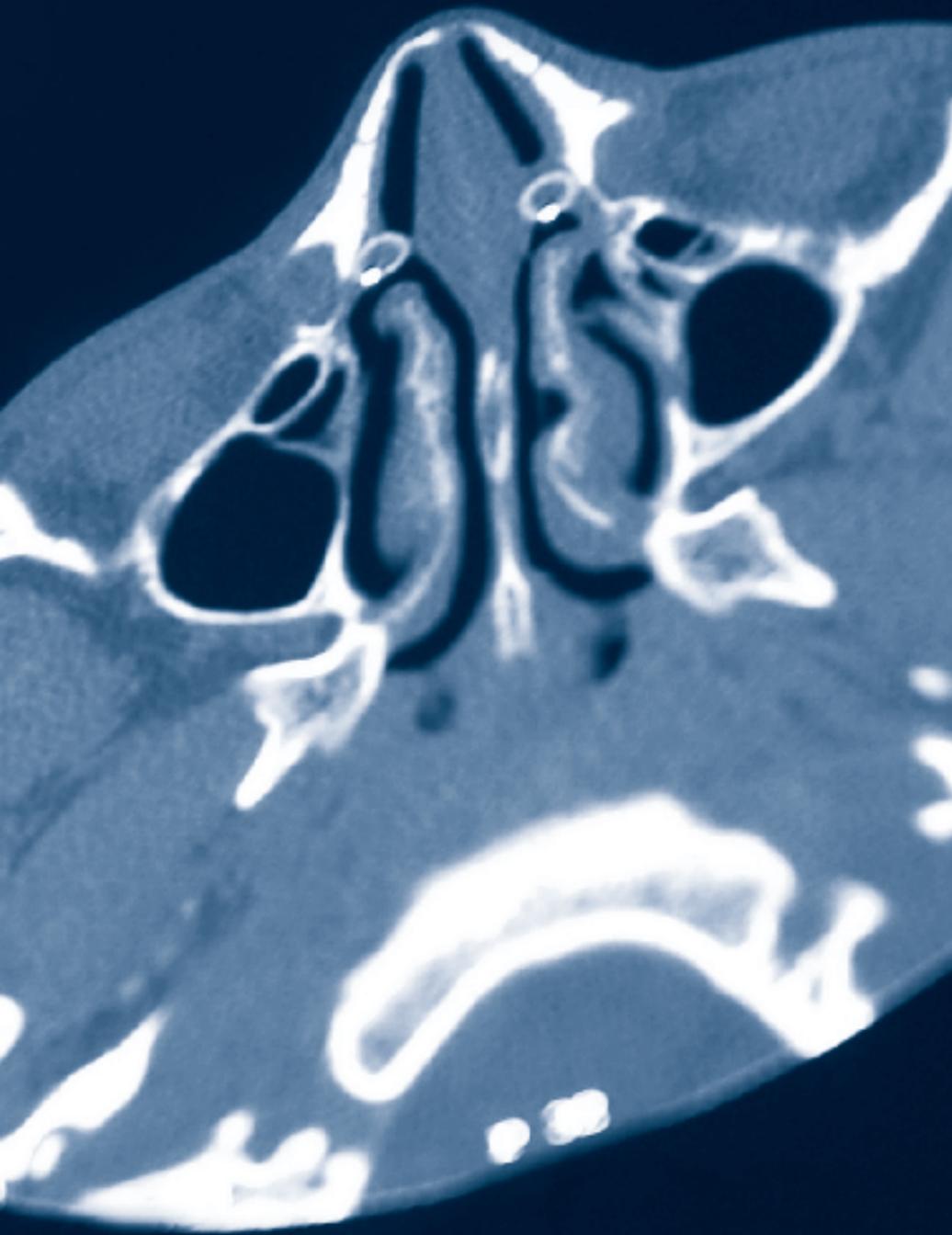


Forschung mit Menschen

Ein Leitfaden für die Praxis



Herausgegeben von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften.

Forschung mit Menschen

Ein Leitfaden für die Praxis

Dieser Leitfaden wird von der Arbeitsgemeinschaft der Schweizer Ethikkommissionen für Forschung am Menschen (AGEK) empfohlen.

Herausgeberin

Schweizerische Akademie
der Medizinischen Wissenschaften (SAMW)
Petersplatz 13, CH-4051 Basel
T +41 61269 9030, mail@samw.ch, www.samw.ch

Fotos

Marc Eggimann, Basel

Die fotografierten Personen sind Mitarbeitende der SAMW und
Personen aus deren Umfeld.

Gestaltung

vista point, Basel

Druck

Schwabe AG, Basel/Muttenz

Die Broschüre kann kostenlos bezogen werden bei der SAMW.
© SAMW 2009

Inhalt

Vorwort	5
Einleitung	6
1. Geschichte der Forschung mit Menschen	9
2. Begriffe und Bereiche	14
2.1 Forschung mit Menschen	14
2.2 Heilmittelstudien	15
2.3 Epidemiologische Studien	16
2.4 Sozial- und geisteswissenschaftliche Forschung	17
3. Rechtliche Rahmenbedingungen	20
3.1 Internationale Standards	20
3.2 Regelungen auf eidgenössischer Ebene	21
3.3 Kantonale Regelungen	22
4. Einführung in die Forschungsethik	25
4.1 Prinzipien der Forschungsethik	26
4.2 Ethische Anforderungen an die Konzeption und Durchführung von Studien	27
4.3 Forschungsethik als mehrstufiger Prozess	31
5. Wissenschaftlichkeit	35
5.1 Vermeidung von Bias	36
5.2 Adäquater Einsatz statistischer Verfahren	38
5.3 Gütekriterien in der qualitativen Forschung	39
5.4 Transparenz	40
6. Informierte Einwilligung	43
6.1 Information der Studienteilnehmenden	44
6.2 Einwilligung	45
6.3 Stellvertretende Einwilligung	47
6.4 Ethik des Einwilligungsprozesses	48
7. Abwägung von Chancen und Risiken und Beurteilung der Zumutbarkeit	51
7.1 Vergleichbarkeit von Risiken und Chancen	53
7.2 Beurteilung der Zumutbarkeit von Risiken und Belastungen	54
7.3 Neue Ansätze	56

8. Ethische Probleme bei einzelnen Studiendesigns	59
8.1 Studien mit Randomisierung	59
8.2 Studien mit Verblindung	60
8.3 Studien mit Placebo	60
8.4 Studien mit humanen Proben und Daten	62
8.5 Multizentrische Studien	64
8.6 Studien im Rahmen von Nord-Süd-Partnerschaften	65
9. Ethische Beurteilung von Studien mit geistes- und sozialwissenschaftlichen Fragestellungen	67
9.1 Fairness, Empathie und Vulnerabilität	67
9.2 Studien mit Täuschung	68
9.3 Probleme der Vertraulichkeit	69
10. Speziell schutzbedürftige Personengruppen	72
10.1 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren	75
10.2 Frauen in gebärfähigem Alter und Schwangerschaft	76
10.3 Patienten in medizinischen Notfallsituationen	76
10.4 Menschen im Freiheitsentzug	78
10.5 Menschen in Entwicklungs- und Niedriglohnländern	78
10.6 Weitere Personengruppen	79
11. Finanzielle Aspekte	82
11.1 Finanzielle Anreize zur Studienteilnahme	83
11.2 Zahlungen an Forschende	83
12. Vertrauen, Vertraulichkeit und Datenschutz	86
13. Überprüfung durch eine Forschungsethikkommission	90
13.1 Aufgaben und Verantwortlichkeit	91
13.2 Arbeitsweise	91
13.3 Elemente der Prüfung	92
13.4 Strukturelle Voraussetzungen	94
13.5 Grenzen und Gefahren	95
Anhang	98
Autorinnen und Autoren	98
Redaktion	98
Glossar	99
Gesetzestexte und Referenzdokumente	104
Helsinki-Deklaration	107
Stichwortverzeichnis	113

Vorwort

Forschung mit Menschen ist von zentraler Bedeutung für unsere Gesellschaft, für die individuelle, aber auch die öffentliche Gesundheit, für die Wissenschaft und für die Wirtschaft. Forschung ist aber nicht nur mit gesellschaftlichem Nutzen verbunden, sondern birgt auch Risiken.

Einen historisch wichtigen Standard zum Schutz der Personen, die an einer Studie teilnehmen, hat der Weltärztebund 1964 mit den «Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects» (Helsinki-Deklaration) gesetzt. In Anlehnung an diese Grundsätze hat die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) 1970 erstmals medizinisch-ethische Richtlinien für «Forschungsuntersuchungen am Menschen» verabschiedet; diese wurden im Verlauf der Jahre mehrmals revidiert. In der Fassung von 1997 hielten die SAMW-Richtlinien fest, dass wissenschaftlicher Fortschritt nur dann ethisch vertretbar ist, wenn die Respektierung der Menschenwürde aller Personen gewährleistet bleibt. Gleichzeitig konstatierten die Richtlinien aber auch, dass «die heutige Gesetzgebung für den Bereich der Forschungsuntersuchungen am Menschen [...] lückenhaft, unsystematisch und oft schwer aufzufinden [ist]».

Aus Sicht der SAMW sind deshalb die aktuellen Bestrebungen des Bundes, einen Verfassungsartikel sowie ein entsprechendes Gesetz zur Humanforschung zu erarbeiten, sehr zu begrüßen. Die SAMW hat sich im Zusammenhang mit diesem neuen Gesetzesvorhaben erneut intensiv mit den rechtlichen und ethischen Rahmenbedingungen der Forschung mit Menschen auseinandergesetzt. Sie ist dabei zum Schluss gekommen, dass die Richtlinien «Forschungsuntersuchungen am Menschen» von der Rechtsentwicklung überholt worden sind, und hat sie im November 2008 zurückgezogen. Der Rückzug der Richtlinien erfolgt jedoch nicht ersatzlos. An ihre Stelle tritt der vorliegende Leitfaden für Forschung mit Menschen. Wie es der Tradition der SAMW entspricht, soll er Forschenden sowie Mitgliedern von Forschungsethikkommissionen Hilfestellung leisten bei ihrer anspruchsvollen Tätigkeit.

*Prof. Peter Suter, Genf
Präsident der Schweizerischen Akademie
der Medizinischen Wissenschaften*

Einleitung

Forschung muss stets von ethischer Reflexion über Ziele und Standards sowie möglicher Entwicklungen begleitet sein. Nicht unumstössliche Gewissheiten, sondern die fortlaufende Suche nach praktikablen Lösungen und den bestmöglichen Formen der Regulierung stehen daher im Vordergrund. Dies bedeutet aber auch, dass einmal gefundene Lösungen und Regeln im Hinblick auf ihre Implikationen stets hinterfragt werden müssen. Alle Regeln bleiben aber Näherungen und haben im einzelnen neben Vorteilen auch Nachteile. Die Umstände können sich ändern und neue Herausforderungen schaffen; die Wissenschaft entwickelt sich, und neue Fragestellungen ermöglichen neue Arten von Forschungsprojekten. Deshalb ist eine kontinuierliche kritische Reflexion innerhalb der Wissenschaftsgemeinschaft, aber auch in der Öffentlichkeit, in der sich die einmal etablierten Standards der Forschungsethik stets wiederbewähren müssen, unverzichtbar.

Mit dem Leitfaden möchte die SAMW einen Beitrag zu dieser Diskussion leisten. Sie hat mit dem Dokument bewusst eine Form gewählt, die – anders als Richtlinien – keine Handlungsanleitung enthält, sondern zur ethischen Reflexion über die moralische Problematik in der Forschung mit Menschen einlädt und eine Orientierung ermöglichen soll.

