

Medizinisch-ethische Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen

Auf die Veröffentlichung des Entwurfs dieser revidierten Ethik-Richtlinien in der Ärztezeitung (Schweiz Ärztezeitung 1996;77:1985–91) haben uns zahlreiche Leser Kommentare und Änderungsvorschläge eingereicht. Wir danken allen Kolleginnen und Kollegen, die sich dafür die notwendige Zeit genommen haben. Die relevanten Kritikpunkte haben wir durch entsprechende Änderungen im Text eingearbeitet. Nach Beurteilung der vorliegenden Fassung durch den Senat in 2. Lesung am 5. Juni 1997 werden diese Richtlinien jetzt in der definitiven Form publiziert. Sie ersetzen diejenigen von 1981 und von 1989.

Allgemein zeigt es sich, dass die öffentliche Meinung engere Kontrollen und eine genauere Überwachung zum Schutz der freiwilligen gesunden Versuchspersonen oder der Patienten verlangt. Dieses Ziel kann nur mit einer höheren Regelungsdichte erreicht werden. Sämtliche diesbezüglichen und heute gültigen eidgenössischen Gesetze, Verordnungen und interkantonalen Reglemente sind im Abschnitt A zusammengefasst und im Anhang aufgelistet. In nächster Zeit sind Ergänzungen zu erwarten, die zu gegebener Zeit beachtet werden müssen. Bis neue Gesetze in Kraft treten, können allerdings Jahre vergehen. In der Zwischenzeit werden die nun vorliegenden revidierten Richtlinien 1997 der Akademie, welche neue Entwicklungen schnell berücksichtigen, Hilfe bieten.

Nach Abschluss der Vernehmlassung wurden neue Fragen in bezug auf das Verfügungsrecht über menschliches Untersuchungsmaterial bzw. das korrekte Vorgehen bei der Entnahme von Asservaten aufgeworfen, die nicht abschliessend geklärt werden konnten. Dieser Themenkreis mit entsprechenden Empfehlungen wird gegebenenfalls später diesen Richtlinien als Ergänzung beigelegt.

Prof. W. H. Hitzig, Zürich (Präsident der Zentralen Ethikkommission der SAMW)

Prof. E. R. Weibel, Bern (Präsident der SAMW)

Dr. J. Gelzer, Basel (Generalsekretär der SAMW)

Präambel

Medizinischer Fortschritt erfordert ständige Vermehrung des Wissens über Lebensvorgänge. Bei Erkenntnissen, die unter Laborbedingungen an Zellen, Geweben, isolierten Organen sowie bei Versuchstieren erworben werden, stellt sich regelmässig die Frage, ob und wie sie auf Menschen übertragen werden können.

Zur Verbesserung der ärztlichen Praxis in Vorbeugung, Diagnostik, Therapie und Pflege sind Forschungsuntersuchungen an gesunden und kranken Menschen beiderlei Geschlechts und aller Altersgruppen, auch an Kindern und älteren Menschen, unentbehrlich. Als Forschungsuntersuchungen am Menschen gelten alle systematischen Untersuchungen zur Gewinnung oder Erweiterung von generalisierbaren Erkenntnissen. Die Teilnahme an Forschungsuntersuchungen steht grundsätzlich jedermann offen, ist aber immer freiwillig. Neben den möglichen Belastungen sind auch Vorteile hervorzuheben, die mit dem Einschluss in eine Forschungsstudie verbunden sind, wie z.B. der Zugang zu neuen Heilverfahren.

Forschungsuntersuchungen am Menschen erzeugen kontroverse Spannungsfelder über mögliche, wünschbare und ethisch zu rechtfertigende Entwicklungen der medizinischen Wissenschaft. Ethisch vertretbar ist wissenschaftlicher Fortschritt nur, wenn die Respektierung der Menschenwürde aller Personen gewährleistet bleibt.

Die heutige Gesetzgebung für den Bereich Forschungsuntersuchungen am Menschen ist lückenhaft, unsystematisch und oft schwer aufzufinden. Alle bestehenden gesetzlichen Regelungen sind aber selbstverständlich verbindlich.

Schon während der vergangenen Jahrzehnte wurden verschiedentlich Richtlinien für ethisches Verhalten aufgestellt und an zahlreichen Orten medizinisch-ethische Kommissionen (Ethikkommissionen) ins Leben gerufen. Diese haben die Aufgabe, die einzelnen Forschungsprojekte zu beurteilen und die Durchführung ethisch nicht vertretbarer Vorhaben zu verhindern.

Die vorliegenden, neu überarbeiteten Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen sollen forschenden Ärzten¹ und medizinischen Ethikkommissionen in der Schweiz Entscheidungshilfen bieten. Sie ersetzen die bisher gültigen Richtlinien vom 1. Dezember 1970 / 17. November 1981 über Forschungsuntersuchungen am Menschen und vom 11. Mai 1989 über die Organisation und Tätigkeit medizinisch-ethischer Kommissionen zur Beurteilung von Forschungsuntersuchungen am Menschen.

