten ist, sind mögliche, durch ein zu erforschendes Heilmittel verursachte Schäden oftmals kaum von der bereits vorliegenden schwerwiegenden Gesundheitsschädigung zu trennen. Es soll vermieden werden, dass der – auch ohne Forschungshandlung – eingetretene Tod Schadenersatzpflichten mit sich zieht (inkl. allfälligem Versorgerschaden), welche den Abschluss einer Versicherung und letztlich auch die Forschung in diesem Bereich gänzlich verhindern würden.

Es sei darauf hingewiesen, dass sich die Ausnahmen an die aktuell geltenden Musterbedingungen anlehnen, welche von den Ethikkommissionen, Swissmedic und der Fachkommission Allgemeine Haftpflicht des schweizerischen Versicherungsverbands gemeinsam erarbeitet wurden.¹¹

2.1.11 Verlängerung der Verjährung (Art. 11)

Sind Schäden im klinischen Versuch auf die Anwendung ionisierender Strahlen zurückzuführen, so gelangen für die Geltendmachung der entsprechenden Ersatzan-

¹¹ Anforderungen an eine Versicherung für klinische Versuche mit Heilmitteln am Menschen; einsehbar unter <http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/index.html>; [letztmals überprüft am 27.7.2013].

sprüche nach *Buchstabe a* die in der Strahlenschutzgesetzgebung bereits festgelegten längeren Verjährungsfristen zur Anwendung (Art. 40 Strahlenschutzgesetz¹²). Gleiches gilt bezüglich der Ersatzansprüche für Schäden, die bei klinischen Versuchen der Gentherapie sowie bei solchen der Transplantation gentechnisch veränderter Organe, Gewebe und Zellen durch den Umgang mit genetisch veränderten Organismen verursacht werden; hier ist nach *Buchstabe b* Artikel 32 des Gentechnikgesetzes anwendbar.

2.1.12 Ausnahmen von der Sicherstellungspflicht (Art. 12)

Mit den hier festgelegten Ausnahmen von der Pflicht zur Sicherstellung der Haftpflicht soll der Tatsache Rechnung getragen werden, dass bei der Forschung mit Personen die Gefährdung bzw. auch die Schadenshöhe unterschiedlich gross sein kann. Ist von einem geringeren Schadenspotential auszugehen und können daher allfällige Schäden in aller Regel von den Verursachern auch ohne eine den Anforderungen des HFG entsprechende Versicherungsdeckung ersetzt werden, soll auf eine Sicherstellungspflicht verzichtet werden. Damit wird auch eine der Zweckbestimmungen des Gesetzes erfüllt, nämlich günstige Rahmenbedingungen für die Forschung zu schaffen (Art. 1 Abs. 2 Bst. b HFG), ohne dass der Schutz der teilnehmenden Person und ihrer Interessen dadurch gefährdet wäre.

Mit Buchstabe a wird deklaratorisch festgehalten, dass in Fällen, in denen bereits die Haftung nach Artikel 19 Absatz 1 HFG ausgeschlossen wurde (vgl. Art. 10), konsequenterweise auch keine Sicherstellung zu leisten ist.

Ausgenommen von der Sicherstellungspflicht werden nach *Buchstabe b* klinische Versuche der Kategorie A: damit werden zusätzlich zu den einen Teilbereich der Kategorie A betreffenden Haftungsausschlüssen klinische Versuche dieser Kategorie gänzlich von der Sicherstellungspflicht ausgenommen. Dies jedoch nur unter der Voraussetzung, dass auch die weiteren forschungsbedingten Untersuchungen oder andere Massnahmen (z.B. zur Diagnostik erforderliche Blutentnahmen) lediglich mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden sind (vgl. zu Definition Art. 2 Bst. b).

2.1.13 Anforderungen an die Sicherstellung (Art. 13)

Die Sicherstellung der Haftpflicht soll generell gewährleisten, dass die Haftung im Schadensfall nicht ins Leere läuft. Sie soll dem klinischen Versuch in zeitlicher und inhaltlicher Hinsicht angemessen sein. In den meisten Fällen wird die Haftpflicht mittels Abschluss einer Versicherung bei einem Versicherungsunternehmen, das über eine Bewilligung zur Geschäftstätigkeit in der Schweiz verfügt, sichergestellt werden (*Abs. 1 Bst. a*). Alternativ kann die Sicherstellung durch Leistung von gleichwertigen Sicherheiten (z.B. Garantieerklärungen Dritter, anderweitig ausgeschiedene Vermögen) erfolgen (*Abs. 1 Bst. b*). Von Gleichwertigkeit ist zudem etwa dann auszugehen, wenn der Geschädigte seine Ansprüche in der Schweiz sowie im Streitfall vor einem schweizerischen Gericht geltend machen kann, die Sicherstellung auch bei einer allfälligen Rechtsnachfolge seitens des Verpflichteten gewährleistet ist und die Verfügbarkeit der Deckungssumme auch bei finanziellen Schwierigkeiten des Sponsors hinreichend gewährleistet ist. Die entsprechenden Zertifikate bzw. Vereinbarungen müssen der Ethikkommission im Rahmen des Bewilligungsverfahrens unterbereitet werden.

¹²

Die Deckungssummen orientieren sich an den Kategorisierungen der klinischen Versuche und finden sich im Anhang der Verordnung (*Abs. 2*). Gleichzeitig soll im Interesse einer einfachen Handhabung (z.B. dem Einsatz von Musterpolicen) keine zu starke Differenzierung vorgenommen werden. Vor diesem Hintergrund werden nur zwei Fälle unterschieden: Für klinische Versuche der Kategorie A, soweit sie überhaupt der Sicherstellungspflicht unterliegen, gelten tiefere Deckungssummen. Für alle übrigen klinischen Versuche gelten Deckungssummen, deren Höhe sich an die oben genannten Musterbedingungen von Swissmedic, des schweizerischen Versicherungsverbands sowie der Ethikkommissionen anlehnt.¹³

Die Nachhaftung ist ein wichtiger Teil des Schutzes der teilnehmenden Personen bei klinischen Versuchen. Wenn sich eine versicherte Gefahr während der Laufzeit eines Vertrages realisiert, so soll der Versicherer für alle sich aus der Realisierung ergebenden Schäden einstehen, unbesehen davon, zu welchem Zeitpunkt sie sich verwirklichen. Allerdings kann diese Pflicht nicht unbeschränkt sein. In den Versicherungsverträgen ist daher eine entsprechende Frist vorzusehen (*Abs. 3*). Für klinische Versuche, soweit diese der Sicherstellungspflicht unterliegen, werden in jedem Falle mindestens 10 Jahre vorgesehen – dies in Übereinstimmung mit der Verjährungsfrist der Haftung (Art. 19 Abs. 2 HFG) und in Anlehnung an die Frist, wie sie im Rahmen der Totalrevision des Versicherungsvertragsgesetzes vorgesehen war.¹⁴

2.1.14 Schutz der geschädigten Person (Art. 14)

Die in *Absatz 1* festgehaltene Einschränkung der Kündigungsrechte des Versicherungsunternehmens bietet zusätzliche Sicherheit für die betroffene Person. So soll dem Versicherungsunternehmen keine Kündigungsmöglichkeit nach Eintreten des befürchteten Ereignisses zustehen (vgl. hierzu Art. 42 Versicherungsvertragsgesetz¹⁵). Eine solche Kündigungsmöglichkeit hätte zur Folge, dass u.U. nicht alle an einem klinischen Versuch teilnehmenden Personen gleichermassen Anspruch auf Ersatz der Schäden hätten, sondern dass diejenigen Personen, welche zuerst einen Anspruch geltend machen, besser geschützt wären. Zudem müssten all jene klinischen Versuche abgebrochen werden, bei welchen es nicht möglich wäre, nach Kündigung des Versicherers einen neuen Versicherungsvertrag mit einem andern Anbieter abzuschliessen.

Nach dem geltenden Recht (Art. 60 Abs. 1 Versicherungsvertragsgesetz¹⁶) hat der geschädigte Dritte in der Haftpflichtversicherung ein gesetzliches Pfandrecht an der Versicherungsleistung. Auf diese Weise soll der Schutz des Schadenersatzanspruches sichergestellt werden. Der Weg über Betreuung auf Pfandverwertung erscheint aus heutiger Sicht als wenig zielführend. In Anlehnung an andere Bereiche (z.B. Art. 65 Abs. 2 Strassenverkehrsgesetz¹⁷) soll auch der Person, welche im Zusammenhang mit der Teilnahme an einem klinischen Versuch geschädigt wird, ein direktes Forderungsrecht gegenüber dem Versicherer zustehen (*Abs. 2*). Gründe für die Inanspruchnahme dieses Rechts können etwa fehlende Kontakte zur Prüfperson oder zum Sponsor oder deren Untätigkeit sein.

¹³ Anforderungen an eine Versicherung für klinische Versuche mit Heilmitteln am Menschen; einsehbar unter www.swissmedic.ch > Bewilligungen > Meldungen klinischer Versuche..

¹⁴ BBI 2011 7766 f.

¹⁵ SR 221.229.1

¹⁶ SR 221.229.1

¹⁷ SR 741.01; vgl. im Übrigen den Entwurf des totalrevidierten Versicherungsvertragsgesetzes, der ein direktes Forderungsrecht gegenüber dem Versicherer einräumt (BBI 2011 7790 f.).

Die Erleichterung zugunsten der geschädigten Person bei der Geltendmachung der Ansprüche nach Absatz 2 muss für die Versicherungsgesellschaft abgemildert werden, indem dieser ein Regressrecht gegenüber der für den klinischen Versuch verantwortlichen Person eingeräumt wird (*Abs. 3*).

Absatz 4: selbsterklärend

2.1.15 Nachträgliche Einwilligung (Art. 15)

Artikel 30 HFG bezieht sich auf Notfallsituationen, die mit einem beeinträchtigten Bewusstsein der betroffenen Person einhergehen und ein unverzügliches medizinisches Handeln erfordern, so dass diese vor einem möglichen Einbezug in einen klinischen Versuch keine aufgeklärte Einwilligung erteilen kann. Dabei geht es einerseits um Situationen, in welchen die betroffene Person bewusstlos und nicht ansprechbar ist. Andererseits sind auch Situationen denkbar, in welchen starke Schmerzen oder grosse Ängste zur Urteilsunfähigkeit führen und es verunmöglichen, dass die betroffene Person informiert werden und über eine Einwilligung befinden kann. Neben den Pflichten, die bereits aus Art. 30 Abs. 1 lit. a und b HFG hervorgehen, ist es bei klinischen Versuchen in Notfallsituationen nach *Absatz 1* unabdingbar, dass Prüfperson und Sponsor die notwendigen Vorkehren treffen, um die betroffene Person sowie gegebenenfalls die gesetzliche Vertretung oder die vertretungsberechtigten Personen so rasch als möglich aufklären und ihre Einwilligung einholen zu können.

Die Aufklärung und die Einholung der Einwilligung der betroffenen bzw. teilnehmenden Person (*Bst. a*) sind immer dann notwendig, wenn diese grundsätzlich urteilsfähig bzw. einzig aufgrund der Notfallsituation vorübergehend urteilsunfähig ist. Dabei kann der Zeitpunkt der Aufklärung und der Einholung der Einwilligung eintreten, wenn die Teilnahme der Person am entsprechenden klinischen Versuch schon beendet ist, aber auch, wenn die Urteilsfähigkeit während eines laufenden Versuchs wieder erlangt wird. Auch wenn die Verständlichkeit und der Umfang der Aufklärung auf die spezifischen Umstände anzupassen sind, müssen die relevanten Aspekte gemäss Artikel 7 der Verordnung aufgeführt sein, damit von einer „aufgeklärten Einwilligung“ im Sinne der Artikel 7 und 16 HFG gesprochen werden kann. Je besser die betroffene Person im Laufe der Zeit ansprechbar ist, desto ausführlicher soll über das Forschungsprojekt und ihren Einbezug informiert werden; eine allfällige Ablehnung muss im Übrigen rechtzeitig erkannt und respektiert werden. Dabei gilt der Grundsatz, dass die Anforderungen an die Urteilsfähigkeit im Hinblick auf eine Ablehnung niedriger sind als bei einer verbindlichen Einwilligung.¹⁸ Für die gültige Einwilligung muss die betroffene Person jedoch zweifelsfrei urteilsfähig sein. Ob sie dazu in der Lage ist, ist im Rahmen der medizinischen Überwachung regelmässig zu überprüfen.

Werden Kinder oder Jugendliche in den klinischen Versuch in einer Notfallsituation einbezogen (*Bst. b*), muss nach den Vorgaben der Artikel 22 und 23 HFG so rasch als möglich die informierte Einwilligung der gesetzlichen Vertretung, in der Regel eines Elternteils, eingeholt werden. Wenn das betreffende Kind oder die bzw. der betreffende Jugendliche urteilsfähig ist, handelt es sich um eine zusätzlich einzuholende Einwilligung der gesetzlichen Vertretung; handelt es sich um ein (z.B. aufgrund des Alters) urteilsunfähiges Kind oder einen urteilsunfähigen Jugendlichen, hat die Einwilligung der gesetzlichen Vertretung vertretenden Charakter. Beim Einbezug von Erwachsenen in einen klinischen Versuch in einer Notfallsituation ist zu unterschei-

¹⁸

Botschaft vom 12. Sept. 2007 zum Verfassungsartikel über die Forschung am Menschen, BBl 2007 6733f.

den, ob sie lediglich aufgrund der Notfallsituation urteilsunfähig sind (z.B. kurze Bewusstlosigkeit, starke Schmerzen (vgl. hierzu Bst. a), oder ob es sich um eine dauerhafte Urteilsunfähigkeit handelt (z.B. schwere geistige Behinderung, fortgeschrittene Demenz-Erkrankung). Nur im letzteren Fall bleibt Raum für eine stellvertretende Einwilligung durch die vertretungsberechtigten Personen (Bst. c) und dies auch nur dann, wenn keine im Zustand der Urteilsfähigkeit erfolgte Willensäußerung über eine Versuchsteilnahme, z.B. im Rahmen einer Patientenverfügung, vorliegt. Als vertretungsberechtigte Person gelten auch hier die nach dem Erwachsenenschutzrecht berechtigten Personen (Art. 378 Zivilgesetzbuch).

Bezüglich der Einwilligung durch die gesetzliche Vertretung oder der vertretungsberechtigten Personen gilt auch im vorliegenden Kontext, dass bei deren Entscheidung über die Teilnahme am Forschungsprojekt der mutmassliche Wille des Kindes, des oder der Jugendlichen bzw. der urteilsunfähigen Erwachsenen zu beachten ist. Generell sollen die betroffenen Personen gemäss Artikel 21 HFG so weit wie möglich in das Einwilligungsverfahren einbezogen werden.

Nach *Absatz 2* muss der Ablauf des Einwilligungsprozederes im Prüfplan ausgewiesen und der Ethikkommission zur Bewilligung vorgelegt werden.

2.1.16 Tod der Person (Art. 16)

Gerade in schwerwiegenden Notfallsituationen ist der Tod einer Patientin oder eines Patienten keine Seltenheit. In der Praxis stellen sich daher wiederholt Fragen in Bezug auf die Verwendung des bis zum Todeseintritt gesammelten biologischen Materials bzw. der bis zu jenem Zeitpunkt erhobenen gesundheitsbezogenen Personendaten im klinischen Versuch. Selbstverständlich ist Forschung an einer schwer kranken oder auch sterbenden Person immer Forschung an lebenden Personen – es gelten daher die entsprechenden Bestimmungen.

Offensichtlich zulässig ist die Verwendung des biologischen Materials und der gesundheitsbezogenen Personendaten, wenn die betroffene Person vor ihrem Tod in die Teilnahme am klinischen Versuch nachträglich eingewilligt hat (Art. 15 Abs. 1 Bst. a) bzw. die bei Kindern und Jugendlichen sowie urteilsunfähigen Erwachsenen notwendige nachträgliche Einwilligung der gesetzlichen Vertretung bzw. der vertretungsberechtigten Person vorliegt (Art. 15 abs. 1 Bst. b und c): eine Einwilligung in die Teilnahme am klinischen Versuch schliesst auch die Nutzung der in diesem Rahmen entnommenen Materialien bzw. erhobenen Personendaten ein. Ebenso klar ist die Ausgangslage, wenn im Rahmen von Artikel 15 eine Ablehnung erfolgte (vgl. aber Art. 17 Abs. 4).

Regelungsbedürftig ist jedoch der Fall, in dem beim Tod der betroffenen Person noch keine nachträgliche Einwilligung (resp. Ablehnung) eingeholt werden konnte. Diesfalls sollen die gleichen Einwilligungsvoraussetzungen zur Anwendung kommen, wie sie für die Forschung mit verstorbenen Personen gelten (vgl. Art. 36 HFG). Das heisst, dass in erster Linie eine allfällige Willensäußerung der betroffenen, zwischenzeitlich verstorbenen Person zu beachten ist, in der sie ihre Haltung zur Verwendung ihres biologischen Materials und ihrer gesundheitsbezogenen Personendaten zu Forschungszwecken kund tat (*Abs. 1*). Liegt keine solche Willensäußerung vor, was gerade im Forschungszusammenhang oft der Fall sein dürfte, sollen die nach Transplantationsgesetz berechtigten nächsten Angehörigen über die Verwendung des Materials und der Daten im betreffenden klinischen Versuch entscheiden können (*Abs. 2*).

Für eine allfällige Weiterverwendung des biologischen Materials und der gesundheitsbezogenen Personendaten für weitere Forschungsprojekte bzw. ganz generell zu Forschungszwecken gelten die Bestimmungen der Artikel 32–34 HFG.

2.1.17 Umgang mit biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten (Art. 17)

Liegt noch keine nachträgliche Einwilligung nach Artikel 15 – bzw. beim Tod der betroffenen Person nach Artikel 16 – vor oder wurde eine solche verweigert, stellt sich die Frage, wie mit dem entnommenen biologischen Material und den erhobenen gesundheitsbezogenen Personendaten umzugehen ist.

Um den Schutz der Persönlichkeit der – vorerst ohne informed consent – in den klinischen Versuch in einer Notfallsituation einbezogenen Person zu wahren, muss nach *Absatz 1* mit der Auswertung des gesammelten biologischen Materials bzw. der erhobenen Daten gewartet werden, bis die nachträgliche Einwilligung in die Teilnahme am klinischen Versuch nach den Artikeln 15 oder 16 erteilt wurde.

Allerdings kann es aus bestimmten Gründen unvermeidlich sein, das biologische Material oder die Daten für den klinischen Versuch zu verwenden bzw. auszuwerten, bevor die betroffene Person bzw. andere Berechtigte nachträglich ihre Einwilligung erteilt haben. *Absatz 2 Buchstabe a* nennt den Fall, dass das Material nur kurze Zeit ohne Qualitätsverlust haltbar ist und entsprechend unverzüglich untersucht werden muss. In diesem Fall dürfen aber die so gewonnenen Daten erst bei Vorliegen der Einwilligung in das Projekt eingegeben werden. *Buchstabe b* bezeichnet den Fall, dass die Datenauswertung für die Sicherheit oder Gesundheit der teilnehmenden Personen notwendig ist, etwa wenn die im klinischen Versuch zu untersuchende Wirkung eines Medikamentes unmittelbar die wesentliche Grundlage für weitere Therapieentscheide bei der betroffenen Person selber oder aber bei weiteren einbezogenen Personen liefert.

Wurde die nachträgliche Einwilligung verweigert, so sind nach *Absatz 3* (und bereits gemäss Art. 31 Abs. 2 HFG) das Material und die Daten aus dem klinischen Versuch zu entfernen. In bestimmten Fällen ist es jedoch für die Validität des klinischen Versuchs oder seiner Ergebnisse unabdingbar, von einer Entfernung bzw. Vernichtung des Materials bzw. der Daten abzusehen. Dies ist aber nur zulässig, wenn die Validität in einem wesentlichen Ausmass beeinträchtigt wäre. So würde zum Beispiel in einem kontrollierten, randomisierten klinischen Versuch die Löschung aller Daten über eine Person, welche bereits per Zufallsprinzip entweder dem Interventions- oder dem Kontrollarm zugeteilt wurde, einen systematischen Fehler einführen, was wiederum dazu führt, dass die Validität und somit die Aussagekraft des Versuchs stark beeinträchtigt würde, wobei ein Widerspruch der betroffenen Person vorbehalten bleibt. (*Abs. 4*). Sind ausnahmsweise die Auswertung bzw. Verwendung des biologischen Materials und der gesundheitsbezogenen Personendaten im Sinne der Absätze 2 und 4 absehbar, muss dies im Prüfplan entsprechend explizit ausgewiesen werden (*Abs. 5*).

2.1.18 Aufbewahrung gesundheitsbezogener Personendaten und biologischen Materials (Art. 18)

Ergänzend zu den allgemeinen Bestimmungen des 1. Abschnitts wird für alle klinischen Versuche festgelegt, dass die Regeln zur Aufbewahrung von Material und Daten nach Artikel 4 HFV zu beachten sind, wenn im Rahmen des klinischen Versuchs

biologisches Material oder gesundheitsbezogene Personendaten aufbewahrt werden. Es müssen demnach auch bei klinischen Versuchen die entsprechenden organisatorischen und technischen Massnahmen getroffen werden, um die anerkannten Grundsätze zum Schutz der Daten zu beachten und die betrieblichen Anforderungen zu erfüllen (vgl. Ziff. 3.1.5).

2.2 2. Kapitel: Bewilligungs- und Meldeverfahren für klinische Versuche mit Heilmitteln und Transplantatprodukten

2.2.1 1. Abschnitt: Allgemeine Bestimmungen

Zur risikoadaptierten Differenzierung von klinischen Versuchen mit Heilmitteln und Transplantatprodukten bedarf es eines Verfahrens zur Einschätzung der Gefährdung für die Personen, welche am klinischen Versuch teilnehmen. Dazu wird auf ein existierendes und etabliertes Verfahren für die Bemessung der Gefährdung zurückgegriffen, nämlich auf das Prüfverfahren von Heilmitteln durch das Schweizerische Heilmittelinstitut. In diesem Rahmen durchlaufen neue Arzneimittel und Medizinprodukte wie auch Transplantatprodukte vor ihrer Inverkehrbringung eine aufwändige Prüfung durch die zuständigen Stellen, in der sichergestellt wird, dass ihre Anwendung im Hinblick auf ihre Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität gutgeheissen werden kann. Dieses auch international etablierte Prüfverfahren und seine anerkannten Ergebnisse auf die klinischen Versuche mit Heilmitteln zu übertragen, bedeutet, dass eo ipso im Hinblick auf die Anwendung dieses Heilmittels in einem entsprechenden klinischen Versuch ein positives und vertretbares Verhältnis zwischen Risiken und Nutzen besteht; jedenfalls solange das Heilmittel gemäss den engen Bestimmungen seiner Zulassung bzw. seiner Gebrauchsanweisung verwendet wird. Klinische Versuche, die solcherart auf dem Gebiet des bereits Bekannten und Kontrollierten sich bewegen, müssen nicht noch einmal durch das Heilmittelinstitut geprüft werden, sondern lediglich durch die kantonalen Ethikkommissionen.

Zusätzlich kann in die Beurteilung einbezogen werden, inwiefern es sich bei der untersuchten Intervention um ein medizinisches Standardverfahren handelt. Insbesondere in Bereichen wie der Onkologie oder Pädiatrie werden häufig Wirkstoffe eingesetzt, die (noch) nicht zugelassen sind oder die in anderer als in der Gebrauchsanweisung vorgegebenen Weise verwendet werden. Gleichwohl gelten diese Therapieformen als etablierter, erprobter Standard, der sich in entsprechenden Empfehlungen in medizinischen Behandlungsrichtlinien niedergeschlagen hat. In diesem Fall kann gleichermassen eine reduzierte Risikoprüfung vorgesehen werden. Dabei muss allerdings sichergestellt sein, dass die zur Begründung herangezogene Richtlinie vor dem Hintergrund der Vielzahl von Richtlinien unterschiedlicher Autorität und Qualität gewissen Mindestanforderungen genügt.¹⁹

Basierend auf diesen Überlegungen können die klinischen Versuche mit Arzneimitteln, Medizin- und Transplantatprodukten durch die Prüfperson in eine durch die Verordnung definierte Kategorie eingeteilt und entsprechend der Ethikkommission und gegebenenfalls dem Heilmittelinstitut zur Prüfung vorgelegt werden.

¹⁹ Vgl. Lenzer J: *Why we can't trust clinical guidelines*. BMJ 2013;346:f3830 doi: 10.1136/bmj.f3830.

2.2.2 Kategorisierung der klinischen Versuche mit Arzneimitteln (Art. 19)

Absatz 1 besagt, dass klinische Versuche mit Arzneimitteln anhand des Zulassungsstatus des zu untersuchenden Arzneimittels in eine Kategorie mit der Bezeichnung A eingeteilt werden, wenn das Arzneimittel vom Schweizerischen Heilmittelinstitut (Institut) für den Schweizer Markt zugelassen ist.

Ferner muss das zu untersuchende Arzneimittel im Rahmen des Versuchs gemäss den Bestimmungen der vom Institut bewilligten Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale, namentlich der Indikationen [Anwendungsgebiete], Dosierung, Darreichungsform, Patientengruppe) angewendet werden (*Bst. a*), oder es darf nur minimal in Bezug auf die Indikation oder die Dosierung von dieser abgewichen werden (*Bst. b*), wobei die Kriterien der Ziffern 1 und 2 kumulativ erfüllt sein müssen.

1. Der klinische Versuch ist der Kategorie A zuzuordnen, wenn das im Rahmen des klinischen Versuchs zu untersuchende Arzneimittel für die Behandlung einer Krankheit angewendet wird, welche höchstens minimal von den in der Fachinformation aufgeführten Indikationen abweicht. Dieses Kriterium ist dann erfüllt, wenn die im Rahmen des klinischen Versuchs zu behandelnde Krankheit derselben Indikationsgruppe zugehört, welcher auch die in der Fachinformation aufgeführten Indikationen zugeordnet sind. Die Indikationsgruppe wird durch den dreistelligen Code des einachsigen und monohierarchischen Klassifikationssystems, der sogenannten „internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ ICD-10²⁰ (Anhang 1 Ziffer 3), für die im Rahmen des klinischen Versuchs im Fokus stehende Indikation definiert (*Ziff. 1*).

Mit der Anwendung des Arzneimittels im Rahmen des klinischen Versuchs für eine Indikation, die derselben Indikationsgruppe zugeordnet werden kann wie mindestens eine, welche in der Fachinformation aufgeführt ist, bleiben die Risiken und Belastungen für die Teilnehmenden aufgrund der Nähe zur Standardbehandlung bzw. der zugelassenen Anwendung des Arzneimittels vergleichbar mit der Anwendung für eine zugelassene Indikation.

2. Für selbstlimitierende Krankheiten, d.h. Krankheiten, deren Heilung selbst oder ohne therapeutische Massnahmen erfolgt, darf im Rahmen des klinischen Versuchs der Kategorie A die Dosierung tiefer sein als in der Fachinformation für diese Krankheit spezifiziert (*Ziff. 2*). Dasselbe gilt nicht für nicht-selbstlimitierende Krankheiten, da der Erfolg der Behandlung zwingend erzielt werden muss und dies nur mit der in der Fachinformation vorgegebenen Dosierung erwartet werden kann.

Da die klinischen Versuche der Kategorie A nicht vom Institut geprüft werden, darf in dieser Kategorie nicht von der Darreichungsform abgewichen werden. Es wäre für die Ethikkommissionen nicht möglich, das Risiko einer neuen, vom Institut nicht zugelassenen Darreichungsform abzuschätzen, ohne Zugang zu den unveröffentlichten Daten aus der Entwicklungsforschung des Arzneimittels zu haben.

Weiter darf nach *Buchstabe c* von der in der Fachinformation des zugelassenen Arzneimittels beschriebenen Anwendung abgewichen werden, wenn beide Kriterien von *Buchstabe b* Ziffer 1 und 2 nicht erfüllt sind, die Anwendung jedoch in einer nach international anerkannten Qualitätskriterien verfassten Leitlinie als Standard ausgewiesen ist. Standardisierte Anwendungen von Arzneimitteln werden in sogenannten medizinischen (Behandlungs-)Leitlinien (clinical practice guidelines) hinsichtlich Nützlichkeit, Sicherheit und Effektivität beschrieben. Entspricht die Arzneimittelanwen-

²⁰ International Classification of Diseases (ICD) der WHO, unter <http://www.who.int/classifications/icd/en/> [29.7.20132973].

dung im klinischen Versuch tatsächlich den in einer breit abgestützt evidenzbasierten Leitlinie genannten Vorgaben, kann davon ausgegangen werden, dass das Risiko der zu untersuchenden Intervention mit dem Risiko der normalerweise in der medizinischen Praxis zur Anwendung kommenden Standardtherapie vergleichbar ist. In den letzten Jahrzehnten haben sich Qualitätsstandards etabliert, nach welchen medizinische Leitlinien verfasst werden sollten, um in der medizinischen Praxis und international anerkannt zu werden. Einen wesentlichen Beitrag zur Weiterentwicklung der Qualitätskriterien für medizinische Leitlinien leisteten im Jahre 2002 die Empfehlungen des Europarats zur Entwicklung von medizinischen Leitlinien.²¹ Davon abgeleitet erarbeitete eine internationale Kollaboration 2009 ein Instrument, das sog. AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) zur Entwicklung von Leitlinien und zur Beurteilung der methodologischen Stringenz und Transparenz, mit welcher eine Leitlinie entwickelt wurde.²² Das Instrument wurde zwischenzeitlich von vielen internationalen Organisationen verwendet und von der WHO zur Entwicklung und Evaluation von Leitlinien empfohlen. Mittels dieses Tools Tool wurden viele Leitlinien verschiedener Fachbereiche auf ihre Qualität untersucht und in wissenschaftlicher Literatur beschrieben. Jüngst hat das US-Amerikanische *Institute of Medicine* (IOM) der Wissenschaftsakademie auf Drängen des US-Kongresses auf der Basis des AGREE II die Standards für medizinische Leitlinien weiterentwickelt und gewisse Aspekte, wie beispielsweise den Umgang mit Interessenskonflikten, die Finanzierung der Erarbeitung der Leitlinie und das Verlangen einer systematischen Überprüfung existierender Evidenzen, konkretisiert.²³

Nach *Absatz 2* sind klinische Versuche der Kategorie B zuzuordnen, wenn das zu untersuchende Arzneimittel zwar in der Schweiz zugelassen ist (*Bst. a*), dessen Anwendung im Rahmen des klinischen Versuchs die Kriterien nach Absatz 1 Buchstaben a–c nicht erfüllt. Eine solche Abweichung birgt höhere Risiken für die teilnehmenden Personen, da die Wirkung des Arzneimittels auf die Gesundheit der teilnehmenden Personen in Bezug auf die neue Anwendung ungenügend bekannt ist.