Der Leitfaden soll auch konkrete Unterstützung anbieten für die Planung, Durchführung und Beurteilung von Forschungsvorhaben mit Menschen im Bereich Gesundheit und Krankheit. Neben der Diskussion der ethischen Fragestellungen vermittelt der Leitfaden einen schematischen Überblick über die wesentlichen Grundbegriffe der Forschung sowie die rechtlichen Rahmenbedingungen, die bis zum Inkrafttreten des neuen Humanforschungsgesetzes gelten. Er richtet sich in erster Linie an

- Forschende;
- Mitglieder von Forschungsethikkommissionen;
- Ärztinnen und Ärzte sowie weitere medizinische Fachpersonen; die selbst keine Forschungsprojekte durchführen, die aber Patienten betreuen, die an Studien teilnehmen;
- Politikerinnen und Politiker;
- Medien und
- weitere interessierte Kreise.

Da nicht alle Adressaten mit denselben Fragestellungen konfrontiert sind, stehen die einzelnen Kapitel für sich selbst; Redundanzen sind daher nicht völlig auszuschliessen.

Der Leitfaden spricht bewusst von «Forschung mit Menschen» und nicht von «Forschung an Menschen». Obwohl nicht alle Studientypen, die nachfolgend thematisiert werden, Personen direkt in die Forschung einbeziehen (z.B. Studien mit Patientendaten oder mit Humanproben), wird diese Formulierung gewählt, um einen für die Ethik wichtigen Aspekt hervorzuheben: Der Raum der Forschungsethik eröffnet sich nur dann, wenn man die Menschen, an denen eine Untersuchung durchgeführt wird, als Partner anerkennt. Forschung mit Menschen betont, dass Menschen zwar wissenschaftlich gesehen Studienobjekte sind, dass sie aber ethisch betrachtet als Subjekte mit Rechten und Bedürfnissen wahrgenommen werden müssen, auch wenn lediglich mit ihren Daten und Proben geforscht wird.



1. Geschichte der Forschung mit Menschen

Im 18. Jahrhundert wurde die medizinische Forschung erstmals systematisch praktiziert. Entsprechend der damaligen Verhältnisse geschah dies meist auf Kosten der Angehörigen unterer Gesellschaftsschichten, so dass schon bald grundsätzliche Einwände gegen die Humanforschung erhoben wurden. Der entscheidende Einschnitt ergab sich mit den menschenverachtenden Versuchen während des Nationalsozialismus; die Auseinandersetzung mit diesen Exzessen führte zur Formulierung des Nürnberger Kodex und der Deklaration von Helsinki. In der Folge entwickelte sich weltweit eine kaum mehr zu überblickende Vielfalt ethischer Regelwerke. Die Biomedizinkonvention des Europarates von 1997 stellt den Versuch dar, einen europäischen Minimalkonsens in der Kodifizierung der Humanforschung festzulegen.

Medizinische¹ Versuche am Menschen sind zwar bereits seit der Antike bekannt, weite Verbreitung fanden sie aber erst seit der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts. Damals wurden auch erstmals systematisch klinisch-therapeutische Versuche durchgeführt. Die Einsicht, dass die traditionelle therapeutische Routine «nichts anderes als eine fortgesetzte Serie von Experimenten mit dem Leben unserer Mitgeschöpfe darstellte», dämmerte um 1800 da und dort (McLean 1817–18). Doch sollten die Patienten² von diesen Versuchen direkt profitieren «und nicht um der wissenschaftlichen Neugierde willen in Gefahr gebracht werden» (Maehle 1999).

Diese Zitate zeigen die Zweideutigkeit des Versuchsbegriffs in der damaligen Medizin: Die meisten Ärzte verstanden darunter die Prüfung eines neuen Verfahrens mit erhofftem direktem Nutzen für den Patienten, nur wenige wollten einen Vergleich zu traditionellen Verfahren bei möglichst vielen Patienten mit gleichem Leiden anstellen.

Der Nutzen für den Patienten ergibt sich bei diesem Verständnis indirekt aus der Reduktion der Unsicherheit über eine vorteilhafte, schädliche oder wirkungslose Intervention. Er kann nicht direkt vorausgesagt werden, sonst bräuchte der Versuch gar nicht gemacht zu werden. So verlangten einige Ärzte geeignete Massnahmen zur Verhinderung versuchsbedingter Schäden. Ferner forderten sie die Veröffentlichung der Ergebnisse, und zwar der negativen wie der positiven. Als «Versuchspersonen»³ dienten lange Zeit Spital- und Poliklinikpatienten sowie Soldaten (Tröhler 2000).

1 Der Begriff «medizinisch» umfasst sowohl die Tätigkeit der Ärzte als auch der Pflegefachpersonen und weiterer medizinischer Fachberufe. Im historischen Kontext wird «medizinisch» jedoch meist gleichgesetzt mit «ärztlich».

2 Die entsprechenden Texte betreffen immer auch die weiblichen Angehörigen der genannten Personengruppen.

3 «Versuche» die an «Versuchspersonen» vorgenommen werden sind nur ein Teil der Forschung mit Menschen. Im Text wird der Begriff «Versuchsperson» deshalb meistens durch «Studienteilnehmende» ersetzt.

Dabei zeigte sich ein ethisches Dilemma: Europäische Gesellschaften waren sehr klassenbetont. Spitalinsassen gehörten der Unterschicht an – vermögende Leute liessen sich zu Hause pflegen –, und Soldaten hatten zu gehorchen. So wurden Humanversuche schon um 1840 als verwerfliche Ausnützung der Armen bezeichnet. Aus heutiger Sicht wurden die Patienten häufig auch ausgenutzt, denn sie wurden kaum aufgeklärt und auch nicht um Einwilligung gebeten. Andererseits betonten Hochschullehrer die unabdingbare Notwendigkeit von Versuchen für den wissenschaftlichen Fortschritt. Was bedeuteten Leiden und Tod einzelner schon im Vergleich zum erhofften Gewinn für viele? Gerade vor dieser Einstellung warteten bedeutende Forscher und Ärzte der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wie der französische Physiologe Claude Bernard oder der englisch-kanadische Internist William Osler. Sie hatten offensichtlich Grund dazu, jedoch keinen grossen Erfolg: Humanversuche, die heute von keiner Forschungsethikkommission bewilligt würden, wurden widerspruchlos in Fachzeitschriften publiziert (Tröhler 2007).

Allerdings wurden in den 1890er Jahren Versuche zur Prüfung eines Immunerums gegen Syphilis von der Berliner Tagespresse zu einem Skandal hochstilisiert: Die Versuche erfolgten ohne Information und Zustimmung der acht Probanden, teilweise Minderjährige, teilweise Prostituierte. Der verantwortliche Professor wurde gemassregelt und der preussische Unterrichtsminister erliess 1900 die wohl weltweit ersten amtlichen «Anweisungen an die Vorsteher der Kliniken...». Sie betrafen nur nicht-therapeutische Versuche – für therapeutische und diagnostische Versuche hatten die Patienten dankbar zu sein. Verlangt wurden die Aufklärung («sachgemässe Belehrung») und Einwilligung, der Ausschluss nicht voll Zurechnungsfähiger und Minderjähriger sowie die genaue Protokollierungspflicht. Diese «Anweisungen» fanden indessen ebenso wenig Beachtung wie die «Richtlinien für neuartige Heilbehandlungen und für die Vornahme von wissenschaftlichen Versuchen am Menschen» des deutschen Innenministeriums von 1931. Diese unterschieden also zwei Versuchstypen und forderten, dass zunächst Tierversuche durchgeführt wurden. Als Kodizes enthielten beide typischerweise keine Sanktion für den Fall der Nichtbeachtung.

Nach dem Zweiten Weltkrieg wurden die menschenverachtenden Versuche mit Insassen der Konzentrationslager des Nationalsozialismus bekannt. Aber auch andernorts wurden ethisch verwerfliche Humanversuche mit der Begründung der Kriegsnotwendigkeit durchgeführt (Schmidt 2007). Im Nürnberger Kriegsverbrechertribunal 1946/47 zeigte sich, dass die spezifische Rechtsgrundlage zur Verurteilung der angeklagten deutschen Ärzte fehlte. Diese wurde dann im Laufe des Verfahrens mit dem sogenannten Nürnberger Kodex geschaffen. Dessen zehn wesentliche Punkte verlangten für ethisch gerechtfertigte Humanversuche unter anderem die vollständige Aufklärung über Ziele, Verfahren, potentiellen Nutzen und Schaden des Versuchs sowie die freiwillige Zustimmung.

Die nationalen Ärzteorganisationen nahmen diesen Kodex unterschiedlich auf: Grossbritannien und die Niederlande adaptierten den Kodex früh. Die meisten anderen europäischen Länder setzten ihn erst mit rund zwanzigjähriger Verspätung um. Als einziges Land übernahm die Schweiz alle zehn Prinzipien in die SAMW-Richtlinien. Die Helsinki-Deklaration enthielt zwei wichtige Prinzipien des Nürnberger Kodex noch nicht: die unübertragbare persönliche Verantwortung der am Versuch beteiligten Forscher und das Recht der «Versuchsperson» zur Beendigung ihrer Teilnahme (Herranz 1997).

Seitdem ist eine fast unübersehbare Anzahl von ähnlichen Richtlinien nationaler und internationaler Berufsverbände, staatlicher und nicht-staatlicher Organisationen entstanden. Infolge von Skandalen in den USA und Deutschland in den 1960er Jahren widerspiegelte diese Welle der Kodifizierung das zunehmende Bewusstsein für die Notwendigkeit einer Regelung der medizinischen Humanversuche in Ärzteschaft und Öffentlichkeit. Eine Vereinheitlichung und Vereinfachung drängte sich auf. Diese erfolgte 1997 nach jahrelangem Seilziehen als typischer Minimalkonsens im Europarat durch das «Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin». Die sogenannte «Biomedizinkonvention» ist ein Dokument internationalen Rechts (Tröhler 2007). Diese kontinuierliche ethische und rechtliche Auseinandersetzung mit der Forschung war mit ein Grund für die Veränderung des Status von Studienteilnehmenden: Statt von einer Forschung *an* Menschen ist neu die Rede von einer Forschung *mit* Menschen.

Literatur

McLean, C. (1817–18): Results of an Investigation Respecting Epidemic and Pestilential Diseases. London: Underwood, Vol. 2: 500–504.

Maehle, A.-H. (1999): Drugs on Trial: Experimental Pharmacology and Therapeutic Innovation in the Eighteenth Century. Amsterdam, Atlanta GA, Rodopi: 268–269.

Tröhler, U. (2000): To Improve the Evidence of Medicine: The Eighteenth Century British Origins of a Critical Approach. Edinburgh: Royal College of Physicians.

Tröhler, U. (2007): The Long Road of Moral Concern: Doctor's Ethos and Statute Law Relating to Human Research in Europe. In: Schmidt, U. / Frewer, A. (eds.), History and Theory of Human experimentation. The Declaration of Helsinki and Modern Medical Ethics. Stuttgart: Franz Steiner Verlag.

Schmidt, U. (2007): The Nuremberg Doctors' Trial And the Nuremberg Code. In: Schmidt, U. / Frewer, A. (eds.), History and Theory of Human experimentation. The Declaration of Helsinki and Modern Medical Ethics. Stuttgart: Franz Steiner Verlag: 71–116.

Herranz, G. (1997): Der Eingang der zehn Nürnberger Postulate in berufsständische Ethik-Kodizes. Ein internationaler Vergleich. In: Ethik und Medizin: 1947–1997; was leistet die Kodifizierung von Ethik? Tröhler U., Reiter-Theil S. (Hrsg.) Göttingen: 171–188.



