



Generalsekretariat

Bundesamt für Gesundheit (BAG)
Abteilung Biomedizin
Postfach
3003 Bern

SAMW

Schweizerische Akademie
der Medizinischen
Wissenschaften

ASSM

Académie Suisse
des Sciences Médicales

ASSM

Accademia Svizzera delle
Scienze Mediche

SAMS

Swiss Academy
of Medical Sciences

Basel, 31. Oktober 2012

Stellungnahme der SAMW zu den Verordnungen zum Bundesgesetz über die Forschung am Menschen

Sehr geehrte Damen und Herren

Wir danken Ihnen für die Möglichkeit, eine Stellungnahme zu den Verordnungen zum Bundesgesetz über die Forschung am Menschen abgeben zu können und äussern uns gerne dazu. Ergänzend verweisen wir auf die Stellungnahme der Schweizerischen Akademie der Geistes- und Sozialwissenschaften, welche die Vorlagen primär im Hinblick auf die Durchführung von sozialwissenschaftlichen Forschungsprojekten kommentiert.

Grundsätzliche Bemerkungen

Die Umsetzung des neuen Humanforschungsgesetzes auf der Ebene der Verordnung wird einen wesentlichen Einfluss für die Entwicklung des Forschungsstandorts Schweiz haben. Aus Sicht der SAMW sind folgende Ziele vorrangig:

- Schutz der Versuchspersonen;
- gute Rahmenbedingungen für die Forschung;
- qualitativ hochstehenden Forschung;
- effiziente Prüfbehörden.

Gestützt darauf, formuliert die SAMW folgende Kernanliegen:

- International harmonisierte Bedingungen;
- einheitliche und straffe administrativen Abläufe;
- klare Teilung der Aufgaben und Kompetenzen zwischen den Ethikkommissionen und der Swissmedic;
- keine zusätzliche Belastung der Forschungsbudgets infolge Inkrafttreten HFG;
- flexible Anpassung an internationale Entwicklungen.

Die vorliegende Fassung des Ausführungsrechts trägt diesen Anliegen nur teilweise Rechnung. Obwohl die Regelungsdichte sehr hoch ist, ist die Abgrenzung zwischen Swissmedic, Ethikkommissionen sowie dem BAG als Koordinationsstelle nicht klar genug geregelt. Zur effizienteren Gestaltung der Beurteilungs- und Prüfverfahren muss die Aufgaben- und Kompetenzverteilung zwischen Swissmedic und Ethikkommissionen eindeutig definiert und aufeinander abgestimmt sein. In den Verordnungen sollte deshalb klarer festgehalten sein, wer welche Verantwortlichkeiten (Schlussverantwortung, Lead etc.). Der Sponsor soll eine einzige, konsolidierte Rückmeldung von Swissmedic und Ethikkommission erhalten.

Auch die Struktur des Ausführungsrechts ist nicht ohne weiteres nachvollziehbar. So werden z.B. in den Verordnungen die Anforderungen an die Aufklärung in den Artikeln Art. 7ff, Art. 15 HFV1, Art. 26 ff. HFV2 in aller Ausführlichkeit behandelt (und damit dem Forscher ein Bild der Vollständigkeit vermittelt), hingegen die Aufklärung von Kindern, Jugendlichen und urteilsunfähigen Erwachsenen nicht erwähnt. Auch wenn dies aus rechtssystematischer Sicht richtig ist, überzeugt diese Aufteilung zwischen HFG, HFV1 und HFV2 nicht und macht die Texte schwer lesbar für Nicht-Juristen. Hilfreich wäre ein Verweis im Verordnungsrecht auf im HFG abschliessend geregelte Bereiche.

Die Gliederung in HFV 1 und HV2 ist nicht überzeugend. HFV 1 ersetzt zwar die bisherige VKlin, geht jedoch im Regelungsbereich weiter, respektive bezieht sich auch auf Forschungsvorhaben, die ohne Heilmittel oder Medizinprodukte durchgeführt werden. Die Gliederung in HFV 1 und HVF 2 erfordert einerseits viele Querverweise und führt andererseits zu Redundanzen, die den Text leserunfreundlich machen. Irritierend ist zudem, dass in der HFV 1 z.B. in Art. 2 lit. c die Begriffe oder in Art. 64 die Kriterien für die Kategorisierung sowohl für HFV 1 als auch für HFV 2 definiert werden. Zudem wird die gesetzliche Grundlage, auf welche sich die Verordnungen stützen, lediglich in HFV 1 und in der Organisationsverordnung (OV-HVG) erwähnt.