Absatz 3 besagt, dass klinische Versuche der Kategorie C zuzuordnen sind, wenn in ihrem Rahmen Arzneimittel untersucht werden, welche in der Schweiz nicht zugelassen sind. Auch wenn das im klinischen Versuch untersuchte Arzneimittel im Ausland zugelassen ist, entspricht der Versuch der Kategorie C, da für die Risikobeurteilung sämtliche Zulassungsdaten in der Schweiz vorhanden sein müssen, was im Fall einer ausländischen Zulassung nicht garantiert werden kann.

Nach *Absatz 4* kann ein klinischer Versuch mit einem in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel in bestimmten Fällen entweder durch die Prüfbehörde selbst oder auf Antrag des Gesuchstellers in eine andere Kategorie eingeteilt werden. Eine solche Umteilung kann dann erfolgen, wenn die Sicherheit und Gesundheit der teilnehmenden Person durch die Zuteilung des Versuchs der Kategorie A oder B gemäss Absatz 1 oder 2 aus Sicht der Prüfbehörde nicht gewährleistet ist. Dies kann zum Beispiel dann der Fall sein, wenn die Prüfbehörde über Informationen hinsichtlich des

²¹ Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices; Recommendation Rec(2001)13 adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 10 October 2001 and explanatory memorandum; Council of Europe Publishing; April 2002; ISBN 92-871-4788-4; (Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis; Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum; Impressum der deutschsprachigen Ausgabe: Bern (Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte), Köln (Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung), Wien (Ludwig Boltzmann Institut für Krankenhausorganisation), November 2002).

²² Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J.* 2010. Available online July 5, 2010. doi:10.1503/cmaj.090449.

²³ Graham R, Mancher M, Woman DM, Greenfield S, Steinberg E, eds. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.

Risiko-Nutzen-Profiles des Arzneimittels verfügt, welche dem Gesuchsteller bei der Kategorisierung des Versuchs nicht zugänglich waren. Auch der umgekehrte Fall ist möglich, insbesondere wenn die Zuordnung des Versuchs zur Kategorie B gemäss Absatz 2 Schutzmassnahmen erfordert, die im Missverhältnis zur Gefährdung der teilnehmenden Person im Versuch steht. Lässt sich z.B. die in der Fachinformation aufgeführte Indikation keiner Indikationsgruppe gemäss dreistelligem ICD-10 Code zuordnen, kann auch die Indikation, welche für den klinischen Versuch von Interesse ist, nicht derselben Indikationsgruppe zugeordnet werden, und der Versuch wäre u.U. ungerechtfertigt in die Kategorie B einzuteilen. In einem solchen Fall müsste der Gesuchsteller den nachvollziehbaren wissenschaftlichen Nachweis erbringen, dass die mit dem zu untersuchenden Arzneimittel zu behandelnde Krankheit derselben Indikationsgruppe angehört wie die in der Fachinformation spezifizierte Indikation, und der Versuch könnte trotzdem der Kategorie A zugeteilt werden. In jedem Fall muss eine Umteilung durch die Prüfbehörde oder den Gesuchsteller begründet werden.

2.2.3 Kategorisierung der klinischen Versuche mit Medizinprodukten (Art. 20)

Das Feld der Medizinprodukte ist äusserst heterogen, es umfasst so unterschiedliche Gegenstände wie zum Beispiel Gehhilfen, medizinische Messgeräte und Herzschrittmacher, dazu gehören aber auch Verbandsmaterialien, Implantate usw. Jegliche Abweichung von den Spezifikationen einer Konformitätsbeurteilung (Gebrauchsanweisung) kann zu völlig unvorhersehbaren Konsequenzen für die betroffenen Personen führen, weil zum Beispiel ein an einem anderen als dem vorgesehenen Ort verwendetes Implantat ganz anderen mechanischen Belastungen ausgesetzt sein kann. Auf dem Gebiet der Medizinprodukte gibt es deshalb keine Kategorie B, da für klinische Versuche, bei denen Medizinprodukte ausserhalb ihrer zugelassenen Spezifikationen getestet werden, das Risiko zu unterschiedlich ausfällt, je nachdem um welchen Typ von Medizinprodukt es sich handelt. So werden nach Absatz 1 klinische Versuche mit Medizinprodukten der Kategorie A zugeordnet, wenn das Medizinprodukt mit der Konformitätsbeurteilung (CE-Markierung) versehen ist und von dem Schweizerischen Heilmittelinstitut zugelassen wurde (*Bst. a*). Zudem muss das Medizinprodukt im Rahmen des klinischen Versuchs gemäss der Gebrauchsanweisung verwendet werden, die der CE-Markierung entspricht (*Bst. b*).

Entsprechend sind nach Absatz 2 jene klinischen Versuche der Kategorie C zuzuordnen, in deren Rahmen ein Medizinprodukt abweichend von der Gebrauchsanweisung angewendet wird (*Bst. b*), bei denen das eingesetzte Medizinprodukt gar keine Konformitätsbeurteilung trägt (*Bst. a*) oder das Medizinprodukt in der Schweiz verboten ist (*Bst. c*).

2.2.4 Klinische Versuche mit Transplantatprodukten (Art. 21)

Transplantatprodukte werden gemäss Artikel 3 Buchstabe d des Transplantationsgesetzes unter Berücksichtigung derselben Kriterien, wie sie für die Zulassung von Arzneimitteln gelten, vom Heilmittelinstitut geprüft und zusammen mit der entsprechenden Fachinformation für den Schweizer Markt zugelassen, wenn die Prüfung positiv ausfällt. Aufgrund der Ähnlichkeit der Transplantatprodukte zu Arzneimitteln in Bezug auf deren Zulassungsverfahren und deren Anwendung im Kontext der Medizin gelten generell für klinische Versuche mit Transplantatprodukten die Vorschriften zu klinischen Versuchen mit Arzneimitteln sinngemäss. Ebenfalls werden klinische Versuche mit Transplantatprodukten analog zu klinischen Versuchen mit Arzneimitteln

entsprechend ihrem Zulassungsstatus und der Anwendung gemäss Fachinformation kategorisiert.

2.2.5 Klinische Versuche der Gentherapie und klinische Versuche mit gentechnisch veränderten oder mit pathogenen Organismen (Art. 22)

Nach *Absatz 1* werden unter klinischen Versuchen der Gentherapie diejenigen Versuche verstanden, bei welchen das Einbringen von genetischem Material in somatische Humanzellen (in- und ex-vivo) zu therapeutischen Zwecken auf seine Wirkungen untersucht wird. *Absatz 2* beschreibt jene klinischen Versuche, bei welchen gentechnisch veränderte Organismen gemäss Freisetzungsverordnung (FrSV) und insbesondere replikationskompetente Viren als Arzneimittel untersucht werden. In dieser Verordnung ist biologisch aktives genetisches Material den Organismen gleichgestellt. Als biologisch aktives genetisches Material werden DNA- und RNA-Sequenzen bezeichnet, die nicht fähig sind, sich selbstständig zu vermehren (z.B. Plasmide), die aber weitergegeben werden können, pathogene Wirkung haben oder infektiös, gentechnisch verändert oder allgemein fähig sind, in einem Organismus eine gezielte oder absehbare Wirkung hervorzurufen, wie beispielsweise eine Proteinexpression, Immunantwort oder Zellteilungshemmung.

Absatz 3 beschreibt diejenigen klinischen Versuche, welche pathogene Organismen als Arzneimittel zur Prävention bzw. Therapie von Krankheiten auf seine Wirkungen untersuchen. Die pathogenen Organismen im Sinne der FrSV gelten als Arzneimittel. Für klinische Versuche der Gentherapie sowie mit gentechnisch veränderten oder pathogenen Organismen gelten nach *Absatz 4* dieselben Bestimmungen wie für Versuche mit Arzneimitteln, da auch diese analog zu den Arzneimitteln für eine Marktzulassung vom Heilmittelinstitut geprüft werden müssen.

2.2.6 Koordination und Information bei Bewilligungsverfahren (Art. 23)

Klinische Versuche mit Heilmitteln müssen – mit Ausnahme solcher der Kategorie A – sowohl vom Institut als auch der zuständigen Ethikkommission beurteilt werden. In *Absatz 1* wird expliziert, dass die entsprechenden Gesuche des Sponsors bzw. der Prüfperson gleichzeitig eingereicht und damit die beiden Bewilligungsverfahren parallel durchgeführt werden können.

Trotz der Abgrenzung der Prüfbereiche zwischen Ethikkommission und Institut sind Überschneidungen in der Praxis nicht gänzlich vermeidbar. Solche können sich etwa bei der Beurteilung der Produktesicherheit (Aufgabe des Instituts) sowie der Einschätzung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses (Aufgabe der Ethikkommission) ergeben. Gleiches gilt auch für den Fall, dass die Ethikkommission die Kategorisierung zu ändern beabsichtigt oder eine entsprechende Änderung auf Antrag der Prüfperson beurteilt. Aus diesem Grund ist es unabdingbar, dass die beiden zuständigen Behörden sich während der parallel laufenden Bewilligungsverfahren gegenseitig über Aspekte informieren, die für die jeweilige andere Behörde von Interesse sein könnten. Diese auch im Interesse der Gesuchsteller liegende gegenseitige Informationspflicht wird in *Absatz 2* festgelegt. Die Grundlage für den gegenseitigen Austausch und die gegenseitige Bekanntgabe von Personendaten finden sich in den Artikeln 59 Absatz 1 HFG sowie 11 Absatz 2 Buchstabe b OV-HFG. Die Prüfbehörden sind in der Folge zudem verpflichtet, ihre Beurteilungen zu den genannten Aspekten zwecks Vermeidung sich widersprechender Entscheide zu koordinieren. Allerdings verbleibt letztlich jeder Behörde selbst die Verantwortung für die Beurteilung der ihr übertragenen Prüfkriterien.

2.2.7 Gesuch (Art. 24 und Anhang 3)

Wie bis anhin tritt in der Regel die Prüfperson (d.h. der "Investigator", auch Prüferin bzw. Prüfer genannt) als Verfahrenspartei gegenüber der Ethikkommission auf (vgl. aber Abs. 3). In *Absatz 1* bzw. *Anhang 3* werden die Unterlagen im Einzelnen aufgeführt, die für ein vollständiges Gesuch einzureichen sind. Dabei sind die geforderten Gesuchsunterlagen auf die entsprechenden Kategorien nach Artikel 19 ff. abgestimmt. Liegen diese einschliesslich der darin darzulegenden Informationen vor, ist das Gesuch für die Ethikkommission beurteilbar (vgl. Art. 26 Abs. 1). Dies schliesst nicht aus, dass punktuelle Nachforderungen zu einem späteren Zeitpunkt bzw. im Rahmen der vertieften Prüfung erfolgen können.

Ein klinischer Versuch kann besondere Aspekte aufweisen, zu deren Beurteilung zusätzliche, über die in *Anhang 3* genannten Unterlagen hinausgehende Dokumente vorzulegen sind. Der Ethikkommission steht es nach *Absatz 2* deshalb frei, entsprechende Unterlagen bzw. Auskünfte zusätzlich einzufordern.

Namentlich mit dem Ziel, das Bewilligungsverfahren rasch durchführen zu können, ist es neu nach *Absatz 3* möglich, dass der Sponsor als Gesuchsteller gegenüber der Ethikkommission auftritt. Er steht damit auch in der Pflicht, sämtliche der Prüfperson in der Kommunikation gegenüber der Ethikkommission übertragenen Aufgaben wahrzunehmen. Dieser Wechsel der Person des Gesuchstellers kann unter Umständen dann sinnvoll sein, wenn sich der Sponsor ohnehin sehr stark in die Planung und Ausgestaltung des klinischen Versuchs einbringt und deshalb auch allfällige Anpassungen rasch und kompetent durch ihn ausgeführt werden können. Es liegt diesfalls in der Verantwortung des Sponsors, für den adäquaten Einbezug und die laufende Information der Prüfperson zu sorgen; letztere ist dabei verpflichtet, die eingereichten Gesuchsunterlagen mitzuunterzeichnen. An der lokalen Zuständigkeitsordnung gemäss Art. 47 HFG ändert sich durch die Funktion des Sponsors als Gesuchsteller (an Stelle der Prüfperson) nichts. Ebenso ist es der Ethikkommission weiterhin möglich, den Beizug der Prüfperson z.B. im Rahmen eines Hearings zu verlangen.

2.2.8 Prüfbereiche (Art. 25)

Absatz 1 führt Artikel 45 Absatz 2 bzw. Artikel 51 Abs. 1 HFG aus und enthält die von der zuständigen Ethikkommission zu überprüfenden Aspekte eines klinischen Versuchs. Die Überprüfung der Vollständigkeit der Gesuchsunterlagen wird in der Praxis wohl primär dem wissenschaftlichen Sekretariat übertragen werden (*Bst. a*). Die korrekte Einteilung der Kategorisierung und mithin ihre Begründung (*Bst. b*; vgl. auch Art. 19–22) hat Auswirkungen nicht nur auf prozedurale Aspekte (bei klinischen Versuchen der Kategorie A wird in der Regel ein vereinfachtes Verfahren durchgeführt, vgl. Art. 6 OV-HFG), sondern führt auch zu unterschiedlichen Anforderungen bezüglich des Meldewesens sowie der Sicherstellung. Die Kommission wird die Kategorisierung mithin nicht nur zu Beginn des Bewilligungsverfahrens, sondern auch noch bei der abschliessenden Gesamtbeurteilung des klinischen Versuchs stets zu überprüfen haben. Mit Blick auf die Vollständigkeit und Korrektheit, aber auch die Verständlichkeit der Registerangaben obliegt der Kommission im Weiteren deren vorgängige Prüfung (*Bst. c*). Da ein Teil der Registerangaben als Bestandteil des Basisformulars konzipiert ist, ergeben sich hier auch Synergieeffekte für Forschende und Kommission. Ein Schwerpunkt der Prüfung durch die Ethikkommission wird auf der Beurteilung des Prüfplans liegen (*Bst. d*), insbesondere mit Bezug auf die wissen-

schaftlichen Aspekte (*Ziff. 1*; etwa die Reliabilität und Validität der Methodik des Versuchs). Eine weitere Kernaufgabe stellt die prospektive Einschätzung der mit dem Versuch verbundenen Risiken und Belastungen sowie des erwarteten Nutzens einschliesslich deren Verhältnismässigkeit dar (*Ziff. 2*); diese Beurteilung erfordert in besonderem Masse die in den Gremien vorhandenen verschiedenen Fachkompetenzen als auch den in der Regel mündlichen Austausch innerhalb der Kommission. Sodann bildet die Überprüfung sämtlicher Aspekte, die den Einbezug der teilnehmenden Personen betreffen, eine zentrale Aufgabe der Ethikkommission (vgl. u.a. *Bst. d Ziff. 4–6* sowie *Bst. e, f, j und k*). Die Beurteilung der fachlichen Qualifikation der Prüfperson erfolgt anhand des Lebenslaufs und der nachgewiesenen fachlichen Kenntnisse und Erfahrungen bezogen auf die für den klinischen Versuch erforderlichen Fähigkeiten (*Bst. g*). Bei der Überprüfung der fachlichen Qualifikation der übrigen am klinischen Versuch beteiligten Personen (z.B. Assistenzärzte oder Pflegepersonal) stützt sich die Ethikkommission in erster Linie auf die gemäss Anhang 3 einzureichende Liste, beinhaltend die jeweiligen Funktionen und die fachlichen Kenntnisse. Im Einzelfall kann die Ethikkommission zusätzliche Nachweise einfordern (vgl. Art. 24 Abs. 2 KlinV), insbesondere wenn die betreffende Person sicherheitsrelevante Tätigkeiten ausübt. Daneben soll bezüglich der Frage, wer den klinischen Versuch im Wesentlichen finanziert und welche (finanziellen) Interessen für die Prüfperson damit verbunden sind, Transparenz herrschen (*Bst. i*). Schliesslich müssen angesichts der Vielfalt möglicher Versuchsanordnungen und -ziele andere Bereiche durch die Ethikkommission geprüft werden, sofern dies für den Schutz der teilnehmenden Personen notwendig ist (*Bst. l*).

2.2.9 Verfahren und Fristen (Art. 26)

Nach Eingabe der Gesuchsunterlagen soll die Prüfperson innert nützlicher Frist wissen, ob ihr Gesuch in einem beurteilbaren Zustand ist oder ob sie bestimmte Unterlagen bzw. Angaben nachzuliefern hat, bevor die Ethikkommission eine materielle Beurteilung vornehmen kann. Diese erste Sichtung der Gesuchsunterlagen auf formale Mängel (Unvollständigkeit der Unterlagen in formeller Hinsicht sowie offensichtliche materielle Fehler oder Lücken) wird in der Regel dem wissenschaftlichen Sekretariat obliegen. Nach *Absatz 1* teilt die Ethikkommission dem Gesuchsteller das Ergebnis dieser Vorprüfung mit. Aus Gründen der Harmonisierung und Verlässlichkeit sowie in Konkretisierung der Ordnungsfristenverordnung vom 25. Mai 2011²⁴ wird eine Frist von 7 Tagen genannt.

Entsprechend der geltenden Regelung für klinische Versuche mit Heilmitteln hat die Ethikkommission nach *Absatz 2* ihren Entscheid innert 30 Tagen nach Bestätigung des Eingangs der in formaler Hinsicht vollständigen Unterlagen zu treffen. Dies unabhängig davon, ob der Entscheid im ordentlichen, vereinfachten oder Präsidialverfahren (vgl. Art. 5–7 OV-HFG) getroffen wird. Leidet das Gesuch an Mängeln im Sinne von Absatz 1, verschiebt sich der Fristbeginn also bis zum Eintreffen der nachzureichenden Unterlagen. Kommt die Ethikkommission nach Beginn des Fristenlaufs zum Schluss, dass weitere Informationen erforderlich sind, so steht die Frist gemäss *Absatz 3* bis zum Eingang der Nachlieferung still (sog. „clock-stop“). Die Verantwortung zur Eingabe dieser Unterlagen liegt beim Gesuchsteller, da deren Erfüllung u.U. einige Zeit in Anspruch nehmen kann; die Entscheidungsfrist der Ethikkommission darf dadurch aber nicht beschnitten werden.

Damit das Institut in denjenigen Fällen, in denen es selber eine Bewilligung für den

²⁴

SR 172.010.014; vgl. Artikel 3 Absatz 2 OrFV.

betreffenden klinischen Versuch erteilt (Kategorien B und C), vom Entscheid der zuständigen Ethikkommission Kenntnis erhält, besteht nach *Absatz 4* eine entsprechende Mitteilungspflicht.

2.2.10 Multizentrische klinische Versuche (Art. 27)

Bei multizentrischen klinischen Versuchen im Sinne von Artikel 47 Absätze 2 und 3 HFG sind eine koordinierende Prüfperson sowie die an den einzelnen Durchführungsorten tätigen, lokalen Prüfpersonen involviert. Auf Seiten der Behörden ist zu unterscheiden zwischen der Leitkommission, welche das Verfahren führt und den Bewilligungsentscheid fällt, und den beteiligten Ethikkommissionen, die für die weiteren Durchführungsorte zuständig sind und ausschliesslich lokale Aspekte des Forschungsprojektes überprüfen.

Die Gesuchseingabe erfolgt nach *Absatz 1* durch die koordinierende Prüfperson an die Leitkommission. *Absatz 2* definiert die Funktion der koordinierenden Prüfperson. Wie bei monozentrischen klinischen Versuchen soll es aufgrund von Effizienzüberlegungen aber auch hier möglich sein, dass der Sponsor die Funktion des Gesuchstellers übernimmt. Gerade bezüglich Planung und Verwaltung multizentrischer klinischer Versuche verfügt der Sponsor (z.B. eine pharmazeutische Unternehmung oder eine in bestimmten Fachbereichen tätige Forschungsinstitution) teilweise eher als die koordinierende Prüfperson über die Ressourcen zum (administrativen) Management der Studie. Die Verantwortlichkeiten bzw. das Prozedere richtet sich dabei nach Artikel 24 Absatz 3.

Nachdem die Leitkommission nach *Absatz 3* innerhalb von 7 Tagen die (gegebenenfalls nachgereichten) Gesuchsunterlagen der Vorprüfung unterzogen und für gut befunden hat (vgl. Art. 26 Abs. 1), muss die koordinierende Prüfperson nach *Absatz 4* auf entsprechende Aufforderung der Leitkommission hin den Versand an die für die weiteren Durchführungsorte zuständigen Ethikkommissionen vornehmen. Die Inhalte des Gesuchs hierfür werden in Anhang 3 Ziff. 4 festgelegt. Diese beteiligten Ethikkommissionen haben die Prüfung der jeweiligen lokalen Gegebenheiten innert 15 Tagen im Präsidialverfahren (vgl. Art. 7 Abs. 1 Bst. c OV-HFG) vorzunehmen und eine entsprechende Rückmeldung an die Leitkommission zu geben.

Die Entscheidungsfrist für multizentrische klinische Versuche beträgt nach *Absatz 5* 45 Tage nach erfolgter Bestätigung des Eingangs der formal korrekten Unterlagen. Artikel 26 findet im Übrigen sinngemäss Anwendung. Der Leitkommission obliegt es zudem, ihren Entscheid den beteiligten Ethikkommissionen sowie (bei klinischen Versuchen der Kategorien B und C) dem Institut mitzuteilen.

2.2.11 Verfahren bei Untersuchungen mit Strahlenquellen (Art. 28)

Gegenstand der vorliegenden Bestimmung bilden *studienbegleitende Untersuchungen* mit Strahlenquellen (z.B. Röntgen, CT, Radiopharmazeutika für PET-Untersuchungen). Wird demgegenüber die *Wirkung einer Strahlenquelle* erforscht, handelt es sich ggf. um einen klinischen Versuch mit Heilmitteln, welche ionisierende Strahlen aussenden können. Diese Fallkonstellation regelt Artikel 36.

Gemäss *Absatz 1* erfolgt die Überprüfung von Untersuchungshandlungen mit Strahlenquellen in der Regel nach den allgemeinen Bestimmungen gemäss Artikel 24—27 und 29. Diesfalls muss die Prüfperson zusätzlich die Unterlagen gemäss Anhang 3 Ziffer 5 einreichen. Dies versetzt die Ethikkommission in die Lage, die Einhaltung der Strahlenschutzgesetzgebung sowie die Dosisabschätzung abschliessend zu beurteilen.

len (vgl. Art. 25 Bst. k). Das BAG erlässt hierzu Empfehlungen. Die einzuhaltenden Dosisgrenzwerte richten sich nach Artikel 28 der Strahlenschutzverordnung (vgl. Ziff. 2.6.6), die Verfahrensfristen nach Artikel 26.

Unter besonderen Umständen ist die Beurteilung der Einhaltung der Strahlenschutzgesetzgebung sowie der Dosisabschätzung komplex. Diesfalls ist gemäss den *Absätzen 2 und 3* zusätzlich eine Stellungnahme des BAG (Abteilung Strahlenschutz) zuhanden der Ethikkommission erforderlich. Die Stellungnahme des BAG ist erforderlich, wenn ein in der Schweiz nicht zugelassenes Radiopharmazeutikum oder eine andere offene oder geschlossene radioaktive Strahlenquelle zum Einsatz kommen, wobei die effektive Dosis unter Berücksichtigung des Unsicherheitsfaktors über 5 mSv pro Person und Jahr liegen muss. Gleiches gilt für Radiopharmazeutika, welche zwar zugelassen sind, aber ausserhalb einer nuklearmedizinischen Routineuntersuchung verwendet werden. In allen anderen Fällen ist keine zusätzliche Stellungnahme des BAG erforderlich. Dies betrifft insbesondere Röntgenuntersuchungen oder Computertomographien.

Wenn die Voraussetzungen für eine zusätzliche Stellungnahme des BAG erfüllt sind, reicht die Prüfperson dem BAG die Unterlagen gemäss Anhang 3 Ziffer 6 ein (*Abs. 2*). Sie muss dies zudem der zuständigen Ethikkommission mitteilen, um die Koordination des Gesamtentscheides über den klinischen Versuch sicherzustellen. Das BAG teilt der Ethikkommission seine Bewertung bezüglich der Einhaltung der Strahlenschutzgesetzgebung und der Dosisabschätzung mit. Die Ethikkommission erteilt die Bewilligung, wenn – zusätzlich zu den allgemeinen Anforderungen gemäss Artikel 25 – das BAG keine Einwände gegen die Durchführung des Forschungsprojekts vorgebracht hat (*Abs. 4*).

Aufgrund des zusätzlichen Zeitaufwandes für die Stellungnahme des BAG sieht *Absatz 5* eine Entscheidungsfrist von insgesamt 45 Tagen vor. Bei einer wesentlichen Änderung, welche eine Untersuchung mit offenen oder geschlossenen radioaktiven Strahlenquellen im Sinn von Absatz 2 betrifft, kommt Artikel 29 sinngemäss zur Anwendung. Die Berichterstattung über Untersuchungen mit Strahlenquellen richtet sich nach Artikel 44.

2.2.12 Änderungen (Art. 29)

In Ausführung von Artikel 45 Absatz 3 HFG bezeichnet die vorliegende Bestimmung diejenigen Änderungen (sog. „Amendments“) eines bereits bewilligten Versuchs, die bewilligungspflichtig sind. Übereinstimmend mit der internationalen Praxis müssen nach *Absatz 1* wesentliche Änderungen vor der Durchführung des klinischen Versuchs der Ethikkommission zur Bewilligung vorgelegt werden. *Absatz 3* enthält die Kriterien, nach denen eine Änderung als wesentlich zu qualifizieren ist. Den genannten Beispielen liegt die Überlegung zugrunde, dass diese Modifikationen Auswirkungen auf die Sicherheit, Gesundheit oder Rechte der teilnehmenden Personen haben können, die wissenschaftlichen Anforderungen wesentlich betreffen oder einen Wechsel der verantwortlichen Personen oder örtlichen Gegebenheiten vorsehen, so dass eine erneute Überprüfung durch die Ethikkommission erforderlich wird.

Die Prüfperson muss nach *Absatz 2* der Ethikkommission nur diejenigen Teile des Gesuchsdossiers nach Anhang 3 einreichen, die von der Änderung betroffen sind. Damit sich die Ethikkommission ein Bild von der Motivation der Änderung machen kann, sind ihr ebenso deren Gründe plausibel bekannt zu geben. Oftmals wird die Überprüfung im Rahmen eines vereinfachten Verfahrens möglich sein (vgl. Art. 6 OV-HFG) Nur für den Fall, dass sich mit der Änderung Fragen grundsätzlicher Natur stel-

len, ist das ordentliche Verfahren vorgesehen; die Entscheidungsfrist beträgt nach *Absatz 4* in jedem Fall 30 Tage.

Die Durchführung des klinischen Versuchs an einem zusätzlichen Durchführungsort (vgl. Abs. 3 Bst. c), der im Zuständigkeitsbereich einer anderen Ethikkommission liegt, hat nach *Absatz 5* zur Folge, dass letztere als beteiligte Ethikkommission im Sinne von Artikel 28 Absätze 4 und 5 einzubeziehen ist.

Änderungen untergeordneter Natur sind der Ethikkommission nach *Absatz 6* im Rahmen des jährlichen Sicherheitsberichts gesammelt zu melden. Der Ethikkommission steht es in der Folge frei, diesen Modifikationen näher nachzugehen.

2.2.13 Ausnahme von der Bewilligungspflicht (Art. 30)

Für klinische Versuche mit Heilmitteln besteht nach Artikel 54 Absatz 1 des Heilmittelgesetzes (HMG) grundsätzlich eine Bewilligungspflicht. Klinische Versuche der Kategorie A müssen gemäss vorliegender Bestimmung nicht vom Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) bewilligt werden. Damit macht der Bundesrat von seiner Kompetenz nach Artikel 54 Absatz 3 Buchstabe a HMG Gebrauch, weitere Versuche von der Bewilligungspflicht durch Swissmedic auszunehmen. Keiner Bewilligungspflicht unterliegen damit nicht nur klinische Versuche mit Arzneimitteln, die im Rahmen der zugelassenen Anwendungsbedingungen bzw. der Fachinformation verabreicht werden (vgl. Art. 54 Abs. 2 Bst. a HMG), sondern auch Versuche, bei denen in geringfügiger Weise von den Spezifikationen der Fachinformation abgewichen wird, oder deren Anwendung als Standard ausgewiesen ist (vgl. auch Erläuterungen zu Art. 19 Abs. 1 Bst. b und c).

2.2.14 Gesuch (Art. 31)

Wie bis anhin tritt der Sponsor gegenüber dem Institut als Verfahrenspartei auf. Die geforderten Gesuchsunterlagen nach *Absatz 1* bzw. *Anhang 4* orientieren sich einerseits an den genannten Prüfkriterien, andererseits sind sie abgestimmt auf die betreffenden Kategorisierungen. Bezüglich *Absatz 2* gelten die Ausführungen zu Artikel 24 Absatz 2 sinngemäss.

2.2.15 Prüfbereiche (Art. 32)

In Ausführung von Artikel 54 Absatz 4 HMG führt die vorliegende Bestimmung die Prüfbereiche detaillierter aus, die vom Institut zu prüfen sind. Die in *Absatz 1* für klinische Versuche mit Arzneimitteln genannten Kriterien betreffen neben formalen Aspekten (Vollständigkeit) alle Aspekte der Produktesicherheit (einschliesslich die Risikobewertung und das Risikomanagement) sowie der Herstellung der im Versuch zu untersuchenden Substanzen. *Absatz 2* betrifft klinische Versuche mit Arzneimitteln, die ionisierende Strahlen aussenden können und für die nach Artikel 36 Absatz 2 bezüglich der Prüfung der Strahlenschutzaspekte kein Einbezug des BAG vorgesehen ist (Kategorie B). *Absatz 3* schliesslich verweist für klinische Versuche mit Medizinprodukten mangels präziserer Umschreibungsmöglichkeit im Wesentlichen auf die einschlägige gesetzliche Bestimmung (Art. 54 Abs. 4 Bst. b HMG).