2. Begriffe und Bereiche

Als Forschung mit Menschen definiert der Leitfaden jede systematische, überprüfbare Suche nach neuen Erkenntnissen über Gesundheit und Krankheit beim Menschen. Der Leitfaden schliesst die Forschung mit Daten und Humanproben mit ein, weil auch diese Auswirkungen auf involvierte Personen haben können. Nicht berücksichtigt werden hingegen die Forschung mit Embryonen, Föten oder verstorbenen Personen. Obgleich von grosser praktischer Relevanz, ist die Abgrenzung von Forschung und Qualitätssicherung nicht eindeutig möglich. Der Verlauf von klassischen Heilmittelstudien ist strikt formalisiert und gliedert sich in vier Phasen (Phasen I–IV). Bei epidemiologischen Studien werden Gesundheit und Krankheit nicht hinsichtlich einzelner Individuen, sondern bezogen auf ganze Bevölkerungsgruppen untersucht. Studien mit Bezug auf Gesundheit und Krankheit werden schliesslich nicht nur in der Medizin, sondern zunehmend auch in verschiedenen sozial- und geisteswissenschaftlichen Disziplinen durchgeführt, wenn z.B. Verhaltensweisen, Beziehungen oder Interaktionen erforscht werden. Dabei kommen quantitative wie qualitative Methoden zum Einsatz: Während bei quantitativen Studien Ergebnisse anhand standardisierter Daten gesucht werden, werden in qualitativen Studien nicht-standardisierte Daten erhoben und interpretiert.

2.1 Forschung mit Menschen

Für «Forschung» besteht keine allgemein anerkannte Definition. Gewöhnlich wird darunter eine *nach wissenschaftlichen Methoden durchgeführte, systematische Suche nach neuen, verallgemeinerbaren Erkenntnissen* verstanden. Die Frage, was als wissenschaftliche Methode gilt, muss unter Rückgriff auf die Standards der Wissenschaftsgemeinschaft beantwortet werden.

Forschung mit Menschen beinhaltet prinzipiell jegliche Art von Manipulation, Tests, Befragungen oder Beobachtungen, die mit Menschen als Teil einer wissenschaftlichen Untersuchung ausgeübt wird. Forschung mit Menschen wird demnach nicht nur in der Medizin durchgeführt, sondern in vielen Wissenschaftsbereichen (z.B. Pflege, Pädagogik, Psychologie, Ökonomie usw.). Der vorliegende Leitfaden begrenzt *Forschung mit Menschen* auf jenen Bereich, bei dem es um die systematische, überprüfbare Suche nach neuen Erkenntnissen über Gesundheit und Krankheit geht. Studien mit Heilmitteln, epidemiologische Studien usw. finden in unterschiedlichen wissenschaftlichen Disziplinen wie z.B. Pharmazie, Pflegewissenschaft, Psychologie, aber zunehmend auch interdisziplinär statt.

Die *Abgrenzung von Qualitätssicherung und Forschung* ist nicht immer einfach, sie ist jedoch wichtig. Das Bundesgericht definiert Forschung so breit, dass darunter auch Qualitätssicherung gemäss Krankenversicherungsgesetz (KVG) fällt. Sinnvoll wäre es jedoch, die von Erwin Deutsch

(1999) vorgeschlagene Abgrenzung zu verwenden: «Während wissenschaftliche Versuche die medizinischen Methoden verbessern und neue Wege der Erkenntnis und Bekämpfung von Krankheit schaffen sollen, ist es Aufgabe der Qualitätssicherung, die *Standardbehandlung* auf einem möglichst gleichmässigen Niveau allen Kranken zukommen zu lassen und dabei den gesetzten finanziellen Rahmen einzuhalten.»

Der Leitfaden befasst sich mit allen Forschungsvorhaben mit Menschen im Bereich Gesundheit und Krankheit. Er schliesst die im Zusammenhang mit biomedizinischen Forschungsprojekten erhobenen Daten und gewonnenen humanen Materialproben mit ein, weil auch diese direkte oder indirekte Auswirkungen auf die Studienteilnehmenden haben können. Nicht zum Gegenstandsbereich des Leitfadens gehört hingegen die Forschung an verstorbenen Personen sowie die Forschung mit menschlichen Embryonen und Föten.

2.2 Heilmittelstudien

Studien, mit denen die Sicherheit, die Wirksamkeit oder weitere Eigenschaften eines Heilmittels oder die Bioverfügbarkeit systematisch überprüft werden, gelten als die klassischen klinischen Studien und stellen den grössten Anteil der von den Forschungsethikkommissionen zu beurteilenden Gesuchen. Ihr Ablauf ist formalisiert und sie unterliegen den Regelungen des Heilmittelgesetzes (HMG). Die verschiedenen Phasen⁴ werden wie folgt definiert:

- *Phase I:* Nach Versuchen am Tier wird ein neuer Wirkstoff meistens mit gesunden «Versuchspersonen» getestet. Davon ausgenommen ist die Testung toxischer Medikamente wie z.B. Chemotherapeutika, die nur bei Patienten getestet werden können. Das Ziel von Phase-I-Studien ist in der Regel die Gewinnung erster Erkenntnisse über die Verträglichkeit und (Neben-)Wirkungen verschiedener Dosen (erste Dosisfindung, minimal wirksame, maximal tolerable Dosis). Aber auch *pharmakokinetische und pharmakodynamische* Daten werden in dieser Phase gesammelt. Ist diese Testphase positiv verlaufen, folgt in der Regel Phase II.
- *Phase II:* In dieser Phase wird der Wirkstoff erstmals an Patienten getestet. Das Medikament wird nun in relativ kleinen Patientengruppen untersucht. Das Hauptinteresse gilt der Verfeinerung des pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Profils. Es werden aber

4 In der neueren Diskussion wird die Einteilung in Phasen teilweise zugunsten einer Einteilung in Studientypen aufgegeben (Vgl. z. B. European Science Foundation: Investigator-Driven Clinical Trials 2009; oder International Conference on Harmonisation ICH Guideline E8, 1997).

auch *erste* Erkenntnisse über die *therapeutischen* Effekte und die Verträglichkeit gewonnen sowie die Dosierung und die Nebenwirkungen eingehender untersucht.

- *Phase III*: Wurden Phase I und II erfolgreich evaluiert, folgen breit angelegte Studien mit vielen Teilnehmenden zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit. Insbesondere wird auch die neue Therapie mit der (falls vorhandenen) Standardtherapie verglichen. Um die nötige Anzahl von «Versuchspersonen» zu erhalten, ist es oft notwendig, Phase-III-Studien multizentrisch anzulegen. Erst nach einer erfolgreich durchgeführten Phase III, erhält ein Medikament eine Zulassung. Diese wird immer von einer staatlichen Behörde (in der Schweiz: Swissmedic) erteilt.
- *Phase IV*: Ist das Medikament auf dem Markt, werden Studien durchgeführt, die für die Zulassung nicht mehr nötig, aber für eine optimale Anwendung für die zugelassenen Indikationen wichtig sind, insbesondere Studien zu Sicherheit, Interaktionen und so weiter. Ist das Medikament auf dem Markt, wird es in den ersten Jahren oft durch eine Begleitstudie beobachtet (postmarketing surveillance). Diese Studienphase wird gelegentlich kritisch diskutiert, weil sie nicht selten zur Propagierung eines neuen Medikaments in der Ärzteschaft benutzt wird.

Grundsätzlich gilt diese Phaseneinteilung auch für alle anderen Interventionsstudien, wie die Anwendung von Prothesen, Apparaten (Medizinprodukten), andere Heilverfahren wie z.B. Physiotherapie oder psychosoziale Verfahren sowie Studien im Bereich der Prävention. Dabei können jedoch entsprechend der Interventionen einzelne Phasen entfallen oder anders ausgestaltet sein.

2.3 Epidemiologische Studien

Unter dem Begriff epidemiologische Studien werden wissenschaftliche Untersuchungen zusammengefasst, deren Ziel die Untersuchung von Gesundheit und Krankheit nicht im einzelnen Individuum, sondern in verschiedenen Populationen ist. Typischerweise wird in diesen Studien der Zusammenhang zwischen Exposition gegenüber Risikofaktoren und Erkrankung ermittelt. Oft werden aber auch protektive Faktoren untersucht. Grundsätzlich kann zwischen Beobachtungs- und Interventionsstudien unterschieden werden.

In den sogenannten *Kohortenstudien* werden nach bestimmten Kriterien (z.B. mit und ohne Risikoexposition) definierte Gruppen von Studienteilnehmenden gebildet (Kohorte). Diese werden über einen definierten Zeitraum hinweg beobachtet. Kohortenstudien eignen sich insbesondere für die Untersuchungen im Hinblick auf definierte Endpunkte (z.B. Ein-

fluss des Rauchens auf kardiovaskuläre Erkrankungen). Die Kontrollgruppen dürfen sich nur durch das Fehlen der zu untersuchenden Exposition unterscheiden.

Im Gegensatz dazu gehen *Case-Control-Studien* nicht von einer Exposition, sondern von bestimmten Eigenschaften aus. Im Vergleich einer Gruppe von Patienten mit einer Gruppe von «Gesunden» wird untersucht, in welchen Eigenschaften (Expositionen) sich die Gruppen unterscheiden und ob Risikofaktoren identifiziert werden können. Eine Identifikation von kausalen Abhängigkeiten ist jedoch nicht möglich.

2.4 Sozial- und geisteswissenschaftliche Forschung

Nicht nur in der Medizin, sondern zunehmend auch in anderen Wissenschaftsgebieten wie z.B. Psychologie, Pflegewissenschaft oder Soziologie werden Forschungsvorhaben im Bereich von Gesundheit und Krankheit mit Menschen durchgeführt. So werden z.B. in psychosozialen Studien Verhaltensweisen, Beziehungen, soziale Interaktionen und Prozesse untersucht. Je nach Vorgehensweise und Fragestellung werden unterschiedliche methodische Vorgehen gewählt. Dabei kann zwischen qualitativen und quantitativen Methoden differenziert werden.

Während *quantitative Methoden* den Prämissen der Naturwissenschaften folgen und im 19. und 20. Jahrhundert insbesondere in der klinischen Forschung als Standardvorgehen entwickelt wurden, haben *qualitative Methoden* philosophische und sozialwissenschaftliche Wurzeln. Sie wurden zur Beantwortung von Fragen entwickelt, deren Resultate durch einen quantitativen Forschungsansatz verfälscht bzw. banalisiert würden oder die sich einer quantitativen Methode entziehen. Beide Vorgehensweisen können sich vertiefend ergänzen oder auch innerhalb derselben Studie angewandt werden.

Quantitative, sozialwissenschaftliche Methoden werden insbesondere mit folgenden Zielsetzungen eingesetzt, wie sich anhand des Beispiels Angst vor einer Operation aufzeigen lässt:

1. *Beschreibung*: Es werden ausgewählte Aspekte eines Phänomens, z.B. Angst vor einer Operation, durch einen Fragebogen erhoben und mittels beschreibender Statistik, z.B. als Angstscore mit verschiedenen Dimensionen, zusammengefasst.
2. *Relationen*: Aufzeigen von Beziehungen zwischen ausgewählten Charakteristika wie z.B. den soziodemographischen Variablen Alter oder Geschlecht auf die Einschätzung der Angst vor einer Operation. Die Korrelationen zwischen den Variablen werden statistisch berechnet und dargestellt.
3. *Vergleich*: Ausgewählte Patientengruppen oder Institutionen werden bezüglich der präoperativen Betreuung und dem vorhandenen Angstscore bei den Patienten verglichen.

4. *Voraussage*: Mittels statistischer Modelle wird die Voraussagekraft gewisser Variablen auf andere gemessen, z.B. Voraussage der wahrgenommenen medizinisch-pflegerischen Betreuungsqualität und einer Informationsbroschüre auf den Angstscore.