Gerne nehmen wir im Folgenden zu einzelnen Artikeln Stellung:

HFV 1	
Art. 2	Der Begriffe «Anonymisierung; «anonyme Erhebung» (evt. Verweis auf die einschlägigen Definitionen im DSG usw.) und «Risiko» sollten definiert werden, da es sich um zentrale Begriffe handelt, die unterschiedlich interpretiert werden. Der Begriff «Prüfperson» sollte durch «Prüfer» ersetzt werden; teilweise wird der Begriff bereits so verwendet.
Art. 3 Abs. 2	Wir begrüssen den Hinweis auf die Grundsätze und Verfahrensregeln der Akademien der Wissenschaften Schweiz ausdrücklich.
Art. 5	Wir sind damit einverstanden, dass klinische Versuche mit Arzneimitteln nach den Regeln der Guten Klinischen Praxis beurteilt werden sollten; dies soll jedoch nicht im Rahmen eines generellen Hinweises erfolgen. Wir schlagen zudem eine Differenzierung zwischen klinischen Studien, welche der Zulassung eines Medikamentes zum Ziel haben und Studien mit zugelassenen Arzneimitteln, die klinisch relevante Fragestellungen beurteilen, vor.
Art. 7 Abs. 5	Die Vorgabe, wonach das Verständnis der betroffenen Person sicherzustellen sei, macht in dieser Form wenig Sinn. Die SAMW und die AGEK haben vor

	<p>kurzem Empfehlungen zur Verbesserung der Schriftlichen Aufklärung im Zusammenhang mit Forschungsprojekten veröffentlicht. Diese Vorschläge sind zu berücksichtigen, respektive es soll in der Kompetenz der Ethikkommissionen (AGEK) liegen dies in geeigneter Weise sicherzustellen.</p> <p>Die Möglichkeit/Notwendigkeit des Beizugs eines Dolmetschers muss ausdrücklich erwähnt werden. Im Begleitbericht ist lediglich von Hilfsmitteln (Videos, Bilder usw.) zur Verbesserung des Verständnisses die Rede.</p>
Art. 9	<p>Die Möglichkeit, dass das biologische Material und die gesundheitsbezogenen Personendaten nach Abschluss der Datenauswertung in anonymisierter Form weiterverwendet werden kann, begrüßen wir ausdrücklich. Unseres Erachtens ist jedoch das Verhältnis zu Art. 28 HFV2 nicht klar, ist in diesen Situationen eine schriftliche oder mündliche Information erforderlich?</p>
Art. 10 Abs. 1 lit. a	<p>Diese Definition ist zu wenig differenziert. Die Fachinformation ist nicht immer eine gute Referenz. Bei älteren Medikamenten ist sie oft nicht nachgeführt und die Behandlung erfolgt im «off-label-use». Für solche Therapien ist eine strengere, spezialgesetzliche Haftung nicht gerechtfertigt, wenn es sich um eine Standardbehandlung handelt. lit. c soll wie folgt ergänzt werden:...<i>Verabreichung eines Arzneimittels gemäss Standardtherapie oder einer anerkannten Richtlinie.</i></p>
Art. 10 Abs.2 lit. b	<p>Wenn wir diese Bestimmung richtig verstehen, würde dies bedeuten, dass bei bestimmten Studien gar keine Versicherung abgeschlossen werden muss, da eine unmittelbar lebensbedrohliche Krankheit vorliegt und keine Standardthreapie besteht (z.B. Phase I). Die Bestimmung soll gestrichen werden.</p>
Art. 13 Abs. 3	<p>Es muss definiert werden, was unter <i>Beendigung des klinischen Versuchs / Abschluss des klinischen Versuchs</i> zu verstehen ist (letzte Behandlung / letzte Kontrollvisite??). Vgl. auch Art. 41 Abs. 1.</p> <p>Geschädigte Personen der Versuchskategorie A werden mit der vorgeschlagenen Regelung schlechter gestellt.</p> <p>Antrag: Die Verjährungsfristen sollen für alle geschädigten Personen einheitlich geregelt werden.</p>
Art. 15 Abs. 1 lit. b	<p>Die Terminologie sollte kompatibel mit dem Erwachsenenschutzrecht sein.</p>