2.2.16 Verfahren und Fristen (Art. 33)

Der Ablauf und die Bestimmung der Fristen des Bewilligungsverfahrens bei Swissmedic und bei den Ethikkommissionen sind weitestgehend identisch. Die Ausführungen zu Artikel 26 können deshalb sinngemäss herangezogen werden. In zwei eng umrissenen Ausnahmefällen ist es dem Institut nach *Absatz 3* hingegen möglich, die 30-Tage-Frist um nochmals 30 Tage zu verlängern: dies für den Fall, dass „first in man-studies“ durchgeführt werden sollen, was eine besonders vertiefte und damit aufwändige Überprüfung des Produkts, gegebenenfalls auch unter Beizug externer Experten, bedingt; gleiches gilt, wenn ein Heilmittel in einem bisher nicht bekannten Verfahren hergestellt werden soll.

2.2.17 Änderungen (Art. 34)

Basierend auf Artikel 54 Absatz 6 HMG werden nach *Absatz 1* wesentliche Änderungen einer Bewilligungspflicht unterstellt und müssen vor ihrer Implementierung vom Institut bewilligt werden. Ausgenommen sind Änderungen, die eine sofortige Sicherheits- oder Schutzmassnahme erfordern und gemäss Art. 37 gemeldet werden müssen. In *Absatz 3* werden exemplarisch diejenigen Modifikationen aufgeführt, die zu einer (erneuten) Bewilligungspflicht führen. Der Verfahrensablauf nach *Absatz 2* und *4* ist diesfalls analog demjenigen vor der Ethikkommission ausgestaltet, weshalb auf die entsprechenden Ausführungen zu Artikel 29 verwiesen wird.

Änderungen, die nicht die Heilmittelsicherheit betreffen, aber Modifikationen der dem Institut eingereichten Unterlagen nach sich ziehen, sind nach *Absatz 5* dem Institut lediglich zu melden. Dieses ist dadurch sowohl aktuell informiert als auch in der Lage, gegebenenfalls weitere Erkundigungen einzuziehen.

2.2.18 Klinische Versuche der Genterapie und klinische Versuche mit gentechnisch veränderten oder mit pathogenen Organismen (Art. 35)

Die vorliegende Bestimmung regelt die Anforderungen bzw. das Verfahren, die zusätzlich zu denjenigen des 3. Abschnittes bei klinischen Versuchen der Genterapie und klinischen Versuchen mit gentechnisch veränderten oder mit pathogenen Organismen im Sinne von Artikel 22 Absatz 1 zur Anwendung gelangen. Es werden damit gegenüber der aktuell geltenden Regelung (vgl. Art. 16 f. VKlin²⁵) betreffend die Gesuchsunterlagen (*Abs. 1*), die materiellen Anforderungen (*Abs. 3 und 4*), den Einbezug weiterer Fachbehörden (Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit [EFBS], Bundesamt für Umwelt [BAFU] und BAG; *Abs. 2*), die Mitteilungspflicht an die Kantone (*Abs. 5*), die Geltungsdauer der Bewilligung (*Abs. 6*) sowie die Richtlinienkompetenz (*Abs. 7*) keine Änderungen vorgenommen. Hingegen wird aufgrund der Vorgabe von Artikel 45 Absatz 2 HFG die Entscheidungsfrist in *Absatz 5* auf 60 Tage begrenzt (bisher 90 Tage). Jedoch soll das Institut über wesentliche Änderungen des bewilligten klinischen Versuchs nach Artikel 34 wie bei den übrigen durch das Institut bewilligungspflichtigen klinischen Versuchen innerhalb von 30 Tagen nach der Bestätigung des Eingangs der formal korrekten Gesuchsunterlagen entscheiden.

²⁵

2.2.19 Klinische Versuche mit Heilmitteln, die ionisierende Strahlen aussenden können (Art. 36)

Artikel 36 regelt das Prüfverfahren beim Institut für klinische Versuche mit Heilmitteln, die ionisierende Strahlen aussenden können und der Kategorie B oder C zugeteilt sind. Für Versuche der Kategorie A ist demgegenüber die zuständige Ethikkommission verantwortlich (vgl. Art. 30 sowie Art. 25 Bst. j). Die Bestimmung betrifft nur jene klinischen Versuche, bei denen die Wirkung der ionisierenden Strahlen untersucht wird (z.B. Prüfung der Eigenschaften eines neuen Radiopharmazeutikums oder der Sicherheit eines neuen Computertomographen). Kommen die ionisierenden Strahlen dagegen als Begleitmassnahme zur Anwendung (z.B. eine Computertomographie zur Verlaufskontrolle bei einem klinischen Versuch mit einem neuen Chemotherapeutikum), handelt es sich um eine Untersuchung mit einer Strahlenquelle, deren Zulässigkeit sich nach Artikel 28 beurteilt.

Die Kategorisierung bei klinischen Versuchen mit Heilmitteln, die ionisierende Strahlen aussenden können, erfolgt anhand der allgemeinen Einteilungsregeln von Artikel 19 respektive 20.

Absatz 1 benennt die Unterlagen, welche zusätzlich zu den Dokumenten für klinische Versuche mit Arzneimitteln oder mit Medizinprodukten eingereicht werden müssen. Benötigt werden diese Dokumente für die Beurteilung der Strahlenschutzaspekte.

Handelt es sich um einen klinischen Versuch der Kategorie C, so muss das Institut vor der Erteilung der Bewilligung die Stellungnahme des BAG (Abteilung Strahlenschutz) einholen (*Abs. 2*). Das BAG prüft die Einhaltung der Strahlenschutzgesetzgebung und die Dosisabschätzung. Dies ist erforderlich, da es sich bei den Heilmitteln der Kategorie C um nicht zugelassene Produkte handelt, weshalb die Bewertung der genannten Aspekte besonders komplex ist. Die Bewilligungserteilung durch das Institut setzt voraus, dass einerseits die allgemeinen Voraussetzungen gemäss Artikel 32 erfüllt sind und dass andererseits das BAG mit Blick auf die Strahlenschutzgesetzgebung sowie die Dosisabschätzung keine Einwände vorgebracht hat (*Abs. 3*). Die einzuhaltenden Dosisgrenzwerte richten sich nach Artikel 28 StSV (vgl. Ziff. 2.6.6).

Bei klinischen Versuchen mit ionisierenden Arzneimitteln der Kategorie B prüft das Institut die Einhaltung der Strahlenschutzgesetzgebung sowie die Dosisabschätzung abschliessend (Art. 32 Abs. 2). Ist im Einzelfall vertiefte Sachexpertise notwendig (z.B. bei veränderter Dosisberechnung aufgrund einer geänderten Darreichungsform), steht einem Beizug der Fachstelle des BAG indessen nichts entgegen.

Die Frist für klinische Versuche mit ionisierenden Heilmitteln der Kategorie C beträgt 60 Tage nach der Bestätigung des Eingangs der formal korrekten Gesuchsunterlagen, weil das Institut die Stellungnahme des BAG einholen muss (*Abs. 4*). Bei klinischen Versuchen der Kategorie B beträgt die Frist 30 Tage (Art. 33).

Absatz 5 regelt die Weiterleitung von Meldungen und des Schlussberichts an das BAG bei klinischen Versuchen der Kategorie C, welche der Sponsor gestützt auf die Bestimmungen des 5. Abschnittes beim Institut einzureichen hat. Die Weiterleitungspflicht an das BAG umfasst nur die Kategorie C, weil das BAG zu den klinischen Versuchen der Kategorien A und B keine Stellungnahme verfasst hat. Der Schlussbericht enthält alle für den Strahlenschutz relevanten Angaben sowie in der Regel eine retrospektive Dosisabschätzung der teilnehmenden Personen. Das BAG kann (auf Antrag der Prüfperson) hiervon absehen, insbesondere wenn bereits genügend Daten aus anderen Quellen für die Dosisabschätzung vorhanden sind.

2.2.20 Meldung von Sicherheits- und Schutzmassnahmen (Art. 37)

Artikel 15 Absatz 2 HFG verlangt, dass bei neu auftretenden Umständen, welche die Sicherheit oder die Gesundheit der teilnehmenden Personen beeinträchtigen können oder die zu einem Missverhältnis zwischen den Risiken und Belastungen und dem Nutzen des Versuchs führen, unverzüglich alle erforderlichen Massnahmen zum Schutz der teilnehmenden Personen getroffen werden müssen.

Absatz 1 regelt die Meldepflicht der getroffenen Sicherheits- und Schutzmassnahmen, welcher die Prüfperson gegenüber der Ethikkommission nachkommen muss. Hierbei geht es um sofortige Massnahmen, die getroffen werden müssen, um die Sicherheit der teilnehmenden Personen zu garantieren. Umstände, die zu solchen Massnahmen führen können, sind beispielsweise Verunreinigungen von Produkten, fehlerhaft beschriftete Produkte, mangelnde Wirksamkeit oder gar negative Effekte des untersuchten Produkts, die aus einer Zwischenanalyse ersichtlich werden können, oder andere Umstände. Einzelmeldungen von Ereignissen hingegen werden kaum zu Massnahmen führen und fallen unter die allgemeine Meldepflicht für Ereignisse (Art. 39–42).

Die Meldefrist für sicherheitsrelevante Umstände und Schutzmassnahmen bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten richtet sich nach den Richtlinien der Europäischen Union (90/385/EWG vom 20. Juni 1990²⁶); diese verlangen, dass solche Meldungen nicht wie für klinische Versuche mit Arzneimitteln nach 7 Tagen, sondern innerhalb von 2 Tagen gemeldet werden müssen (*Abs. 2*).

Als Ansprechpartner gegenüber dem Institut tritt bei klinischen Studien der Sponsor auf. Diesem obliegen dieselben Meldepflichten gegenüber dem Heilmittelinstitut wie der Prüfperson gegenüber der Ethikkommission. Mit dieser Verpflichtung soll sichergestellt werden, dass nicht nur die Ethikkommission von sicherheitsrelevanten Umständen und den getroffenen Schutzmassnahmen erfährt, sondern auch das Institut (*Abs. 3*).

2.2.21 Meldung und Berichterstattung bei Abschluss, Abbruch oder Unterbruch des klinischen Versuchs (Art. 38)

In *Absatz 1* wird die Meldepflicht der Prüfperson gegenüber der Ethikkommission nach regulärem Abschluss des klinischen Versuches an Schweizer Zentren geregelt. Damit kann die Ethikkommission das Projekt als abgeschlossen betrachten und weiss, dass abgesehen vom Schlussbericht keine weiteren Meldungen zu erwarten sind. Als abgeschlossen gilt ein klinischer Versuch in der Regel nach dem letzten Untersuchungstermin („follow up visit“) der letzten teilnehmenden Person („last patient – last visit“) oder aber nach Beendigung der Datenerhebung, welche beispielsweise auch mittels eines Telefoninterviews erfolgen kann und nicht zwingend mit einem physischen Besuch an einem Prüfzentrum einhergehen muss. Im Protokoll muss festgelegt werden, ab wann die Studie als abgeschlossen gilt und alle Daten für die Auswertung des Versuches verwendet werden, falls von der Regel „last patient – last visit“ abgewichen werden soll.

Gemäss internationalen Richtlinien (vgl. Ziff. 4.12 der ICH-GCP-Guidelines) soll ein Abbruch oder Unterbruch den zuständigen Behörden gemeldet werden mit dem Hinweis auf die Umstände, die zum Abbruch oder Unterbruch geführt haben. Die Meldung über den Abbruch oder Unterbruch soll spätestens innerhalb von 15 Tagen erfolgen. Spätestens ein Jahr nach Abschluss bzw. Abbruch des Versuches muss der

²⁶

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1990L0385:20071011:de:PDF> [16.4.2012].

Ethikkommission ein Schlussbericht vorgelegt werden, soweit im Prüfplan nicht anderes vorgesehen ist (*Abs. 3*).

Die koordinierende Prüfperson ist verantwortlich, den Abbruch oder Abschluss nicht nur der Leitethikkommission zu melden, sondern auch den weiteren beteiligten Ethikkommissionen (*Abs. 4*).

Die Meldepflicht nach den Absätzen 1–3 gegenüber dem Institut für klinische Versuche der Kategorie B und C obliegt dem Sponsor (*Abs. 5*).

2.2.22 Dokumentation unerwünschter Ereignisse (Adverse Events, AE) bei klinischen Versuchen mit Arzneimitteln (Art. 39)

Da insbesondere bei internationalen klinischen Versuchen eine harmonisierte Dokumentation und Meldung von unerwünschten Ereignissen und Reaktionen unerlässlich ist, lehnen sich die Bestimmungen über die Dokumentations- und Meldepflicht sowie deren Definitionen (Artikel 39–42) an die ICH-GCP-Richtlinien in der Fassung vom 10. Juni 1996²⁷ bzw. die die Medizinprodukte betreffenden Vorgaben an. In Artikel 39–41 wird die Dokumentation und Meldepflicht für klinische Versuche mit Arzneimitteln geregelt, während Artikel 42 die Meldepflichten bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten festlegt.

Nach den ICH-GCP-Richtlinien wird als unerwünschtes Ereignis (Adverse Event, AE) jedes auftretende klinische Ereignis verstanden, welches eine am klinischen Versuch teilnehmende Person betrifft und unerwünscht ist, ungeachtet dessen Kausalität zum untersuchten Wirkstoff. Es handelt sich hier um Ereignisse, welche keine oder nur eine ambulante Behandlung benötigen. Unerwünschte Ereignisse sind gegenüber den Behörden nicht meldepflichtig, sofern sie nicht als schwerwiegend einzustufen sind (vgl. Art 40 und 41), müssen jedoch bei Versuchen der Kategorie C zwingend dokumentiert werden (*Abs. 1*). Hierfür müssen standardisierte Dokumentationsinstrumente verwendet werden. Einzeln auftretende unerwünschte Ereignisse werden in der Regel, gerade bei noch nicht zugelassenen Arzneimitteln, nicht im Zusammenhang mit dem zu untersuchenden Arzneimittel gesehen. Oftmals wird erst bei vielen gleichen Ereignissen, welche dokumentiert und so in der Statistik erfasst wurden, ein Zusammenhang mit dem Arzneimittel erkannt. Es ist daher unerlässlich, unerwünschte Ereignisse bei klinischen Versuchen der Kategorie C zu dokumentieren. Hingegen scheint eine Erleichterung bezüglich der Dokumentationspflicht für klinische Versuche der Kategorie B (*Abs. 2*) und die vollständige Befreiung von der Dokumentationspflicht für klinische Versuche der Kategorie A (*Abs. 3*) als angemessen, da es sich bei diesen Kategorien um Versuche mit zugelassenen Arzneimitteln handelt und die Reaktionen auf die Wirkstoffe weitgehend bekannt sind.

Bei Versuchen der Kategorie B besteht keine allgemeine Dokumentationspflicht von unerwünschten Ereignissen. Die Ethikkommission kann jedoch im Einzelfall deren Dokumentation verlangen. Eine entsprechende Dokumentation kann auch im Prüfplan vorgesehen werden (*Abs. 2*).

Absatz 4: Für die Definition der unerwünschten Ereignisse wird auf bestehende und auch international gebräuchliche Definitionen der ICH-GCP (Fassung vom 10. Juni 1996; vgl. Anhang 1) verwiesen.

²⁷ http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1__Guideline.pdf [29.7.2013].

2.2.23 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events, SAE) bei klinischen Versuchen mit Arzneimitteln Art. 40)

Für die Definition eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses wird in *Absatz 4* auf die gebräuchlichen Definitionen der ICH-GCP (Fassung vom 10. Juni 1996; vgl. Anhang 1) verwiesen. Dabei gilt als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis jedes Vorkommnis, das bei einem Patienten während der Durchführung eines klinischen Versuchs auftritt und ungeachtet der Kausalität zum untersuchten Wirkstoff eine Gefährdung der Gesundheit des Patienten zur Folge hat, lebensbedrohlich ist, mit einer Hospitalisierung oder der Verlängerung eines Spitalaufenthaltes einhergeht oder einen Geburtsfehler respektive eine Anomalie verursacht. Die Dokumentations- und Meldepflichten (*Abs. 1*) von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen seitens der Prüfperson gegenüber dem Sponsor gelten unabhängig von der Kategorisierung des klinischen Versuchs. Gegenüber der Ethikkommission sind hingegen nur Ereignisse mit Todesfolge für alle Kategorien meldepflichtig (*Abs. 2*), wobei auch hier in konkreten Einzelfällen Ausnahmen vorgesehen werden können, beispielsweise wenn der Tod der teilnehmenden Personen als Outcome definiert ist.

2.2.24 Verdacht auf eine unerwartete schwerwiegende Arzneimittelwirkung (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR) bei klinischen Versuchen mit Arzneimitteln Art. 41)

Die Dokumentation und Meldepflicht für Verdachtsfälle von schwerwiegenden unerwarteten und unerwünschten Reaktionen gilt für klinische Versuche aller Kategorien, da es sich hierbei um noch nicht bekannte und neu auftretende Nebenwirkungen des untersuchten Arzneimittels handelt (*Abs. 1*). Bei Bekanntwerden eines SUSAR muss die Prüfperson innerhalb von 24 Stunden den Sponsor über das Ereignis informieren (vgl. Ziff. 4.3 der Mitteilung der Europäischen Kommission 2001/C 172/01²⁸). Es muss in standardisierter Form dokumentiert und gemeldet werden.

Die zuständige Ethikkommission respektive das Heilmittelinstitut werden nur über jene SUSARs informiert, die in der Schweiz auftreten. Im Ausland auftretende SUSARs werden nicht einzeln den Behörden weitergeleitet, erscheinen aber im jährlich einzureichenden Annual Safety Report (vgl. Art. 43). Die in *Absatz 3* vorgesehenen Meldefristen lehnen sich ebenfalls an die EU-Richtlinien an (vgl. Ziff. 4.3 der Mitteilung der Europäischen Kommission 2001/C 172/01).

Absatz 4: Bei klinischen Versuchen der Kategorien B und C müssen die Meldungen nach *Absatz 2* zusätzlich an das Institut gerichtet werden; im Fall von Versuchen der Kategorie A richtet sich die Meldepflicht nach den Bestimmungen des Heilmittelgesetzes vom 15. Dezember 2000²⁹ betreffend die Pharmacovigilance (Art. 59), wobei der Sponsor meldepflichtig ist. Bei klinischen Versuchen der Kategorie C mit Arzneimitteln, die ionisierende Strahlen aussenden können, übermittelt der Sponsor eine SUSAR-Meldung ebenfalls an das Institut, welches diese anschliessend an das BAG weiterleitet (vgl. Art. 36 Abs. 5 Bst. b).

Für die Definition von SUSARs wird in *Absatz 5* auf die gebräuchliche Definition der ICH-GCP Richtlinie (Fassung vom 10. Juni 1996) verwiesen, in welcher sich die Definition des SUSAR aus zwei Teilbegriffen zusammensetzt. Einerseits entsprechend der schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkung, die wie folgt definiert ist: ein unerwünschtes medizinisches Ereignis, das unabhängig von der Dosis zum Tode führt, lebensbedrohlich ist, eine stationäre Behandlung des Prüfungsteilnehmenden

²⁸

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2011:172:FULL:DE:PDF> [6.8.2013].

²⁹

SR 812.21

oder eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes erforderlich macht, zu bleibenden oder signifikanten Schäden oder Behinderungen führt oder eine angeborene Missbildung bzw. einen Geburtsfehler darstellt. Der zweite Begriff der unerwarteten unerwünschten Arzneimittelwirkung wird als eine unerwünschte Wirkung definiert, die nach Art und Schweregrad aufgrund der vorliegenden Produktinformation nicht zu erwarten ist. Ergänzend kann wiederum die Mitteilung der Europäischen Kommission 2001/C 172/01 beigezogen werden.

2.2.25 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events, SAE) bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten Art. 42)

Die Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten muss nach *Absatz 1* von der Prüfperson innerhalb von 7 Tagen an die Ethikkommission erfolgen, falls der Verdacht besteht, dass die Ereignisse im Zusammenhang mit dem Prüfprodukt stehen oder auf den erfolgten Eingriff zurückgeführt werden können. Da bei Medizinprodukten nicht nur das eingesetzte Medizinprodukt eine Reaktion hervorrufen kann, sondern beispielsweise auch die korrekte Anwendung der Operationstechnik eine wesentliche Rolle spielt, muss bei Verdacht auf einen Zusammenhang zwischen dem Ereignis und dem Eingriff ebenfalls eine Meldung erfolgen.

Meldepflichtig gegenüber der Ethikkommission sind nur Ereignisse der Kategorie C, welche in der Schweiz aufgetreten sind, während dem Institut Ereignisse bei Versuchen der Kategorie C zu melden sind, unabhängig davon, ob sie in der Schweiz oder im Ausland aufgetreten sind. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse der Kategorie A sind gegenüber den Ethikkommissionen nicht meldepflichtig, jedoch müssen nach Artikel 15 der Medizinprodukteverordnung vom 17. Oktober 2001³⁰ solche Ereignisse Swissmedic gemeldet werden. Für die Definition von schwerwiegenden Ereignissen wird in *Absatz 4* auf die entsprechende Definition der Guidelines on Medical Devices (MEDEV 2.7/3) vom Dezember 2010³¹ verwiesen. Die Meldepflichten nach *Absatz 1* muss der Sponsor gegenüber dem Institut wahrnehmen (*Abs. 3*).

Bei klinischen Versuchen der Kategorie C mit Medizinprodukten, die ionisierende Strahlen aussenden können, übermittelt der Sponsor eine SAE-Meldung ebenfalls an das Institut, welches diese anschliessend an das BAG weiterleitet (vgl. Art. 36 Abs. 5 Bst. b).

2.2.26 Berichterstattung über die Sicherheit der teilnehmenden Personen (Art. 43)

In einem Jahresbericht (Annual Safety Report) muss die Prüfperson der zuständigen Ethikkommission einmal jährlich eine Liste über die Ereignisse, die bei der Durchführung klinischer Versuche mit Arzneimitteln und Medizinprodukten aufgetreten sind, sowie deren Schweregrad und kausales Verhältnis zum geprüften Heilmittel vorlegen (*Abs. 1*). Dabei sind auch diejenigen Ereignisse einzubeziehen, die nicht melde-, aber dokumentationspflichtig sind (vgl. Ziff. 8 der Mitteilung der Europäischen Kommission 2001/C 172/01).

In *Absatz 2* ist festgelegt, dass auch die Ereignisse, welche bei Versuchen nach demselben Prüfplan im Ausland vorgefallen sind, im Bericht aufzuzeigen sind.

³⁰ SR 812.213

³¹ http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/meddev/2_7_3_en.pdf [6.8.2013].

Derselbe Jahresbericht, welcher der zuständigen Ethikkommission eingereicht wird, muss vom Sponsor auch dem Heilmittelinstitut übermittelt werden (*Abs. 3*).

2.2.27 Berichterstattung bei Untersuchungen mit Strahlenquellen (Art. 44)

Beinhaltet der klinische Versuch Untersuchungen mit offenen oder geschlossenen Strahlenquellen (insbesondere Untersuchungen mit Radiopharmazeutika), muss die Prüfperson dem BAG einen Schlussbericht innerhalb eines Jahres nach Abschluss oder Abbruch des Versuchs übermitteln. Der Bericht muss alle strahlenschutzrelevanten Angaben, insbesondere eine retrospektive Dosisabschätzung enthalten (*Abs. 1*). Die Berichterstattungspflicht gilt unabhängig davon, ob das BAG eine Stellungnahme gemäss Artikel 28 abgegeben hat. Allerdings kann das BAG auf Antrag der Prüfperson im Einzelfall von der Berichterstattung absehen, insbesondere wenn bereits genügend Daten aus anderen Quellen für die Dosisabschätzung vorhanden sind (*Abs. 3*). Handelte es sich um eine nuklearmedizinische Routineuntersuchung mit zugelassenen Radiopharmazeutika, muss generell kein Schlussbericht eingereicht werden (*Abs. 2*).

Von der vorliegenden Bestimmung nicht betroffen sind Untersuchungen mit Röntgengeräten oder CT, da es sich dabei nicht um offene oder geschlossene radioaktive Strahlenquellen handelt.

Die Berichterstattung über klinische Versuche mit Heilmitteln, welche ionisierende Strahlen aussenden können, richtet sich nach Artikel 36 Absatz 5. Zur Abgrenzung zwischen letzteren und Untersuchungen mit Strahlenquellen im Sinn der vorliegenden Bestimmung vgl. die Ausführungen zu Artikel 28.

2.2.28 Aufbewahrungspflicht (Art. 45)

Damit nach Abschluss des klinischen Versuchs allfällig auftretende Erkrankungen der Teilnehmenden ursächlich eingeordnet und behandelt werden können, gelten für die Verantwortlichen eines klinischen Versuchs Aufbewahrungspflichten im Hinblick auf die im Versuch verwendeten Heilmittel sowie die den Versuch betreffenden Daten. So müssen sämtliche während des klinischen Versuchs gesammelten und generierten Daten vom Sponsor unabhängig der Kategorisierung bis zum Verfalldatum der letzten ausgelieferten Charge des untersuchten Arzneimittels oder des zuletzt hergestellten Medizinproduktes, mindestens jedoch während 10 Jahren, beziehungsweise bei klinischen Versuchen mit implantierten Medizinprodukten während 15 Jahren nach Abschluss oder Abbruch des Versuches aufbewahrt werden (*Abs. 1*). Die am Prüfort generierten Originaldaten sind durch die Prüfperson gemäss *Absatz 2* zu archivieren. *Absatz 3* verweist bezüglich der Archivierung von Daten aus klinischen Versuchen mit Blut und Blutprodukten auf Art. 40 Abs. 1 des Heilmittelgesetzes (HMG).

2.2.29 Inspektionen des Instituts (Art. 46)

Das Institut kann gemäss Artikel 54 Absatz 5 HMG in der mit dem Humanforschungsgesetz revidierten Fassung jederzeit Inspektionen bei den Sponsoren und Auftragsforschungsinstituten sowie an den Durchführungsorten und in den Einrichtungen und Laboratorien vornehmen und überprüfen, ob die Vorgaben des HMG und des HFG eingehalten werden. *Absatz 1* bekräftigt diese Kompetenz in deklaratori-

scher Form. Das Institut kann zudem gemäss Artikel 60 Absatz 4 HMG auch kantonale Inspektorate beauftragen, die Inspektion durchzuführen.

Das Institut kann dabei sämtliche Dokumentationen und Daten einsehen, die den klinischen Versuch betreffen. Die kantonalen Behörden, namentlich die zuständige Ethikkommission, werden über die Inspektion informiert und können teilnehmen (*Abs. 2*). Das Institut kann die Inspektionen durchführen unabhängig davon, ob es sich um einen klinischen Versuch der Kategorie A, B oder C handelt. Die Information über die Durchführung eines klinischen Versuches im Fall einer Studie der Kategorie A bezieht das Institut durch den gesetzlich festgelegten Eintrag in ein Register. Da die Einhaltung sowohl des Heilmittel- als auch des Humanforschungsgesetzes überprüft werden kann (vgl. Art. 54 Abs. 4 HMG), können sich die zu inspizierenden Inhalte der klinischen Versuche auf den gesamten Prüfplan als auch auf weitere Aspekte der Versuchsdurchführung beziehen und beschränken sich nicht nur auf die vom Institut bewilligten Aspekte der Produktesicherheit.

Nach *Absatz 3* richten sich die Kompetenzen des Instituts nach Artikel 43 der Arzneimittelbewilligungsverordnung³². Namentlich kann es sämtliche Dokumentationen und Daten einsehen, die den klinischen Versuch betreffen.

Da im Rahmen eines klinischen Versuchs bestimmte Datensätze z.B. beim Hauptsitz des Sponsors im Ausland liegen, kann es notwendig sein, dass die Inspektion in begründeten Fällen (d.h. wenn die notwendigen Erkenntnisse nicht an den Durchführungsorten in der Schweiz gewonnen werden können) auch im Ausland durchgeführt werden muss. In Anlehnung an Artikel 42 der Arzneimittel-Bewilligungsverordnung findet sich in *Absatz 4* die entsprechende Grundlage. Die Inspektion kann zulasten des Sponsors erfolgen, muss diesem aber vorgängig angezeigt werden.

Über die Ergebnisse der Inspektion ist nach *Absatz 5* namentlich die zuständige Ethikkommission zu informieren; dies schliesst auch die Information über die vom Inspizierten vorgeschlagenen Korrekturmassnahmen ein. Entsprechende Informationen an die Ethikkommission sind umso wichtiger, da der Umfang der Inspektion sich auch auf die HFG-Aspekte und damit auf die Prüfbereiche, für die die Ethikkommissionen zuständig sind, erstreckt.

2.2.30 Verwaltungsmassnahmen des Instituts (Art. 47)

Namentlich aufgrund der Ergebnisse aus Inspektionen muss das Institut die adäquaten Massnahmen treffen können, um die Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben durchsetzen zu können. So kann es bereits bewilligte klinische Versuche aus Sicherheitsgründen sistieren oder mittels Widerruf der Bewilligung abbrechen lassen oder die zum Schutz der teilnehmenden Personen erforderlichen Massnahmen anordnen. Vorausgesetzt wird namentlich, dass die Sicherheit oder die Gesundheit teilnehmender Personen gefährdet ist, beispielsweise durch Mängel der Produktesicherheit oder der Herstellung (*Bst. a*). Kenntnis erlangt das Institut von Umständen, die Massnahmen erforderlich machen, durch die nach Artikel 38–44 erforderlichen Meldepflichten von Ereignissen oder durch Informationen, welche durch eine Inspektion gewonnen wurden (Art. 46).