A. Rechtliche Grundlagen

1. Untersuchungen an Versuchspersonen und am Patienten selber

- Die schweizerische Rechtsordnung anerkennt die Unantastbarkeit der menschlichen Würde. Sie garantiert jedem Menschen den Schutz der Persönlichkeit vor nicht gerechtfertigten Eingriffen.
- Forschungsuntersuchungen² am Menschen greifen in das Recht der Persönlichkeit ein. Solche Eingriffe bedürfen der Rechtfertigung (Art. 28 Abs. 2 ZGB).
- Die Rechtfertigung besteht bei urteilsfähigen Personen in deren Zustimmung, bei Kindern, Bevormundeten und anderen urteilsunfähigen Personen in der Einwilligung der gesetzlichen Vertreter oder, wo solche fehlen, der nächsten Angehörigen.
- Urteilsfähige Personen können durch ihre Zustimmung vorübergehende seelische und körperliche Belastungen durch Ermüdung und Schmerz gültig in Kauf nehmen, auch wenn die Belastungen erheblich sind, nicht aber voraussehbare gesundheitliche Risiken und bleibende Nachteile. Forschungsuntersuchungen, die mit voraussehbaren gesundheitlichen Risiken oder bleibenden Nachteilen verbunden sein könnten, sind auch dann unzulässig, wenn die Zustimmung der untersuchten Person vorliegt.
- Gesetzliche Vertreter und Angehörige können durch ihre Zustimmung zu Lasten urteilsunfähiger Personen nur geringfügige Belastungen gültig in Kauf nehmen.
- Lehnen Urteilsunfähige eine Forschungsuntersuchung an ihrer Person in erkennbarer Weise ab, so ist von der Untersuchung Abstand zu nehmen.

¹ Zur Vereinfachung der Leserlichkeit gilt in diesem Text die männliche Bezeichnung durchwegs für *beide* Geschlechter.

² Als Forschungsuntersuchungen gelten alle systemischen medizinischen Untersuchungen zur Gewinnung oder Erweiterung von *generalisierbaren* Erkenntnissen.

2. Umgang mit Personendaten

2.1 Arztgeheimnis im Umgang mit Probanden- und Patientendaten

Ärzten und anderen Medizinalpersonen ist es gemäss Art. 321 StGB untersagt, Personendaten ihrer Patienten ohne deren Einwilligung an Forscher, die nicht mit der Heilbehandlung des Patienten befasst sind, weiterzugeben. Uneingeschränkt zulässig ist die Weitergabe anonymisierter Daten.

2.2 Einwilligung der Versuchspersonen und Patienten /Behördliche Bewilligungen

Im Zuge der Kodifizierung des Datenschutzgesetzes ist seit dem 1.7.1993 im Strafgesetzbuch der neue Art. 321^{bis} eingeführt worden. Diese Bestimmung unterstellt auch Forscher dem Berufsgeheimnis und regelt die Datenweitergabe von behandelnden Ärzten zu Forschungszwecken. Diese Weitergabe ist wie bisher ohne weiteres möglich, wenn der Betroffene ausdrücklich einwilligt oder wenn die Daten vorgängig anonymisiert worden sind.

In allen anderen Fällen, in welchen es unmöglich oder unverhältnismässig schwierig wäre, die Einwilligung des Betroffenen beizubringen, kann statt der Patienteneinwilligung eine behördliche Bewilligung eingeholt werden, und zwar entweder eine *Sonderbewilligung* für ein einzelnes Forschungsprojekt oder eine generelle *Klinik- oder Registerbewilligung* für alle innerhalb dieser Klinik oder mit Registerdaten durchzuführenden, mit einer Weitergabe von Patientendaten verbundenen Forschungsprojekte.

Um eine solche Bewilligung erhalten zu können³, muss sich die betreffende Institution über geeignete organisatorische Vorkehren zum Datenschutz ausweisen, ferner darüber, dass sie die Betroffenen routinemässig auf deren Vetorecht bezüglich der Datenweitergabe an Forscher hinweist.

Prüfungsgegenstand im Bewilligungsverfahren ist die Frage, ob das Forschungsinteresse das Geheimhaltungsinteresse der Patienten überwiegt. Nach ihrer bisherigen Praxis geht die Bewilligungsinstanz von der Notwendigkeit medizinischer Forschung aus und verzichtet auf eine Prüfung der konkreten Forschungsthematik und -qualität insbesondere dann, wenn medizinisch-ethische Kommissionen die Forschung begleiten.

3. Eidgenössische Regelungen

3.1 Medizinprodukte-Verordnung (MepV)

Seit dem 24. Januar 1996 müssen klinische Prüfungen mit Medizinprodukten dem Bundesamt für Gesundheit gemeldet werden.