Im Gegensatz dazu steht bei den *qualitativen Methoden* die Erhebung nicht-standardisierter Daten und deren Interpretation (z.B. hermeneutische Analyse) im Vordergrund. Die methodischen Ansätze stammen aus verschiedenen Disziplinen: So wurde z.B. die «Grounded Theory» in der Soziologie entwickelt, die «Inhaltsanalyse» in der Psychologie; «Kritische Theorie» und «Phänomenologie» haben wiederum ihre Wurzeln in der Philosophie. Jede dieser Methoden basiert auf Grundannahmen, aus denen sich mögliche Forschungsziele und die Vorgehensweisen ableiten. Mit Hilfe der «Grounded Theory» werden komplexe soziale Prozesse dargestellt (z.B. das Schmerzmanagement im Spital oder das Leben mit chronischen Krankheiten). «Inhaltsanalysen» dienen zur differenzierten und strukturierten Wiedergabe von Interviewinhalten und anderem Textmaterial. Mittels «Kritischer Theorie» und «Gender-Ansätzen» sollen politische und soziale Ungerechtigkeiten aufgedeckt werden, und die «Phänomenologie» ermöglicht die Erklärung von Erfahrungen durch die Interpretation von Interviewtexten.

Literatur

Brink, P.J. / Wood, M.K.J. (1998): *Advance Design in Nursing Research*. Thousand Oaks: Sage.

Cresswell, J. W. (2008): *Qualitative, Quantitative and Mixed Methods Approaches*. Thousand Oaks: Sage.

Creswell, J. W. (2007): *Qualitative Inquiry & Research Design. Choosing Among Five Approaches*. (2nd ed.) Thousand Oaks: Sage.

Denzin, N.K. / Lincoln Y.S. (2000): *Handbook of Qualitative Research*. (2nd ed.) Thousand Oaks: Sage.

Diekmann, A. (2008): *Empirische Sozialforschung – Grundlagen, Methoden, Anwendungen*. Rowohlt: Reinbek b. Hamburg.

European Science Foundation (2009): *Investigator-Driven Clinical Trials*. www.esf.org

Flick, U. / von Kardorff, E. / Steinke, I. (Hrsg.) (2007): *Qualitative Forschung: Ein Handbuch* (5. Auflage) Rowohlt: Reinbek b. Hamburg.

Deutsch, E. (1999): *Medizinrecht* (4. Auflage). Berlin: Springer.

Mayring, P. (2007): *Qualitative Inhaltsanalyse. Grundlagen und Techniken*. (9. Auflage). Weinheim: Beltz.

Toombs, S.K. (2001): *Handbook of Phenomenology and Medicine*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.



3. Rechtliche Rahmenbedingungen

Der Überblick über die rechtlichen Rahmenbedingungen der Forschung mit Menschen berücksichtigt internationale Regelwerke sowie die Regelungen auf eidgenössischer und kantonaler Ebene. Auf internationaler Ebene sind die Europäische Menschenrechts- und die Biomedizin-konvention hervorzuheben. Daneben bieten im Bereich der Richtlinien (dem «soft law») die 2008 grundlegend überarbeitete Helsinki-Deklaration des Weltärztebundes und die CIOMS-Richtlinien ethische Orientierung. Im Bundesrecht werden bereits heute grundlegende Fragen der Forschung geregelt, dies insbesondere im Heilmittelgesetz und der Verordnung über klinische Versuche, darüber hinaus aber auch im Fortpflanzungs-medizingesetz, dem Stammzellforschungsgesetz, dem Transplantations-gesetz und den Gesetzen über Strahlen- und Datenschutz. Unter den verfassungsrechtlichen Grundlagen spielen die Garantie der Menschenwürde (Art. 7 BV), das Recht auf Leben (Art. 10 BV) und der Schutz der Privatsphäre (Art. 13 BV) eine bedeutende Rolle. Die meisten Kantone verweisen für jegliche Forschung mit Menschen auf das eidgenössische Heilmittelgesetz.

In der nachfolgenden Übersicht werden die in der Schweiz geltenden allgemeinen Grundsätze und Regeln für Forschungsvorhaben auf internationaler, eidgenössischer und kantonaler Ebene kurz vorgestellt. Spezifische Regelungen werden jeweils in den einzelnen Kapiteln ausführlicher zitiert.

3.1 Internationale Standards

Vorgaben für die Forschung mit Menschen ergeben sich auch aus internationalen Normen und internationalen Verträgen der Schweiz sowie aus standesethischen Dokumenten und Regelwerken weiterer Organisationen. Besonders hervorzuheben sind die *Europäische Konvention zum Schutz der Menschenrechte und Grundfreiheiten (EMRK)* sowie das *Übereinkommen des Europarates über Menschenwürde und Biomedizin (Biomedizin-konvention)*, das von der Schweiz 2008 ratifiziert wurde und in den Art. 16 und 17 sowie in Art. 21 und 22 verbindliche Vorgaben für medizinische Forschung enthält. Für multizentrische Studien mit Arzneimitteln bestehen Richtlinien des Europäischen Parlaments und des Europarates wie z.B. die *Richtlinie 2001/20/EG*. Als sogenanntes «soft law» sind insbesondere die *«Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects»*, die sogenannte *«Helsinki-Deklaration»* des Weltärztebundes (siehe Anhang), und die Richtlinien des *«Council for international Organizations of Medical Sciences» (CIOMS)* hervorzuheben.

3.2 Regelungen auf eidgenössischer Ebene

Die Schweiz verfügt bis heute über keine nationale Gesetzgebung, die die Forschung mit Menschen umfassend regelt. Durch die Ratifikation des Übereinkommens des Europarats über Menschenrechte und Biomedizin und den Entwurf für einen Artikel der Bundesverfassung (Art. 118a BV), der dem Bund eine umfassende Zuständigkeit zur Rechtssetzung im Bereich der Forschung mit Menschen einräumt, wurden wesentliche Schritte in Richtung einer Vereinheitlichung eingeleitet.

Auf Verfassungsebene räumen heute Art. 118 Abs. 2, Art. 119, und 119a BV dem Bund Regelungskompetenzen in bestimmten Teilbereichen der Forschung ein. So ist der Bund zuständig für den Umgang mit Heilmitteln, Betäubungsmitteln, Organismen, Chemikalien und Gegenständen, die die Gesundheit gefährden können (Art. 118 Abs. 2 BV). Gestützt auf diese Kompetenznorm regelt das *Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG)* in Art. 53ff. die Grundsätze und Voraussetzungen für klinische Versuche mit Heilmitteln. In der *Verordnung über klinische Versuche (VKlin)* wird das HMG näher konkretisiert. Gestützt auf Art. 53 HMG und Art. 4 VKlin ist die *Leitlinie zur guten klinischen Praxis (ICH-GCP)* integrierter Bestandteil der Gesetzgebung.

Gestützt auf Artikel 119 und 119a der Bundesverfassung, die dem Bund eine umfassende Gesetzgebungskompetenz in den Bereichen Transplantationsmedizin, Fortpflanzungsmedizin und Gentechnologie im Humanbereich einräumen, hat der Bund entsprechende Gesetze erlassen:

- Das *Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (FMedG)* enthält Verbote der Forschung (Art. 29 Abs. 1, Art. 32 Abs. 2, Art. 35 Abs. 1 sowie Art. 36 Abs. 1).
- Forschung mit embryonalen Stammzellen ist hingegen erlaubt, die Anforderungen sind im *Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen (StFG)* festgelegt und in der Verordnung weiter konkretisiert.
- Das *Bundesgesetz über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen (TPG)* hält in Art. 36 die Grundsätze und Voraussetzungen für klinische Forschung mit Transplantaten fest.
- Das *Bundesgesetz über genetische Untersuchungen am Menschen (GUMG)* enthält nur in Art. 20 Abs. 3 Bestimmungen zur Forschung.

Weitere relevante Regelungen finden sich ausserdem im *Bundesgesetz über den Strahlenschutz (StSG)* und im *Bundesgesetz über den Datenschutz (DSG)*.

Obwohl dem Bund heute eine Kompetenznorm zu einer umfassenden Regelung der Forschung mit Menschen fehlt, gibt es eine Reihe von allgemeinen Regeln, die für die Forschung mit Menschen relevant sind. Wenn im Recht spezifische Normen fehlen, bedeutet dies nicht, dass dieser Bereich ungeregelt sei. Vielmehr kommen dann allgemeine Regeln zur An-

wendung. In diesem Sinne besteht für die Forschung mit Menschen keine Gesetzeslücke, da die Forschenden verpflichtet sind, die allgemeinen Normen des Schutzes der Persönlichkeitsrechte und der Grundrechte der Studienteilnehmenden einzuhalten.

Der verfassungsrechtliche Persönlichkeitsschutz wird insbesondere im *Schweizerischen Zivilgesetzbuch* (insb. *Persönlichkeitsschutz gemäss Art. 28 ff. ZGB*) und im *Schweizerischen Strafgesetzbuch* (insb. *Straftatbestände zum Schutz von Leib und Leben, Art. 111 ff. StGB*) konkretisiert. Studienteilnehmende, können die *Menschenwürde (Art. 7 BV)*, das *Recht auf Leben (Art. 10 BV)* und den *Schutz der Privatsphäre (Art. 13 BV)* geltend machen.

Forschende müssen die Grundrechte der Studienteilnehmenden respektieren; sie haben aber auch das Recht, sich auf ihre eigenen Grundfreiheiten, insbesondere die *Wissenschaftsfreiheit (Art. 20 BV)* zu berufen. Diese Rechte und Freiheiten, wie auch diejenigen der Studienteilnehmenden, sind jedoch nicht absolut. Gemäss Artikel 36 der Bundesverfassung kann zur Wahrung eines öffentlichen Interesses oder zum Schutz von Grundrechten Dritter jedes Grundrecht eingeschränkt werden. Eine solche Einschränkung bedarf einer gesetzlichen Grundlage, muss verhältnismässig sein und darf den sogenannten Kerngehalt des Grundrechts nicht verletzen. Bei der Forschung mit Menschen können die Grundrechte der Studienteilnehmenden und diejenigen der Forschenden in Konflikt stehen. Im Einzelfall ist eine Güterabwägung zwischen den konfligierenden Interessen nötig. Eine absolute Schranke bildet dabei die *Garantie der Menschenwürde (Art. 7 BV)*. Es besteht ein breiter Konsens, dass ein Forscher einen Versuch nicht gegen den Willen der Studienteilnehmenden durchführen darf. Ebenso ist eine Studie nur gerechtfertigt, wenn sie ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Risiken und Nutzen aufweist. Dies unterstreicht auch Artikel 2 der Biomedizinkonvention, wenn er festhält, dass das Interesse und das Wohl des menschlichen Lebens Vorrang gegenüber dem blossen Interesse der Gesellschaft oder der Wissenschaft hat.

3.3 Kantonale Regelungen

Im kantonalen Recht sind die Regelungen insbesondere in den *kantonalen Gesundheits- oder Spitalgesetzen* zu finden. Die Mehrzahl der Kantone (insgesamt 17) verweisen für jegliche Forschung mit Menschen im Bereich Gesundheit auf das Heilmittelgesetz bzw. die Leitlinie zur guten klinischen Praxis (ICH-GCP). Da diese ihrerseits auf die Helsinki-Deklaration Bezug nimmt, sind diese Regeln indirekt ins kantonale Recht integriert.

Innerhalb der kantonalen Regelungen bestehen deshalb viele Übereinstimmungen. Unterschiede zeigen sich im Anwendungsbereich: So regeln die Kantone Aargau und Bern auch Studien in klinischer Psychologie, während beide Basel auf Forschungen mit Daten und Gewebe Bezug nehmen. Diese Vorschriften bleiben allerdings auf den Bereich der Ge-

sundheit beschränkt. Gewisse Kantone regeln auch spezielle Fragen. So sehen Genf und Tessin ein Register der Studienteilnehmenden vor. Mehrere Kantone, beispielsweise Jura, Neuenburg und Tessin, beschränken zudem die Teilnahme nicht-urteilsfähiger Personen auf Studien, bei denen ein therapeutischer Nutzen zu erwarten ist.