<p>Art. 22 Abs. 1 lit. b</p>	<p>Die genannten Kriterien, die kumulativ erfüllt sein müssen, sind unseres Erachtens nicht sinnvoll. Der Bezug auf die ICD 10 und die Beschränkung einer erleichterten Prüfung auf eine Anwendung innerhalb nur des gleichen dreistelligen ICD-10 Codes ist nicht nachvollziehbar. Zudem ist nicht klar, was unter den Begriffen «leichter», «andere Kategorie», «minimale Abweichung» zu verstehen ist. Die Kategorisierung sollte sich an den international geltenden Bestimmungen orientieren und berücksichtigen, dass in einigen Bereichen der Medizin, Behandlungen off label erfolgen müssen, obwohl sie ausgewiesener Standard sind und gemäss national und/oder international anerkannten Richtlinien durchgeführt werden. Das Interesse der Pharmaindustrie solche Anwendungen (häufig von Medikamenten mit abgelaufenen Patenten) registrieren zu lassen, ist gering. Dagegen besteht klinisches und Public Health Interesse die zweckmässige und wirtschaftliche Anwendung solcher Therapien weiter zu erforschen. Die Chance auf Realisierung solcher Studien besteht jedoch nur, wenn die bürokratischen Hürden möglichst niedrig sind. Der aktuelle Vorschlag der HFG Verordnung kategorisiert solche Studien in der Regel aber als «Kategorie B». Dies bedeutet, dass gegenüber dem heute geltenden regulatorischen Standard keine Erleichterungen erfolgen, wodurch diese Studien aufgrund von Unterfinanzierung und in Relation zum Risiko übertriebenen (teuren) Sicherheitsanforderungen auch weiterhin fast nicht durchgeführt werden (können).</p> <p>Forderung Abs. 1 lit. b sollte daher gestrichen werden. Stattdessen schlagen wir folgende Formulierung vor:</p> <p><i>oder die Anwendung gemäss ausgewiesener Standardtherapie oder einer anerkannten Richtlinie erfolgt.</i></p> <p>Wir weisen darauf hin, dass die SAMW aktuell eine Richtlinie zu Abgrenzung von Standardtherapie, nicht-etablierter Therapie und Forschung ausarbeitet und dort den Begriff der Standardtherapie wie folgt definiert: Etablierte Behandlungen basieren auf den aktuellen naturwissenschaftlichen Erkenntnisse. Sie berücksichtigen die Dynamik des wissenschaftlichen Fortschritts aus der translationalen Forschung und stützen sich auf die Praktikabilität neuer Erkenntnisse wie sie aus klinischen Studien gewonnen werden, ab. Gleichzeitig sind die innerhalb der medizinischen Fachkreise abgestützten Erfahrungen und Übereinkommen einbezogen. Die Standardbehandlung kann deshalb den «off-label use» oder «unlicensed-use» von Medikamenten einschliessen, sofern die erwähnten Voraussetzungen erfüllt sind.</p> <p>Normative Grundlage für den «medizinischen Standard» sind in absteigender Gewichtung die folgenden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evidenz-basierte Guidelines oder Konsens der jeweiligen Fachgesellschaften; 2. Aktuelle Fachpublikationen in etablierten Fachzeitschriften; 3. Interprofessionell abgestütztes Expertenwissen; 4. Über einen längeren Zeitraum entwickelte Technik (Stand der Technik).
<p>Art. 22 Abs. 4</p>	<p>Wir erachten diese Regelung als sinnvoll, sind aber der Auffassung, dass</p>