3.2 Verordnung über klinische Versuche mit immunbiologischen Erzeugnissen

Gestützt auf den Bundesbeschluss vom 1. August 1996 über die Kontrolle von Blut, Blutprodukten und Transplantaten besteht nach vorgängig vollzogener Beurteilung durch eine Ethikkommission für klinische Versuche am Menschen mit immunbiologischen Erzeugnissen eine Meldepflicht beim Bundesamt für Gesundheit (BAG). Das BAG informiert seinerseits die IKS und die Kantone.

3.3 Heilmittelgesetz (HMG)

Seit Beginn des Jahres 1997 ist ein Vorentwurf für ein schweizerisches Heilmittelgesetz (HMG) in Vernehmlassung. Mit diesem Gesetz soll das Verfahren über klinische Versuche mit Heilmitteln vereinheitlicht und die Heilmittelkontrolle einem zu schaffenden schweizerischen Heilmittelinstitut übertragen werden. Diesem Institut, welches spätestens

³ Bewilligungsgesuche sind an das Bundesamt für Gesundheit (BAG) in Bern zu richten.

2005 die Aufgabe der IKS (s. Ziffer A 4) übernehmen soll, müssen klinische Versuche nach vollzogener Beurteilung durch eidgenössisch anerkannte Ethikkommissionen gemeldet werden.

4. Interkantonale Regelungen für Forschungsuntersuchungen mit Heilmitteln: Reglement der Interkantonalen Kontrollstelle (IKS) über die «Heilmittel im klinischen Versuch»

Klinische Prüfungen von Arzneimitteln müssen seit dem 1. Januar 1995 gemäss dem Reglement der IKS und im Einklang mit den Grundsätzen der «Guten Praxis Klinischer Versuche (GPKV)» durchgeführt werden. Vor Beginn von Forschungsuntersuchungen mit Heilmitteln an Menschen sind die verantwortlichen Ärzte verpflichtet, die Genehmigung einer Medizinischen Ethikkommission einzuholen. Das IKS-Reglement regelt ferner die Bedingungen für die Teilnahme an Untersuchungen, die Versicherungspflicht, die Verantwortlichkeiten der Prüfarzte, des Sponsors und der Behörden sowie die Zusammensetzung und Arbeitsweise von Ethikkommissionen zur Beurteilung von klinischen Versuchen und Heilmitteln.

5. Kantonale Regelungen

Forschungsuntersuchungen am Menschen gehören in den Verantwortungsbereich des öffentlichen Gesundheitswesens, für das die Kantone zuständig sind. Zahlreiche Kantone verweisen auf die Richtlinien der SAMW. In jüngerer Zeit haben einzelne Kantone Gesetze oder verbindliche Verordnungen erlassen, die dort zu befolgen sind. In gewissen Kantonen müssen die Gesundheitsbehörden vor Beginn von Forschungsuntersuchungen am Menschen informiert werden.

B. Medizinisch-ethische Grundlagen

(Text im wesentlichen den «International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects», CIOMS, Genf 1993, entnommen.)

Ärzte, die Forschungsuntersuchungen am Menschen planen, durchführen und auswerten, müssen sich von drei grundlegenden und gleichwertigen ethischen Prinzipien leiten lassen, nämlich vom Respekt vor der Person, vom Willen, Gutes zu tun und nicht zu schaden (autonomy, beneficence and non-maleficence), sowie vom Prinzip der Gerechtigkeit (justice). Je nach den Umständen werden diese Prinzipien in der Anwendung allerdings verschieden gewichtet. Deshalb wird es bisweilen unterschiedliche Entscheidungen und Handlungsweisen geben.

Der *Respekt vor der Person* umfasst mindestens zwei ethische Forderungen, nämlich einerseits die Beachtung der Autonomie, die allen entscheidungsfähigen Personen ein Selbstbestimmungsrecht einräumt, und andererseits die Bereitschaft, allen Personen mit eingeschränkter Autonomie und damit erhöhter Abhängigkeit und Schutzbedürftigkeit vermehrten Schutz vor Schädigung oder Missbrauch zu gewähren.

Das ethische Prinzip zur Verpflichtung, *Gutes zu tun und nicht zu schaden*, fordert, den Nutzen möglichst hoch zu gestalten und zugleich Schäden und Fehler zu vermeiden oder auf das mögliche Minimum zu reduzieren. Dazu braucht man Richtlinien, die Risiken in der Forschung in ein vernünftiges Verhältnis zum erwarteten Nutzen zu bringen suchen. Kompetente Forscher sollen das Forschungsprojekt sorgfältig planen und ausarbeiten mit

angemessener Berücksichtigung der Sicherheit und des Wohlergehens der Versuchspersonen. Dieser Grundsatz nimmt das hippokratische Prinzip des «nihil nocere» wieder auf.