Dieselben Massnahmen können angeordnet werden, wenn die Qualität der erhobenen Daten z.B. während der Inspektion als mangelhaft eingestuft wurde (*Bst. b*) oder der Versuch nicht gemäss den vom Institut selber oder den Ethikkommissionen bewilligten Gesuchsunterlagen durchgeführt wird (*Bst. c*). Relevante Abweichungen vom Studienprotokoll sind insbesondere solche, die die Sicherheit der Teilnehmenden

³²

den, aber auch die Datensicherheit betreffen können, so zum Beispiel das Unterlassen vom Prüfplan vorgegebener Visiten oder eine nicht vorschriftsgemässe Verabreichung von Arzneimitteln. Auch die Nichteinhaltung der Bewilligungs- und Meldepflichten gegenüber den zuständigen Behörden kann Grund für die Anordnung von Verwaltungsmassnahmen sein (*lit. d*). Generell soll die Anordnung von Massnahmen vom Grundsatz der Verhältnismässigkeit geprägt sein.

2.2.31 Koordination und Information (Art. 48)

Kommen den kantonalen Ethikkommissionen, dem Institut oder weiteren zuständigen kantonalen Behörden (Kantonsärzte bzw. -ärztinnen und -apotheker bzw. -apothekerinnen) z.B. aufgrund der eingegangenen Meldungen (Art. 37–44) oder im Rahmen von Inspektionen (Art. 46) Informationen zu, die Massnahmen des Instituts (Art. 47) oder der Ethikkommission (Art. 48 HFG) zum Schutz der teilnehmenden Personen erforderlich machen, so sollen sich die zuständigen Behörden gegenseitig informieren und diese Massnahmen wenn immer möglich gemeinsam einleiten (*Abs. 1*). Dies betrifft insbesondere Massnahmen, die sowohl die Prüfaspekte des Instituts als auch diejenigen der Ethikkommission betreffen. Erfordert eine Situation aus Sicherheitsgründen jedoch eine unverzügliche Reaktion, z.B. wenn ärztliche Sorgfaltspflichten verletzt werden und deshalb die Gesundheit teilnehmender Personen gefährdet wird, so kann diese von der betroffenen Behörde sofort umgesetzt werden und bedarf keiner vorangehenden Absprache oder Koordination unter den verschiedenen Behörden. Die Behörden müssen sich in diesem Falle jedoch unverzüglich gegenseitig über die Ursachen und die getroffenen Massnahmen informieren (*Abs. 2*).

2.3 3. Kapitel: Bewilligungs- und Meldeverfahren für klinische Versuche der Transplantation menschlicher Organe, Gewebe und Zellen

2.3.1 Kategorisierung (Art. 49)

Für die Kategorisierung klinischer Versuche der Transplantation menschlicher Organe, Gewebe und Zellen wird auf die wissenschaftsinterne Standardisierung der medizinischen Praxis im Bereich der Transplantation zurückgegriffen. Die Kategorisierung orientiert sich dabei an der Übereinstimmung der im Rahmen des klinischen Versuchs zu untersuchenden Transplantation mit einer nach international anerkannten Qualitätskriterien verfassten Leitlinie (vgl. Ziff. 2.2.2). Entspricht die Transplantation des klinischen Versuchs einer Standardbehandlung gemäss einer solchen Leitlinie, ist der Versuch nach *Absatz 1* der Kategorie A zuzuweisen.

Kann die Prüfperson jedoch den Nachweis im Prüfplan nicht erbringen, dass die zu untersuchende Transplantation als Standard in einer nach international anerkannten Qualitätskriterien verfassten Leitlinie ausgewiesen ist, entspricht der Versuch nach *Absatz 2* der Kategorie C. Darüber hinaus werden klinische Versuche der Transplantation embryonaler und fötaler Gewebe oder Zellen generell der Kategorie C zugeteilt (*Abs. 3*).

2.3.2 Information und Koordination bei Bewilligungsverfahren (Art. 50)

Klinische Versuche der Transplantation müssen – mit Ausnahme der Versuche der Kategorie A – sowohl vom BAG als auch der zuständigen Ethikkommission beurteilt werden. Analog zu Artikel 24 wird in *Absatz 1* expliziert, dass die entsprechenden Gesuche des Sponsors bzw. der Prüfperson gleichzeitig eingereicht und damit die beiden Bewilligungsverfahren parallel durchgeführt werden können. Die Koordinations- und Informationspflicht für Aspekte, die sowohl den Prüfbereich der Ethikkommissionen (Art. 25) als auch denjenigen des BAG (Art. 53) betreffen, gilt nach *Absatz 2* für die zuständige Ethikkommission sowie für das BAG.

2.3.3 Verfahren bei der zuständigen Ethikkommission (Art. 51)

Bereits im geltenden Rechts sind die Verfahrensbestimmungen zu klinischen Versuchen mit Heilmitteln sinngemäss auch bezüglich der Prüfung von klinischen Versuchen der Transplantation (vgl. Art. 26 der Transplantationsverordnung³³) anzuwenden. Diese Praxis wird mit dieser Bestimmung weitergeführt.

2.3.4 Ausnahme von der Bewilligungspflicht (Art. 52)

Analog zu Artikel 30 werden klinische Versuche der Kategorie A von der Bewilligungspflicht beim BAG ausgenommen. Die entsprechende Grundlage findet sich in Artikel 36 Absatz 1 des Transplantationsgesetzes³⁴.

2.3.5 Prüfbereiche (Art. 53)

Die Prüftätigkeit des BAG ist wie bei derjenigen des Heilmittelinstituts auf die Produktesicherheit, vorwiegend diejenige der verwendeten Organe, Gewebe und Zellen bezogen. So wird deren Herkunft, namentlich deren Nachverfolgbarkeit, sowie die Einhaltung insbesondere der Sorgfaltspflichten (z.B. Testpflichten) geprüft (vgl. *Bst. c* und *d*). Daneben bilden die Einhaltung transplantationspezifischer Vorschriften wie z.B. die Allokationsvorgaben sowie das Vorliegen der nach dem Transplantationsgesetz erforderlichen Bewilligungen (*Bst. d*) den Gegenstand der Prüfung.

2.3.6 Bewilligungsverfahren (Art. 54)

Es wird auf die Ausführungen zu den gleichlautenden Bestimmungen von Artikel 31 und 33 verwiesen.

2.3.7 Änderungen (Art. 55)

Wesentliche Änderungen bewilligter klinischer Versuche der Transplantation müssen vom BAG bewilligt werden. Ausgenommen sind Änderungen, die eine sofortige Sicherheits- oder Schutzmassnahme erfordern (*Abs. 1*). Die bewilligungspflichtigen Änderungen sind primär dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Neubeurteilung der

³³ SR 810.211

³⁴ SR 810.21

Produktesicherheit erfordern (*Abs. 3*); aufgrund der besonderen Vorschriften bezüglich der Sicherheit der teilnehmenden Personen bei klinischen Versuchen mit gentechnisch veränderten Organen, Geweben und Zellen sowie mit embryonalen oder fötalen Geweben und Zellen sind auch diesbezügliche Änderungen bewilligungspflichtig (*Abs. 4*). Die übrigen Vorgaben dieser Bestimmung entsprechen der vergleichbaren Regelung bezüglich klinischer Versuche mit Heilmitteln (Art. 34).

2.3.8 Besondere Bestimmungen für klinische Versuche der Transplantation embryonaler oder fötaler Gewebe und Zellen (Art. 56)

Die Transplantationsgesetzgebung enthält spezifisch für den Umgang mit embryonalen oder fötalen Geweben und Zellen spezifische Vorschriften (vgl. Art. 34 ff. und 38 Transplantationsverordnung). Neben der Fristenregelung in *Absatz 2* enthält die vorliegende Bestimmung die entsprechenden Verweise (*Abs. 1* und *3*).

2.3.9 Meldungen und Berichterstattung (Art. 57)

Absatz 1: selbsterklärend

Dieselben Pflichten, die dem Sponsor oder der Prüfperson in Artikel 40–44 und 46–47 auferlegt sind, müssen die betroffenen Personen bei klinischen Versuchen der Transplantation gegenüber dem BAG einhalten (*Abs. 2*).

Absatz 3: selbsterklärend

2.3.10 Inspektionen des BAG (Art. 58)

Das BAG kann in Bezug auf klinische Versuche der Transplantation jederzeit Inspektionen bei den Sponsoren und Auftragsforschungsinstituten sowie an den Durchführungsorten und in den Einrichtungen und Laboratorien vornehmen oder – gestützt auf Artikel 54 des Transplantationsgesetzes – vornehmen lassen (*Abs. 1*). Die Inspektionsbefugnisse richten sich nach den allgemeinen Vorgaben der Transplantationsgesetzgebung, namentlich kann es sämtliche Dokumentationen und Daten einsehen, die den klinischen Versuch betreffen (*Abs. 2*).

2.3.11 Verwaltungsmassnahmen (Art. 59)

Das BAG kann bereits bewilligte klinische Versuche unterbrechen, verbieten oder zusätzliche Auflagen einfordern (*Abs. 1*), wenn namentlich die an die bewilligte Durchführung des klinischen Versuchs gestellten Anforderungen nicht mehr erfüllt werden, wesentliche Änderungen vorgenommen wurden, ohne diese vorgängig vom BAG bewilligen zu lassen (*Bst. a*), neue wissenschaftliche Erkenntnisse oder sonstige Informationen es erfordern (*Bst. b*). Oben genannte Informationen kann das BAG durch die Meldepflicht von Ereignissen (Artikel 38–43) oder die durchgeführten Inspektionen erhalten.

Absatz 2: Es wird auf die Ausführungen zu Artikel 48 verwiesen.

2.4 4. Kapitel: Übrige klinische Versuche

2.4.1 Gegenstand (Art. 60)

Das 4. Kapitel des vorliegenden Entwurfes betrifft klinische Versuche, also Forschungsprojekte, bei denen die teilnehmenden Personen basierend auf einem Prüfplan prospektiv einer gesundheitsbezogenen Intervention zugeordnet werden (vgl. Art. 3 Bst. I HFG), deren Intervention aber nicht als Heilmittel gemäss den Definitionen des Heilmittelgesetzes oder als Transplantatprodukt einzuordnen ist, oder die keine Versuche der Transplantation sind. Gegenstand der Regelung sind damit insbesondere Versuche, die medizinische oder anderweitig gesundheitsbezogene Methoden oder Verfahren erforschen, etwa aus der Chirurgie, Physiotherapie, Ergotherapie oder anderen Bereichen wie auch Interventionen aus dem psychiatrischen und psychotherapeutischen Bereich. Dazu zählen einerseits alle manuellen Verrichtungen oder Verfahren, auch wenn sie mit Instrumenten ausgeführt werden, diese Instrumente selbst aber nicht Gegenstand der Forschung sind (z.B. pflegerische Massnahmen, Operations- oder Massagetechniken). Andererseits gehören dazu sprachliche Interventionen wie z.B. Instruktionen oder Anleitungen oder auch die gezielte Exposition einer Person einer bestimmten natürlichen oder künstlichen Umgebungsbedingung. Über den Status der medizinischen Intervention entscheidet der Verwendungskontext im klinischen Versuch, insofern kann auch eine ganz alltägliche Verrichtung (z.B. Sonnenbaden) durch die methodengeleitete Anwendung in der Forschung (etwa bei Depression) zu einer klinischen Intervention werden.

2.4.2 Kategorisierung (Art. 61)

Klinische Versuche werden basierend auf den von der zu untersuchenden Intervention ausgehenden Risiken und Belastungen für die teilnehmende Person in zwei Kategorien eingeteilt. Die Kategorie A umfasst nach *Absatz 1 Buchstabe a* diejenigen Versuche, deren Intervention mit nur minimalen Risiken und Belastungen gemäss Artikel 2 Buchstabe b für die teilnehmenden Personen verbunden ist. Ferner wird ein Versuch der Kategorie A zugeteilt, wenn die zu untersuchende Intervention in einer nach international anerkannten Qualitätskriterien verfassten Leitlinie als Standard ausgewiesen ist (vgl. Ziff. 2.2.2) (*Bst. b*). Demzufolge umfasst nach *Absatz 2* die Kategorie B alle klinischen Versuche mit Interventionen, welche mit grösseren als mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden und nicht als Standard nach Absatz 1 Buchstabe b ausgewiesen sind.

2.4.3 Anwendbare Bestimmungen (Art. 62)

Das Bewilligungs-, Melde und Berichterstattungsverfahren klinischer Versuche nach diesem Kapitel richtet sich weitgehend nach den Bestimmungen, wie sie die Artikel für klinische Versuche mit Heilmitteln enthalten. Die vorliegende Verweisnorm erklärt deshalb die betreffenden Bestimmungen für sinngemäss anwendbar, womit auch auf die entsprechenden Ausführungen verwiesen werden kann.

2.4.4 Dokumentation und Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (Art. 63)

Als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis wird ein Vorkommnis bezeichnet, welches durch seinen Schweregrad zu einer nicht vorhergesehenen stationären Behandlung oder deren Verlängerung, einer bleibenden Behinderung und Invalidität führt, lebensbedrohlich ist, zum Tod führt oder eine angeborene Anomalie oder einen Geburtsfehler zur Folge hat (Abs. 2). Die Definition erfolgt in Anlehnung an die international gebräuchliche Definition für klinische Versuche mit Heilmitteln. Dokumentiert und gemeldet werden müssen im Gegensatz zu den Artikeln 39–41 jedoch nur schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, bei welchen ein kausaler Zusammenhang zur durchgeführten Intervention nicht ausgeschlossen werden kann (Abs. 1).

Generell ist darauf hinzuweisen, dass vor dem Hintergrund der ausserordentlichen Vielfalt und Heterogenität der regulierten Fachbereiche und Interventionen die konkrete Bestimmung der Meldepflichten jeweils an die mit dem einzelnen Versuch verbundenen Risiken und Belastungen angepasst werden muss.

Da die Sicherheit der teilnehmenden Personen vorgeht, kann die Prüfperson im Prüfplan vorsehen, noch weitere Ereignisse zu dokumentieren und der Ethikkommission zu melden. Ebenso kann die Ethikkommission dies verlangen, wenn es zum Schutz der teilnehmenden Personen erforderlich ist (Abs. 3).

2.5 5. Kapitel: Registrierung

2.5.1 Zulässige Register und einzutragende Daten (Art. 64)

Die prospektive Registrierung klinischer Versuche soll nicht nur der Öffentlichkeit zur Information über die klinische Forschung in der Schweiz dienen, sondern auch den Forschenden die Möglichkeit bieten, sich über die aktuellen Forschungsthemen und -vorhaben zu informieren. Das soll dazu beitragen, sog. Wiederholungsstudien bzw. Doppelspurigkeiten in der klinischen Forschung und somit den unnötigen Einbezug von Personen in klinische Versuche zu vermeiden. Zusätzlich ermöglicht die vorgeschriebene prospektive Registrierung aller klinischer Versuche, deren Verlauf zu verfolgen, die Qualität besser zu überprüfen und somit den Ressourcenaufwand für die klinische Forschung zu optimieren.

Von der Erstellung eines eigenständigen Schweizer Registers mit eigener Datenbank wird abgesehen. Dies einerseits, weil die politische Akzeptanz für ein neues Register zusätzlich zu den international etablierten klein ist; andererseits wäre ein Schweizer Register nur dann sinnvoll, wenn es den Anforderungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und des „*International Committee of Medical Journal Editors*“ (ICMJE)³⁵ an Studienregister (Primärregister) entsprechen würde, dessen anerkannte Anforderungen durch ein internationales Studienregisternetzwerk, koordiniert durch die WHO (International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP³⁶), definiert wird. Diese Primärregister wiederum werden unter anderem von den wichtigsten Fachzeitschriften in der Medizin (d.h. denjenigen, die die *Uniform Requirements for Manuscripts* (URM) des ICMJE unterstützen) als Studienregister anerkannt. Aufgrund dieser hohen Anforderungen an international bzw. von der WHO und des ICMJE anerkannte Register würde die Erstellung eines eigenständigen Registers sehr kostspielig werden. Da zudem die Möglichkeit besteht, auf international gebräuchliche Register zur

³⁵ Die Publikation von klinischen Versuchen in diesen Fachzeitschriften setzt eine prospektive Registrierung der klinischen Versuche in solchen Registern voraus.

³⁶ <http://www.who.int/ictcp> [16.4.2012].

Registrierung zu verweisen, kann unerwünschter Mehraufwand für die Forschenden bei einer zusätzlichen Registrierung ihrer Versuche in einem Schweizer Register vermieden werden.

Absatz 1 regelt, wer welche Daten über einen klinischen Versuch in welchen Registern registrieren muss. Die Registrierungspflicht gemäss Artikel 56 HFG soll durch den Eintrag des von der WHO geforderten minimalen Datensatzes, der einen klinischen Versuch charakterisiert, in bestehende, international und von relevanten Institutionen (so der WHO und des ICMJE) anerkannte Register erfüllt werden. Damit allfällige Anpassungen bzw. die Nachführung des konkret bezeichneten Datensatzes möglichst rasch erfolgen können, wird er in *Anhang 5* festgehalten und kann durch das EDI aktualisiert werden (vgl. Art. 68).

Zu den nach Artikel 56 HFG zulässigen Registern gehören die von der WHO anerkannten Primärregister (*Bst. a*) und das Register „clinicaltrials.gov“ der Nationalen Medizinbibliothek der Vereinigten Staaten von Amerika (*Bst. b*). Letzteres stellt zwar kein Primärregister der WHO dar, ist aber als zurzeit meistgenutztes und umfassendstes Register klinischer Versuche ebenfalls von ICMJE anerkannt und liefert seine Daten wie alle WHO-Primärregister dem ICTRP.

Zusätzlich muss der Sponsor gemäss *Absatz 2* ausgewählte Daten in einer Schweizer Landessprache in einer ergänzenden Datenbank des Bundes eintragen; dies im Interesse der vom Gesetz bezweckten Transparenz in der klinischen Forschung und namentlich der Verständlichkeit für die interessierte Öffentlichkeit in der Schweiz. Bei den in der ergänzenden Datenbank des Bundes in einer Landessprache einzutragende Daten handelt es sich um solche, die insbesondere für das interessierte Publikum, z.B. Personen, die an der im Rahmen des klinischen Versuchs untersuchten Krankheit leiden, von besonderem Interesse sind. So soll zum Beispiel die Zusammenfassung des Forschungsprotokolls in der Laiensprache das Ziel, das Rational und die Durchführung des klinischen Versuchs erläutern. Zudem sollen die Informationen in einer Landessprache zur untersuchten Krankheit, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zum präzise benannten Durchführungsort den interessierten Personen das Auffinden und Identifizieren eines geeigneten klinischen Versuchs erleichtern.

Durch die technische Umsetzung dieser ergänzenden Registrierungspflicht soll den Forschenden kein Mehraufwand entstehen. Die ergänzende Datenbank ist deshalb so konzipiert, dass sie den Forschenden (Sponsor oder Prüfperson) gleichzeitig als elektronische Plattform zum Ausfüllen des Basisformulars für die Gesuchseinreichung bei der zuständigen Ethikkommission und gegebenenfalls dem Institut dienen kann. Nach erteilter Bewilligung werden diese Eingaben – allenfalls mit den von der Ethikkommission verlangten Modifikationen – gleichzeitig mit den Daten aus dem internationalen Register, in dem der klinische Versuch registriert wurde, veröffentlicht.

Die Daten sind sowohl für den Eintrag in dem internationalen Register wie auch in der ergänzenden Datenbank des Bundes in der von der Ethikkommission bewilligten Fassung einzutragen (*Abs. 3*). Dadurch wird transparent und somit auch für die allgemeine Öffentlichkeit ersichtlich, in welcher Form der klinische Versuch von der Ethikkommission bewilligt wurde.

2.5.2 Zeitpunkt der Registrierung (Art. 65)

Der Eintrag der Daten in einem zulässigen Register hat spätestens vor der Durchführung des Versuchs bzw. den ersten für die Öffentlichkeit oder für potenziell interessierte Personen ersichtlichen Massnahmen, bei denen auf die Möglichkeit zur Teil-

nahme am klinischen Versuch hingewiesen wird, zu erfolgen (*Abs. 1*). Dazu gehören z.B. die Publikation von Inseraten, Hinweise in Institutionen und auf deren Websites oder Hinweise an Patientinnen und Patienten durch Ärztinnen und Ärzte.

Ausgenommen von diesem Registrierungszeitpunkt bleiben analog zu den rechtlichen Vorgaben der Europäischen Union und den USA und im Interesse der internationalen Kompatibilität klinische Versuche an Erwachsenen der Phase I, also mit Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen, die erstmals Personen verabreicht werden und sich somit noch in der ersten klinischen Entwicklung befinden (*Abs. 2*). Für diese in der Schweiz durchgeführten klinischen Versuche der Phase I wird jedoch im Gegensatz zu aktuellen internationalen Vorgaben eine nachträgliche Registrierungspflicht eingeführt: sie müssen spätestens ein Jahr nach Abschluss entsprechend Artikel 64 Absatz 1 und 2 registriert werden. Diese Regelung ermöglicht es einerseits, die berechtigten Ansprüche auf das geistige Eigentum anzumelden und zu schützen, sie berücksichtigt andererseits aber auch das Interesse an der Transparenz hinsichtlich der Forschungsaktivitäten gerade in dieser frühen Phase der Entwicklung von Arzneimitteln.

Ausgenommen von dieser Regelung bezüglich klinischer Versuche der Phase I mit Arzneimitteln sind klinische Versuche mit Kindern und Jugendlichen: Klinische Versuche mit Arzneimitteln der Phase I mit diesen Personengruppen müssen vor Beginn des Versuchs registriert werden, um Doppelspurigkeiten und Wiederholungsstudien mit nicht wirksamen oder sogar schädlichen Wirkstoffen in der frühen Entwicklung von neuen Arzneimitteln gerade mit den als besonders verletzlich geltenden Kindern und Jugendlichen zu verhindern. Anders als in den USA besteht auch in der EU eine Registrierungspflicht für klinische Versuche der Phase I mit Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln.

Absatz 3 besagt, dass die Änderungen am bewilligten klinischen Versuch vom Sponsor nach den Vorgaben des Registers nach Artikel 64 Absatz 1 oder mindestens einmal jährlich im Register und der ergänzenden Datenbank nachgetragen werden müssen. Aktualisierungen des Registereintrags zu den einzelnen Versuchen sind somit rückverfolgbar und als solche im Register ersichtlich.

2.5.3 Verantwortlichkeit (Art. 66)

Diese Bestimmung stellt klar, dass trotz der Bewilligung der Einträge durch die Ethikkommissionen die Verantwortung für die Korrektheit und Vollständigkeit (auch der Aktualität nach Art. 65 Abs. 3) der Einträge vollumfänglich beim Sponsor liegt. Er trägt diese Verantwortung auch dann, wenn er die Eintragungspflicht an die Prüfperson delegiert.

2.5.4 Portal (Art. 67)

Absatz 1 besagt, dass eine im Internet publizierte Seite der allgemeinen Öffentlichkeit als Informationsplattform über laufende und abgeschlossene klinische Versuche in der Schweiz dient. Die Website soll für die allgemeine Öffentlichkeit ohne grossen Aufwand oder besondere Kenntnisse auffindbar sein. Dabei stellt das Portal die Schnittstelle dar zwischen der Öffentlichkeit einerseits sowie dem Register, d.h. der elektronischen Datenbank mit Daten zu klinischen Versuchen, andererseits.

Das Portal verknüpft die Daten der ergänzenden Datenbank mit denjenigen der zulässigen Register (*Abs. 2 Bst. a*) und ermöglicht damit die Suche nach klinischen Versuchen, die in der Schweiz durchgeführt werden, mittels Eingabe von Stichwör-

tern (z.B. Durchführungsort, untersuchte Krankheit oder Therapie) in einem oder mehreren Suchfeldern (*Bst b*). Die so gefundenen klinischen Versuche, die in zulässigen Registern (Art. 64 Abs. 1 Bst. a und b) registriert sind, werden auf der Internetseite zusammen mit den in der ergänzenden Datenbank des Bundes eingetragenen Daten zu den entsprechenden klinischen Versuchen dargestellt. Damit können sich die Nutzerin und der Nutzer ein übersichtliches Bild über sämtliche vorhandenen Informationen zu einem konkreten klinischen Versuch machen.

Absatz 3: selbsterklärend

2.6 6. Kapitel: Schlussbestimmungen

2.6.1 Nachführung der Anhänge (Art. 68)

Mit Blick auf die rasche Entwicklung im Forschungsbereich wird wie in anderen Gesetzgebungen im Gesundheitsbereich dem Eidgenössischen Departement des Innern (EDI) die Kompetenz (ggf. in Absprache mit dem Eidg. Departement für Wirtschaft, Bildung und Forschung) eingeräumt, die Anhänge zu dieser Verordnung der internationalen oder technischen Entwicklung anzupassen und damit aktuell zu halten.

2.6.2 Aufhebung anderer Erlasse (Art. 69)

Mit der Humanforschungsgesetzgebung werden die Aufgaben der Expertenkommission für die Aufhebung des medizinischen Berufsgeheimnisses den Ethikkommissionen übertragen (Art. 34 HFG). Die zugehörige Verordnung vom 14. Juni 1993³⁷ über die Offenbarung des Berufsgeheimnisses im Bereich der medizinischen Forschung kann deshalb aufgehoben werden (*Ziff. 1*); für die Ethikkommissionen weiterhin relevante Bestimmungen werden in Artikel 37 ff. HFV übernommen.

Die vorliegende Verordnung regelt umfassend das Bewilligungs- und Meldeverfahren für klinische Versuche mit Heilmitteln. Die Organisationsverordnung HFG enthält zudem Organisationsbestimmungen zu den Ethikkommissionen. Die Verordnung vom 17. Oktober 2001³⁸ über klinische Versuche mit Heilmitteln kann demzufolge aufgehoben werden.

Im Bereich der Epidemiengesetzgebung regelt die Verordnung vom 30. Juni 1993³⁹ über epidemiologische Studien zur Erfassung von Daten über das Human Immundeficiency Virus Aspekte, die neu Gegenstand des HFG sind. Diese sog. HIV-Studienverordnung kann somit ebenfalls aufgehoben werden.

2.6.3 Änderungen anderer Erlasse (Art. 70)

Da die Bestimmungen zur Änderung bisherigen Rechts zusammen mehr als eine Seite umfassen, werden sie in Anhang 6 dargestellt.

Inhaltlich umfassen die Änderungen Anpassungen des Ausführungsrechts im Transplantations- und Strahlenschutzbereich an die neue Gesetzgebung, namentlich der

³⁷ SR 235.154

³⁸ SR 812.214.2

³⁹ SR 818.116

Verweise im Bereich klinischer Versuche. Im Einzelnen:

- Die Anpassungen der *Transplantationsverordnung* umfassen im Wesentlichen die Streichung der neu in der KlinV geregelten Definitionen (vgl. neuer Art. 2 Transplantationsverordnung) und Bestimmungen zu den klinischen Versuchen im Allgemeinen (vgl. Streichung von Art. 27-33). Einzig spezifische Vorschriften betreffend die Transplantation embryonaler oder fötaler Gewebe und Zellen im Rahmen eines klinischen Versuchs verbleiben in der Transplantationsverordnung. Die Bestimmungen zu klinischen Versuchen gentechnisch veränderter Organe, Gewebe und Zellen werden gestrichen, da es sich diesfalls stets um Transplantatprodukte handelt, die den Vorschriften über klinische Versuche mit Arzneimitteln sowie denjenigen der Gentherapie sowie mit pathogenen Organismen folgen (vgl. Art. 22 KlinV).
- Die Anpassungen der *Xenotransplantationsverordnung* umfassen, da die KlinV für klinische Versuche der Xenotransplantation grundsätzlich nicht anwendbar ist (vgl. Art. 1 Abs. 2 KlinV), im Wesentlichen die entsprechend aktualisierten Begriffsbestimmungen im Bereich klinischer Versuche (vgl. neuer Art. 2 Xenotransplantationsverordnung), die Streichung der neu im HFG geregelten Anforderungen an Aufklärung und Einwilligung (vgl. neuer Art. 4 und 5 Xenotransplantationsverordnung) sowie die neu geltenden Verweise auf die KlinV und die OV-HFG (vgl. neuer Art. 10 Xenotransplantationsverordnung).
- *Artikel 28 der Strahlenschutzverordnung* regelt neu die einzuhaltenden Grenzwerte für Forschungsprojekte mit Strahlenquellen. *Absatz 1* verweist in allgemeiner Form auf das Bewilligungserfordernis für Forschungsprojekte nach Artikel 45 HFG (Ethikkommission) bzw. für klinische Heilmittelversuche nach Artikel 54 HMG (Swissmedic). *Absatz 2* legt die bei der Dosisberechnung zu berücksichtigenden Grundsätze fest (Unsicherheitsfaktor, Gesamtdosis bei kombinierten Verfahren CT/PET). Gemäss *Absatz 3* darf bei Forschungsprojekten ohne erwarteten direkten Nutzen für die teilnehmende Person der Grenzwert von 5 mSv pro Jahr grundsätzlich nicht überschritten werden. Für Forschungsprojekte, welche mit Nutzen für die teilnehmenden Personen verbunden sind, sind keine Grenzwerte vorgeschrieben. *Absatz 4* sieht vor, dass der Grenzwert nach *Absatz 3* ausnahmsweise bis auf 20 mSv pro Jahr angehoben werden kann. Vorausgesetzt ist allerdings, dass hierfür zwingende methodische Gründe vorliegen und dass das Alter, die Fortpflanzungsfähigkeit, die Lebenserwartung oder der Gesundheitszustand der betroffenen Personen berücksichtigt wird. Man will so, unter Berücksichtigung der wichtigsten Parameter, gewisse dringende Forschungsprojekte ermöglichen, die sonst nicht durchgeführt werden könnten. Der Entscheid über die Einhaltung der genannten Voraussetzungen obliegt der zuständigen Ethikkommission, ggf. unter Mitwirkung des BAG (vgl. Art. 28 Abs. 2). *Absatz 5* schreibt schliesslich im Sinne eines Ausschlusskriteriums vor, dass Personen, welche bereits an einem Forschungsprojekt mit Strahlenquellen ohne erwarteten direkten Nutzen teilgenommen haben und einer effektiven Dosis von mehr als 5 mSv pro Jahr ausgesetzt waren, in den darauf folgenden 12 Monaten an keinem weiteren Forschungsprojekt teilnehmen dürfen. Die Höhe des Grenzwertes wurde im mittleren Bereich der von der ICRP⁴⁰ 103 als akzeptabel erachteten Bandbreite für die teilnehmende Person (mit mässigem Nutzen für die Gesellschaft) (1—10 mSv) gewählt. – Die bisher in Artikel 28 StSV geregelten "physiologischen Untersuchungen" fallen nunmehr unter Artikel 19 HFV bzw. Artikel 28 KlinV.