Literatur

Knoppers, B. / Sprumont, D. (2000): Human Subjects Research. Ethics and International Codes on Genetic Research; in: Murry, T. H. / Mehlmann, M. J. (eds.). *Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy issues in Biotechnology*. John Wiley & Sons: 566–576.

Manai, D. (2006): *Les droits du patient face à la biomédecine*. Bern: Nomos. 503ff.

Mannhart, A. (2007): Menschenwürde und Humanforschung im schweizerischen Verfassungsrecht in: Dörr, B. S. / Michel, M. (Hrsg.): *Biomedizinrecht*. Zürich, St. Gallen: Nomos. 79–106.

Sprecher, F. (2007): Rechtliche Rahmenbedingungen der medizinischen Humanforschung; in: Dörr B. S., Michel, M. (Hrsg.): *Biomedizinrecht*. Zürich, St. Gallen: Nomos. 107–139.

Sprumont, D. (1998): La protection de la personne dans le domaine de la recherche médicale; in: *Rapports suisses présentés au XV^{ème} Congrès international de droit comparé*.

Publikationen des Schweizerischen Instituts für Rechtsvergleichung.
Zürich: Schulthess. 443–478.

Sprumont, D. (1993): *La protection des sujets de recherché*. Dissertation. Freiburg, Bern.

Schweizer, R. J. / van Syk, B. (2007): Arzt und Forschung; in: Kuhn M. W. / Poldedna T. (Hrsg.). *Arztrecht in der Praxis* (2.Auflage). Zürich: Schulthess.

→ Gesetze und Regelwerke: siehe Anhang



4. Einführung in die Forschungsethik

Die Forschung mit Menschen bringt das Dilemma mit sich, dass sie zwar nach Möglichkeiten sucht, Menschen zu helfen, bei ihrem Vorgehen jedoch nicht primär am Wohl der beteiligten Personen, sondern an verallgemeinerbarem Wissen orientiert ist. Diese Situation kann ethisch relevante Interessen- und Wertekonflikte bei allen Beteiligten mit sich bringen. Die Forschungsethik stützt sich bei der Beurteilung solcher Situationen auf drei Grundprinzipien: den Respekt für Personen (Autonomie und Schutz), das Wohltun (Pflicht zur Schadensvermeidung und zur Nutzenmaximierung) und die Gerechtigkeit (faire Verteilung von Chancen und Nutzen). Daneben werden sieben Anforderungen dargelegt, deren Einhaltung die klinische Forschung ethisch vertretbar macht. Es sind dies der gesellschaftliche Wert einer Studie, die adäquate wissenschaftliche Methodik, die faire Auswahl der Teilnehmenden, ein vertretbares Risiko-Nutzen-Verhältnis, eine unabhängige Begutachtung, die informierte Zustimmung durch die Teilnehmenden und der Respekt gegenüber allen Involvierten. Das ethische Nachdenken der Forschenden selbst, die unabhängige Begutachtung durch eine Ethikkommission, die freie und informierte Zustimmung der Teilnehmenden und die Verankerung der ethischen Verfahren und Kriterien im öffentlichen Diskurs sind die tragenden Säulen jeder Forschungsethik.

Das ethische Dilemma der Forschung mit Menschen ist offensichtlich: Einerseits verbessert der Erkenntnisgewinn die Möglichkeiten, leidenden Menschen Hilfe zu leisten. Andererseits ist die Forschung nicht primär am Wohl der Personen orientiert, an denen die Untersuchungen vorgenommen werden, sondern an der methodisch korrekten Produktion von verallgemeinerbarem Wissen. Die Forschung dient einer Gruppe von Patienten oder der Gesellschaft als ganzer, nicht – oder nicht nur – den Teilnehmenden der Studie. Dieser Zielkonflikt zeigt sich exemplarisch, wenn die Rollen als *Therapeut* und *Forscher* zusammentreffen (Marckmann 2003). Die Rolle als Therapeut beinhaltet die Verantwortung für das individuelle Wohl des Patienten, die Rolle als Forscher hingegen die Prüfung einer Hypothese mit wissenschaftlichen Methoden. In der Situation eines Wertekonflikts ist Reflexion nötig: Worin bestehen die beiden Verantwortungen, und wie können sie wahrgenommen werden?

Ein Wertekonflikt kann sich auch Patienten ergeben. Sie fühlen sich vielleicht ihrem Arzt gegenüber verpflichtet, an einer Studie teilzunehmen, die er ihnen vorschlägt. Die zugesicherte Freiwilligkeit erscheint ihnen nicht in jedem Fall selbstverständlich. Oder sie müssen vielleicht abwägen, ob sie primär selbst optimal behandelt werden wollen, oder ob sie auch eine Solidaritätspflicht anderen, ähnlich Betroffenen gegenüber haben.

4.1 Prinzipien der Forschungsethik

Die heute geläufigste Formulierung der substanziellen Prinzipien der Forschungsethik geht auf die Arbeit einer Kommission des amerikanischen Gesundheitsministeriums aus dem Jahr 1979 zurück, die als Belmont-Report bekannt geworden ist.

Drei Prinzipien stehen im Zentrum:

- Respekt für Personen (Autonomy);
- Wohltun (Beneficence);
- Gerechtigkeit (Justice).

Der *Respekt für Personen* enthält zwei Elemente: Erstens sollen Individuen als autonome Subjekte behandelt werden, die fähig sind, selbst über die wichtigen Angelegenheiten ihres Lebens zu entscheiden. Daraus ergibt sich die Forderung, Menschen nur aufgrund einer freiwilligen Zustimmung und nach vollständiger Aufklärung in die Forschung einzubeziehen. Zweitens bedürfen diejenigen Individuen, deren Autonomie durch äussere Umstände oder durch ihre innere Verfassung eingeschränkt ist, eines besonderen Schutzes. Dieser Schutz muss den konkreten Umständen auf der Seite der Person und hinsichtlich des Forschungsvorhabens angepasst sein und sicherstellen, dass solche Personen nicht in Versuche einbezogen werden, die sie schädigen könnten.

Wohltun beinhaltet die Verpflichtung, für das Wohl der Betroffenen zu sorgen. Das bedeutet zweierlei: Erstens die Pflicht der Schadensvermeidung und zweitens die Pflicht, möglichen Nutzen zu maximieren. Damit ist aber ein Dilemma verbunden: Die Vermeidung eines Risikos setzt voraus, dass man weiss, was schädlich ist. Dieses Wissen hängt wiederum von Evidenzen ab, die aus Studien gewonnen werden. Um wissen zu können, was die Genesung von Patienten tatsächlich fördert, kann es deshalb notwendig sein, diese Patienten einem Risiko auszusetzen.

Gerechtigkeit beinhaltet die Verantwortung für eine faire Verteilung von Lasten, Risiken, Chancen und Nutzen auf Personen und auf verschiedene Gruppen sowie einen Sinn dafür, was man jemandem «schuldet», bzw. was es heisst, ihm als Individuum gerecht zu werden. Der erste Aspekt bezieht sich z.B. auf die Frage, wer die Vorteile aus einer Studie geniessen wird, und wer ihre Lasten tragen muss. Der zweite Aspekt bezieht sich z.B. auf die Frage, in welcher Hinsicht Menschen, deren Zustand und Verfassung äusserst verschieden sein kann, als Gleiche anerkannt und verantwortlich behandelt werden müssen.

Aus diesen drei Prinzipien der Forschungsethik lässt sich allerdings keine Lösung für konkrete Fragen ableiten. Es sind keine konkreten Handlungsanleitungen, sondern leitende Grundsätze, die bei der sorgfältigen ethischen Beurteilung von Forschungsvorhaben zu beachten sind. Sie sind zudem abstrakt. Mit konkretem Inhalt füllen sie sich aus dem Verständnis und der Analyse des Einzelfalls. Die verschiedenen Prinzipien können im konkreten Fall auch in einem Spannungsverhältnis zueinanderstehen.

4.2 Ethische Anforderungen an die Konzeption und Durchführung von Studien

Welche Bedingungen müssen erfüllt sein, damit Forschung mit Menschen ethisch vertretbar und damit vertretbar ist? Diese Frage verlangt danach, dass die ethischen Prinzipien konkretisiert und operationalisiert werden (Ezekiel et al. 2000 und 2004)⁵ haben die wichtigsten international relevanten Quellen und Richtlinien seit dem Nürnberger Kodex von 1947 in dieser Hinsicht analysiert und sieben Anforderungen an die Konzeption und Durchführung von Studien herausgearbeitet, die immer erfüllt sein müssen, damit klinische Forschung ethisch begründbar bzw. vertretbar ist:

- Eine Studie muss gesellschaftlichen Wert aufweisen.
- Eine Studie muss die Anforderungen wissenschaftlicher Methodik erfüllen.
- Die Studienteilnehmenden müssen fair ausgewählt sein.
- Das Risiko-Nutzen-Verhältnis muss günstig sein.
- Es muss eine unabhängige Begutachtung stattfinden.
- Die Studienteilnehmenden müssen eine freie und informierte Einwilligung in die Studienteilnahme gegeben haben.
- Den Studienteilnehmenden muss durch die gesamte Studiendauer und auch nach Abschluss der Studie Respekt entgegengebracht werden.

Es ist also offensichtlich, dass nicht ausschliesslich die informierte Einwilligung (informed consent) die Durchführung von Studien mit Menschen ethisch vertretbar machen, sondern dass zusätzliche Voraussetzungen erfüllt sein müssen. Es gibt zudem besondere Situationen, in denen die informierte Einwilligung gar nicht eingeholt werden kann und die Durchführung von Forschungsvorhaben dennoch fair und richtig ist. Der «informed consent» ist deshalb weder eine notwendige noch eine hinreichende Bedingung für die ethische Akzeptanz von Forschung mit Menschen.

Die obenerwähnten Bedingungen konkretisieren die ethischen Prinzipien nicht als «moralische» Grenze des Verbotenen und Erlaubten. Das wäre der Fall, wenn man etwa Bedingungen formulieren würde wie «Fremdnützige Forschung an Nichteinwilligungsfähigen ist verboten» oder «Es dürfen zu Forschungszwecken keine menschlichen Embryonen hergestellt werden». Die Bedingungen leisten deshalb nicht der Moralisierung der Wissenschaft Vorschub, sondern ermöglichen eine Kultur der Reflexion in der Forschung mit Menschen. Diese Reflexionskultur lässt

5 In der Publikation von 2004 haben die Autoren die Kriterien für den Kontext der Forschung in Entwicklungsländern um ein weiteres Kriterium ergänzt: «Respect the community's values, culture, traditions, and social practices ...» (Ezekiel et al. 2004); Vgl. dazu auch die Empfehlungen der Working Group for the Study of Ethical Issues in International Nursing Research 2003, die zwei kultursensitive Kriterien «respect for community» und «contextual caring» vorschlagen.

freilich immer noch Raum für konkret-moralische Vorbehalte, die einzelnen Beteiligten wichtig sind und die – je nach Land – teilweise auch in Gesetznormen eingeflossen sind und in der Folge das Feld des rechtlich Zulässigen weiter begrenzen.

Diese Anforderungen entsprechen den heute weltweit akzeptierten Standards internationaler Richtlinien. Trotz dieser grundsätzlich plausiblen Universalität der Forderungen gibt es aber kulturelle und gesellschaftliche Besonderheiten, die es notwendig machen, die Kriterien jeweils in bezug auf den kulturellen Kontext anzupassen. In einigen Kulturen wird es z.B. aus Gründen des Respekts notwendig sein, mit den Älteren in der Familie zu sprechen, bevor die einzelne Person eine informierte Einwilligung abgeben kann. Um zu wissen, welche Ungerechtigkeiten bei der Auswahl der Teilnehmenden auftreten können, muss man über detaillierte Kenntnisse der lokalen gesellschaftlichen Bedingungen verfügen. Zu den Anforderungen im einzelnen:

Eine Studie muss gesellschaftlichen Wert aufweisen.