	objektivierbare Kriterien für eine solche Einstufung aufgeführt werden sollten.
Art. 23 Abs. 2 lit. c	Anstelle von <i>verbotenen Medizinprodukten</i> soll von <i>Medizinprodukten, die nicht zugelassen sind</i> , gesprochen werden.
Art. 26 Abs. 1	Es muss klar festgehalten werden, wer den Lead hat. Da die GCP-Prüfung allein in den Aufgabenbereich der Ethikkommission fällt, sollte sie auch den Lead haben.
Art. 26 Abs. 2	Die Vorgabe zur Koordination sollte zwingend vorgegeben sein. <i>Nach Möglichkeit</i> ist zu streichen.
Art. 27 lit. f	Verweis auf falschen Artikel.
Art. 28 (1 und 35 1)	Es sollte ausdrücklich festgehalten werden, dass die Einreichung bei der Ethikkommission und bei der Swissmedic gleichzeitig erfolgen soll.
Art. 29 Abs. 2	Die Fristenregelung sollte analog Swissmedic sein, d.h. 30 Tage für alle Gesuche (d.h. auch für die übrigen klinischen Versuche der Kategorie A). In begründeten Fällen sollte zudem eine Verlängerung um max. 30 Tage möglich sein (analog Swissmedic-Regelung in Art. 36).
Art. 30 Abs. 3	Auch hier soll wiederum eine Frist von 30 Tagen gelten. Es sollte jedoch festgehalten werden, dass insgesamt die Frist von 60 Tagen gilt. In der EU wird ein Portal zur Einreichung eingerichtet; dies wäre auch für die Schweiz anzustreben. Es fehlt zudem ein Hinweis auf die Fristenobergrenze von 60 Tagen.
Art. 31	Es muss präzisiert werden, dass der Entscheid über nachträgliche Durchführungsorte im ausschliesslichen Zuständigkeitsbereich der Leit-Ethikkommission liegt.
Art. 34 Abs. 1 lit. b	Die Kategorisierung soll ausschliesslich in den Kompetenzbereich der Ethikkommission fallen.
Art. 34 Abs. 1 lit. c	Für Kategorie C sind keine präklinischen Daten erforderlich.
Art. 42 - 45	Je nach Studiendesign ist die Vorgabe, alle SAEs zu sammeln, dokumentieren und an die Ethikkommission weiterzuleiten mit einem unverhältnismässigen Aufwand verbunden und macht keinen Sinn. Es muss daher eine Möglichkeit geben im Protokoll zu begründen und festzuhalten, welche SAE's gesammelt und an die EK weitergeleitet werden. Hier ist ein Abgleich mit den international gültigen Definitionen und Meldepflichten für SAE/SUSAR erforderlich.
Art. 49	Die neue Aufgabenverteilung zwischen Swissmedic und Ethikkommissionen soll insgesamt nicht zu einem Anstieg der Inspektionen (die mit einer Belastung für das Forschungsbudget verbunden sind) führen. Es ist klar festzuhalten, was gilt, wenn infolge einer Inspektion zwischen Swissmedic und Ethikkommission Uneinigkeit über die Durchführung einer Studie besteht und wer die Schlussverantwortung für den Entscheid hat. Zudem soll auch bei den übrigen klinischen Versuchen gemäss Kapitel 4 soll die Möglichkeit bestehen, eine Inspektion durchzuführen.