Gerechtigkeit in der Forschung als ethisches Prinzip soll Versuchspersonen und Patienten dadurch gewährt werden, dass sorgfältig auf eine gerechte Verteilung zwischen den mit Forschungsuntersuchungen verbundenen Belastungen und den sich daraus ergebenden Vorteilen geachtet wird. Dabei ist die besondere Verletzbarkeit einzelner Gruppen (z.B. Kinder, Behinderte) mit zu berücksichtigen. Forschungsuntersuchungen an Embryonen *in vitro* werden im Humanmedizingesetz (Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung/Ausführungsgesetz des BV-Artikels 24^{novies}) geregelt.

Abweichungen von diesen drei ethischen Prinzipien bedürfen einer speziellen Begründung, im besonderen, wenn Forschungsuntersuchungen an Personen vorgenommen werden sollen, die ihre Persönlichkeitsrechte nicht vollumfänglich selbst vertreten und wahrnehmen können. Es ist auch zu beachten, dass solche Einschränkungen durch soziale, materielle und hierarchische Abhängigkeiten entstehen können.

C. Organisatorische Grundsätze und Empfehlungen für Ethikkommissionen für Forschungsuntersuchungen am Menschen (EKF)

1. Grundsätze

In der Schweiz müssen alle Forschungsprojekte, welche Untersuchungen am Menschen einschliessen (s. Ziffer D 2), von einer Ethikkommission für Forschungsuntersuchungen (EKF)⁴ beurteilt werden. Der ärztliche Projektleiter darf die Untersuchung erst beginnen, nachdem die zuständige Ethikkommission schriftlich bestätigt hat, dass keine medizinisch-ethischen Einwände dagegen bestehen.

Ethikkommissionen sind beratend tätig; ihre Beurteilungen nehmen dem ärztlichen Projektleiter die Verantwortung für den Schutz und das Wohlergehen der Versuchspersonen und Patienten nicht ab.

2. Konstitution einer Ethikkommission

In einem Reglement beschreibt jede EKF ihre vorgesetzte Stelle, den Aufgabenbereich, die Mitgliedschaft, den Wahlmodus der Mitglieder, das Vorgehen zur Beurteilung und zur Behandlung von Projekten.

a) *Zusammensetzung*: Die Grösse einer EKF richtet sich nach örtlichen Gegebenheiten und nach den gestellten Aufgaben. Eine EKF soll mindestens sechs (optimal neun bis zwölf) Mitglieder umfassen, etwa zur Hälfte Mediziner, von denen mindestens einer persönliche Erfahrung mit Forschungsuntersuchungen am Menschen besitzt, und etwa zur Hälfte Nichtmediziner mit Erfahrung im ethischen, juristischen und sozialen Bereich⁵. Beide Geschlechter müssen vertreten sein. In Kommissionen für Kliniken und Institute müssen externe, an der Forschung nicht beteiligte Ärzte vertreten sein. Vorsteher der Klinik oder ärztliche Spitalleiter können nicht gleichzeitig Vorsitzende von Ethikkommissionen dieser Klinik sein. Kommissionsmitglieder sind bei der Möglichkeit von Interessenkonflikten verpflichtet, in den Ausstand zu treten.

b) *Die Wahl der Mitglieder* erfolgt durch die vorgesetzte oder überwachende Instanz, d.h., im Falle von Ethikkommissionen mit Zuständigkeit für universitäre Bereiche durch die

⁴ Die SAMW führt ein Verzeichnis der ihr gemeldeten Medizinischen Ethikkommissionen.

⁵ Mindestanforderungen siehe auch IKS-Reglement 230.1, S. 28.

medizinische Fakultät, im Falle von öffentlichen und privaten Kliniken durch die vorgesetzte Stelle der Klinikleitung oder durch die lokale Ärztegesellschaft. Das Wahlverfahren muss die Unabhängigkeit der Mitglieder garantieren. Die Dauer der Mitgliedschaft ist zu regeln. Dabei ist der Einarbeitung, der wachsenden Erfahrung, aber auch der Routine der Mitglieder Rechnung zu tragen. Permanente Kommissionen sind Ad-hoc-Gremien vorzuziehen. Für spezielle Fragen sollen Experten⁶ mit beratender Stimme beigezogen werden.

c) *Meldepflicht*: Ethikkommissionen für Forschungsuntersuchungen in der Schweiz sollen der SAMW und in der Regel dem Kantonsarzt und allfälligen im Gesundheitsbereich zuständigen interkantonalen und eidgenössischen Stellen⁷ gemeldet werden.

3. Zuständigkeitsbereich

In Universitätskliniken kann je nach Bedarf jedes Departement oder Institut eine eigene EKF bestellen. Die Einheiten sollen nicht zu klein gewählt werden. In öffentlichen und privaten Kliniken soll in der Regel eine einzige EKF zuständig sein. Forschende Ärzte in der Ambulanz wenden sich in der Regel an die EKF ihrer Region, ihres Wohnkantons oder des Kreises ihrer Ärzteschaft.