Diese Bedingung kann z.B. dadurch erfüllt sein, dass die Studie eine diagnostische oder therapeutische Intervention evaluiert, die zu einer Verbesserung der Gesundheit führen könnte. Sie kann auch dadurch erfüllt sein, dass die Studie Ursachen, Krankheitsmechanismen oder die Epidemiologie eines Phänomens untersucht und damit zur Entwicklung einer solchen Intervention beitragen könnte. Oder eine Studie führt zu wichtigem Wissen über die Struktur und die Funktion des menschlichen Körpers, auch wenn dies keine direkten praktischen Anwendungen hat.

Diese erste Bedingung schließt Studien aus, die keine verallgemeinerbaren Erkenntnisse liefern können, die keine relevante Fragestellung haben, sich mit schon vorhandenen gesicherten Daten decken, oder auch Studien, bei denen keine Publikation vorgesehen ist.

Eine Studie muss die Anforderungen wissenschaftlicher Methodik erfüllen.

Design und Ausführung einer Studie müssen zu wissenschaftlich zuverlässigen und gültigen Ergebnissen führen können. Wissenschaftlich unsaubere Forschung mit Menschen ist per se ethisch nicht vertretbar, weil sie zu keinen verwertbaren Resultaten führt und damit Personen unnötig Risiken oder Belastungen aussetzt und ihr Vertrauen missbraucht.

Die Studienteilnehmenden müssen fair ausgewählt sein.

Die Selektion umfasst alle Entscheidungen darüber, wer in eine Studie eingeschlossen wird, sowohl durch spezifische Ein- und Ausschlusskriterien als auch durch die Strategie zur Rekrutierung von möglichen Teilnehmenden. Fairness in der Auswahl erfordert, dass sie sich in erster Linie

nach den wissenschaftlichen Zielen der Studie richtet, nicht nach der leichten Verfügbarkeit von Gruppen (z.B. aufgrund ihrer Abhängigkeit), nicht nach Privilegien oder anderen mit dem Studienziel unverbundenen Faktoren. Gruppen und Individuen sollen auch nicht ausgeschlossen werden, ohne dass dafür ein guter wissenschaftlicher Grund vorliegt, oder ohne dass sie einem erhöhten Risiko ausgesetzt wären, das ihren Ausschluss rechtfertigt. Die Leitidee ist, dass die Ergebnisse der Forschung für diejenigen Gruppen verallgemeinerbar sind, die eine untersuchte Intervention benützen werden. Das beinhaltet, dass auch Angehörige von vulnerablen Gruppen in Studien eingeschlossen werden sollen, damit sie nicht durch den systematischen Ausschluss medizinisch benachteiligt werden (Kinder, Schwangere, Minoritäten usw.). Eine faire Selektion beinhaltet auch, dass diejenigen Gruppen und Individuen, die die Lasten und Risiken der Forschung tragen, in den Genuss der Vorteile kommen. Zudem sollten diejenigen, die den Nutzen haben, auch einen Teil der Risiken und Belastungen tragen.

Das Risiko-Nutzen-Verhältnis muss günstig sein.

Die Erforschung der Effekte neuer Wirkstoffe, Geräte und Prozeduren ist gerade durch einen Mangel an Wissen über diese Effekte motiviert. Das sorgfältige Abwägen von Chancen, Risiken und Belastungen ist deshalb unverzichtbar. Forschungsvorhaben müssen folgende drei Bedingungen erfüllen:

- Die potentiellen Risiken für die einbezogenen Individuen sind minimiert.
- Der potentielle Nutzen wurde maximiert.
- Die möglichen Vorteile für das Individuum und die Gesellschaft stehen zu den Risiken in einem guten Verhältnis.

Es muss eine unabhängige Begutachtung stattfinden.

Forschende haben verschiedene legitime Interessen und stehen in verschiedenen Verpflichtungen. Dazu gehören die Interessen, qualitativ hochstehende Forschung zu realisieren, die Studie zeitig abzuschliessen, die Studienteilnehmenden zu schützen, die Patienten optimal zu behandeln, Forschungsgelder zu akquirieren und die eigene akademische Karriere voranzubringen. Diese Interessen können miteinander in Konflikt geraten und das Urteil der Forschenden in bezug auf ihre Studien auch ungewollt stören. Eine Prüfung der Studie durch unabhängige Personen, die mit der Studie und ihrer Durchführung nicht verbunden sind, verringert die Auswirkungen solcher Konflikte. Weil eine Studie Risiken beinhalten kann, ist eine ethische und wissenschaftliche Begutachtung durch eine unabhängige Forschungsethikkommission unverzichtbar.

Die Studienteilnehmenden müssen eine freie und informierte Einwilligung in die Studienteilnahme gegeben haben.

Die informierte Zustimmung soll erstens sicherstellen, dass Personen selbst entscheiden können, ob sie in eine wissenschaftliche Studie einbezogen werden oder nicht. Zweitens soll sie gewährleisten, dass Personen nur dann an einer Studie teilnehmen, wenn die Forschung mit ihren eigenen Werten, Interessen und Präferenzen übereinstimmt. Um eine gültige informierte Zustimmung geben zu können, müssen sie

- über die Ziele, die Methoden, die Risiken und den Nutzen einer Studie aufgeklärt sein;
- die Alternativen zur Teilnahme an der Forschung kennen;
- diese Informationen verstehen und die Auswirkungen auf ihre eigene klinische Situation kennen;
- eine freiwillige Entscheidung treffen, ob sie teilnehmen wollen oder nicht.

Jedes dieser Elemente ist notwendig, damit Individuen selbst prüfen können, ob die Studie mit ihren Interessen verträglich ist, nur so können sie in der Folge eine vernünftige und freie Wahl treffen. Auch Personen mit eingeschränkter oder fehlender Urteilsfähigkeit haben eigene Interessen und Werte. Wenn solche Personen in eine Studie einbezogen werden sollen, muss sichergestellt sein, dass deren Interessen und Werten Rechnung getragen wird.

Den Studienteilnehmenden muss während der gesamten Studiendauer und auch nach Abschluss der Studie Respekt entgegengebracht werden.

Dies beinhaltet folgende Pflichten:

- Bezüglich der gesammelten persönlichen Informationen muss Vertraulichkeit gewahrt werden.
- Die Teilnehmenden müssen die Möglichkeit haben, die Meinung zu ändern. Sie sollen die Studie jederzeit ohne Nachteile verlassen können, wenn sie dies wünschen.
- Wenn während der Studiendauer neue Erkenntnisse über die Wirkung der studierten Intervention, über ihre Risiken und Nutzen oder über den klinischen Zustand des Patienten entstehen, sollen den Teilnehmenden die Informationen darüber offengelegt werden.
- Das Wohlergehen der Teilnehmenden muss während der gesamten Zeit ihrer Teilnahme sorgfältig überwacht werden. Wenn ein Studienteilnehmer nachteilige Reaktionen zeigt, wenn störende Ereignisse auftreten oder wenn sich sein klinischer Status ändert, soll eine angemessene medizinische Behandlung gewährleistet werden, oder die Person soll, wenn nötig, aus der Studie herausgenommen werden.

- Die Teilnehmenden sollten darüber informiert werden, was man aus der Studie gelernt hat.
- Die Teilnehmenden werden entschädigt für Schäden, die sie aufgrund ihrer Teilnahme an der Studie erleiden.

**Art. 16 Biomedizinkonvention:
Schutz von Personen bei Forschungsvorhaben**

Forschung an einer Person ist nur zulässig, wenn die folgenden Voraussetzungen erfüllt sind:

- es gibt keine Alternative von vergleichbarer Wirksamkeit zur Forschung am Menschen;
- die möglichen Risiken für die Person stehen nicht im Missverhältnis zum möglichen Nutzen der Forschung;
- die zuständige Stelle hat das Forschungsvorhaben gebilligt, nachdem eine unabhängige Prüfung seinen wissenschaftlichen Wert einschliesslich der Wichtigkeit des Forschungsziels bestätigt hat und eine interdisziplinäre Prüfung ergeben hat, dass es ethisch vertretbar ist;
- die Personen, die sich für eine Forschungsvorhaben zur Verfügung stellen, sind über ihre Rechte und die von der Rechtsordnung zu ihrem Schutz vorgesehenen Sicherheitsmassnahmen unterrichtet worden, und
- die nach Artikel 5 notwendige Einwilligung ist ausdrücklich und eigens für diesen Fall erteilt und urkundlich festgehalten worden. Diese Einwilligung kann jederzeit frei widerrufen werden.

4.3 Forschungsethik als mehrstufiger Prozess

Die Konzeption und Überprüfung von Forschungsvorhaben besteht aus einem mehrstufigen, diskursiven Verfahren. In jeder Stufe gibt es ethische Elemente, die zum Tragen kommen:

- die ethische Reflexion der Forschenden;
- die unabhängige Begutachtung durch eine Forschungsethikkommission;
- die freie und informierte Zustimmung der Studienteilnehmenden;
- die kontinuierliche kritische Begleitung der Verfahren und Regeln der Forschungsethik im öffentlichen Diskurs.

Die erste Säule bildet die *Ethik* der Forschenden. Bei der Konzeption einer Studie sind vielfältige ethische Aspekte zu berücksichtigen. Weil die Forschenden den besten Überblick über die möglichen Implikationen ihrer Studie für mögliche Betroffene haben, sind sie für die Identifikation und Lösung ethischer Probleme der Forschung unverzichtbar.

Die zweite Säule ist die *unabhängige Begutachtung durch eine interdisziplinär zusammengesetzte Forschungsethikkommission*, die die wissenschaftliche Qualität der Studie, das Verhältnis von Nutzen und Risiken und mögliche ethische Probleme, die sich im Zusammenhang mit der Studie ergeben könnten, prüft.

Die dritte Säule bildet die *Selbstbestimmung der Teilnehmenden*. Es ist Aufgabe der Forschenden, die Studienteilnehmenden über alle relevanten Aspekte der Studie aufzuklären, so dass sie verstehen, um welche Art von Entscheidung es geht. Sie müssen wissen, welche anderen Behandlungsmöglichkeiten ausgeschlossen werden, welche Chancen und Risiken mit der Studie verbunden sind, was mit ihnen konkret geschieht, welches ihre Aufgaben, Rechte und Pflichten sind usw. Ihnen muss zudem die Möglichkeit eingeräumt werden, Fragen zu stellen, die ihnen zufriedenstellend beantwortet werden. Schliesslich müssen sie einer Studienteilnahme frei zustimmen oder sie ohne Nachteile ablehnen können.

Eine vierte Säule der Ethik der Forschung stellt die *gesellschaftliche Verankerung der Verfahren und Kriterien in Form von transparenten und offen diskutierten Regeln* dar. Neben eidgenössischen und kantonalen Gesetzen sind völkerrechtliche Übereinkommen und internationale Standards wichtig, aber auch «soft laws», wie standesethische Richtlinien oder die Helsinki-Deklaration des Weltärztebundes. Viele Regeln bleiben aber Näherungen und haben im einzelnen neben Vorteilen auch Nachteile. Die Umstände können sich ändern und neue Herausforderungen schaffen, die Wissenschaft schreitet voran und ermöglicht neue Arten von Forschungsprojekten. Deshalb ist eine kontinuierliche kritische Reflexion in der Öffentlichkeit, in der sich die einmal etablierten Standards der Forschungsethik stets wieder bewähren müssen, unverzichtbar.

Literatur

Emanuel, E. J. / Wendler, D. / Grady, C. (2000): What Makes Clinical Research Ethical? *JAMA*. 283:2701–2711.