⁴⁰ Annals of the ICRP PUBLICATION 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Editor J. VALENTIN, published for The International Commission on Radiological Protection.

- *Artikel 29 der Strahlenschutzverordnung*, welcher bisher die klinischen Versuche mit Radiopharmazeutika geregelt hat, wird aufgehoben. Die entsprechenden Bestimmungen finden sich nunmehr in angepasster Form in Artikel 36 KlinV.
- Die Anpassung der *Verordnung über die Gebühren im Strahlenschutz* betrifft insbesondere die Aufhebung von Ziffer 2 des Anhangs, welche die nunmehr aufgehobene Bewilligung für physiologische und pharmakologische Untersuchungen gemäss dem altrechtlichen Art. 28 StSV betraf.

2.6.4 Übergangsbestimmung für nach bisherigem Recht bewilligte klinische Versuche (Art. 71)

Gemäss Artikel 67 Absatz 1 des Gesetzes bleiben Bewilligungen der kantonalen Ethikkommissionen für die Durchführung von Forschungsprojekten, welche vor dem Inkrafttreten des HFG ausgestellt wurden, bis zum Ablauf der Bewilligungsdauer gültig. Dieselbe Rechtslage gilt bezüglich der Bewilligungen von Swissmedic (Heilmittelversuche) sowie des BAG (Versuche der Transplantation). Das bedeutet grundsätzlich, dass die unter altem Recht begonnenen Handlungen auch unter neuem Recht fortgeführt werden dürfen, ohne dass ein neues Bewilligungsverfahren nötig oder eine Anpassung an die mittlerweile veränderten Rechtsvorschriften erforderlich wäre. Auch ein Rückkommen auf die altrechtliche Bewilligung wegen veränderter Rechtslage ist nicht zulässig, jedenfalls solange und soweit sich am altrechtlichen Sachverhalt nichts ändert.

Das Gesetz regelt hingegen nicht ausdrücklich, wie mit Ereignissen umzugehen ist, welche ein altrechtlich bewilligtes Forschungsprojekt betreffen, die aber erst nach Inkrafttreten des neuen Rechts eintreten. Zu denken ist an den Umgang mit wesentlichen Änderungen, den Abschluss, Abbruch oder Unterbruch des Forschungsprojektes sowie den Umgang mit unerwünschten Ereignissen. In Ergänzung des Gesetzes regelt die vorliegende Bestimmung daher, nach welchem Recht sich neue Sachverhalte beurteilen und in welchem Verfahren dies erfolgen muss. Wegleitend ist dabei einerseits der Schutz des Vertrauens der Bewilligungsinhaber in die Kontinuität der Rechtsordnung (Rechtsicherheit). Dies gilt insbesondere, wenn bereits namhafte Dispositionen getätigt worden sind. Auf der anderen Seite sind die Sicherheitsinteressen der Patientinnen und Patienten sowie das öffentliche Interesse an der Durchsetzung des neuen Rechts zu beachten.

Die vorliegende Bestimmung geht davon aus, dass die altrechtlich verfügbaren Haftungs-, Sicherstellungs- und Meldepflichten sowie die Berichterstattungs- und Dokumentationspflichten bei unerwünschten Ereignissen auch unter neuem Recht gelten, weil in diesen Bereichen davon auszugehen ist, dass namhafte Dispositionen getroffen worden sind (*Abs. 3*). Nach neuem Recht richtet sich demgegenüber die Bewilligung von wesentlichen Änderungen am klinischen Versuch (*Abs. 5*). Bei diesen vom Bewilligungsinhaber ausgelösten neuen Sachverhalten überwiegt das Interesse an der Durchsetzung des neuen Rechts den Vertrauensschutz. So muss beispielsweise eine neu hinzukommende Prüfperson den materiellen Voraussetzungen nach Artikel 6 genügen.

Das Verfahren für die Bewilligung wesentlicher Änderungen richtet sich ebenfalls nach neuem Recht. Weil jedoch die Zuständigkeit der Bewilligungsbehörde nach neuem Recht von der Kategorisierung des klinischen Versuchs abhängt, gleichzeitig aber bei altrechtlichen klinischen Versuchen noch keine verbindliche Feststellung der Kategorisierung erfolgte, legen *Absatz 1 bzw. 2* fest, dass klinische Versuche mit Heilmitteln und Transplantatprodukten sowie Versuche der Transplantation der Kate-

gorie C und alle anderen Versuche der Kategorie B zugeteilt sind. Daraus folgt beispielsweise, dass die Bewilligung von Änderungen an einem altrechtlichen klinischen Heilmittelversuch sowohl von der zuständigen Ethikkommission als auch von Swissmedic gestützt auf die einschlägigen Bestimmungen dieser Verordnung erteilt werden. Als Bewilligung im Sinne der vorliegenden Bestimmung gilt insbesondere auch die altrechtliche Freigabeentscheidung von Swissmedic betreffend klinische Heilmittelversuche gemäss Artikel 15 VKlin.

Absatz 3 sieht vor, dass auf Gesuch eine andere (konkret: tiefere) Kategorisierung verfügt werden kann. Will beispielsweise ein Inhaber einer altrechtlichen Bewilligung von Swissmedic für einen klinischen Arzneimittelversuch von den risikoadaptierten Zuständigkeitsregeln sowie Haftungs-, Sicherstellungs-, Melde-, Berichterstattungs- und Dokumentationspflichten nach neuem Recht Gebrauch machen, so muss er ein entsprechendes Gesuch um Einteilung in eine andere Kategorie einreichen. Zuständig für die Umkategorisierung ist diejenige Behörde, welche die altrechtliche Bewilligung erteilt hat. Für die Beurteilung der Umkategorisierung gemäss Absatz 3 ist demzufolge nicht nur – wie in der KlinV vorgesehen – die zuständige Ethikkommission befugt, sondern auch diejenige Bundesbehörde, die eine altrechtliche Bewilligung erteilt hat (Heilmittelinstitut sowie BAG). Eine Konzentration der Umkategorisierungsbefugnis bei der zuständigen Ethikkommission ist nicht vorgesehen, weil dies dazu führen würde, dass eine kantonale Behörde über die Aufhebung einer Bewilligung einer Bundesbehörde entscheiden würde. Damit bezüglich einer allfälligen Umkategorisierung keine sich widersprechenden Entscheide ergehen, sind die beteiligten Behörden auch hier an die gegenseitige Informations- und Koordinationspflicht gebunden (vgl. Art. 23 und 50). Der Umfang des Gesuchs beschränkt sich auf die für den Entscheid über die Kategorisierung erforderlichen Unterlagen, also etwa im Fall von klinischen Versuchen mit Arzneimitteln der Kategorie A die Dokumentation des Zulassungsstatus des untersuchten Medikaments sowie der Anwendung gemäss Fachinformation bzw. der nicht mehr als geringfügigen Abweichung davon (vgl. Ziff. 2.2.2). Im Rahmen der Umkategorisierung besteht grundsätzlich kein Raum für eine integrale Überprüfung sämtlicher Aspekte des unter altem Recht begonnenen Versuchs; dies würde dem in Artikel 67 Absatz 1 HFG verankerten Bestandesschutzgedanken zuwiderlaufen.

Absatz 4 bestimmt, dass die Ethikkommissionen den Entscheid über die Umkategorisierung im vereinfachten Verfahren gemäss Artikel 6 OV-HFG treffen.

2.6.5 Übergangsbestimmung für nach bisherigem Recht nicht bewilligungspflichtige klinische Versuche (Art. 72)

Artikel 67 Absatz 2 HFG schreibt vor, dass für klinische Versuche, welche erst unter neuem Recht bewilligungspflichtig geworden sind, innerhalb von 6 Monaten ein Gesuch um Bewilligung bei der zuständigen Ethikkommission einzureichen ist. Betroffen sind in erster Linie klinische Versuche des 4. Kapitels. Erfahrungsgemäss wird der Grossteil dieser Gesuche erst gegen Ende der gesetzlich festgelegten Frist bei den Ethikkommissionen eintreffen. Um die Auswirkungen der absehbaren Spitzenbelastung zu dämpfen, sieht die vorliegende Bestimmung eine verlängerte Bearbeitungsfrist für derartige Gesuche von 6 Monaten vor. Bis zum definitiven Entscheid der zuständigen Ethikkommission darf der klinische Versuch weitergeführt werden.

2.6.6 Übergangsbestimmung zur Registrierungspflicht (Art. 73)

Im Interesse der vom Gesetz vorgegebenen Transparenz der klinischen Forschung in der Schweiz muss der Sponsor klinische Versuche, welche vor Inkraftsetzung des HFG bewilligt wurden und nicht bis am 31. Dezember 2014 abgeschlossen werden, in einem WHO-Primärregister oder clinicaltrials.gov eintragen. Die Frist für die Nachregistrierung beträgt 6 Monate ab Inkrafttreten des Gesetzes. Angesichts der ohnehin umfangreichen Meldungen, welche die Ethikkommissionen in den Anfängen nach Inkraftsetzung des HFG bearbeiten müssen, wird von einer Pflicht zur Meldung der Nachregistrierung von bereits laufenden klinischen Versuchen abgesehen.

2.6.7 Inkrafttreten (Art. 74)

selbsterklärend

3 Erläuterungen zur Verordnung über die Humanforschung mit Ausnahme der klinischen Versuche (Humanforschungsverordnung, HFV)

3.1 1. Kapitel: Allgemeine Bestimmungen

3.1.1 Gegenstand (Art. 1 HFV)

Gemäss *Buchstabe a* regelt die Humanforschungsverordnung (HFV) die Anforderungen an alle Forschungsprojekte im Geltungsbereich des HFG, soweit sie nicht Gegenstand der Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung (KlinV) sind. Damit sind alle Projekte erfasst, die zu Erkenntnissen zu Krankheiten sowie zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers führen sollen, dabei aber keine gesundheitsbezogenen Interventionen experimentell (gemäss eines Prüfplans) anwenden, um deren Auswirkungen zu untersuchen. Gegenstand der HFV sind damit:

- Beobachtungsstudien bzw. allgemein Forschungsprojekte, bei denen Personen Massnahmen unterzogen werden, um lediglich gesundheitsbezogene Daten zu erheben oder biologisches Material zu gewinnen. Massnahmen dieser Art zielen nicht auf die Beeinflussung des Gesundheits- bzw. Krankheitszustandes ab, auch ihre Wirkung wird nicht untersucht; dies im Gegensatz zu Interventionen, durch die Einwirkungen mit präventiver, diagnostischer, therapeutischer, palliativer oder rehabilitativer Absicht hervorgerufen werden, welche sodann gemessen werden sollen. Zudem ist im Fall der Intervention deren Motivation im Blick zu behalten. Forschungsprojekte, bei denen die zu untersuchende Intervention aufgrund des Forschungsplans erfolgt, sind als klinischer Versuch zu qualifizieren und fallen in den Geltungsbereich der KlinV. Wird dagegen die Intervention ausschliesslich durch therapeutische Interessen im Rahmen einer medizinischen Behandlung motiviert, während (weitere) Daten oder biologisches Material zu Forschungszwecken erhoben bzw. entnommen werden, so fällt das Projekt in den Geltungsbereich der HFV.
- Forschungsprojekte, bei denen bereits vorhandenes biologisches Material bzw. gesundheitsbezogene Personendaten weiterverwendet werden.
- Forschungsprojekte an verstorbenen Personen.
- Forschungsprojekte an Embryonen und Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen und Spotanaborten einschliesslich Totgeburten.

Gemäss *Buchstabe b* regelt die vorliegende Verordnung das Bewilligungs- und Meldeverfahren für Forschungsprojekte im vorstehend beschriebenen Sinn. Dabei ist allein die jeweilige Ethikkommission zuständig; dies im Unterschied zum Verfahren bei klinischen Versuchen, wo zusätzliche Bewilligungsbehörden (Swissmedic, BAG) involviert sein können (vgl. KlinV)).

3.1.2 Anwendbare Bestimmungen (Art. 2 HFV)

Forschungsprojekte im Sinne der vorliegenden Verordnung haben dieselben Anforderungen wie die in der KlinV geregelten klinischen Versuche bezüglich der wissen-

schaftlichen Integrität sowie der wissenschaftlichen Qualität (vgl. Art. 10 HFG) zu erfüllen. Aus diesem Grund verweist *Artikel 2* auf die entsprechenden Ausführungsbestimmungen in Artikel 3 bzw. Artikel 4 KlinV. Dementsprechend sind die diesbezüglichen Erläuterungen in Ziffer 2.1.3 f. hiervor sinngemäss beizuziehen.

Die in den Geltungsbereich der vorliegenden Verordnung fallenden Forschungsprojekte sind ausgesprochen vielfältiger Natur (vgl. zum Geltungsbereich Art. 1 HFV). Zum heutigen Zeitpunkt bestehen keine allgemein anerkannten nationalen oder internationalen Regelungen für Forschungsprojekte, welche in den Geltungsbereich der HFV fallen, wie dies mit den Regeln der Guten Klinischen Praxis für den Bereich der klinischen Versuche der Fall ist (vgl. Art. 5 Abs. 1 KlinV). Aus diesem Grund wird zur Zeit davon abgesehen, für die von der vorliegenden Verordnung erfassten Forschungsprojekte von der Verweiskompetenz auf entsprechende Regelwerke gemäss Artikel 10 Absatz 2 HFG Gebrauch zu machen.

3.1.3 Verantwortlichkeiten von Projektleitung und Sponsor (Art. 3 HFV)

Die Gesamtverantwortung für Forschungsprojekte im Sinne der vorliegenden Verordnung liegt grundsätzlich ungeteilt bei der Projektleitung. Dazu gehören einerseits die praktische Durchführung in der Schweiz sowie der Schutz der teilnehmenden Personen (*Abs. 1*). Andererseits ist die Projektleitung in der Regel verantwortlich für die Veranlassung des Forschungsprojektes (Einleitung, Management und Finanzierung in der Schweiz, *Abs. 2 erster Halbsatz*).

Indessen eröffnet *Absatz 2 zweiter Halbsatz* die Möglichkeit, die Verantwortung für die Veranlassung an eine andere Person oder Institution mit Sitz oder Vertretung in der Schweiz zu übertragen. Die Bestimmung erlaubt somit eine Rollenteilung zwischen der Projektleitung und einem Dritten. Dieser wird in Anlehnung an Artikel 2 Buchstabe d KlinV beziehungsweise an die im Bereich der klinischen Versuche gemäss der Guten klinischen Praxis gebräuchliche Terminologie als Sponsor bezeichnet. Die Verantwortung für die praktische Durchführung und die Sicherheit der teilnehmenden Personen gemäss Absatz 1 bleibt in jedem Fall bei der Projektleitung.

3.1.4 Fachliche Qualifikation (Art. 4 HFV)

Absatz 1 Buchstabe a bestimmt, dass die Projektleitung zur Ausübung desjenigen Berufes in eigener fachlicher Verantwortung berechtigt sein muss, der zum betreffenden Forschungsprojekt spezifisch qualifiziert. Für Handlungen im Rahmen eines Forschungsprojektes, die ausserhalb des Forschungskontexts (z.B. Diagnostik) bzw. in der üblichen Berufsausübung nur durch Bewilligungsinhaber, meldepflichtige Fachpersonen oder vergleichbar qualifizierte Berufsleute im Rahmen einer Institution (z.B. Spital) in eigener fachlicher Verantwortung ausgeübt werden dürfen, und die einer Melde- oder Bewilligungspflicht unterliegen (insbesondere medizinische Tätigkeiten), muss die Projektleitung den Berechtigungsnachweis zur fachlich selbständigen Berufsausübung gemäss der einschlägigen kantonalen beziehungsweise eidgenössischen Gesundheitsgesetzgebung beibringen können (vgl. weiterführend Ziff. 2.1.6).

Absatz 1 Buchstabe b legt darüber hinaus fest, dass Projektleitende über eine spezifische Ausbildung sowie Erfahrung auf dem Fachgebiet des Forschungsprojektes verfügen müssen. Damit sind die jeweiligen, etwa medizinischen, psychologischen oder biologischen Kenntnisse gemeint, die für die sichere Durchführung des Projektes erforderlich sind. Hinzu kommen methodische Kompetenzen, soweit sie für das Pro-

jekt erforderlich sind, wie etwa der Statistik sowie der Forschungsmethodik im betreffenden Fachbereich (vgl. Ziff. 2.1.5). Nicht zuletzt im Hinblick auf die Heterogenität möglicher Projektkonzeptionen ist das jeweils hinreichend qualifizierende Mass an Erfahrung bzw. die geeignete Ausbildung nach den Grundsätzen der Verhältnismässigkeit zu bestimmen. Zu berücksichtigen ist dabei insbesondere das Gefährdungsrisiko für die teilnehmenden Personen sowie allgemein die Grösse des Projektes, gemessen an der Dauer, der Zahl der involvierten Personen, auch der Kosten etc.

Im Hinblick auf *Buchstabe c* wird auf die Ausführungen unter Ziff. 2.1.6 verwiesen.

Absatz 2 fordert, dass alle übrigen Personen, die an der Durchführung des Projektes beteiligt sind, über die für die jeweilige Tätigkeit notwendigen Kenntnisse und Erfahrungen verfügen müssen. Hierzu ist wiederum von den üblichen Anforderungen im Rahmen der Ausübung des entsprechend vergleichbaren Berufes auszugehen. Für Tätigkeiten also, die in anderen Kontexten z.B. Pflegenden oder medizinisch-technisch Assistierenden zugewiesen werden, muss, wenn sie im Rahmen von Forschungsprojekten durchgeführt werden, ein vergleichbarer Fähigkeitsausweis vorliegen. Dabei muss es sich nicht zwingend um eine abgeschlossene Berufsausbildung handeln; Aufgaben, die in einem Spital üblicherweise auch von Lernenden übernommen werden dürfen, können auch bei einem Forschungsprojekt entsprechend Auszubildenden oder Studierenden zugewiesen werden.

3.1.5 Aufbewahrung gesundheitsbezogener Personendaten und biologischen Materials (Art. 5 HFV)

Absatz 1 nennt die Anforderungen an die Aufbewahrung von gesundheitsbezogenen Daten für die Forschung. Um den anerkannten Grundsätzen zum Schutz der Daten gerecht zu werden, sind geeignete betriebliche und organisatorische Massnahmen zu treffen.

So ist nach *Buchstabe a* sicherzustellen, dass nur diejenigen Personen die in der Datensammlung oder im automatisierten Bearbeitungssystem registrierten Daten bearbeiten können, dies für ihre Aufgabenerfüllung benötigen. Unter Umständen muss die für die Sammlung verantwortliche Person je nach den Aufgaben, die die jeweiligen Benutzenden zu erfüllen haben, unterschiedliche Zugriffsberechtigungen gewähren und zum Beispiel durch verschiedene Passwörter auch technisch umsetzen.

Gemäss *Buchstabe b* muss sichergestellt sein, dass die Daten nicht durch unbefugte Personen oder versehentlich in irgendeiner Weise verändert werden können. Hierzu dienen etwa Sicherheitskopien, die Aufbewahrung der Daten auf Speichermedien ausserhalb von Netzen und in abgeschlossenen Räumen sowie der Schutz durch ‚starke‘ Passwörter.

Nach *Buchstabe c* sind die zur Gewährleistung der Nachverfolgbarkeit relevanten Bearbeitungsvorgänge zu dokumentieren. Bei elektronischen Datenspeichersystemen geschieht dies in der Regel durch entsprechende Programme, die mittels Registrierung festhalten, wer zu welchem Zeitpunkt welche Daten bearbeitet hat, so dass alle Zugriffe zu einem späteren Zeitpunkt nachvollzogen und rückverfolgt werden können.

Absatz 2 nennt die Anforderungen an die Aufbewahrung von biologischem Material für die Forschung. Dazu erklärt *Buchstabe a* zunächst die Bestimmungen des Absatzes 1 für sinngemäss anwendbar, also ebenfalls nur befugten Personen oder solchen, die dies zur Erfüllung ihrer Aufgaben benötigen, den Umgang mit dem biologischen Material zu ermöglichen, das Material gegen unbefugte oder versehentliche Offenlegung, Veränderung oder Vernichtung zu schützen, und alle relevanten Bear-

beitungsvorgänge zu dokumentieren.

Zusätzlich muss nach *Buchstabe b* gewährleistet sein, dass alle technischen Anforderungen erfüllt werden, die die Lagerung biologischer Materialien – je nach Art – notwendig macht, also etwa die Aufrechterhaltung von Kühltemperaturen oder der Schutz vor Nässe oder Sonnenlicht.

Schliesslich verlangt *Buchstabe c*, dass die für die – gegebenenfalls auch langfristige – Aufbewahrung erforderlichen Ressourcen bereitgestellt werden. Hierzu zählen etwa entsprechende Mietverträge, aber auch Notstromanlagen oder die lückenlose Überwachung durch entsprechendes Sicherheitspersonal.

Je nach Art und Anzahl bzw. Menge der aufbewahrten gesundheitsbezogenen Personendaten oder des biologischen Materials werden die dafür zu treffenden Massnahmen unterschiedlich aufwändig sein. Diese sind unter Beachtung des Verhältnismässigkeitsgrundsatzes umzusetzen, wobei die Bearbeitungszwecke, Art und Umfang der Bearbeitungen, das Risikopotenzial für die betroffenen Personen sowie der aktuelle Stand der Technik zu berücksichtigen sind.

3.2 2. Kapitel: Forschung mit Personen, die mit Massnahmen zur Entnahme biologischen Materials oder zur Erhebung gesundheitsbezogener Personendaten verbunden sind

3.2.1 Forschungsprojekt (Art. 6 HFV)

Gegenstand des vorliegenden Kapitels bilden Forschungsprojekte, welche mit der Entnahme von biologischem Material oder der Erhebung von gesundheitsbezogenen Daten von Personen verbunden sind. Es lassen sich zwei Fallgruppen unterscheiden:

- Zur ersten Fallgruppe gehören Vorhaben, bei welchen sich an die Entnahme bzw. Erhebungshandlung die Auswertung des Materials bzw. der Personendaten für die Beantwortung einer wissenschaftlichen Fragestellung in einem insofern „konkreten“ Forschungsprojekt anschliesst (*Bst. a*). Beispielhaft seien hierfür Beobachtungsstudien oder Forschungsprojekte mit Arzneimitteln vom Typ „Phase IV“ genannt.
- Zur zweiten Fallgruppe gehören Vorhaben, bei welchen das biologische Material bzw. die Personendaten mit Blick auf spätere, im Einzelnen noch unbekanntere Forschungsarbeiten entnommen bzw. erhoben werden. Die Entnahme bzw. Erhebung erfolgt mit anderen Worten zu Forschungszwecken. Das Material bzw. die Daten werden in aller Regel in einer Bio- oder Datenbank bzw. einem Register mit Blick auf eine zeitverschobene Weiterverwendung im Sinne von Artikel 32 und 33 HFG im Rahmen eines noch näher zu bestimmenden Forschungsprojektes aufbewahrt (*Bst. b*).

Erfolgt die Entnahme oder Erhebung zu klinischen Zwecken (z.B. für eine Diagnosestellung oder einen therapeutischen Eingriff) und wird das gewonnene Material bzw. die Daten erst danach in einer Bio- oder Datenbank bzw. einem Register zu Forschungszwecken aufbewahrt, handelt es sich nicht um ein Forschungsprojekt im Sinne der vorliegenden Bestimmung. Derartige "Zweitverwertungen" unterliegen vielmehr den Bestimmungen über die Weiterverwendung nach dem 3. Kapitel dieser Verordnung. Wird beispielsweise ein Teil eines entfernten Tumors in einer Biobank aufbewahrt, so ist bis zur Weiterverwendung des betroffenen Materials im Rahmen

eines zukünftigen Forschungsprojekts keine Bewilligung der zuständigen Ethikkommission erforderlich. Wird hingegen im Rahmen eines klinisch bedingten Eingriffs zusätzliches Material zu Forschungszwecken gewonnen (z.B. indem statt des für die Diagnose erforderlichen Blutes eine zusätzliche Blutprobe entnommen wird), liegt ein Forschungsprojekt im Sinne der vorliegenden Bestimmung vor.

3.2.2 Kategorisierung (Art. 7 HFV)

Bei der Kategorisierung von Forschungsprojekten, bei denen biologisches Material entnommen oder gesundheitsbezogene Personendaten erhoben werden, wirkt sich das Ausmass des Risikos der jeweiligen Entnahme- bzw. Erhebungsmethode auf die Risikoeinstufung aus. Die Materialentnahme- bzw. Datenerhebungsmethoden können von einer einfachen Befragung oder Beobachtung über Blutentnahmen und Röntgen bis hin zu massiv invasiven Gewebeentnahmen reichen. Entsprechend wurden auf der Grundlage dieser Massnahmen und entsprechender allgemeiner Plausibilitätserwägungen die zwei Risikokategorien A und B definiert. So legt Absatz 1 fest, dass ein Forschungsprojekt der Kategorie A zuzuteilen ist, wenn die mit dem Projekt verbundenen Massnahmen zur Erhebung von Daten bzw. zur Entnahme von Material nur mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden sind. Der Kategorie B sind folglich alle übrigen Forschungsprojekte zuzurechnen, die mit risikoreicheren Massnahmen einhergehen (*Abs. 2*). Als Massnahmen mit minimalen Risiken und Belastungen werden diejenigen bezeichnet, die mit Blick auf die Verletzbarkeit der teilnehmenden Personen und unter Berücksichtigung der konkreten Umstände in ihrer Intensität und Qualität höchstens geringfügige und vorübergehende Auswirkungen auf die Gesundheit haben (*Abs. 3*). Um ein hinreichendes Niveau an Einheitlichkeit für die Entscheidungspraxis zu erreichen, wurden Beispiel-Massnahmen unter Absatz 3 Buchstaben a bis f aufgeführt. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass sich im Fall der genannten Massnahmen nicht schon jede Erörterung ihrer Risiken und Belastungen a priori erübrigt. Auch eine blosser Befragung etwa kann unter besonderen Umständen eine erhebliche Belastung darstellen (z.B. im Fall von Trauma-Forschung) oder eine kleinflächige Stanzbiopsie der Haut bei besonders verletzbaren Personen ein mehr als minimales Risiko implizieren (z.B. im Fall einer hämophilen oder immunsupprimierten Person).

3.2.3 Aufklärung (Art. 8 HFV)

Absatz 1 benennt die Inhalte, über die die betroffene Person zusätzlich zu den Vorgaben gemäss Artikel 16 Absatz 2 HFG aufgeklärt werden muss.

Buchstabe a verlangt, über den Aufwand und die Verpflichtungen zu informieren, die sich aus der Teilnahme am Projekt bzw. durch die Bereitschaft zur Erhebung von Daten oder der Entnahme von biologischem Material ergeben. Hierzu zählen alle mit den Forschungshandlungen verbundenen Aufwendungen wie die Wahrnehmung von Terminen, zu verfertigende Notizen oder die Beachtung vorbereitender Massnahmen wie etwa die Verpflichtung, nüchtern zu Untersuchungen zu erscheinen. Besonderes Gewicht müssen dabei Aufwendungen und Verpflichtungen erlangen, deren Missachtung zu gesundheitlichen Schäden oder haftungsrelevanten Konsequenzen führen könnte wie etwa die Pflicht, die Forschenden über etwaige Nebenwirkungen zu informieren.

Nach *Buchstaben b* und *c* steht es der teilnehmenden Person frei, ihre Einwilligung

zu verweigern oder sie jederzeit, auch nach Beginn der Forschungstätigkeit, zu widerrufen. Ferner ist die betroffene Person darüber aufzuklären, was mit dem biologischen Material bzw. den gesammelten Daten geschieht, wenn sie ihre Einwilligung widerruft (vgl. Art. 9 KlinV, Ziff. 2.1.9). Dies gilt insbesondere in Fällen, in denen der Forschungsplan die Anonymisierung der Daten bzw. des Materials nicht zulässt.

Nach *Buchstaben d* und *e* hat die betroffene Person das Recht, auch über die konkrete Aufklärungssituation hinaus bzw. auch nach einer erteilten Einwilligung Fragen zu stellen. In diesem Zusammenhang ist auch im Aufklärungsdokument leicht auffindbar anzugeben, welche Ansprechperson zur Verfügung steht. Ebenso hat sie das Recht, über alle ihre Gesundheit betreffenden Ergebnisse des Versuchs informiert zu werden, wie auch darauf, auf diese Informationen zu verzichten. Über gesundheitlich relevante Erkenntnisse nicht informiert zu werden („right not to know“), kann von grosser Bedeutung für die individuelle Lebensplanung sein. Das gilt insbesondere bei nicht therapierbaren Leiden oder genetischen Veranlagungen, die spätere Lebensabschnitte unabänderlich vorprägen können. Alternativ kann sie diese Entscheidung, ob und wenn ja, über welche Ergebnisse sie zu informieren ist, auch an eine andere Person delegieren, sei es die Projektleitung, ihre Hausärztin oder Hausarzt oder eine andere.

Gemäss *Buchstabe f* ist die betroffene Person darauf aufmerksam zu machen, dass für allfällige, durch das Projekt verursachte Schäden eine entsprechende Haftungs- und Versicherungsregelung besteht. In der Regel besteht ein allgemeiner Haftungsschutz nach den üblichen Haftungsregeln des anwendbaren privaten oder – im Falle der Durchführung eines Forschungsprojektes in einer kantonalen Institution – öffentlichen Rechts. Im Sinne der Transparenz ist dabei grob darzulegen, dass die Nachweispflicht hinsichtlich der Forschungsbedingtheit des Schadens nach wie vor der geschädigten teilnehmenden Person obliegt. Ebenso ist anzugeben, wer die Ansprechperson und welches die weitere Vorgehensweise im Schadensfall ist.

Nach *Buchstabe g* muss darüber aufgeklärt werden, wer das Projekt im Wesentlichen finanziert, insbesondere ob es sich um eine Forschungsförderungsinstitution oder ein Privatunternehmen handelt.

Schliesslich kann nach *Buchstabe h* die Ethikkommission weitere Inhalte verlangen, wenn die spezifische Konzeption des Forschungsprojekts dies erforderlich macht. Allerdings kann dies nur Inhalte betreffen, die für den Entscheid der betroffenen Person, namentlich deren Risiko-Nutzen-Abwägung, von Relevanz sind.