Wenn mehrere Kliniken an einem Projektvorhaben teilnehmen, können Ethikkommissionen im vereinfachten Verfahren den Entscheid der erstbeurteilenden Kommission anerkennen.

Für multizentrische und/oder multikantonale Projektvorhaben oder beim Fehlen lokaler Ethikkommissionen steht die «Überregionale Ethische Kommission für Klinische Forschung» (UREK) der SAMW zur Verfügung. Sie berät subsidiär auch andere Ethikkommissionen, deren Autonomie aber durch Beurteilungen der UREK nicht tangiert wird.

4. Vorgehensweise

Ethikkommissionen werden vom Vorsitzenden gemäss dem Reglement der Kommission oder nach der Dringlichkeit eingegangener Anträge zur Beurteilung von Projektvorhaben einberufen. Den Kommissionsmitgliedern sollen die erforderlichen schriftlichen Unterlagen vor der Sitzung zum hinlänglichen Vorstudium unterbreitet werden.

Der Vorsitzende kann einen bis zwei Rapporteurs bestimmen, die wesentliche Inhalte der Unterlagen zuhanden der anderen Mitglieder zusammenfassen und bewerten. Er kann für die Abklärung spezieller Fragen externe Experten beiziehen oder Verantwortliche eines Projektvorhabens zu einer Anhörung in die EKF einladen.

Wünschbar ist ein Entscheid auf Konsensusbasis. Bei Abstimmungen gilt das einfache Mehr der anwesenden Mitglieder. Relevante Argumente der Minderheit sollen dem Projektleiter mitgeteilt werden.

Wird ein Projekt von einer Ethikkommission abgelehnt, kann der Projektverantwortliche erneut einen ergänzten oder veränderten Plan zur Wiedererwägung unterbreiten.

Für die Behandlung von Beschwerden gegen Verfahrensmängel ist der Vorsitzende zuständig. Er kann vorgesetzte Stellen anrufen und sich gegebenenfalls von der Überregionalen Ethischen Kommission für Klinische Forschung (UREK) der SAMW subsidiär beraten lassen.

Werden im Verlauf der Studie relevante Änderungen des Protokolls vorgenommen, ist die EKF darüber zu unterrichten. Bei unerwarteten Ereignissen während einer Studie soll die EKF unverzüglich orientiert werden, um erneut Stellung zu nehmen. Die EKF kann ihre

⁶ Z. B. ein Kinderarzt, ein Röntgenspezialist etc.

⁷ Bundesamt für Gesundheit (BAG), IKS.

ursprüngliche Beurteilung revozieren oder den Unterbruch oder Abbruch einer Studie beantragen.

Über die Verhandlungen von Ethikkommissionen wird ein Beschlussprotokoll geführt. Das Protokoll wird den Mitgliedern der Kommission zugestellt. Unterlagen und Protokolle sind während 10 Jahren zu archivieren.

Über die Beratungen und Beschlüsse einer EKF haben alle Beteiligten Stillschweigen gegenüber Dritten zu wahren. Einzig der projektverantwortliche Arzt wird innerhalb 30 Tagen vom Vorsitzenden oder vom Protokollführer schriftlich über den Entscheid der EKF informiert.

Ethikkommissionen, vertreten durch ihren Präsidenten, legen ihrer vorgesetzten Stelle jährlich einen öffentlich einsehbaren Tätigkeitsbericht vor.

D. Ethische Richtlinien für das praktische Vorgehen

1. Erhaltung, Verbesserung oder Wiederherstellung der Gesundheit und die Begleitung des Kranken sind zentrale ärztliche Aufgaben. Die medizinische Wissenschaft ist verpflichtet, nach stets neuen, effizienten und ökonomisch vertretbaren Möglichkeiten der Diagnostik, Prophylaxe und Therapie zu suchen.

2. Forschungsuntersuchungen am Menschen (siehe Ziffer A 1) sind nur dann berechtigt, wenn das Ziel der Kenntnisvermehrung nicht mit anderen Mitteln erreicht werden kann. Dabei muss wahrscheinlich sein, dass von der Forschungsuntersuchung relevante, allgemein verwendbare, neue Erkenntnisse zu erwarten sind oder dass dadurch vorhandene Kenntnisse ergänzt werden. Der Nutzen der angestrebten Ergebnisse muss in einem vertretbaren Verhältnis zu den für am Projekt teilnehmende gesunde Versuchspersonen und Patienten einzugehenden Risiken stehen. Dazu sind alle verfügbaren wissenschaftlichen Grundlagen und Erkenntnisse aus Labor- und Tierversuchen heranzuziehen.