Emanuel, E. J. / Wendler, D. / Grady, C. (2004): What Makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. *Journal of Infectious Diseases*, 198:930–937.

Evans, D. / Evans, M. (1996): *A Decent Proposal. Ethical Review of Clinical Research*. Chichester: Wiley.

Farsides, C. (2003): The ethics of clinical research. In: Eckstein, S. (ed.): *Manual for Research Ethics Committees*. Centre for Medical Law and Ethics, King's College London. Cambridge: Cambridge Univ. Press. 5–14.

Goering, S. / Holland, S. / Fryer-Edwards, K. (2008): Transforming Genetic Research Practices with Marginalized Communities: A Case for Responsive Justice. *The Hastings Center Report* 38/2: 43–53.

The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979): *The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research* (<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>).

Marckmann, G. (2003): The conceptual foundations of scientific research and medical practice. In: Boomgaarden, J. et al. (eds.): *Issues in Medical Research Ethics*. New York: Berghahn. 9–14.

Smith, T. (1999): *Ethics in Medical Research. A Handbook of Good Practice*. Cambridge: Univ. Press.

Stern, J. E. / Lomax, K. (1997): Human Experimentation. In: Elliott, D. / Stern, J.E. (eds.): *Research Ethics. A Reader*. Hanover: Univ. Press of New England. 286–295.

Working Group for the Study of Ethical Issues in International Nursing Research (2003). *Ethical Considerations in International Nursing Research: a report from the international centre for nursing ethics*. *Nursing Ethics*. 10 (2):122–137.



5. Wissenschaftlichkeit

Es ist aus ethischer Sicht wesentlich, dass Forschung die Anforderungen wissenschaftlicher Methodik erfüllt, da sonst Studienteilnehmende unnötig Risiken ausgesetzt werden. Eine Grundvoraussetzung dafür ist, dass entsprechend qualifiziertes Personal eine Studie durchführt. Hauptkriterien der Wissenschaftlichkeit sind 1. Objektivität, d.h. die Erzeugung neutraler, nachvollziehbarer Ergebnisse, 2. Reliabilität, d.h. das Erstellen verlässlicher und genauer Ergebnisse, und 3. Validität, d.h. das Hervorbringen gültiger und überprüfbarer Ergebnisse. Um diese Kriterien zu erfüllen, haben sich verschiedene Verfahren als sinnvoll bzw. notwendig erwiesen: die Vermeidung von Bias durch Bildung von Kontrollgruppen, Randomisierung und Verblindung, der adäquate Einsatz statistischer Verfahren sowie die Sicherstellung der Transparenz. Qualitätskriterien für qualitative Forschungsansätze werden unter dem Begriff «Vertrauenswürdigkeit» zusammengefasst; es sind dies 1. die Glaubwürdigkeit, 2. Übertragbarkeit und 3. die Zuverlässigkeit.

Eine Studie muss die Anforderungen wissenschaftlicher Methodik erfüllen⁶. Design und Ausführung einer Studie müssen zu zuverlässigen und gültigen Ergebnissen führen. Wissenschaftlich «unsaubere» Forschung mit Menschen ist per se ethisch nicht vertretbar, weil sie zu keinen verwertbaren Resultaten führt und damit Personen unnötig Risiken oder Unannehmlichkeiten aussetzt und ihr Vertrauen missbraucht.

Hauptkriterien der Wissenschaftlichkeit sind Objektivität, Reliabilität und Validität:

- Der zu beschreibende Sachverhalt soll *objektiv und neutral*, d.h. unabhängig vom jeweiligen Beobachter beschrieben werden.
- Ergebnisse sollen *verlässlich und genau (reliable)* sein. Die Studie muss reproduzierbar sein und zum selben Resultat führen.
- Schliesslich muss eine wissenschaftliche Methode auch *gültig (valid)* sein, d.h., sie muss tatsächlich das messen oder beschreiben, was sie zu messen oder zu beschreiben vorgibt. Die Ergebnisse müssen durch Vergleich mit der Realität überprüft werden können, somit verifizierbar sein.

Die adäquate Zusammensetzung des Forschungsteams hängt vom jeweiligen Forschungsgegenstand und der gewählten Methode ab. Forschungsteams sollten so zusammengesetzt sein, dass die Rollen, Aufgaben und Verantwortlichkeiten der Teammitglieder klar definiert sind, einschliesslich der finanziellen Abgeltung der geleisteten Arbeit. Die Mitarbeitenden müssen für die für ihre Aufgaben notwendigen Voraussetzungen erfüllen.

6 Vgl. auch Kap. 6 ICH-GCP.

Klinische Versuche mit Heilmitteln müssen unter der Verantwortung eines Arztes durchgeführt werden. Neben medizinischem Wissen und Fertigkeiten sind für die Versuchplanung, Durchführung und Auswertung zusätzliche Kenntnisse in der klinischen Forschung notwendig (Good Clinical Practice, GCP)⁷. Die notwendigen Kenntnisse müssen erworben und in spezifischen Weiterbildungskursen ergänzt werden. Zunehmend etabliert sich der Einsatz von «Study Nurses». Diese sollten ebenfalls über eine entsprechende Ausbildung verfügen.

Art. 53 Heilmittelgesetz

¹Jeder klinische Versuch mit Heilmitteln muss nach den anerkannten Regeln der Guten Praxis der klinischen Versuche durchgeführt werden.

Art. 8 VKlin

¹ Als Prüferin oder Prüfer ist zur Durchführung klinischer Versuche berechtigt:

- a. wer Arzt oder Ärztin ist und zur Ausübung dieses Berufs berechtigt ist; und
- b. eine hinreichende Ausbildung oder Erfahrung in der Guten Praxis der klinischen Versuche aufweist.

Principle 16 Helsinki-Deklaration

Medical research involving human subjects must be conducted only by individuals with the appropriate scientific training and qualifications. Research on patients or healthy volunteers requires the supervision of a competent and appropriately qualified physician or other health care professional [...].

5.1 Vermeidung von Bias

Ein zentrales Element der wissenschaftlichen Untersuchung besteht in der Vermeidung von Verzerrungen (Bias). Gemeint sind systematische Fehler, die bei der Planung, der Durchführung oder der Analyse einer Studie auftreten können. Ein Teil dieser Fehler kann durch geeignete Verfahren vermieden oder zumindest vermindert werden, so z.B. durch

- Bildung von Kontrollgruppen;
- Randomisierung und Verblindung;
- Wiederholung von Studien;
- klare, formalisierte Ein- und Ausschlusskriterien.

⁷ www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf

Ohne *Kontrollgruppen* können die Ergebnisse eines klinischen Versuches nicht adäquat beurteilt werden. Kontrollgruppen dürfen sich von der Testgruppe einzig durch die Behandlung unterscheiden. Positivkontrollen mit gesichertem Effekt (Standardtherapie) und Negativkontrollen mit gesichertem Fehlen eines Effektes (Plazebo) gewährleisten, dass die gemessenen Effekte auf die Studienintervention zurückgeführt werden können.

Als *Plazebo* wird ein Scheinmedikament bezeichnet, das sich vom zu testenden Medikament (*Verum*) nur dadurch unterscheidet, dass es keinen Wirkstoff enthält. Ansonsten soll es vom *Verum* weder in Form, Farbe, Gewicht oder Geschmack unterscheidbar sein. Durch die Verwendung von Plazebos sollen unspezifische Einflüsse, z.B. durch die Arzt-Patienten-Beziehung, durch die Erwartungshaltung oder Konditionierung, auf alle Gruppen gleich verteilt und so eine mögliche Verzerrung der Resultate minimiert werden. Sollen diese Plazeboeffekte quantifiziert werden, kann zusätzlich eine weitere Kontrollgruppe hinzugefügt werden, in der keine Behandlung verabreicht wird, deren sonstige experimentelle Bedingung aber zur Plazebo- und Verumbehandlungsgruppe identisch sind. Für Nachweise der Wirksamkeit von Medikamenten liefern Plazebogruppen den einfachsten Beweis, weil der Kontrast zwischen der Plazebobehandlung und der Behandlung mit einer wirksamen, aktiven Behandlung grösser ist als bei der Verwendung einer alternativen aktiven Behandlung.

Bei der *Randomisierung* werden die Patienten nach Zufallsprinzip einer Behandlungs- oder Kontrollgruppe zugeordnet. Eine Randomisierung vermindert Bias, indem Einflüsse anderer, nicht im experimentellen Design berücksichtigter Faktoren gleichmässig auf alle Behandlungsgruppen verteilt werden (z.B. saisonale Effekte). Randomisierung ist die Voraussetzung für eine Verblindung.

Verblindung ist ein wichtiges Instrument, um unbewusste subjektive Einflüsse (Erwartungshaltung, Suggestion) beim Studienleiter und Patienten auszuschliessen.

Folgende Stufen der Verblindung können differenziert werden:

- *Einfachblind*: Den Studienteilnehmenden oder dem Prüfarzt ist nicht bekannt, welche Intervention sie erhalten, resp. verabreichen.
- *Doppelblind*: Weder den Probanden noch den Forschenden ist die Zuteilung der Intervention auf die Teilnehmenden bekannt.

Für manche Fragestellungen (z.B. chirurgische oder psychologische) ist allerdings Verblindung nicht oder nur eingeschränkt möglich. Die höchste wissenschaftliche Aussagekraft haben randomisierte, kontrollierte, doppelblinde klinische Studien und systematische Reviews dieser Studien.

Klare und eindeutig formulierte Ein- und Ausschlusskriterien definieren die Population, die untersucht werden soll, aber auch die Population, auf die die Resultate später angewendet werden können. Eingeschlossen werden sollen nicht einfach die der Institution «zur Verfügung stehenden»

Patienten, da dadurch einer der häufigsten Bias, der Selektionsbias, entsteht, sondern die Ein- und Ausschlusskriterien müssen wissenschaftlich begründbar und der Fragestellung angepasst sein.

Ein Selektionsbias findet sich häufig bei *Evaluationen diagnostischer Tests*, wenn deren Fähigkeit ermittelt werden soll, eine bestimmte medizinische Bedingung zu erkennen. Dazu ist ein sicherer und validierter, akzeptierter Vergleichstest (sogenannter Goldstandard) zu wählen und ein Patientenkollektiv, das mit demjenigen vergleichbar ist, für das der Test zur Anwendung kommen soll. Werden diese Voraussetzungen nicht eingehalten, sind sowohl die Sensitivität (der Anteil der richtig positiven) und die Spezifität (der Anteil der richtig negativen) als auch der positive und negative Vorhersagewert (positive and negative predictive value) des evaluierten Tests unbrauchbar.

5.2 Adäquater Einsatz statistischer Verfahren

Bei der Auswertung von quantitativen Studien kommt statistischen Verfahren eine zentrale Bedeutung zu. Mit der deskriptiven Statistik werden Mittelwerte, Streuungen und eventuell die Verteilung der Resultate beschrieben. Die Teststatistik dient unter anderem der Beschreibung von Unterschieden in verschiedenen Gruppen. Diese Unterschiede werden als «signifikant» akzeptiert oder als «nicht-signifikant» verworfen. Bei der Interpretation der Resultate darf jedoch nicht vergessen werden, dass statistische Signifikanz nicht mit klinischer Relevanz gleichgesetzt werden kann.