Nach *Absatz 2* soll an die Möglichkeit gedacht werden, dass das entnommene biologische Material bzw. die erhobenen gesundheitsbezogenen Personendaten für weitere Forschungsprojekte oder noch zu definierende Forschungszwecke weiterverwendet werden könnte (vgl. Art. 17 HFG). Es empfiehlt sich, wenn mit dieser Möglichkeit zu rechnen ist, bereits an dieser Stelle die entsprechenden zusätzlichen Aufklärungsinhalte gemäss der Artikel 28–32 HFV (Ziff. 3.3.5–3.3.9) zu berücksichtigen. Zu den *Absätzen 3* und *4* siehe die Ausführungen zu Artikel 7 KlinV Absätze 3 und 4, Ziff. 2.1.7.

3.2.4 Ausnahmen von der Schriftlichkeit (Art. 9 HFV)

Die Situationen, in denen nach dieser Verordnung vom Erfordernis der Schriftlichkeit für die Aufklärung und Einwilligung abgewichen werden kann, sowie die dann zu befolgenden Vorgaben und Vorgehensweisen sind zunächst dieselben wie im Fall von klinischen Versuchen (vgl. Art. 8 KlinV, Ziff. 2.1.8 hiervor). Allerdings gewährt die vorliegende Bestimmung (*Abs. 1*) den Verzicht auf die Schriftlichkeit generell im Fall von

Forschungsprojekten der Kategorie A mit urteilsfähigen Erwachsenen (*Bst. a*), wenn kumulativ zudem (*Bst. b*) eine Verpflichtung zur Schriftlichkeit unverhältnismässig wäre (etwa im Fall von telefonischen Befragungen) und das Gesuch an die Ethikkommission den Verzicht auf Schriftlichkeit ausweist. Die oder der Forschende hat dann die jeweils mündlich erteilte Einwilligung im Forschungsdossier festzuhalten.⁴¹ Weiter gelten die Ausnahmen im Einzelfall in einem Projekt, wenn eine Person aus körperlichen oder kognitiven Einschränkungen nicht lesen oder schreiben kann (*Abs. 2*, vgl. Ziff. 2.1.8 hiervor).

Schliesslich (*Abs. 3*) kann im Fall der Aufklärung auf die entsprechenden, in der Muttersprache der teilnehmenden Person verfassten Dokumente verzichtet werden, wenn an deren Stelle der Gehalt der vorhandenen Dokumente mit der Unterstützung einer übersetzenden Person mündlich vermittelt werden kann. Zum Begriff der Qualifikation in diesem Zusammenhang kann auf Ziff. 2.1.8 hiervor verwiesen werden.

3.2.5 Folgen des Widerrufs (Art. 10 HFV)

Es wird auf die Ausführungen zu den gleichlautenden Bestimmungen des Artikels 9 KlinV (siehe Ziff. 2.1.9) verwiesen.

3.2.6 Forschungsprojekte in Notfallsituationen (Art. 11 HFV)

Es wird auf die Ausführungen zu Artikel 15–17 KlinV verwiesen.

3.2.7 Ausnahmen von der Haftpflicht (Art. 12 HFV)

Für die Forschung mit Personen gilt die spezialgesetzliche Haftpflicht nach Artikel 19 HFG. Diese Kausalhaftung rechtfertigt sich jedoch nicht für Schäden, die als geringfügig und vorübergehend zu qualifizieren und unweigerlich Folge der mit aller Sorgfalt angewandten forschungsbedingten Massnahme sind. Der Nachweis, dass es sich um einen solchen Schaden handelt, liegt beim Sponsor oder der Projektleitung, sofern diese auch für die Veranlassung des Forschungsprojekts verantwortlich ist (vgl. Art. 3 Abs. 2). Dies gilt z.B. bei einer verminderten körperlichen Leistungsfähigkeit infolge Schwindelgefühlen, die wie allgemein bekannt unmittelbar nach einer peripheren Blutentnahme auftreten können. Von der Haftung nicht ausgenommen bleiben jedoch Schäden, die etwa auf eine durch die beschriebene Blutentnahme verursachte Infektion mit entsprechenden Komplikationen zurückzuführen sind; diesfalls ist der Schaden nicht mehr als geringfügig einzuschätzen.

3.2.8 Sicherstellung (Art. 13 und Anhang 1 HFV)

Mit Blick auf das vergleichsweise geringe Gefährdungspotential von Forschungsprojekten der Kategorie A sind diese nach *Absatz 1* von der Sicherstellungspflicht ausgenommen. De facto unterliegen damit der überwiegende Teil der nach sozialwissenschaftlicher Methodik durchgeführten Projekte mit Personen keiner Versicherungs- bzw. Sicherstellungspflicht.

Für Forschungsprojekte der Kategorie B werden die Deckungssummen nach *Absatz*

⁴¹

vgl. Botschaft vom 21. Oktober 2009 zum Bundesgesetz über die Forschung am Menschen, BBl 2009 8107.

2 einheitlich im *Anhang 1* festgelegt. Sie entsprechen denjenigen der für klinische Versuche der Kategorie A geltenden Beträge (vgl. *Anhang 2* Ziff. 2 KlinV). Dies rechtfertigt sich deshalb, weil keine zu untersuchende Intervention vorgenommen wird und demzufolge auch keine daraus folgende Gefährdung vorliegt; das Gefährdungspotential folgt einzig (aber immerhin) aus der Erhebungs- bzw. Entnahmehandlung, die in der Kategorie B mit mehr als minimalen Risiken und Belastungen verbunden ist. Auch die Nachfrist nach *Absatz 3* beträgt analog der klinischen Versuche 10 Jahre. Ebenso sind die Bestimmungen der KlinV betreffend die Verlängerung der Verjährung in Spezialbereichen (Art. 11 KlinV), die Anforderungen an die Sicherstellung (Art. 13 Abs. 1 KlinV) sowie betreffend den Schutz der geschädigten Person (Art. 14 KlinV) sinngemäss anwendbar.

3.2.9 Gesuch (Art. 14 und Anhang 2 HFV)

In der Regel tritt die Projektleitung als Verfahrenspartei gegenüber der Ethikkommission auf und reicht das Gesuch ein. In *Absatz 1* bzw. *Anhang 2* werden die Unterlagen im Einzelnen aufgeführt, die für ein vollständiges Gesuch einzureichen sind. Liegen diese einschliesslich der darin darzulegenden Informationen vor, ist das Gesuch für die Ethikkommission beurteilbar (vgl. hierzu Art. 15). Dies schliesst nicht aus, dass punktuelle Nachforderungen zu einem späteren Zeitpunkt bzw. im Rahmen der vertieften Prüfung erfolgen können.

Ein Forschungsprojekt kann besondere Aspekte aufweisen, zu deren Beurteilung zusätzliche, über die in *Anhang 2* genannten Unterlagen hinausgehende Informationen erforderlich sind. Der Ethikkommission steht es nach *Absatz 2* deshalb frei, entsprechende Unterlagen bzw. Auskünfte zusätzlich einzufordern.

An Stelle der Projektleitung kann gemäss *Absatz 3* der Sponsor das Bewilligungsgesuch einreichen. Vorausgesetzt ist, dass die Projektleitung das Gesuch mitunterzeichnet. Die Verantwortung für die praktische Durchführung und die Sicherheit der teilnehmenden Personen bleibt in jedem Fall bei der Projektleitung (vgl. Art. 3 Abs. 2). Die Gesuchseinreichung durch einen Sponsor kann beispielsweise bei gewissen Forschungsprojekten aus dem Bereich der Arzneimittelforschung ("Phase-IV"-Studien, häufig als „Beobachtungsstudien“ bezeichnet) angezeigt sein, die auf Initiative bzw. Veranlassung eines Pharmaunternehmens durchgeführt werden.

3.2.10 Prüfbereiche (Art. 15 HFV)

Die Regelung führt Artikel 45 Absatz 2 bzw. Artikel 51 Absatz 1 des Gesetzes aus und enthält in einer nicht abschliessenden Aufzählung (vgl. *Bst. k*) die von der zuständigen Ethikkommission zu überprüfenden Aspekte des Forschungsprojektes. Die Bestimmung ist eng an Artikel 25 KlinV angelehnt, weshalb ergänzend auf die entsprechenden Erläuterungen verwiesen wird. Die Überprüfung der Vollständigkeit der Gesuchsunterlagen wird in der Praxis wohl primär dem wissenschaftlichen Sekretariat übertragen werden (*Bst. a*). Die korrekte Einteilung der Kategorisierung und mithin ihre Begründung (*Bst. b*; vgl. auch Art. 7 HFV) hat nicht nur Auswirkungen auf prozedurale Aspekte (Kategorie A führt in der Regel zur Durchführung eines vereinfachten Verfahrens, vgl. Art. 6 OV-HFG sowie die Erläuterungen in Ziff. 4.1.6 hiernach), sondern führt auch zu unterschiedlichen Anforderungen bezüglich der Sicherstellung der Haftung (vgl. Art. 13 HFV). Die Kommission wird die Kategorisierung mithin nicht nur zu Beginn des Bewilligungsverfahrens, sondern auch noch bei der abschliessenden Gesamtbeurteilung des Forschungsprojektes stets zu überprüfen haben. Ein

Schwerpunkt der Prüfung durch die Ethikkommission wird auf der Beurteilung des mit dem Forschungsprojekt geplanten Vorgehens liegen (*Bst. c*), insbesondere mit Bezug auf die wissenschaftlichen Aspekte (*Ziff. 1*): Soll mit dem zu entnehmendem Material bzw. den zu erhebenden Personendaten unmittelbar eine wissenschaftliche Fragestellung beantwortet werden (vgl. Art. 6 *Bst. a*), muss die Ethikkommission die wissenschaftliche Qualität prüfen. Sollen demgegenüber das biologische Material bzw. die Personendaten mit Blick auf spätere, im Einzelnen noch unbekannte Forschungsarbeiten entnommen bzw. erhoben werden, so entfällt dieser Prüfpunkt. Eine weitere Kernaufgabe stellt die prospektive Einschätzung der mit dem Forschungsprojekt verbundenen Risiken und Belastungen sowie des erwarteten Nutzens einschliesslich deren Verhältnismässigkeit dar (*Ziff. 2*); diese Beurteilung erfordert in besonderem Masse die in den Gremien vorhandenen verschiedenen Fachkompetenzen als auch den in der Regel mündlichen Austausch innerhalb der Kommission. Schliesslich bildet die Überprüfung sämtlicher Aspekte, die den Einbezug der teilnehmenden Personen betreffen, eine zentrale Aufgabe der Ethikkommission (vgl. u.a. *Bst. c Ziff. 4–7* sowie *Bst. d–k*).

3.2.11 Verfahren und Fristen (Art. 16 HFV)

Nach Eingabe der Gesuchsunterlagen soll die Projektleitung innert nützlicher Frist wissen, dass das Gesuch eingetroffen und ob es in einem beurteilbaren Zustand ist oder ob bestimmte Unterlagen bzw. Angaben nachzuliefern sind, bevor die Ethikkommission eine Beurteilung vornehmen kann. Diese erste Sichtung der Gesuchsunterlagen auf formale Mängel (Unvollständigkeit der Unterlagen in formeller Hinsicht sowie offensichtliche materielle Fehler oder Lücken) wird in der Regel dem wissenschaftlichen Sekretariat obliegen. Nach *Absatz 1* teilt die Ethikkommission der Projektleitung den Eingang des Gesuchs sowie das Ergebnis dieser Vorprüfung innerhalb von 7 Tagen mit.

Die Ethikkommission entscheidet gemäss *Absatz 2* innerhalb von 30 Tagen. Die Entscheidungsfrist beginnt mit dem Eingang der formal korrekten Gesuchsunterlagen an zu laufen. Leidet das Gesuch an formalen Mängeln im Sinne von *Absatz 1*, verschiebt sich der Fristbeginn bis zum Eintreffen der nachzureichenden Unterlagen, die das Gesuch nun vervollständigen. Kommt die Ethikkommission nach Beginn des Fristenlaufs zum Schluss, dass weitere Informationen erforderlich sind, so steht die Frist gemäss *Absatz 3* bis zum Eingang der Nachlieferung still (sog. „clock-stop“). Die Verantwortung zur Eingabe dieser Unterlagen liegt bei der Projektleitung und kann u.U. einige Zeit in Anspruch nehmen, so dass die Entscheidungsfrist der Ethikkommission dadurch nicht beschnitten werden kann.

3.2.12 Multizentrische Forschungsprojekte (Art. 17 HFV)

In multizentrischen Forschungsprojekten (vgl. Art. 47 Abs. 2 und 3 HFG) sind aus verfahrensrechtlicher Sicht regelmässig eine Projektleitung sowie die an den einzelnen Durchführungsorten tätigen Forscherinnen und Forscher involviert. Hinzu kommt gegebenenfalls ein Sponsor im Sinne von Artikel 3 (vgl. *Ziff. 3.1.33*). Auf Seiten der Behörden ist zu unterscheiden zwischen der Leitkommission, die das Verfahren führt und den Bewilligungsentscheid fällt, und den beteiligten Ethikkommissionen, die für die weiteren Durchführungsorte zuständig sind und ausschliesslich lokale Aspekte im Sinn von Artikel 47 Absatz 3 HFG (fachliche und betriebliche Voraussetzungen) des Forschungsprojektes überprüfen. Ein multizentrisches Forschungsprojekt liegt somit

nur dann vor, wenn lokale Aspekte von einer zusätzlichen Ethikkommission zu beurteilen sind. Dies ist bei telefonischen Befragungen oder ähnlichen Vorhaben wie Interviews, bei denen schweizweit oder in mehreren Kantonen Personen befragt werden sollen, in der Regel nicht der Fall. Anders zu beurteilen wäre demgegenüber die Durchführung von Interviews, welche mit zusätzlichen Entnahmehandlungen einhergehen (z.B. Blutentnahmen zur Messung von Stresshormonen).

Die Gesuchseingabe erfolgt nach *Absatz 1* durch die Projektleitung des multizentrischen Forschungsprojekts an die Leitkommission. An ihrer Stelle kann auch der Sponsor das Gesuch einreichen (vgl. Art. 14 Abs. 3). Die Leitkommission bestimmt sich diesfalls weiterhin nach dem Tätigkeitsort der Projektleitung; der Sitz des Sponsors ist hierfür nicht massgeblich (kein „Forum Shopping“).

Gemäss *Absatz 2* prüft die Leitkommission, ob die eingereichten Unterlagen formal korrekt sind, und teilt der Projektleitung das Prüfergebnis innerhalb von 7 Tagen mit. Im Fall von Mängeln obliegt letzterer die Vorlage der bereinigten bzw. vollständigen Unterlagen.

Nachdem die Leitkommission die (gegebenenfalls nachgereichten) Gesuchsunterlagen der Vorprüfung unterzogen und für gut befunden hat, muss nach *Absatz 3* auf entsprechende Aufforderung der Leitkommission hin die Projektleitung den Versand an die beteiligten Ethikkommissionen vornehmen. Die Gesuchsunterlagen hierfür richten sich nach Anhang 2 Ziffer 8. Die beteiligten Ethikkommissionen haben die Prüfung der jeweiligen lokalen Gegebenheiten innert 15 Tagen im Präsidialverfahren (vgl. Art. 7 OV-HFG) vorzunehmen und eine entsprechende Rückmeldung an die Leitkommission zu geben.

Die Entscheidungsfrist für multizentrische Forschungsprojekte beträgt nach *Absatz 4* 45 Tage nach Eingang des formal korrekten Gesuchs. Die Leitkommission teilt ihren Entscheid den beteiligten Ethikkommissionen mit. Artikel 16 findet im Übrigen sinngemäss Anwendung.

3.2.13 Änderungen (Art. 18 HFV)

In Ausführung von Artikel 45 Absatz 3 HFG bezeichnet die vorliegende Bestimmung diejenigen Änderungen eines bereits bewilligten Forschungsprojekts, die bewilligungspflichtig sind (sog. „Amendments“). Gemäss *Absatz 1* müssen wesentliche Änderungen der Ethikkommission vor ihrer Durchführung zur Bewilligung vorgelegt werden. Ausgenommen von dieser Meldung sind Massnahmen, die zum Schutz der teilnehmenden Personen unverzüglich getroffen werden müssen (Artikel 15 HFG) und gemäss Artikel 20 HFV zu melden sind. *Absatz 3* definiert, welche Änderungen als wesentlich zu qualifizieren sind.

Die Projektleitung muss nach *Absatz 2* der Ethikkommission diejenigen Teile des Gesuchsdossiers nach Anhang 2 einreichen, die von der Änderung betroffen sind. Damit sich die Ethikkommission ein Bild über die Motivation der Änderung machen kann, sind ihr ebenso deren Gründe bekannt zu geben.

Die Ethikkommission entscheidet über wesentliche Änderungen im Präsidialverfahren, sofern mit den Änderungen keine besonderen Fragen in ethischer, wissenschaftlicher oder rechtlicher Hinsicht verbunden sind (vgl. Art. 7 OV-HFG). Andernfalls kommt das vereinfachte Verfahren zur Anwendung (vgl. Art. 6 OV-HFG). Die Entscheidungsfrist beträgt gemäss *Absatz 4* in jedem Fall 30 Tage.

3.2.14 Verfahren bei Untersuchungen mit Strahlenquellen (Art. 19 HFV)

Die vorliegende Bestimmung regelt den Einsatz von Strahlenquellen zu Untersu-

chungszwecken im Rahmen eines Forschungsprojekts (z.B. Röntgen, CT, PET). Gemäss *Absatz 1* erfolgt die Überprüfung in der Regel nach den allgemeinen Bestimmungen von Artikel 14 ff. Dies gilt insbesondere für Untersuchungen wie Computertomographien oder Röntgenaufnahmen. Diesfalls muss die Projektleitung zusätzlich die Unterlagen gemäss Anhang 2 Ziffer 2 einreichen. Dies versetzt die Ethikkommission in die Lage, die Einhaltung der Strahlenschutzgesetzgebung sowie die Dosisabschätzung abschliessend zu bewerten (vgl. Art. 15 Bst. f). Das BAG erlässt hierzu Empfehlungen. Die einzuhaltenden Dosisgrenzwerte richten sich nach Artikel 28 StSV (vgl. Ziff. 2.6.6), die Verfahrensfristen nach Artikel 16.

Unter besonderen Umständen ist die Beurteilung der Dosisabschätzung sowie der Einhaltung der Strahlenschutzgesetzgebung komplex. Diesfalls ist gemäss den *Ab-sätzen 2 und 3* zusätzlich eine Stellungnahme des BAG (Abteilung Strahlenschutz) zuhanden der Ethikkommission erforderlich. Die Bestimmung tritt an die Stelle des ehemaligen Artikels 28 StSV, welcher bis zum Inkrafttreten dieser Verordnung für sog. „physiologische Untersuchungen“ eine Bewilligung des BAG vorgeschrieben hatte. Diese Untersuchungen sind nunmehr unter die HFV zu subsumieren; die Stellungnahme des BAG tritt an Stelle der früheren Bewilligungspflicht. Die Stellungnahme des BAG ist erforderlich, wenn ein in der Schweiz nicht zugelassenes Radiopharmazeutikum oder eine andere offene oder geschlossene radioaktive Strahlenquelle zum Einsatz kommen, wobei die effektive Dosis unter Berücksichtigung des Unsicherheitsfaktors über 5 mSv pro Person und Jahr liegen muss. Gleiches gilt für Radiopharmazeutika, welche zwar zugelassen sind, aber ausserhalb einer nuklearmedizinischen Routineuntersuchung verwendet werden. In allen anderen Fällen ist keine zusätzliche Stellungnahme des BAG erforderlich. Dies betrifft insbesondere Röntgenuntersuchungen oder Computertomographien.

Wenn die Voraussetzungen für eine zusätzliche Stellungnahme des BAG erfüllt sind, reicht die Projektleitung dem BAG die Unterlagen gemäss Anhang 2 Ziffer 3 ein (*Abs. 2*). Sie muss dies zudem der zuständigen Ethikkommission mitteilen, um die Koordination des Gesamtentscheides über das Forschungsprojekt sicherzustellen. Das BAG teilt der Ethikkommission seine Bewertung bezüglich der Einhaltung der Strahlenschutzgesetzgebung und der Dosisabschätzung mit. Die Ethikkommission erteilt die Bewilligung, wenn – zusätzlich zu den allgemeinen Anforderungen gemäss Artikel 14 – das BAG keine Einwände gegen die Durchführung des Forschungsprojekts vorgebracht hat (*Abs. 4*).

Aufgrund des zusätzlichen Zeitaufwandes für die Stellungnahme des BAG sieht *Absatz 5* eine Entscheidungsfrist von insgesamt 45 Tagen vor. Bei wesentlichen Änderungen des Forschungsprojekts kommt Artikel 18 sinngemäss zur Anwendung. Die Berichterstattung richtet sich nach Artikel 23.

3.2.15 Meldung von Sicherheits- und Schutzmassnahmen (Art. 20 HFV)

Artikel 15 Absatz 2 HFG verlangt, dass bei neu auftretenden Umständen, welche die Sicherheit oder die Gesundheit der teilnehmenden Personen beeinträchtigen können oder die zu einem Missverhältnis zwischen den Risiken und Belastungen und dem Nutzen führen, unverzüglich alle erforderlichen Massnahmen zu ihrem Schutz getroffen werden müssen. Diesfalls soll die Ethikkommission über die getroffenen Sicherheitsmassnahmen informiert werden. Neu aufgetretene Umstände, welche unverzügliche Massnahmen erforderlich machen, können beispielsweise mit einer invasiven Materialentnahme im Zusammenhang stehen.

3.2.16 Schwerwiegende Ereignisse (Art. 21 HFV)

Die Definition eines schwerwiegenden Ereignisses bei einem Forschungsprojekt, welches mit einer Material- und Datenerhebung einher geht, ist immer im Zusammenhang mit der forschungsbedingten Massnahme zu sehen. So kann beispielsweise eine Entnahme biologischen Materials zur Folge haben, dass eine unvorhergesehene stationäre Behandlung auf Grund von nicht erwünschten Nebenwirkungen erfolgen muss, bleibende Behinderungen entstehen oder die teilnehmende Person in Lebensgefahr gerät. Im schlimmsten Fall kann eine unerwünschte Wirkung der Entnahme sogar zum Tode führen (*Abs. 2*). Falls bei einer Materialentnahme oder Datenerhebung Ereignisse auftreten, die als schwerwiegend einzustufen sind, muss das Forschungsprojekt unterbrochen und der Ethikkommission das Vorkommnis gemeldet werden (*Abs. 1*). Ein Unterbruch ist angezeigt, weil es sich bei der Entnahme von Material oder der Erhebung von Daten um Eingriffe handelt, die nicht mit einem direkten Nutzen für die teilnehmende Person verbunden sind und deshalb ohne Verlust unterlassen werden können. Falls solche Ereignisse trotzdem auftreten, soll zum Schutz der teilnehmenden Personen untersucht werden, wieso dieses Ereignis aufgetreten ist und ob Massnahmen im Interesse der weiteren teilnehmenden Personen erforderlich sind.

Die Ethikkommission kann, wenn dies für die Sicherheit der teilnehmenden Personen erforderlich ist, weitere Ereignisse als meldepflichtig bezeichnen (*Abs. 3*). Hierbei ist die besondere Heterogenität der vom Gesetz erfassten Forschungsbereiche im Blick zu behalten. Auch erhebliche andauernde Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit als Folge (re-)traumatisierender Befragungen sind, obgleich nicht schwerwiegendes unerwartetes Ereignis gemäss der Definition, meldepflichtig.

Betrifft das schwerwiegende Ereignis eine Untersuchung mit Strahlenquellen, zu der das BAG eine Stellungnahme gemäss Artikel 19 abgegeben hat, muss die Projektleitung dieses innerhalb von 7 Tagen zusätzlich dem BAG melden (*Abs. 5*). Nach *Artikel 6* hat die Ethikkommission innerhalb 30 Tagen nach Eingang des Berichts über die Weiterführung des Projektes zu entscheiden.

3.2.17 Meldung bei Abschluss und Abbruch des Forschungsprojekts (Art. 22 HFV)

Der Abbruch oder Abschluss eines Forschungsprojektes muss der Ethikkommission innerhalb von 90 Tagen gemeldet werden (*Abs. 1*). Dabei kann kurz auf die Hintergründe eingegangen werden, weshalb ein Forschungsprojekt nicht wie geplant zu Ende geführt werden konnte.

3.2.18 Berichterstattung bei Untersuchungen mit Strahlenquellen (Art. 23 HFV)

Beinhaltete das Forschungsprojekt Untersuchungen mit offenen oder geschlossenen Strahlenquellen (insbesondere Untersuchungen mit Radiopharmazeutika), muss die Projektleitung dem BAG einen Schlussbericht innerhalb eines Jahres nach Abschluss oder Abbruch des Forschungsprojekts übermitteln. Der Bericht muss alle strahlenschutzrelevanten Angaben, insbesondere eine retrospektive Dosisabschätzung enthalten (*Abs. 1*). Die Berichterstattungspflicht gilt unabhängig davon, ob das BAG eine Stellungnahme gemäss Artikel 19 abgegeben hat. Allerdings kann das BAG auf Antrag der Projektleitung im Einzelfall von der Berichterstattung absehen, insbesondere wenn bereits genügend Daten aus anderen Quellen für die Dosisab-

schätzung vorhanden sind (*Abs. 3*). Handelte es sich um eine nuklearmedizinische Routineuntersuchung mit zugelassenen Radiopharmazeutika, muss generell kein Schlussbericht eingereicht werden (*Abs. 2*).

Von der vorliegenden Bestimmung nicht betroffen sind Untersuchungen mit Röntgengeräten oder CT, da es sich dabei nicht um offene oder geschlossene radioaktive Strahlenquellen handelt.

3.3 3. Kapitel: Weiterverwendung biologischen Materials und gesundheitsbezogener Personendaten für die Forschung

3.3.1 Weiterverwendung (Art. 24 HFV)

Die vorliegende Bestimmung konkretisiert den Begriff der Weiterverwendung von biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten für die Forschung gemäss dem 4. Kapitel des Gesetzes. Die beispielhafte Aufzählung in *Buchstaben a–d* verdeutlicht, welche Handlungen unter den Begriff der Weiterverwendung fallen. Begriffsbestimmend ist zum einen, dass das Material beziehungsweise die Personendaten bereits vorliegen. Zum anderen muss die Weiterverwendung zu Forschungszwecken erfolgen. Keine Weiterverwendung liegt demnach vor, wenn das Material oder die Personendaten alleine zu klinischen Zwecken (z.B. Dokumentation in der Krankengeschichte des Patienten) oder im Rahmen der Qualitätssicherung verwendet werden.

Das Material bzw. die Personendaten können aus unterschiedlichen Quellen stammen. In Frage kommen beispielsweise Informationen aus Krankengeschichten, welche zu Forschungszwecken in einem Register erfasst werden. Zu nennen ist zudem zu klinischen Zwecken entnommenes Material (z.B. Tumorgewebe), welches einer "Zweitverwertung" für die Forschung zugeführt werden soll und hierzu in einer Biobank aufbewahrt wird. Schliesslich ist an Materialien oder Personendaten zu denken, welche aus einem früheren Forschungsprojekt stammen. Dabei kann es sich insbesondere um ein Forschungsprojekt im Sinn von Artikel 6 Buchstabe b handeln, wo also die Entnahme oder Erhebung mit Blick auf eine zukünftige Weiterverwendung zu Forschungszwecken erfolgte. Es kann sich aber auch um Material oder Personendaten handeln, welche im Rahmen eines klinischen Versuchs im Sinne der KlinV angefallen sind und nunmehr mit Blick auf zukünftige Forschungsvorhaben aufbewahrt werden sollen.

Für die Weiterverwendung von biologischem Material oder gesundheitsbezogenen Personendaten im Sinne der vorstehenden Ausführungen sind die Bestimmungen über die Anonymisierung, Verschlüsselung sowie Aufklärung und Einwilligung gemäss dem 1. und 2. Abschnitt dieses Kapitels zu beachten. Demgegenüber unterliegt die Weiterverwendung erst dann der Bewilligungspflicht, wenn diese im Rahmen eines konkreten Forschungsprojekts gemäss Artikel 33 erfolgt.

3.3.2 Anonymisierung (Art. 25 HFV)

Gemäss Artikel 2 Absatz 2 Buchstabe b und c HFG sind Forschungsprojekte mit anonymisiertem biologischem Material bzw. anonymisierten oder anonym erhobenen gesundheitsbezogenen Daten vom Geltungsbereich des Gesetzes ausgeschlossen. Ebenso erlaubt Artikel 32 Absatz 3 HFG die Anonymisierung von Material und gene-

tischen Daten, wenn die betroffene Person von ihrem Widerspruchsrecht nicht Gebrauch gemacht hat. Insofern werden Forschungsprojekte mit anonymisiertem Material und Daten vom HFG nicht geregelt, aber es ist festzulegen, welche Massnahmen zur korrekten Anonymisierung ergriffen werden müssen (vgl. Art. 35 HFG). Anonymisierung wird erzielt, indem alle Daten, die die Person unmittelbar identifizieren oder die durch den Abgleich mit anderweitig bestehenden und zugänglichen Daten- und Materialsammlungen, ohne unverhältnismässigen Aufwand, die Identifikation erlauben, endgültig gelöscht oder unkenntlich gemacht werden (*Abs. 1*). Dabei ist von unverhältnismässigem Aufwand auszugehen, weil es unter den Bedingungen moderner Informationstechniken unrealistisch wäre, eine absolut irreversible Anonymisierung zu fordern. Ferner bestimmt sich der konkrete unverhältnismässige Aufwand jeweils aus der spezifischen Situation im Forschungsprojekt; in der Regel ist die Vorgabe erfüllt, wenn zur Wiederherstellung des Personenbezugs erhebliche kriminelle Energie oder der Einsatz umfangreicher technischer Mittel und Kompetenzen vonnöten wäre. Dieser unverhältnismässige Aufwand kann allerdings nicht gleichsam an den Schlüssel verschlüsselter Daten delegiert werden; auch wenn der Schlüssel in einer Weise verwahrt wird, die nur mit dem genannten unverhältnismässigen Aufwand zu durchbrechen wäre, gelten solcherart gesicherte Daten nicht als anonymisiert. Solange ein Schlüssel an irgendeinem Ort vorhanden ist, gelten Material und Daten als verschlüsselt, nicht anonymisiert. Zu diesen Daten zählt *Absatz 2* in nicht abschliessender Aufzählung den Namen, das Geburtsdatum, Adressbestandteile oder persönlich zugeordnete Nummern wie die AHV-Nummer etc.. Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich aus den verbleibenden Daten keine Möglichkeit ergeben darf, ohne unverhältnismässigen Aufwand den Personenbezug dennoch zu rekonstruieren.