Art. 51	Auch hier soll festgehalten werden, wer den Lead hat.
Art. 64	<p>Es gibt zwar sowohl für das Standardmodell als auch das Interventionsmodell gute Argumente; das Interventionsmodell ziehen wir jedoch vor.</p> <p>Ein wesentlicher Nachteil des Standardmodells ist die schwierige Bestimmung dessen, was ein Standard ist, da die Grenzen zwischen Standardbehandlung, nicht-etablierter Behandlung und Forschung fließend sein können. Zwar arbeitet die SAMW zur Zeit Richtlinien zu diesem Themenbereich aus, welche dazu beitragen sollen den Graubereich zwischen Forschung und Standardbehandlung zu erhellen; Interpretationsspielraum wird es aber im Einzelfall immer geben. Allerdings besteht diese Schwierigkeit auch beim Interventionsmodell, welches auf die Risiken und Belastungen abstellt. Die Bestimmung minimaler Risiken und Belastungen ist, wie eine umfangreiche Literatur bestätigt, sehr schwierig zu objektivieren und wird von unterschiedlichen Gremien häufig unterschiedlich gehandhabt. Für das Interventionsmodell spricht aber, dass dieses dem gefährdungsbezogenen Ansatz des HFG entspricht.</p>
Art. 72 Abs. 2	Der Verweis auf Abs. 3 des Art. 76 ist falsch.
HFV 2	
Art. 1	Hier wird der Begriff «Projektleitung» eingeführt. Wir schlagen vor, die Begriffe aus der HFV1 (Prüfer und Sponsor) beizubehalten.
Art. 6 Abs. 1 und 2	Die Bezeichnung der Kategorien (A und B) ist verwirrend, da es sich nicht um dieselben Kategorien handelt wie in der HFV1. (vgl. auch unsere Bemerkungen zur Struktur des Ausführungsrechts).
Art. 6 Abs. 3	Hier sollte klarer definiert werden, was in den Regelungsbereich fällt. Insbesondere im Bereich der Gesundheitsbefragungen ist dies nicht klar. Gerne verweisen wir hierzu auch die Stellungnahme der Schweiz. Akademie der Geistes- und Sozialwissenschaften.
Art. 14 Abs. 2 lit. a.	Auch hier sollte die zeitliche Vorgabe wiederum 30 Tage betragen.
OV-HFG	
Art. 1	Aus unserer Sicht ist es nicht zwingend, dass ein Sachverständiger aus dem Bereich des Datenschutzes in der Ethikkommission Einsitz hat. Das erforderliche Fachwissen sollte von den Juristen (lit. g) eingebracht werden. Sind im Einzelfall weiterführende Kenntnisse im Bereich des Datenschutzes notwendig, können diese gemäss Abs. 4 extern eingeholt werden. In der Aufzählung gemäss Abs. 1 fehlen hingegen die empirischen Sozialwissenschaften.
Art. 2 Abs. 1	Zu den Personen mit Erfahrungen in der Durchführung von Forschungsprojekten sollten auch die Vertreter der empirischen Sozialwissenschaften gehören.
Art. 2 Abs. 3	Die Vorgabe, wonach Mitglieder des wiss. Sekretariats nicht gleichzeitig Mitglieder der Kommission sein können, ist unseres Erachtens nicht sinnvoll. Insbesondere beim vereinfachten Verfahren gemäss Art. 5 und 6 ist es effizient, wenn Mitglieder des wiss. Sekretariats stimmberechtigt sind.

Art. 4	Art. 4 Abs. 3 soll neu wie folgt formuliert werden: <i>«Ein Entscheid, kann nur gefällt werden, wenn mindestens drei Sachverständige nach Artikel 1 Abs. 1 Buchstabe a-d, eine sachverständige Person der Biostatistik sowie mindestens zwei Sachverständige nach Artikel 1 Absatz 1 Buchstaben f-h beteiligt sind.»</i> Begründung: Die Stellungnahme des Sachverständigen für Biostatistik kann beispielsweise auch schriftlich erfolgen.
Art. 5	In der vorliegenden Form ist der Artikel leserunfreundlich; er sollte deshalb neu in zwei Artikel gegliedert werden. Abs. 3 soll gestrichen werden. Begründung: Die Ausgestaltung der Dreierbesetzung soll den Ethikkommissionen überlassen werden.
Art. 6	Lit. a. soll wie folgt formuliert werden: <i>«über Nichteintreten auf Gesuche»</i> . Der Hinweis auf offensichtlich unvollständige Gesuche ist verwirrend, da diese Triage bereits auf Ebene des wissenschaftlichen Sekretariates erfolgen sollte.
Art. 9	Aus unserer Sicht ist bei der Koordination eine Aufgabenteilung zwischen BAG und der Arbeitsgemeinschaft der Ethikkommissionen (AGEK) sinnvoll. Die AGEK übernimmt bereits heute Koordinationsaufgaben und arbeitet Empfehlungen zu einzelnen Aspekten der Entscheidungspraxis aus. Gemäss HFG Art. 55 kann das Bundesamt die Koordination Dritten übertragen. Das BAG sollte deshalb der AGEK diese Aufgaben weiterhin übertragen. So ist sichergestellt, dass Empfehlungen usw. nahe bei der täglichen Praxis bleiben.

Aufgrund unserer Ausführungen sehen wir deutlichen Überarbeitungsbedarf und hoffen gerne, dass Sie unsere Punkte in der Revision mit einbeziehen können.

Mit freundlichen Grüssen



Prof. Peter Meier-Abt
Präsident



lic. iur. Michelle Salathé
stv. Generalsekretärin