3. Verantwortlicher Leiter ist ein Arzt, der im Gebiet kompetent ist und für die praktische Durchführung der Forschungsuntersuchung sorgt. Diese Arbeiten werden unter seiner Leitung in geeignet ausgerüsteten Institutionen von wissenschaftlich qualifizierten Personen ausgeführt, die für den Schutz der Gesundheit und das Wohlergehen der am Projekt teilnehmenden Versuchspersonen und Patienten während und nach der Studie verantwortlich sind.

4. Beurteilung durch eine Ethikkommission für Forschungsuntersuchungen: Vor Beginn einer Forschungsuntersuchung am Menschen muss das Vorhaben von einer EKF aufgrund schriftlicher Unterlagen beurteilt werden. Die EKF berücksichtigt die für die jeweilige Zielsetzung einer Studie vorgesehenen Versuchsprotokolle sowie die dafür relevanten Reglemente und Erlasse. Sie achtet vor allem auf Einhaltung der in Abschnitt B festgehaltenen Prinzipien der ärztlichen Ethik. Die Beurteilung durch eine EKF nimmt dem ärztlichen Projektleiter seine Verantwortung nicht ab. Der Ethikkommission sind zu melden: Änderungen im Versuchsprotokoll, ernsthafte Zwischenfälle oder erhebliche unerwünschte Nebenwirkungen, Unterbruch, Wiederaufnahme, Abbruch und Beendigung einer Studie.

5. Versuchspersonen: Eine Teilnahme an Forschungsuntersuchungen ist immer freiwillig und erfolgt ohne jeglichen Druck. Grundsätzlich soll niemand von der Teilnahme an Forschungsuntersuchungen ausgeschlossen bleiben. Soweit wie möglich sollen urteilsfähige Erwachsene angefragt werden. Für Gesunde wie für Kranke gelten die gleichen Kriterien.

Frauen sollen während Schwangerschaft und Stillzeit nur in solche Forschungsuntersuchungen einbezogen werden, die auch für das werdende Kind nur minimale Risiken mit sich bringen und deren Ergebnisse einen Nutzen für Frauen und Kinder in diesem Lebensabschnitt erwarten lassen.

Forschungsuntersuchungen an Kindern kommen nur in Frage, wenn sie nicht ebensogut an Erwachsenen vorgenommen werden können. Sie müssen besonders sorgfältig geplant werden.

Volljährige Urteilsunfähige können nur dann zur Teilnahme an Studien vorgesehen werden, wenn das Forschungsziel speziell ihre Bedürfnisse (z.B. Fragestellungen in Gerontologie oder Psychiatrie) berücksichtigt. Der Einschluss von volljährigen Urteilsunfähigen ist nur mit Zustimmung des gesetzlichen Vertreters und nur dann zulässig, wenn die Untersuchungen nicht ebenso an handlungsfähigen Personen durchgeführt werden können. Dasselbe gilt auch für Menschen im Strafvollzug.

Kinder und deren Eltern sowie volljährige Urteilsunfähige und deren gesetzliche Vertreter sollen während der ganzen Dauer der wissenschaftlichen Untersuchungen begleitet und über den Stand der Forschung informiert werden.

6. Aufklärung und Zustimmung: Teilnehmer an Forschungsuntersuchungen und das an der Durchführung beteiligte Medizinalpersonal müssen in einer für sie verständlichen Form mündlich und schriftlich über die Studie informiert werden. Umfang und Form der Aufklärung hängen vom Forschungsprojekt ab, beinhalten aber in jedem Fall deren Ziel, voraussichtlichen Nutzen, Risiken und Belastungen, Ablauf und Dauer sowie gegebenenfalls Informationen über alternative Vorgehensweisen. Auf die Freiwilligkeit und das Recht der Nichtteilnahme und des jederzeit folgenlosen Widerrufs der Zusage ist hinzuweisen. Den Teilnehmern soll es auf jeden Fall möglich sein, Fragen zu stellen. Bevor sie sich entscheiden, muss ihnen eine angemessene Bedenkfrist gewährt werden. Sie sollen ferner die Möglichkeit haben, den Rat von Angehörigen, von nicht an der Forschung beteiligten Ärzten oder von anderen Vertrauenspersonen ihrer Wahl einzuholen. Das Einverständnis zur Teilnahme an Forschungsuntersuchungen ist in der Regel schriftlich einzuholen. Die Einwilligung muss datiert und in der Regel mit der Unterschrift eines die Zustimmung bestätigenden Zeugen versehen sein.

7. Placeboversuche: Der Einbezug von Patienten in eine Kontrollgruppe, die statt einer bestimmten Behandlung im Rahmen einer Forschungsuntersuchung Placebo erhalten, muss wissenschaftlich begründet werden. Teilnehmer an Forschungsuntersuchungen mit Placebogruppen müssen über die Führung einer Placebogruppe informiert sein.

8. Rückzug: Allen Teilnehmern an Forschungsuntersuchungen oder deren gesetzlichen Vertretern steht es jederzeit frei, ihre Einwilligung zu widerrufen. Sie brauchen dafür keine Gründe anzugeben.