3.3.3 Verschlüsselung (Art. 26 HFV)

Absatz 1 selbsterklärend bzw. siehe 3.3.2

Absatz 2: selbsterklärend

3.3.4 Voraussetzungen für die Entschlüsselung (Art. 27 HFV)

Gemäss *Buchstabe a* gilt, dass die Entschlüsselung biologischen Materials bzw. verschlüsselter Daten zur Abwendung einer unmittelbaren Gefahr für die Gesundheit einer teilnehmenden Person insbesondere nur im Hinblick auf schwerwiegende und akute gesundheitliche Gefährdungen zu verstehen ist. Denn dem Vorteil des Zugangs zu gesundheitsrelevanten Informationen steht die persönlichkeitsrechtliche Gefährdung durch die Offenlegung von Daten entgegen.

Gemäss *Buchstabe b* darf bei Bestehen einer gesetzlichen Grundlage entschlüsselt werden. Hierbei ist insbesondere an polizeiliche Untersuchungen im Rahmen eines Strafverfahrens zu denken.

Schliesslich ist die Entschlüsselung gemäss *Buchstabe c* zulässig, wenn dies zur Gewährleistung der Rechte der betroffenen Person notwendig ist. Die Bestimmung nennt beispielhaft den Widerruf der Einwilligung.

3.3.5 Aufklärung und Einwilligung zur Weiterverwendung biologischen Materials und genetischer Personendaten für ein Forschungsprojekt in unverschlüsselter Form (Art. 28 HFV)

Diese Bestimmung betrifft in Ausführung zu Artikel 32 Absatz 1 HFG den Fall, dass biologisches Material oder genetische Personendaten aus therapeutischen oder anderen Kontexten vorliegen, z.B. als Ergebnisse von medizinischen Untersuchungen, und in *unverschlüsselter* Form in einem Forschungsprojekt weiterverwendet werden sollen. Wenn vor der Erhebung bzw. Entnahme die betroffene Person nicht um ihre aufgeklärte Einwilligung im Hinblick auf ein konkretes Forschungsprojekt ersucht wurde (vgl. Art. 17 HFG), so ist dies spätestens vor der Weiterverwendung der Daten bzw. des Materials nachzuholen. Dabei muss die Aufklärung bzw. Einwilligung im Hinblick auf ein konkretes Forschungsprojekt abgegeben werden; ein sogenannter ‚Generalkonsent‘ für beliebige Forschungszwecke sieht Artikel 32 Absatz 1 HFG nicht vor. Für diese Konstellation benennt *Absatz 1* die Form (schriftlich und mündlich) und die Inhalte der Aufklärung. Zu deren Erläuterung sowie zu *Absatz 2* vgl. Ziff. 3.2.3.

Nach *Absatz 3* ist die Einwilligung in der Regel schriftlich zu erteilen, damit die entsprechende Nachweismöglichkeit gegeben ist. Die Ausnahmen von der Schriftlichkeit der Aufklärung und der Einwilligung richten sich gemäss *Absatz 4* nach Artikel 9 (vgl. Ziff. 3.2.4).

3.3.6 Aufklärung und Einwilligung zur Weiterverwendung biologischen Materials und genetischer Personendaten zu Forschungszwecken in verschlüsselter Form (Art. 29 HFV)

Im Gegensatz zu Artikel 28 betrifft Artikel 29 den Fall (im Anschluss an Artikel 32 Absatz 2 HFG), dass das bereits vorliegende biologische Material bzw. die genetischen Personendaten *verschlüsselt* weiterverwendet werden sollen. Auch in diesem Fall ist die aufgeklärte Einwilligung der betroffenen Person einzuholen, sie kann aber um ihre generelle Einwilligung in die Weiterverwendung des Materials bzw. der Daten zu Forschungszwecken ersucht werden; ein konkretes Forschungsprojekt muss noch nicht vorliegen (vgl. Art. 32 Abs. 2 HFG). Für diese Konstellation benennt *Absatz 1* die Form (schriftlich oder mündlich) und die Inhalte der Aufklärung. Danach ist gemäss *Buchstabe a* darüber zu informieren, dass die genetischen Personendaten bzw. das biologische Material in verschlüsselter Form weiterverwendet bzw. für zukünftige Forschungszwecke bereitgestellt werden sollen. Gemäss *Buchstabe b* ist die betroffene Person über ihr Recht zu informieren, ihre Einwilligung zu verweigern oder zu widerrufen.. *Buchstabe c* verlangt, die getroffenen Massnahmen zum Schutz der Daten und des Materials zu erläutern, insbesondere im Hinblick auf die Art und Weise der Verschlüsselung sowie die Massnahmen zur Aufbewahrung und zum Schutz des Schlüssels. Schliesslich ist nach *Buchstabe d* darüber zu informieren, ob das biologische Material oder die genetischen Personendaten zu Forschungszwecken an Dritte weitergegeben werden dürfen. .

Nach *Absatz 2* ist die Einwilligung in der Regel schriftlich zu erteilen, damit die entsprechende Nachweismöglichkeit gegeben ist. Zu den Ausnahmen vgl. Ziff. 3.2.4.

3.3.7 Information über die beabsichtigte Anonymisierung biologischen Materials und genetischer Personendaten (Art. 30 HFV)

Sollen bereits vorliegendes biologisches Material oder genetische Personendaten zu Forschungszwecken anonymisiert werden, so ist dies der betroffenen Person zuvor mitzuteilen. Sie hat dann das Recht, der Anonymisierung und der Weiterverwendung zu widersprechen. Aufgeführt werden die Informationsinhalte, die z.B. in Spitälern im Rahmen der Patienteninformation oder in Form eines Anschreibens zu übermitteln sind. Dazu zählen die Information über die Absicht, biologisches Material oder genetische Daten zu anonymisieren (*Bst. a*), der Hinweis auf das Recht der betroffenen Person, der Anonymisierung zu widersprechen (*Bst. b*). Ferner ist über die Konsequenzen der Anonymisierung zu informieren (*Bst. c*), d.h. namentlich darüber, dass allfällige Ergebnisse der Forschung an den bereitgestellten Daten bzw. am Material der betroffenen Person direkt nicht mehr zugute kommen können. Schliesslich ist darüber zu informieren, ob das biologische Material oder die genetischen Personendaten zu Forschungszwecken an Dritte weitergegeben werden dürfen. (*Bst. d*).

3.3.8 Aufklärung und Einwilligung zur Weiterverwendung nichtgenetischer gesundheitsbezogener Personendaten zu Forschungszwecken in unverschlüsselter Form (Art. 31 HFV)

Vor der *unverschlüsselten* Weiterverwendung bereits vorliegender, nichtgenetischer gesundheitsbezogener Personendaten muss die aufgeklärte Einwilligung der betroffenen Person in die Verwendung zu Forschungszwecken ersucht werden (vgl. Artikel 33 Absatz 1 HFG). Sie kann also in diesem Fall einen sogenannten Generalkonsent erteilen.

Absatz 1 regelt die Form (schriftlich oder mündlich) und den Inhalt der Aufklärung. Danach ist gemäss *Buchstabe a* darüber zu informieren, dass die nichtgenetischen Personendaten in unverschlüsselter Form weiterverwendet bzw. für zukünftige Forschungszwecke bereitgestellt werden sollen. Nach *Buchstabe b* steht es der teilnehmenden Person frei, ihre Einwilligung zu verweigern und sie jederzeit, auch nach Beginn der Forschungstätigkeit, zu widerrufen. Ebenso hat sie gemäss *Buchstabe c* das Recht, über alle ihre Gesundheit betreffenden Ergebnisse des Versuchs informiert zu werden, wie auch darauf, auf diese Informationen zu verzichten. Alternativ kann sie diesen Entscheid, ob und wenn ja, über welche Ergebnisse sie zu informieren ist, auch an eine andere Person delegieren, sei es die Projektleitung, ihre Hausärztin oder ihren Hausarzt oder eine andere. Nach *Buchstabe d* ist der betroffenen Person plausibel zu machen, dass die nichtgenetischen Personendaten, die von ihr erhoben werden, vor unbefugtem Zugriff geschützt sind. Es genügt nicht, dies zu versichern, sondern es sind kurz und im Überblick die wichtigsten zu diesem Zweck getroffenen Massnahmen zu erläutern. Schliesslich ist nach *Buchstabe e* die Person oder Institution zu bezeichnen, die die Daten aufbewahrt.

Nach *Absatz 2* ist die Einwilligung in der Regel schriftlich zu erteilen, damit die entsprechende Nachweismöglichkeit gegeben ist. Zu den Ausnahmen vgl. Ziff. 3.2.4.

3.3.9 Information über die beabsichtigte Weiterverwendung nichtgenetischer gesundheitsbezogener Personendaten zu Forschungszwecken in verschlüsselter Form (Art. 32 HFV)

Für die Weiterverwendung bereits vorliegender, nichtgenetischer gesundheitsbezo-

gener Personendaten in *verschlüsselter* Form zu Forschungszwecken muss gemäss Artikel 33 Absatz 2 HFG die betroffene Person darüber vorgängig informiert werden. Sie hat dann das Recht, der Weiterverwendung zu widersprechen. In Bezug auf die Informationsinhalte, die z.B. in Spitälern im Rahmen der Patienteninformation oder in Form eines Anschreibens zu übermitteln sind, nennt *Buchstabe a* die Information darüber, dass die nichtgenetischen Personendaten in verschlüsselter Form weiterverwendet bzw. für zukünftige Forschungszwecke bereitgestellt werden sollen; *Buchstabe b* das Recht der betroffenen Person, der Weiterverwendung zu widersprechen; *Buchstabe d* die getroffenen Massnahmen zum Schutz der Daten, insbesondere im Hinblick auf die Art und Weise der Verschlüsselung und die Massnahmen zur Aufbewahrung und zum Schutz des Schlüssels; sowie *Buchstabe d* die Möglichkeit, die Personendaten zu Forschungszwecken an Dritte weiterzugeben..

3.3.10 Forschungsprojekt (Art. 33 HFV)

Ein Forschungsprojekt nach dem 3. Kapitel dieser Verordnung setzt (mit Ausnahme der Konstellation nach Art. 34 und Art. 45 Abs. 1 Bst. b HFG; vgl. Art. 37-40) voraus, dass bereits entnommenes Material beziehungsweise bereits erhobene Personendaten für die Beantwortung einer wissenschaftlichen Fragestellung weiterverwendet werden. Mit anderen Worten handelt es sich um retrospektive Material- bzw. Datenforschung. Während der Umgang mit biologischem Material oder Personendaten allein zu Forschungszwecken noch nicht bewilligungspflichtig ist, ändert sich dies von dem Zeitpunkt an, wo die Weiterverwendung für die Beantwortung einer Forschungsfrage erfolgt. Die Bestimmung dieses Zeitpunkts liegt in der Verantwortung der Projektleitung. Dies gilt ebenfalls betreffend des Konkretisierungsgrades der wissenschaftlichen Fragestellung. Dies ermöglicht gegebenenfalls, flexibel auf Zwischenergebnissen reagieren zu können.

Im Rahmen des Bewilligungsverfahrens für ein Forschungsprojekt nach Artikel 6 oder für einen klinischen Versuch gemäss der KlinV kann gleichzeitig die Bewilligung für ein nachfolgendes Forschungsprojekt im Sinn der vorliegenden Bestimmung eingeholt werden.

Beschafft die Projektleitung das benötigte Material oder die Daten bei einem Dritten (z.B. einer Biobank oder einem Register), so ist davon auszugehen, dass die Bereitstellung und Übermittlung seitens des Lieferanten nicht zum Forschungsprojekt gehört.

Generell ist in Erinnerung zu rufen, dass Forschungsprojekte mit anonymisiertem biologischen Material oder anonymisierten gesundheitsbezogenen Daten nicht vom HFG erfasst werden.

3.3.11 Prüfbereiche (Art. 34 HFV)

Mit Blick auf das unterschiedliche Gefährdungspotential der Weiterverwendung von bereits bestehenden Personendaten beziehungsweise bereits entnommenem biologischem Material wurde die Aufzählung der regelmässig zu überprüfenden Aspekte im Vergleich mit Artikel 15 reduziert. Der Schwerpunkt der Prüfung durch die Ethikkommission liegt auf der Beurteilung, ob die gesetzlichen Vorgaben an die Einwilligung gemäss Artikel 32 oder 33 HFG erfüllt wurden (*Bst. b*). Wegleitend sind dabei die konkretisierenden Bestimmungen über die Einwilligung und Aufklärung nach dem 2. Abschnitt dieses Kapitels. Sofern die Personendaten oder das biologische Material in verschlüsselter Form weiterverwendet werden sollen, überprüft die Ethikkommissi-

on, ob die Vorschriften zur Verschlüsselung gemäss Artikel 25 eingehalten werden (*Bst. d*). Eine weitere Aufgabe stellt die Prüfung der Vorgaben zur Aufbewahrung des biologischen Materials bzw. der Personendaten gemäss Artikel 5 dar (*Bst. e*).

Sofern das zur Weiterverwendung bestimmte biologische Material bzw. die Personendaten im Rahmen eines anderen Forschungsprojektes gewonnen wurden, besteht die Möglichkeit, dass bereits im damaligen Bewilligungsverfahren die Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben an die Aufklärung und Einwilligung gemäss Artikel 32 oder 33 HFG oder weitere in Absatz 1 genannte Aspekte geprüft wurden. Um Doppelspurigkeiten zu vermeiden, schreibt Absatz 2 vor, dass derartige Bewilligungsentscheide durch die in- und ausländische Ethikkommission zu berücksichtigen sind.

3.3.12 Anwendbare Bestimmungen (Art. 35 HFV)

Die einzureichenden Gesuchsunterlagen bestimmen sich gemäss *Buchstabe a* nach Artikel 14. Massgebend sind demnach die in Anhang 2 Ziffer 4 aufgezählten Unterlagen. Insbesondere muss ein Beschrieb der wissenschaftlichen Fragestellung eingereicht werden (vgl. Anhang 2 Ziff. 4.2) und nicht – wie bei Forschungsprojekten nach dem 2. Kapitel – ein detaillierter Forschungsplan. Das Verfahren und die Fristen richten sich sinngemäss nach den jeweiligen Bestimmungen des 2. Kapitels (*Bst. a–b*).

Für Forschungsprojekte im Sinne dieses Kapitels, die nach einheitlichem Plan, aber in verschiedenen Kantonen durchgeführt werden und insofern einen multizentrischen Charakter aufweisen, sieht *Buchstabe c* die sinngemässe Anwendung des Verfahrens nach Artikel 17 vor.

3.3.13 Meldepflichten (Art. 36 HFV)

Ändert in einem Forschungsprojekt die verantwortliche Person (Projektleitung), die zugleich Ansprechperson für die Ethikkommission ist, so ist dieser Wechsel vorgängig der Ethikkommission zu melden, damit die Kontinuität der Kommunikation gewährleistet werden kann (*Abs. 1*). Für Erläuterungen zu Absatz 2 wird auf die Ausführungen zu den gleichlautenden Bestimmungen von Artikel 22 Absatz 1 HFV verwiesen (Ziff. 3.2.17).

3.3.14 Prüfbereiche (Art. 37 HFV)

Das Verfahren im Fall der Weiterverwendung von gesundheitsbezogenen Personendaten und biologischem Material für ein konkretes Forschungsprojekt oder auch für noch nicht näher bestimmte Forschungszwecke, wenn keine Einwilligung vorliegt beziehungsweise die erforderliche Information über das Widerspruchsrecht nicht erfolgte (vgl. Art. 34 HFG), weist einige Besonderheiten namentlich im Kontext der Aufhebung des Berufsgeheimnisses nach Artikel 321^{bis} StGB auf, weshalb eine spezifische Regelung notwendig ist.

Die Ethikkommission hat in erster Linie zu prüfen, ob das Interesse der Projektleitung an der Weiterverwendung der Personendaten bzw. des biologischen Materials überwiegt gegenüber dem Interesse der betroffenen Person, über die Weiterverwendung zu Forschungszwecken selber bestimmen zu können (*Bst. c*; zu den Abwägungskriterien vgl. die Botschaft S. 8124). Indem die Bewilligung der Ethikkommission als Rechtfertigungsgrund für die Offenbarung des Berufsgeheimnisses dient, müssen die

zur Weitergabe berechtigten Personen bestimmt oder zumindest bestimmbar sein und gegenüber der Ethikkommission bezeichnet werden (*Bst. d*). Aus Gründen der Rechtssicherheit sollten nach Möglichkeit die Namen der vom Berufsgeheimnis entbundenen Ärztinnen und Ärzte genannt werden. In Anlehnung an die bisherige Praxis der Kommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung kann der Personenkreis im Einzelfall aber beispielsweise auch dann als bestimmbar gelten, wenn auf eine bestimmte Funktion (z.B. „alle Gynäkologinnen und Gynäkologen“) an einem bestimmten Ort (z.B. „im Kanton Bern“) Bezug genommen wird. Auch die in die Nachbehandlung involvierten Ärzte müssen nicht zwingend namentlich genannt werden.

Eine weitere Kernaufgabe stellt die Prüfung der Vorgaben zur Aufbewahrung des biologischen Materials bzw. der Personendaten gemäss Artikel 5 dar (*Bst. e*).

Schliesslich überprüft die Ethikkommission die fachliche Qualifikation der Personen, die zur allfälligen Entgegennahme der Daten oder des biologischen Materials berechtigt sind (*Bst. f*).

3.3.15 Anwendbare Bestimmungen (Art. 38 HFV)

(Zu *Bst. a* und *b* vgl. Ziff. 3.3.12 hiavor).

Wenn die Weiterverwendung oder Sammlung nach einheitlichem Forschungsplan, aber im Zuständigkeitsgebiet anderer Ethikkommissionen erfolgt, kommt gemäss *Buchstabe c* das Verfahren für multizentrische Forschungsprojekte sinngemäss zur Anwendung.

3.3.16 Bewilligung (Art. 39 HFV)

Die Regelung des Inhalts der Bewilligung rechtfertigt sich vorliegend mit Blick auf ihre Funktion als Rechtfertigungsgrund für die mit der Weitergabe verbundene Offenbarung des Berufsgeheimnisses gemäss Artikel 321 StGB. Die in der Bewilligung festzuhaltenden Angaben müssen daher möglichst präzise bestimmt werden. Die gemäss den Buchstaben a–d in der Bewilligung festzuhaltenden Angaben ergeben sich unmittelbar aus den vom Gesuchsteller einzureichenden Unterlagen und können auf einem entsprechend gestalteten Formular auf einfache Weise festgehalten werden.

3.3.17 Meldungen (Art. 40 HFV)

Da es sich bei Projekten zur Weiterverwendung trotz fehlender Einwilligung und Information nach Artikel 34 des HFG um einen Sonderfall handelt, sollen Änderungen zu den in Artikel 39 vorgeschriebenen Angaben vor deren Umsetzung der Ethikkommission gemeldet werden (*Abs. 1*). Der Abschluss oder Abbruch der Sammlung soll der Ethikkommission innerhalb von 90 Tagen gemeldet werden (*Abs. 2*). Hierzu bedarf es keines ausführlichen Berichts, eine kurze schriftliche Meldung genügt, damit die Ethikkommission das Projekt als abgeschlossen betrachten kann.

3.4 4. Kapitel: Forschung an verstorbenen Personen

3.4.1 Prüfbereiche (Art. 41 HFV)

Die Überprüfung eines Forschungsprojekts mit verstorbenen Personen durch die Ethikkommission fokussiert auf die Einhaltung der spezifischen Anforderungen des Gesetzes (*Bst. c und d*): einerseits muss aus den Projektunterlagen hervorgehen, dass nur verstorbene Personen für das Forschungsvorhaben verwendet werden, bei denen eine entsprechende Einwilligung vorliegt (d.h. eine zu Lebzeiten von der verstorbenen Person erteilte Einwilligung oder eine Einwilligung seitens der vertretungsberechtigten Personen nach Art. 36 HFG). Andererseits müssen bei Forschungsprojekten mit verstorbenen Personen, die künstlich beatmet werden, spezifische Gründe für deren Einbezug vorliegen. Schliesslich muss die Unabhängigkeit zwischen den Forschenden sowie denjenigen Ärztinnen und Ärzten, welche die Todesfeststellung vornehmen, sichergestellt sein (Art. 37 HFG). Ein besonderes Augenmerk liegt beim Umgang mit verstorbenen Personen zudem auf der Einhaltung des Kommerzialisierungsverbots (*Bst. f*); diesbezüglich muss sich die Ethikkommission versichern, dass lediglich eine Aufwandentschädigung, jedoch kein Entgelt für die Überlassung der verstorbenen Personen ausgerichtet wird. Die weiteren, in nicht abschliessender Weise aufgeführten Prüfkriterien decken sich mit denjenigen der Artikel 15 und 34; es kann auf die betreffenden Ausführungen verwiesen werden.

3.4.2 Anwendbare Bestimmungen (Art. 42 HFV)

(vgl. Ziff. 3.3.12)

3.4.3 Meldungen (Art. 43 HFV)

Nach *Absatz 1* ist mit Blick auf deren Verantwortlichkeit ein Wechsel der Projektleitung meldepflichtig (*Bst. a*). Gleiches gilt für wesentliche Änderungen am Forschungsplan (*Bst. b*) bei Forschungsprojekten mit verstorbenen Personen, die künstlich beatmet werden, können sich doch entsprechende Anpassungen namentlich auf die Beurteilung des Subsidiaritätserfordernisses (vgl. Art. 41 *Bst. d*) auswirken.

Zu *Absatz 2* wird auf die Ausführungen zu den gleichlautenden Bestimmungen von Artikel 40 HFV (Ziff. 3.3.17) verwiesen.

3.5 5. Kapitel: Forschung an Embryonen und Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen und Spontanaborten einschliesslich Totgeburten

3.5.1 Aufklärung und Einwilligung (Art. 44 HFV)

Wenn Embryonen oder Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen oder Spontanaborten einschliesslich Totgeburten für die Forschung verwendet werden sollen, so ist im Fall von Schwangerschaftsabbrüchen seitens der betroffenen Frau gemäss Artikel 39 HFG, im Fall von Spontanaborten einschliesslich Totgeburten seitens des Elternpaares gemäss Artikel 40 HFG deren Einwilligung einzuholen. Die Aufklärung hierzu hat mindestens die in *Absatz 1* genannten Inhalte zu umfassen und muss grundsätzlich

mündlich und schriftlich erfolgen.

Danach ist nach *Buchstabe a* die betroffene Frau bzw. das betroffene Paar davon in Kenntnis zu setzen, dass die Absicht besteht, den Embryo bzw. Fötus für Forschungszwecke zu verwenden. Dies muss nicht im Hinblick auf ein bereits bestehendes oder konkret geplantes Forschungsprojekt geschehen, sondern kann auch die Bereitstellung für spätere, noch unbekannte Forschungsziele bedeuten. Ferner ist nach *Buchstabe b* darüber zu informieren, dass der Frau bzw. dem Paar das Recht zusteht, dieser Verwendung ohne Begründung und jederzeit zu widersprechen oder die Einwilligung zu widerrufen. Nach *Buchstabe c* ist über die Massnahmen zum Schutz der erhobenen Personendaten und dem entnommenen biologischen Material aufzuklären. *Buchstabe d* verlangt, darüber aufzuklären, welcher Verbleib für den Embryo bzw. den Fötus nach Abschluss der Forschung vorgesehen ist.

Zu *Absatz 2* vgl. Ziffer 2.1.7.

Nach *Absatz 3* ist die Einwilligung in der Regel schriftlich zu erteilen, damit die entsprechende Nachweismöglichkeit gegeben ist.

Zu den Ausnahmen von der Schriftlichkeit der Aufklärung und Einwilligung gemäss *Absatz 4* vgl. Ziffer 3.2.4.

3.5.2 Prüfbereiche (Art. 45 HFV)

Schwerpunkte der Beurteilung durch die Ethikkommissionen bilden die Sicherstellung der Verständlichkeit und Vollständigkeit der Aufklärungs- und Einwilligungsformulare sowie – angesichts der belastenden Situation der betroffenen Frau bzw. des betroffenen Paares – in besonderer Weise die vorgesehene Vorgehensweise bei der Anfrage und Aufklärung der einwilligungsberechtigten Personen (*Bst. c*). Bei Forschungsprojekten mit Embryonen und Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen darf die Anfrage zudem erst dann erfolgen, wenn der Entscheid zum Abbruch feststeht; bei diesen Forschungsprojekten sind zusätzlich weitere Erfordernisse zu prüfen (*Bst. d*). Die weiteren, in nicht abschliessender Weise aufgeführten Prüfkriterien (*Bst. h*) decken sich mit denjenigen der Artikel 15 und 37; es kann auf die betreffenden Ausführungen verwiesen werden.

3.5.3 Anwendbare Bestimmungen (Art. 46 HFV)

(vgl. Ziff. 3.3.12)

3.6 6. Kapitel Schlussbestimmungen

3.6.1 Nachführung der Anhänge (Art. 47 HFV) und Inkrafttreten (Art. 49 HFV)

Es wird auf die Ausführungen zu den Artikeln 68 und 74 KlinV verwiesen.

3.6.2 Übergangsbestimmungen (Art. 48 HFV)

Bezüglich *Absätze 1–3* sowie *Absatz 4 Buchstabe a* wird auf die Ausführungen zu Artikel 69 KlinV verwiesen.

Gemäss *Absatz 4 Buchstabe b* unterliegen Meldungen zu Forschungsprojekten nach

den Kapiteln 3–5 dem neuen Recht. Betroffen ist namentlich der Wechsel der Projektleitung (Art. 36 Abs. 1 und 43 Abs. 1 Bst. a), der Abschluss oder Abbruch des Forschungsprojekts (Art. 36 Abs. 2 und 43 Abs. 2), die Änderung der in der Bewilligung nach Artikel 34 HFG genannten Angaben (Art. 40) sowie bei Forschungsprojekten mit Verstorbenen, die künstlich beatmet werden, die wesentlichen Änderungen am Forschungsplan (Art. 43 Abs. 1 Bst. b). In der Regel waren die zu meldenden Ereignisse bereits nach altem Recht meldepflichtig. Die Änderung der Projektleitung – und damit des Bewilligungsinhabers – sind aus verfahrensrechtlicher Sicht erforderlich. Ähnliches gilt für die Abschlussmeldungen; sie erlauben der Ethikkommission den administrativen Abschluss des jeweiligen Dossiers. Bei Forschungsprojekten mit verstorbenen Personen, die künstlich beatmet werden, rechtfertigt sich die Meldung wesentlicher Änderungen am Forschungsplan mit den erhöhten Anforderungen in rechtlicher und ethischer Hinsicht.

4 Erläuterungen zur Organisationsverordnung HFG, OV-HFG

4.1 1. Kapitel: Organisation der Ethikkommissionen

4.1.1 Zusammensetzung (Art. 1)

Nach Artikel 53 Absatz 1 HFG müssen die Ethikkommissionen so zusammengesetzt sein, dass sie über die zur Wahrnehmung ihrer Aufgaben notwendigen Kompetenzen und Erfahrungen verfügen. Das Gesetz nennt in nicht abschliessender Aufzählung drei Fachbereiche (Medizin, Ethik und Recht), die in der Kommission vertreten sein müssen. Gestützt auf Artikel 53 Absatz 3 HFG differenziert bzw. erweitert *Artikel 1* nun die Bereiche, in denen die Mitglieder Fachkenntnisse aufweisen müssen; dabei ist es auch möglich, dass eine Person Kompetenzen in verschiedenen Disziplinen in die Kommissionsarbeit einbringen kann. Die Auswahl spiegelt insbesondere diejenigen Fachdisziplinen, aus denen die überwiegende Mehrzahl der Forschungsprojekte zu erwarten sind.

Nach *Buchstabe a* und *b* müssen Fachpersonen mit ausgewiesenen Kenntnissen der Medizin und der Psychologie vertreten sein. Unter Medizin fallen sämtliche Teilbereiche, die zu den präventiven, diagnostischen, therapeutischen, palliativen oder rehabilitativen ärztlichen Tätigkeiten gezählt werden, wie etwa Innere Medizin, Onkologie, Orthopädie, Hausarztmedizin, Radiologie und Psychiatrie. Dabei kann und muss nicht jede Teildisziplin vertreten sein. Die Psychologie wird zusätzlich aufgeführt, da sie nicht der ärztlichen Tätigkeit zugerechnet wird, aber durchaus einige Forschungsvorhaben namentlich der klinischen Psychologie vom Gesetz erfasst und damit von der Kommission zu beurteilen sein werden. Zudem ist die Vertretung dieser Disziplin wichtig, da hier oftmals Forschung mit sozialwissenschaftlicher Methodik durchgeführt wird.

Nach *Buchstabe c* sind ausgewiesene Kenntnisse in der Pflege notwendig, damit Kompetenzen über entsprechende Forschungsprojekte und -methodiken in diesem wichtigen klinischen Bereich in der Kommission vorhanden sind.

Nach *Buchstabe d* müssen zur Sicherstellung von Kenntnissen über Arzneimittel und deren Einsatz in klinischen Versuchen eine Vertreterin oder ein Vertreter mit Fachkompetenz in der Pharmazie oder in der pharmazeutischen Medizin in der Kommission Einsitz nehmen.

Nach *Buchstabe e* muss ein Mitglied spezifische biologische Kenntnisse einbringen können, dies namentlich mit Blick auf die Forschungsprojekte mit biologischem Material und zur Sicherstellung der naturwissenschaftlichen Perspektive.

Nach *Buchstabe f* müssen Personen mit Spezialkenntnissen der Biostatistik in der Kommission vertreten sein, um namentlich die statistischen Aspekte in Forschungsprojekten beurteilen zu können. Oftmals werden Berufsleute der Statistik, Mathematik oder Epidemiologie diese Kompetenz aufweisen.