9. Dokumentation: Über Forschungsuntersuchungen am Menschen muss eine Dokumentation erstellt werden, die alle Unterlagen (Versuchsplan, Protokolle, Ergebnisse, Daten über die berufliche Qualifikation der an den Untersuchungen teilnehmenden Ärzte) enthält.

10. Zugänglichkeit der Forschungsergebnisse: Resultate sind in geeigneter Form durch Publikation oder durch Hinterlegung in Dateien der Öffentlichkeit zugänglich zu machen.

11. Entschädigung: Im Prinzip erfolgt die Teilnahme an Forschungsuntersuchungen ohne Remuneration. Angemessene Entschädigungen für Spesen, Zeitaufwand oder Verdienstausschlag sind in entsprechend gelagerten Fällen zulässig.

12. Schutz der Teilnehmer: An Forschungsuntersuchungen teilnehmende Menschen sind besonders schutzbedürftig. Für den Fall einer nachweislich auf die Untersuchung zurückgeführten Schädigung sind sie – ungeachtet einer Haftpflicht der handelnden Person – in angemessener Weise abzusichern.

Mit besonderer Sorgfalt ist bei Patienten in lebensbedrohlichem Zustand der mögliche Nutzen einer Forschungsuntersuchung gegenüber dem Risiko einer dadurch bedingten erheblichen Schädigung oder des Todes abzuwägen.

Kommentar

ad D.3.: In der Schweiz müssen Arzneimittelversuche am Menschen nach den Regeln der «Guten Praxis der Klinischen Versuche» (GPKV) geplant, durchgeführt und den Kontrollbehörden rapportiert werden. In den Anhängen des IKS-Reglements zu den Vorschriften über GPKV umschreibt ein detailliertes Verzeichnis, welche schriftlichen Unterlagen vor Beginn einer Studie mit Heilmitteln der zuständigen Ethikkommission zu unterbreiten sind. Ferner enthält dieses Verzeichnis Angaben, in welcher Weise die Ethikkommission über die erforderlichen Qualifikationen der Prüfarzte, die vorgesehenen Infrastrukturen, über die Zielsetzung und Rechtfertigung des Versuchsplanes mit Bewertung des mutmasslichen Nutzen-/Risikoverhältnisses, über Form und Inhalt von Informationstexten und Modalitäten für die Zustimmungserklärung der Teilnehmer und deren Versicherungs- und Rechtsschutz zu dokumentieren ist.

ad D.4.: Der verantwortliche Arzt muss sich jeweils vergewissern, dass alle am Vorhaben beteiligten Mitarbeiter, insbesondere das Pflegepersonal, über Ziel und Durchführung des Projektes hinreichend aufgeklärt werden.

ad D.5.: Es ist erwiesen, dass Frauen weniger häufig in Forschungsuntersuchungen einbezogen werden als Männer, vor allem, weil die Möglichkeit teratogener Wirkungen auf später geborene Kinder befürchtet wird. Dies kann zur Folge haben, dass Frauen später Heilmittel verschrieben werden, deren Wirkungen im klinischen Forschungsversuch nur an männlichen Individuen hinreichend überprüft wurden. Ein Nichteinbezug von Frauen in Forschungsuntersuchungen muss deshalb in den Unterlagen wissenschaftlich begründet werden.

ad D.6.: Bei Patienten, die wegen ihres Alters oder ihres Gesundheitszustandes hinsichtlich der Zustimmung zu ihrer Teilnahme nicht urteils- oder handlungsfähig sind, erstreckt sich die Orientierung in gleicher Weise auf die gesetzlichen Vertreter bzw. auf Drittpersonen ohne persönliche Interessen an vorgesehenen Forschungsvorhaben, bei denen die Zustimmung zur Teilnahme eingeholt wird.

Kinder haben eine Ablehnung nicht zu begründen, und ihre Entscheidung kann auch durch eine Zustimmung des gesetzlichen Vertreters nicht umgestossen werden.

ad D.7.: Der Einsatz von Placebo bei Kranken stellt bezüglich Planung, Information und Aufklärung eine besonders anspruchsvolle Situation dar.

Der EKF sind deshalb Zweck und Ziel des Einsatzes von Placebo ausführlich darzulegen und wissenschaftlich zu begründen.

ad D.9.: Unterlagen über Forschungsuntersuchungen sind von der Krankengeschichte getrennt zu führen und aufzubewahren. In der Krankengeschichte muss die Forschungsuntersuchung vermerkt werden. Der Abschluss der Untersuchungen soll der Ethikkommission in einem Bericht mit Bekanntgabe der weiteren Verwendung der Forschungsergebnisse (Publikation, Deposition in Dateien) mitgeteilt werden. Resultate und Befunde aus Forschungsuntersuchungen am Menschen sind in der Regel zu publizieren; im Falle von nicht schlüssigen oder negativen Ergebnissen ist deren öffentlicher Zugang in geeigneten Dateien zu gewährleisten.

ad D.11.: Weder der Versicherungsschutz noch die Freiwilligkeit noch der Entscheid einer EKF resp. die Einwilligung zur Teilnahme an einem Forschungsvorhaben können einen Projektleiter und seine Mitarbeiter vor einer allfälligen zivil- oder strafrechtlichen Untersuchung schützen.