Nach *Buchstabe g* wird der Einsitz von Fachpersonen der Ethik vorgegeben, um namentlich die anerkannten und im Gesetz verankerten ethischen Prinzipien in der Forschung am Menschen in die Beurteilung konkreter Projekte einbringen zu können. Diesen nicht dem Gesundheitsbereich i.e.S. zuzurechnenden Fachpersonen ist es im Vergleich zu den Gesundheitsfachpersonen auch in besonderem Masse möglich, eine Aussensicht einzubringen. Regelmässig verfügen – mit entsprechender Schwerpunktbildung – Angehörige verschiedener Berufsgruppen (z.B. Philosophie, Theolo-

gie) über die geforderten Ethikkompetenzen.

Nach *Buchstabe g* ist es mit Blick auf die rechtlichen Grundlagen bei der Durchführung von Forschungsprojekten notwendig, dass eine Person mit entsprechenden Kompetenzen in der Kommission vertreten ist. Ebenso unter die rechtliche Kompetenz fallen Fachkenntnisse in datenschutzrechtlichen Belangen.

Die Verordnung legt damit lediglich die Mindestanforderungen an die Zusammensetzung fest. Darüber hinaus sind die Kantone frei, Patientenvertretungen (vgl. Art. 53 Abs. 1 letzter Satz HFG) und Fachpersonen weiterer Fachdisziplinen oder Berufsgruppen (z.B. Physio- oder Ergotherapie, Soziologie, Ernährungswissenschaften, Biomechanik, Datenschutz in technischer Hinsicht) in die Kommissionen zu wählen.

Die erforderliche Ausgewogenheit muss nach *Absatz 2* sowohl bezüglich Geschlechtern als auch Berufsgruppen gewährleistet sein, um den vom Gesetz geforderten interdisziplinären und den für verschiedene Sichtweisen offenen Dialog in der Kommissionsarbeit zu gewährleisten. Die vorliegende Regelung lässt diesbezüglich einen Spielraum, wobei hinsichtlich der Fachbereiche zumindest die Vorgaben zum ordentlichen und vereinfachten Verfahren (Art. 4 Abs. 3 und 5 Abs. 3) zu beachten sind.

Die Kenntnisse der bzw. die Nähe zu den Forschungsinstitutionen und -örtlichkeiten sind eine wichtige Voraussetzung, um die Durchführbarkeit der Forschung einschätzen und beurteilen zu können. *Absatz 3* schreibt deshalb explizit vor, dass die lokalen Gegebenheiten in der Kommission bekannt sein müssen. Auf diesen Aspekt wird insbesondere bei interkantonalen Kooperationen zu achten sein. Eine Lösung kann diesfalls darin bestehen, dass zumindest ein Mitglied in demjenigen Kanton tätig ist, in dem die Ethikkommission zwar nicht ihren Sitz hat, aber in dem regelmässig Forschungsprojekte durchgeführt werden und für deren Beurteilung die betreffende Ethikkommission zuständig ist.

Zum Beizug einer externen Fachexpertise verpflichtet *Absatz 4* dann, wenn die für die Beurteilung notwendigen Kompetenzen in der Kommission nicht vorhanden sind. Diese Vorgabe verlangt damit aber nicht, dass zwingend Fachwissen aus jedem Spezialbereich, in dem ein konkret zu beurteilendes Forschungsprojekt durchgeführt werden soll, durch entsprechende Mitglieder oder externe Expertinnen oder Experten in der Kommission vertreten sein muss. Gefordert wird einzig, dass das Verständnis über das Ziel, die Durchführung des Projekts und mithin ein Grundverständnis über den betreffenden Fachbereich in der Kommission vorliegen muss, damit überhaupt eine Einschätzung und Beurteilung z.B. des Risiko-Nutzen-Verhältnisses möglich wird. Dies wird vielfach bereits durch die Mitwirkung der aus den Fachbereichen nach *Absatz 1* stammenden Mitglieder möglich sein. Zudem ist auch eine Befragung der oder des Forschenden eine Alternative, um sich über relevante Detailspekte ein Bild verschaffen zu können. Bereits gemäss Gesetz ist es darüber hinaus möglich, externe Expertinnen und Experten z.B. für eine Zweitmeinung beizuziehen (Art. 53 Abs. 2 HFG). Dies kann insbesondere bei Forschungsprojekten mit Beteiligung von Menschen mit Behinderungen angezeigt sein, indem Sachverständige mit behinderungsspezifischem Fachwissen beigezogen werden.

Die Verordnung enthält keine obere Begrenzung der Mitgliederzahl einer Ethikkommission (vgl. demgegenüber die Anforderungen an das Beschlussquorum in Art. 4). Diese wird primär von der Arbeitslast und der gewählten Organisationsform der Kommission abhängig sein. So ist es denkbar, dass mehrmals pro Monat Kommissionssitzungen in stets veränderter Zusammensetzung stattfinden; nach anderen Modellen setzen sich Kommissionen aus verschiedenen Kammern bzw. Abteilungen zusammen. Bundesrechtliche Einschränkungen erfolgen diesbezüglich mit Blick auf die Organisationsautonomie der Kantone sowie der auch international vielfältigen

Praxis nicht. Entscheidend ist jedoch, dass die gewählte Organisationsform die vom Bundesgesetzgeber geforderte Qualität der Beurteilungspraxis, deren Einheitlichkeit auch innerhalb einer Kommission sowie die fristgerechte Bearbeitung der eingehenden Gesuche gewährleisten kann.

4.1.2 Anforderungen an die Mitglieder (Art. 2)

Die Mitglieder müssen nach *Absatz 1* zu Beginn ihrer Kommissionstätigkeit einen Ausbildungskurs besuchen, um die Funktion der Ethikkommissionen sowie die notwendigen Grundlagen in ethischer, rechtlicher und wissenschaftlicher Hinsicht zu kennen. Ebenso sind regelmässig Weiterbildungen zu besuchen, um bestehendes Wissen und Einzelfragen zu vertiefen sowie Kenntnis von aktuellen Entwicklungen zu erlangen. Welches Mitglied welche konkreten Aus- und Weiterbildungskurse zu besuchen hat, ist vom jeweiligen Kanton bzw. Kommissionspräsidium auch mit Blick auf die jeweiligen Vorkenntnisse festzulegen. Insgesamt wird die Akzeptanz der Kommissionstätigkeit von den Kompetenzen und Erfahrungen der einzelnen Mitglieder abhängig sein, weshalb sich die vorliegend festgelegte, inhaltlich und zeitlich jedoch liberal ausgestaltete Verpflichtung zur Aus- und Weiterbildung rechtfertigt. Es steht in der Verantwortung der Kantone sicherzustellen und gegebenenfalls zu überprüfen, dass die einzelnen Mitglieder den an sie gestellten Anforderungen genügen und die Kommission insgesamt die von der Bundesgesetzgebung geforderte Qualität und Effizienz der Beurteilung zu leisten vermag.

Um eine Beurteilung der Gesuche zu gewährleisten, die der Realität in der Durchführung von Forschungsprojekten gerecht wird, gibt *Absatz 2* vor, dass die Fachpersonen aus den Bereichen Medizin, Psychologie sowie Pflege über eigene Forschungserfahrung verfügen müssen. Damit die jeweils aktuellen Praktiken der Forschung in die Kommission eingebracht werden können, müssen die genannten Personen über aktuelle, d.h. nicht über längere Zeit zurückliegende Forschungserfahrung verfügen.

4.1.3 Wissenschaftliches Sekretariat (Art. 3)

Die Kompetenzen und die Ausstattung des wissenschaftlichen Sekretariats sind mit Blick auf die Ziele des HFG im Bereich Bewilligungen von grosser Bedeutung. Deshalb werden bundesrechtlich einige Minimalanforderungen festgelegt, ohne die Ausgestaltung im Einzelnen detailliert vorzugeben und damit unangemessen in die Organisationsautonomie der Kantone einzugreifen.

Nach *Absatz 1* müssen die Personen, die im wissenschaftlichen Sekretariat tätig sind, Anforderungen bezüglich ihres allgemeinen beruflichen Hintergrunds sowie ihrer Kompetenzen im Forschungsbereich erfüllen. So müssen diese Mitarbeitende einerseits über ein abgeschlossenes Hochschulstudium in Medizin, Pharmazie, Naturwissenschaften, Psychologie oder Recht verfügen (*Bst. a*); andererseits müssen die spezifischen, mit Blick auf die Eingangskontrolle der Gesuchsunterlagen sowie das Management der Bewilligungs- und Meldeverfahren notwendigen Kompetenzen bezüglich der Themen GCP, wissenschaftliche Methodik sowie gesetzliche Grundlagen vorhanden sein (*Bst. b–d*). Bezüglich letzterer Kompetenzen ist es durchaus zulässig, dass einzelne Mitarbeitende nicht in allen Bereichen vertieftes Spezialwissen aufweisen können; hingegen muss jedes Mitglied des wissenschaftlichen Sekretariats über hinreichendes Basiswissen in allen genannten Bereichen verfügen.

Mit *Absatz 2* wird deutlich, dass auch der quantitative Ressourcenaspekt bei der Ausstattung des wissenschaftlichen Sekretariats sehr wichtig ist. Nur die Einhaltung

der in *Buchstaben a* und *b* genannten Voraussetzungen (Verfügbarkeit für Kommission und Forschergemeinde; Einhaltung von Verfahrensfristen) gewährleistet, dass die Kommissionstätigkeit in dem vom Gesetzgeber vorgegebenen Rahmen erfolgen kann.

4.1.4 Ausstand (Art. 4)

Diese Bestimmung konkretisiert die Befangenheitsgründe, die zum Ausstand eines Mitglieds führen (vgl. Art. 52 Abs. 3 HFG). Exemplarisch genannt werden die Mitwirkung oder das persönliche Interesse am konkreten Projekt (*Abs. 1 Bst. a*) oder die organisatorische oder persönliche Verbundenheit mit den Gesuchstellern (*Abs. 1 Bst. b*). Dabei steht primär das jeweilige Mitglied in der Pflicht, vor der Behandlung eines Gesuchs über allfällige Befangenheitsgründe zu informieren und in den Ausstand zu treten, d.h. konkret, vor Beginn der Beratung sowie der Entscheidungsfindung den Sitzungssaal zu verlassen, wenn ein Befangenheitsgrund vorliegt (*Abs. 2*). Ein entsprechendes Augenmerk ist aber auch von den Kommissionspräsidien verlangt. Es obliegt den Kommissionen, gegebenenfalls die Prozedur bei Differenzen über das Vorliegen eines Ausstandsgrundes im Einzelnen zu regeln (z.B. mittels Präsidialentscheid).

Die Bestimmung regelt damit Ausstandsgründe mit Bezug auf ein einzelnes, konkret zu beurteilendes Projekt. Die vorliegende Verordnung enthält demgegenüber keine Unvereinbarkeitsgründe, die generell zu einer Befangenheit der betreffenden Person führen könnten und aufgrund derer diese Person mithin gar nicht gewählt werden dürfte. So könnte es sich etwa als problematisch erweisen, wenn eine für die Forschung eines Universitätsspitals verantwortliche Führungsperson gleichzeitig Einsitz in einer Ethikkommission hat, da sich hier aufgrund der beiden Funktionen (Förderung der institutionellen Forschungsaktivitäten einerseits, Schutz der betroffenen Personen andererseits) grundsätzlich Interessenskollisionen ergeben können. Gleiches gilt bei leitenden Exponentinnen und Exponenten von Institutionen der Forschungsförderung, bei denen aufgrund ihrer Funktion grundsätzlich der Anschein der Befangenheit bzw. der mangelnden Unabhängigkeit als Mitglieder von Ethikkommissionen bestünde. Es ist diesbezüglich an den Kantonen, diesen Aspekten bei der Wahl der Mitglieder und in besonderem Masse der Präsidien der Kommissionen Rechnung zu tragen.

4.1.5 Ordentliches Verfahren (Art. 5)

Die Durchführung des ordentlichen Verfahrens ist nach *Absatz 1* der Regelfall bei der Beurteilung von Bewilligungsgesuchen. Es müssen mindestens sieben Mitglieder anwesend sein. Bei der Zusammenstellung des Beschlussorgans ist seitens des Kommissionspräsidiums zu gewährleisten, dass eine kompetente und interdisziplinäre Beurteilung der traktandierten Gesuche gewährleistet ist.

Aufgrund der Wichtigkeit des interdisziplinären Diskurses ist nach *Absatz 2* auch die mündliche Beratung als Regelfall vorgegeben. Ein schriftliches Verfahren soll die Ausnahme bleiben und nur in Fällen z.B. von besonderer Dringlichkeit angewendet werden. Einem Mitglied steht es zudem frei, eine mündliche Beratung zu verlangen.

Festgelegt wird mit *Absatz 3* zudem, dass Entscheide – sofern eine Abstimmung notwendig ist – mit dem einfachen Mehr der Stimmen gefällt werden und der Stichentscheid dem Präsidium bzw. dessen Vertretung zukommt.

Absatz 4 expliziert in Ergänzung zu *Absatz 1*, dass lediglich die in den Artikeln 6 und

7 genannten Fälle in der Dreierbesetzung bzw. durch das Präsidium entschieden werden können.

4.1.6 Vereinfachtes Verfahren (Art. 6)

Bei bestimmten Kategorien von Forschungsprojekten ist anzunehmen, dass sich bei der Beurteilung über die Erfüllung der gesetzlichen Anforderungen keine Besonderheiten ergeben, die eine vertiefte Diskussion im Rahmen des Kommissionsplenums erfordern. Für diese Fälle soll nach *Absatz 1* in Fortführung einer bereits heute verschiedenenorts bewährten Praxis ein vereinfachtes Verfahren möglich sein, das durch einen Entscheid eines Kommissionsausschusses bzw. in einer Dreierbesetzung abgeschlossen werden kann. Zu den einzelnen Projektkategorien:

Buchstabe a: Bei klinischen Versuchen der Kategorie A handelt es sich namentlich um solche mit zugelassenen Arzneimitteln, CE-konformen Medizinprodukten oder um Versuche mit Interventionen, die mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden sind. Für diese Versuche steht das vereinfachte Verfahren offen. Vorbehalten bleibt, dass sich keine besonderen Fragen stellen, die einer Diskussion im Kommissionsplenum bedürfen. Eine Plenumsdiskussion wird erforderlich sein, wenn z.B. besonders verletzbare Personen in das Forschungsprojekt einbezogen werden und es damit die Notwendigkeit deren Einbezugs zu beurteilen gilt oder das Forschungssetting Besonderheiten oder eine hohe Komplexität aufweist. Ein ordentliches Verfahren ist auch dann angezeigt, wenn Entnahme- oder Erhebungsmassnahmen mit nicht unerheblichen Risiken und Belastungen vorgesehen sind, was ein besonderes Augenmerk namentlich bezüglich der Risiko-Nutzen-Abwägung zur Folge hat. Schliesslich mag auch die Erfahrung zeigen, dass bestimmte übrige Fragen regelmässig zu intensiven Diskussionen in der Kommission führen; dem Präsidium sowie den weiteren Mitgliedern des Dreiergremiums steht hier mithin ein nicht unbeträchtlicher Ermessensspielraum offen. Keine Gründe für die Zuweisung in das ordentliche Verfahren stellen Motivationen wie die Aussicht auf höhere Gebühreneinnahmen o.ä. dar.

Buchstabe b: Weiter können Forschungsprojekte mit Massnahmen zur Erhebung gesundheitsbezogener Personendaten oder zur Entnahme biologischen Materials, die lediglich mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden sind, im Dreiergremium bearbeitet und beurteilt werden. Weder die Komplexität der Forschungsanordnung noch die Auswirkungen auf die Gesundheit der teilnehmenden Personen werden bei dieser Kategorie in der Regel derart sein, dass sich das Kommissionsplenum damit befassen muss.

Buchstabe c: Forschungsprojekte, in denen biologisches Material und gesundheitsbezogene Personendaten für die Forschung trotz fehlender Einwilligung oder Information im Rahmen von Artikel 34 HFG weiterverwendet werden, weisen mit Bezug auf die Komplexität und das Gewicht der zu beurteilenden Aspekte eine grosse Bandbreite auf. Sie können im Einzelfall namentlich aufgrund der Herkunft und der Umstände der Daten schwierige Fragen aufweisen (z.B. im Kontext der Suizidforschung), in anderen Fällen aber durchaus auch mit keinen besonderen Fragen in ethischer, wissenschaftlicher oder rechtlicher Hinsicht verbunden sein. Letztere Fälle sollen deshalb auch im vereinfachten Verfahren entschieden werden können.

Buchstabe d: Auch Forschungsprojekte mit verstorbenen Personen können aufgrund der gesetzlichen Anforderungen bzw. der im Raum stehenden, eher geringen Gefährdungen der betroffenen Rechtspositionen im vereinfachten Verfahren beurteilt werden. Wo sich hingegen wie bei der Forschung mit künstlich beatmeten verstorbenen Personen besonders sensible Fragen stellen, gerade mit Bezug auf die Unab-

hängigkeit der Todesfeststellung, sind eine Diskussion und ein Entscheid des Plenums angezeigt.

Buchstabe e: Bewilligungspflichtige Änderungen sollen dann im vereinfachten Verfahren beurteilt werden, wenn nicht nur formale oder untergeordnete Anpassungen angestrebt werden, sondern sich auch nicht unerhebliche Fragen in ethischer, wissenschaftlicher oder rechtlicher Hinsicht stellen. Wird auf dem Weg eines Amendments ein weitgehend neues Projekt eingereicht, wird wohl sogar ein ordentliches Verfahren möglich sein; dies bleibt jedoch der Einschätzung des Präsidiums sowie der übrigen Mitglieder der Dreierbesetzung überlassen (vgl. Abs. 5).

Ausgenommen sind nach *Absatz 2* Entscheide über klinische Versuche, die in der Funktion als Leitethikkommission getroffen werden. Ein ordentliches Verfahren rechtfertigt sich hier schon nur aufgrund der Verantwortung für die verschiedenen Durchführungsorte in der Schweiz sowie aufgrund des Einbezugs der beteiligten Ethikkommissionen. Die Verfahrenswahl bezüglich der Bewilligung von Änderungen bei multizentrischen Versuchen richtet sich demgegenüber nach den üblichen Regeln (vgl. Bst. e sowie Art. 7 Abs. 1 Bst. b).

Auch das Dreiergremium als Beschlussorgan muss nach *Absatz 3* interdisziplinär zusammengesetzt sein. Ebenso gilt die allgemeine Anforderung des Gesetzes, wonach eine kompetente Beurteilung der vorliegenden Gesuche gewährleistet sein muss. Die Dreierbesetzung kann ad hoc oder für einen bestimmten Zeitraum eingesetzt werden.

Nach *Absatz 4* ist ein schriftliches Verfahren möglich, es sei denn, ein Mitglied der Dreierbesetzung verlangt eine mündliche Beratung.

Absatz 5 gibt vor, in welchen Fällen ein ordentliches Verfahren einzuleiten ist bzw. eine Beurteilung im Kommissionsplenum angezeigt ist: Fehlende Einstimmigkeit (*Bst. a*) ist ein Indiz dafür, dass die Sach- und Rechtslage bei einem Gesuch nach *Absatz 1* nicht so eindeutig wie allgemein erwartet ist; ebenso soll ein Mitglied ein ordentliches Verfahren bereits verlangen können, wenn gewisse Unsicherheiten oder Unklarheiten in der Beurteilung vorliegen und die Einschätzung der übrigen Kommissionsmitglieder als wichtig erscheint (*Bst. b*).

4.1.7 Präsidialentscheid (Art. 7)

Die Möglichkeit, dass ein Mitglied des Kommissionspräsidiums, in der Regel im Anschluss an die entsprechende Vorprüfung durch das wissenschaftliche Sekretariat, über das Gesuch oder in einer anderen Sache entscheidet, dient primär der ressourcenschonenden Erledigung von Gesuchen und ist nach *Absatz 1* deshalb auf Fälle beschränkt, deren Beurteilung offensichtlich ist und die relativ schematisch erledigt werden können (*Bst. a–g*).

In jedem Fall kann nach *Absatz 2* der Präsident bzw. die Präsidentin sowie dessen Vertretung auf das vereinfachte oder sogar ordentliche Verfahren ausweichen, falls sich nach seiner bzw. ihrer Beurteilung besondere, durch weitere Mitglieder oder sogar das Plenum zu diskutierende Fragen stellen.

4.1.8 Aufbewahrungspflicht und Einsichtsrecht (Art. 8)

Zur Gewährleistung der Nachverfolgbarkeit nach schweizweit gültigen Kriterien sieht *Absatz 1* eine einheitliche Aufbewahrungspflicht von zehn Jahren vor. Die zuständige Aufsichtsbehörde des Kantons kann nach *Absatz 2* im Rahmen ihrer Funktion auf diese Dokumentation zurückgreifen und hat ein Einsichtsrecht.

4.1.9 Meldepflicht (Art. 9)

Zwecks Verfügbarkeit einer für die Öffentlichkeit zugänglichen Übersicht über die zuständigen Ethikkommissionen muss der jeweilige Kanton die in seinem Kantonsgebiet zuständige Ethikkommission der Koordinationsstelle des Bundes, konkret dem BAG, melden.

4.2 2. Kapitel: Koordinationsstelle

4.2.1 Koordinationsstelle (Art. 10)

Die Führung der Koordinationsstelle nach Artikel 55 HFG soll nicht an Dritte übertragen werden, damit das BAG als innerhalb des Bundes zuständige Stelle über die Vollzugserfahrungen und -entwicklung gerade in der ersten Phase der Inkraftsetzung der neuen Gesetzgebung verfügt (*Abs. 1*).

Absatz 2 führt exemplarisch einige wesentliche Tätigkeiten der Koordinationsstelle auf. Sämtliche Aktivitäten haben zum Ziel, zur Klärung von Anwendungsfragen bzw. zur Harmonisierung technischer Aspekte einen Austausch der zuständigen Prüfbehörden untereinander sowie mit Vertretungen und Institutionen der Forschung sicherzustellen und, wo notwendig, gemeinsam erarbeitete und abgesprochene Musterformulare und Anwendungsrichtlinien bereitzustellen. Die Koordinationsstelle hat zudem die Aufgabe, die Öffentlichkeit regelmässig über die Aktivitäten der Ethikkommissionen zu informieren. Von übergeordnetem Interesse sind insbesondere die statistischen Kennzahlen zur Art und Anzahl der durchgeführten Forschungsprojekte. Das Portal zur Studienregistrierung einschliesslich der ergänzenden Datenbank des Bundes wird nach Artikel 67 KlinV von der Koordinationsstelle im BAG betrieben. Im Rahmen des Betriebs dieser IT-Instrumente ist es ohne weiteren Aufwand möglich, dass sich mit den ohnehin vom Sponsor einzutragenden Daten gleichzeitig das Basisformular für die Gesuchseinreichung generieren lässt. Ebenso können die Datenbanken als „Postbox“ für Gesuchsunterlagen dienen. *Absatz 3* enthält die entsprechende Ausführungsbestimmung, die es der Koordinationsstelle ermöglicht, diese Hilfestellungen im Interesse der Harmonisierung sowie Vereinfachung des Bewilligungs- und Meldeverfahrens zur Verfügung zu stellen. Die Nutzung dieser Möglichkeiten bleiben sowohl für die Forschenden als auch die zuständigen Prüfbehörden freiwillig; im Falle einer Nutzung bestätigen diese auch, für die Richtigkeit und Vollständigkeit der eingegebenen Daten und Dokumente verantwortlich zu sein. Unabhängig davon werden die Einreichung der massgebenden Gesuchsunterlagen sowie die hoheitlichen Handlungen der Behörden im Rahmen der üblichen verfahrensrechtlichen Vorgaben zu erfolgen haben.

Die Koordinationsstelle erlässt schliesslich nach *Absatz 4* auch Vorgaben zum Inhalt der Berichterstattung der Ethikkommissionen, damit vollständige und einheitliche Daten mit Blick auf die Information der Öffentlichkeit und die Überprüfung der Wirksamkeit des Gesetzes zur Verfügung stehen.

4.3 3. Kapitel: Datenschutz

4.3.1 Bekanntgabe von Personendaten (Art. 11)

In Ausführung von Artikel 59 HFG regelt der vorliegende Artikel die Modalitäten der Bekanntgabe von Personendaten durch die Vollzugsbehörden (namentlich Swissmedic, die zuständige Ethikkommission bzw. das BAG) sowie die Information der betroffenen Personen. Von der Datenbekanntgabe sind in erster Linie die Gesuchstellerinnen oder Gesuchsteller und seltener die am Forschungsprojekt beteiligten Personen betroffen. Beabsichtigt die Vollzugsbehörde die Bekanntgabe von Daten gestützt auf Artikel 59 Absätze 1 oder 2 HFG, so prüft sie vorab, ob kein überwiegendes Privatinteresse (namentlich Geschäfts- oder Fabrikationsgeheimnisse) entgegensteht. Um die vorgeschriebene Interessenabwägung vornehmen zu können, informiert die Vollzugsbehörde die betroffene Person über den Zweck und den Umfang der beabsichtigten Datenbekanntgabe sowie den Datenempfänger und gibt ihr die Gelegenheit zur Stellungnahme (*Abs. 1*).

Nach *Absatz 2* entfallen die vorerwähnten Pflichten unter bestimmten Voraussetzungen, so etwa wenn die betroffene Person vorgängig über die Möglichkeit der Datenbekanntgabe hinlänglich informiert wurde (*Bst. a*). Als hinlänglich gilt die Information, wenn die in Absatz 1 Buchstabe a–c festgelegten Kriterien erfüllt sind. Häufig wird sich die Datenbekanntgabe bereits aus den konkreten Umständen ergeben und ist insofern für die betroffene Person vorhersehbar (*Bst. b*). Dies wird beispielsweise regelmässig der Fall sein, wenn eine Ethikkommission Gesuchsinformationen über einen multizentrischen Versuch an eine mitbeteiligte Ethikkommission oder bei Versuchen mit Heilmitteln an Swissmedic weitergibt. In diesen Fällen leitet sich aus der Einreichung des Gesuchs das Interesse des Privaten an der Weitergabe der Gesuchsinformationen an die weiteren zuständigen Behörden ab. Keine vorgängige Anhörung ist überdies angezeigt, wenn Rechtsansprüche oder gewichtige Interessen Dritter gefährdet sind und zeitliche Dringlichkeit besteht (*Bst. c*). Zu denken ist beispielsweise an neu gewonnene Erkenntnisse, deren zeitgerechte Bekanntgabe für die Abwehr von unmittelbaren Gesundheitsgefahren für andere Versuchsteilnehmerinnen und Versuchsteilnehmer erforderlich ist. Von der vorgängigen Anhörung kann schliesslich abgesehen werden, wenn die Erfüllung gesetzlicher Aufgaben vereitelt würde, wie dies gegebenenfalls bei der Amtshilfe im Sinne von Artikel 59 Absatz 2 HFG zutreffen kann. Schliesslich können Personendaten bekannt gegeben werden, wenn die betroffene Person im Sinne von Absatz 1 informiert wurde, jedoch nicht auffindbar ist (*Bst. d*).

Absatz 3 regelt die Voraussetzungen, unter welchen die von der Datenbekanntgabe betroffenen Personen als „nicht bestimmbar“ im Sinne von Artikel 59 Absatz 3 HFG gelten. Die Bestimmung orientiert sich an den Vorgaben für die Anonymisierung gemäss Artikel 25 HFV.

4.3.2 Austausch von Daten mit ausländischen Behörden und Institutionen (Art. 12)

Zuweilen verlangt der Vollzug des Humanforschungsgesetzes die Bekanntgabe von Daten an ausländische Stellen, zumal die Forschung in einem zunehmend international vernetzten Umfeld stattfindet. Zu denken ist etwa an Informationen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Rahmen der Pharmacovigilance oder an Medizinproduktefehler, welche im Rahmen eines Forschungsprojektes erkannt werden. In

Ausführung von Artikel 60 Absatz 1 HFG bestimmt *Absatz 1 Buchstaben a–d*, dass als vertraulich geltende Daten nur von der zuständigen Ethikkommission, der kantonalen Aufsichtsbehörde, Swissmedic, sowie vom BAG an die vom Gesetz genannten Stellen weitergegeben werden dürfen. Als Informationsempfänger kommen insbesondere ausländische Zulassungs- oder Aufsichtsbehörden sowie Ethikkommissionen in Frage. Als vertraulich gelten insbesondere Geschäfts- und Fabrikationsgeheimnisse. Von dieser Bestimmung nicht erfasst sind hingegen besonders schützenswerte Personendaten im Sinne von Artikel 3 Buchstabe c des Bundesgesetzes vom 19. Juni 1992⁴² über den Datenschutz (DSG). Die gesetzliche Grundlage für den allfälligen Austausch von besonders schützenswerten Personendaten findet sich in Artikel 58 letzter Satz HFG. Bei der grenzüberschreitenden Bekanntgabe von Personendaten durch Bundesbehörden ist im Übrigen Artikel 6 DSG zu berücksichtigen. Ebenfalls nicht erfasst wird die Veröffentlichung von Daten mittels automatisierter Informations- und Kommunikationsdienste zwecks Information der Öffentlichkeit, sofern die Informationen allgemein zugänglich gemacht werden (vgl. Art. 5 VDSG). Dies ist insbesondere für die Veröffentlichung der Registerdaten über das Internetportal im Sinne von Artikel 67 KlinV von Bedeutung.

Wenn die vertraulichen Daten zusätzlich Personendaten im Sinne von Artikel 3 Buchstabe a DSG enthalten, ist deren Weiterleitung an ausländische Stellen nur erlaubt, wenn dadurch die Persönlichkeit der betroffenen Person nicht schwerwiegend gefährdet wird. Von einer schwerwiegenden Gefährdung ist insbesondere auszugehen, wenn im Empfängerstaat eine Gesetzgebung fehlt, die einen angemessenen Schutz gewährleistet (*Absatz 2*).

Hiervon kann gemäss *Absatz 3 Buchstabe a und b* bei Vorliegen einer unmittelbar drohenden Gefahr für das Leben oder die Gesundheit von Personen abgewichen werden. Als weitere Ausnahmegründe zählt die Bestimmung das Vorliegen hinreichender vertraglicher Schutzgarantien sowie die Einwilligung der betroffenen Person im Einzelfall auf (*Bst. c und d*).