Mitglieder der für die Ausarbeitung dieser Richtlinien tätigen Subkommission

Prof. W. Bär, Zürich, Präsident; Prof. R. Ammann, Zürich; Prof. B. Courvoisier, Genf; Prof. P. Dayer, Genf; Prof. Th. Gasser, Zürich; Dr. J. Gelzer, Basel; Prof. T. Harding, Genf (bis 26.8.94); Prof. A. Leist, Zürich (bis 26.8.94); Catherine Panchaud, Bern; Dr. Brigitte Santos-Eggimann, Lausanne; Laurence Séchaud, Genf (bis 17.8.94); Dr. D. Sprumont, Neuchâtel; Prof. Ch. Weissmann, Zürich (bis 27.5.94)

Genehmigt vom Senat der SAMW am 5. Juni 1997.

Prof. W. Hitzig, Zürich (Präsident der Zentralen Ethikkommission der SAMW)

Gesetzliche Regelungen/Reglemente

IKS-Reglement über die Heilmittel im klinischen Versuch, Anhang I, Gute Praxis im klinischen Versuch (GPKV), 18.11.1993.

Humanmedizingesetz (Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung und eine nationale Ethikkommission), Vorentwurf 1995.

Medizinprodukte-Verordnung (MepV) 1996.

Verordnung über klinische Versuche mit immunbiologischen Erzeugnissen 1996.

Heilmittelgesetz (HMG), Vorentwurf 1997.

Datenschutzgesetz DSG: Art. 32.

Verordnung zum Bundesgesetz über den Datenschutz (VDSG), 14.6.1993.

StGB: Art. 321 und Art. 321bis.

ZGB: Art. 24novies.

ZGB: Art. 28.

Richtlinien

- CIOMS. International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects (prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), Geneva, 1993.
- CIOMS. International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies, Geneva, 1991.
- Council of Europe. Draft convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine, Strasbourg, June 1996.
- SAMW. Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen, 1.12.1970 und 17.11.1981. Schweiz Ärztezeitung 1982;63:617–9.
- SAMW. Richtlinien für die Organisation und Tätigkeit medizinisch-ethischer Kommissionen zur Beurteilung von Forschungen am Menschen. Schweiz Ärztezeitung 1989;70:1743–5.
- SAMW. Reglement für die Organisation und Tätigkeit der Zentralen medizinisch-ethischen Kommission der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften, 30.5.1991.
- UREK der SAMW. Arbeitsrichtlinien: Vorgehen zur Beurteilung und Behandlung von Projektvorhaben, Juni 1993.
- SAMW. Medizinisch-ethische Richtlinien für genetische Untersuchungen am Menschen. Schweiz Med Wochenschr 1994;124:867–72.
- SAMW. Medizinisch-ethische Richtlinien für die Transplantation fötaler menschlicher Gewebe, Vernehmlassungstext. Schweiz Ärztezeitung 1996;77:399–403.
- SAMW. Medizinisch-ethische Richtlinien zur somatischen Gentherapie am Menschen, Vernehmlassungstext. Schweiz Ärztezeitung 1997;78:935–8.
- SKBS/CSSB. Guidelines for the Submission of Human Gene Therapy Protocols; Interdisziplinäre Schweiz. Kommission für Biologische Sicherheit in Forschung und Technik, Zürich, September 1993.
- SBK/ASI. Ethische Grundsätze für die Pflege. Herausgeber: Schweizer Berufsverband der Krankenschwestern und Krankenpfleger SBK Bern, 1990.
- SAMW/SANW. Ethische Grundsätze und Richtlinien für wissenschaftliche Tierversuche. Schweiz Ärztezeitung 1995;76:1113.
- Guidelines to aid ethical committees considering research involving children. Working party on Ethics of Research in children of the British Paediatric Association: Br Med J 1980/I:229–31.

Literatur

- Beauchamps TL and Childress JF. Principles of biomedical ethics. 3rd Edition, New York: Oxford Univ. Press; 1989.
- Drayer P. Recherche clinique en Suisse: nécessités étiques et considérations juridiques. Cahiers médico-sociaux. 1995;39:No2..
- Kielstein R, Sass H-M. Ethik in der Klinischen Forschung. Medizinische Materialien, Ruhr Universität, D-Bochum, Heft 74, 1992.
- Levine RJ. Informed consent in research and practice. Arch Intern Med. 1983;143:1229–31.
- Levine RJ. Ethics and regulation of clinical research. New Haven and Londo