Zur Definition der Signifikanz dient der sogenannte p-Wert. Ein p-Wert kleiner als 0,05 bedeutet, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von weniger als 5% keine Unterschiede in den Effekten vorliegen. Im Umkehrschluss wird somit mit mehr als 95%-iger Wahrscheinlichkeit von statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen gesprochen. Da der p-Wert mindestens indirekt auch von der Anzahl der untersuchten Studienteilnehmenden abhängt, bedeutet ein p-Wert grösser als 0,05 nicht notwendigerweise eine Gleichheit der Effekte in den Behandlungsgruppen. Damit sichergestellt wird, dass mit Hilfe eines Tests ausreichende Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen auch tatsächlich als signifikant erkannt werden können, muss die Anzahl Teilnehmender bei der Studienplanung ausreichend gross gewählt werden (Trennschärfe, Powerkalkulation). Diese Fallzahlschätzung wird in der Regel für den Hauptstudienendpunkt vorgenommen. Je mehr Vergleiche innerhalb eines Designs durchgeführt werden, umso grösser ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein p-Wert fälschlicherweise signifikant ist. Dies trifft namentlich auf Studien mit mehrfachen Endpunkten oder Subgruppen zu.

Es gibt eine Vielzahl von statistischen Verfahren, auf die hier nicht vertieft eingegangen werden kann. Es ist unerlässlich, dass bereits bei der Planung eines Forschungsvorhabens statistische Expertisen einbezogen wird.

5.3 Gütekriterien in der qualitativen Forschung

Auch in der qualitativen Forschung besteht eine längere Tradition zur Entwicklung von Qualitätskriterien; diese werden unter dem Oberbegriff «Vertrauenswürdigkeit» (trustworthiness) zusammengefasst (Lincoln, Guba 1985). In der qualitativen Forschung wird davon ausgegangen, dass nicht-standardisierte Erhebungsinstrumente verwendet werden, beispielsweise können die Forschenden selbst das «Instrument» der Datenerhebung sein, z.B. wenn sie ein leitfadengestütztes Interview führen und dabei durch Gesprächstechniken den Rededuktus in jedem Interview individuell für eine möglichst dichte Datengenerierung steuern. Solche Datenerhebungen sind aufgrund der ein- oder mehrmaligen Durchführung an einem bestimmten Ort und zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht reproduzierbar. Deshalb wurden spezifische Kriterien für die Güte einer qualitativen Studie entwickelt:

- a. *Glaubwürdigkeit (credibility)* kann durch verschiedene Techniken erreicht werden. Zum einen ist sie durch lange Anwesenheit im Feld, durch langjährige Beschäftigung mit dem Thema oder durch die «Triangulation» der Daten gewährleistet, beispielsweise indem Interviewdaten mit Beobachtungen kombiniert werden. Zum andern soll durch Diskussion der Daten mit Forschenden (peer debriefings) und mit Forschungsteilnehmenden (member checking) bzw. durch eine diskursive Validierung die Güte der Studie gefördert werden. Schliesslich zeigen die Berücksichtigung von Negativ- oder Kontrastfällen auf, dass Forschende die gesamte Breite ihres Themas beleuchten.
- b. *Übertragbarkeit (transferability)* wird dadurch erreicht, dass durch detaillierte Beschreibungen und Diskussionen die Ergebnisse nachvollziehbar präsentiert werden. Die schlüssige Präsentation erlaubt es, Sachverhalte für die eigene Praxis zu reflektieren und zu interpretieren. Resultate können durch gute Präsentationen für die weitere Erforschung des Themas genutzt werden. In der deutschsprachigen Literatur wird dieses Kriterium manchmal auch Generalisierbarkeit genannt und steht im Kontrast zum Begriff Repräsentativität aus der Terminologie der quantitativen Forschung (Merkens 2000).
- c. *Zuverlässigkeit (dependability)* kann dadurch gefördert werden, dass Forschungsteams die Datenerhebung und -analyse in zwei Gruppen durchführen und regelmässig und zeitnah die Gemeinsamkeiten und Unterschiede reflektieren. Allerdings setzt dieses Vorgehen voraus, dass die Ziele und Forschungsfragen beiden Gruppen genau bekannt und methodisch gut verankert sind, so dass bei Veränderungen im Design sofort die Diskussion mit der anderen Gruppe aufgenommen werden kann. Zur Zuverlässigkeit trägt auch bei, wenn in Forschungskolloquien die Studiendurchführung sowie Datenanalyse und -ergebnisse von einem hochschulinternen und/oder -externen Gremium kritisch diskutiert werden.

- d. *Bestätigung (confirmability)* im Sinne eines Audits oder einer Art «Rechnungsprüfung» (Steinke 1999) dient ebenfalls der Güte der Studiendurchführung. Dazu werden sowohl der Auditinhalt als auch der Auditprozess detailliert beschrieben.

Im deutschsprachigen Raum wurde ein Katalog mit sieben Kernkriterien als Vorschlag zur Bewertung qualitativer Forschung formuliert (Steinke 1999). Diese Kriterien dienen zum einen als Orientierungsmassstab während des Forschungsprozesses, zum andern der Reflexion von Forschungsschritten und damit zur Einschränkung von deren Beliebigkeit und schliesslich zur Kommunizierbarkeit von Forschungsarbeiten gegenüber der Fachwelt.

Dabei handelt es sich um folgende Kriterien:

- intersubjektive Nachvollziehbarkeit;
- Indikation des Forschungsprozesses und der Bewertungskriterien;
- empirische Verankerung der Theoriebildung und -prüfung;
- Erwähnen der Designlimitation;
- reflektierte Subjektivität;
- Kohärenz ;
- Relevanz.

5.4 Transparenz

Für die wissenschaftliche Durchführung und Bewertung einer Studie ist eine exakte Beschreibung der verwendeten Methoden unerlässlich. Nur eine klare und vollständige Methodenbeschreibung erlaubt anderen Wissenschaftlern, die Stärken und Schwächen der Studie zu beurteilen und sie in systematischen Reviews und Meta-Analysen einzuschliessen. Bei der Publikation müssen Interessenkonflikte (z.B. Sponsoring) offengelegt werden, um etwa möglicherweise zu positive Bewertungen der Studienergebnisse einordnen zu können. Hilfreich und von vielen Publikationsorganen als Standard vorgegeben sind die Kriterien gemäss CONSORT⁸, STROBE⁹ usw.

Damit ein umfassendes wissenschaftliches Bild der untersuchten Behandlungen (z.B. in Meta-Analysen) gewonnen werden kann, sollten alle Studienergebnisse publiziert oder in anderer Form öffentlich zugänglich gemacht werden.¹⁰ Nur dadurch kann vermieden werden, dass Patienten unnötigerweise unwirksamen oder schlecht verträglichen Behandlungen

8 Recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials, siehe: www.consort-statement.org/

9 Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology, siehe: www.strobe-statement.org/

10 Die Einführung eines Studienregisters wird auch in der Schweiz diskutiert. Auf internationaler Ebene existiert bereits eine «International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)», siehe: www.who.int/ictpr/en/index.html.

ausgesetzt werden. Damit kein Publikationsbias entsteht, müssen auch negative Studienresultate publiziert werden. Klinische Studien sollten deshalb bereits vor Beginn in internationalen, allgemein zugänglichen Studienregistern registriert werden. Dies wird bereits heute von vielen Publikationsorganen verlangt.

Bei multizentrischen Studien erfolgt in der Regel vorab eine Gesamtpublikation durch den Hauptprüfer oder den Sponsor. Teilresultate können jedoch veröffentlicht werden, wenn die Gesamtpublikation ohne triftige Gründe verzögert wird. Wenn Daten publiziert werden sollen, die bei einer Patentanmeldung von Bedeutung sind, kann der Sponsor ohne andere Begründung die Publikation aufschieben, bis das Patent vorläufig angemeldet ist. Bei allen Publikationen steht dem Sponsor das Recht zu, begründete Änderungen vorzuschlagen. Der Sponsor hat aber kein Recht, die Publikation einer Studie endgültig zu verhindern.

Principles 19 und 30 Helsinki-Deklaration

¹⁹ Every clinical trial must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject.

³⁰ Authors, editors and publishers all have ethical obligations with regard to the publication of the results of research. Authors have a duty to make publicly available the results of their research on human subjects and are accountable for the completeness and accuracy of their reports. They should adhere to accepted guidelines for ethical reporting. Negative and inconclusive as well as positive results should be published or otherwise made publicly available. Sources of funding, institutional affiliations and conflicts of interest should be declared in the publication. Reports of research not in accordance with the principles of this Declaration should not be accepted for publication.

Literatur

Bachmann, L. M. / Puhan, M. A. / Steurer J. (Hrsg.) (2008): Patientenorientierte Forschung. Einführung in die Planung und Durchführung einer Studie. Bern: Hans Huber Verlag.

Halpern, S. D. / Karlawish, J. H. T. / Berlin, J. A. (2002): The Continuing Unethical Conduct of Underpowered Clinical Trials. JAMA 288: 358–362.

Lincoln, Y. S. / Guba, E.G. (1985): Naturalistic inquiry. Beverly Hills: Sage.

Steinke, I. (1999): Kriterien qualitativer Forschung – Ansätze zur Bewertung qualitativ-empirischer Sozialforschung. Weinheim: Juventa.



6. Informierte Einwilligung

Die grundlegende ethische Anforderung der informierten Einwilligung beruht auf dem moralischen Ideal der Autonomie, das heisst der Selbstbestimmung des Menschen. Die Information muss zwar umfassend, kann aber aufgrund der Teilnahme von medizinischen Laien nie wirklich vollständig sein. Daher ist es aus Sicht der Teilnehmenden wichtig, auf welche Weise über eine Studie informiert wird. Frei kann eine Zustimmung nur sein, wenn die Person urteilsfähig und in ihrem Urteil unabhängig ist, informiert ist sie nur, wenn alle relevanten Informationen gegeben und auch verstanden wurden, und eine Zustimmung liegt nur dann vor, wenn diese ausdrücklich formuliert und durch die Unterschrift dokumentiert wurde. Der Sonderfall einer stellvertretenden Zustimmung bei urteilsunfähigen Personen wird dann besonders heikel, wenn den teilnehmendenn Personen Risiken oder Belastungen zugemutet werden, die nicht von einem unmittelbaren Nutzen aufgewogen werden.

Die informierte Einwilligung (informed consent) ist in der Forschungsethik eine Grundvoraussetzung für Forschung mit Menschen. Dies leitet sich aus der Überlegung ab, dass es kein Unrecht sein kann, jemandem ein Risiko zuzumuten, wenn sich die betroffene Person freiwillig dem Risiko aussetzt. Dahinter steht das moralische Ideal der Autonomie. Autonomie bedeutet nicht nur Unabhängigkeit der Entscheidung, sondern auch die vernünftige Selbstbestimmung aufgrund von Prinzipien (O'Neill 2002). Daher gehört zu einer informierten Einwilligung die Freiheit oder Freiwilligkeit notwendig dazu. Die Beachtung der Autonomie verpflichtet demnach einerseits zur angemessenen Aufklärung einer potentiellen Studienteilnehmerin über die Studie und andererseits zur Respektierung ihres Rechts, der Teilnahme an der Studie zuzustimmen oder diese abzulehnen, sowie zu einem späteren Zeitpunkt jederzeit von der Studie zurückzutreten.

Die freie und informierte Einwilligung zu einer Studie stellt an Studienteilnehmende hohe Anforderungen, die sie als medizinische Laien und eventuell im Zustand der Krankheit nur teilweise erfüllen können. Die Information über die Studie muss zwar umfassend sein, *kann* aber gleichzeitig nie wirklich vollständig sein. Aus Forscherperspektive steht oft der Inhalt der Information im Vordergrund, also die Frage, was geforscht wird. Aus Sicht der Studienteilnehmenden ist aber eher entscheidend, wie über die Studie informiert und kommuniziert wird. Weil eine vollständig aufgeklärte Zustimmung ein Ideal bleibt, tritt für die Ethik der Prozess der Information und Einwilligung in den Vordergrund.

6.1 Information der Studienteilnehmenden

Personen, die in ein Forschungsprojekt einbezogen werden, müssen über dieses Projekt und über die Folgen einer Studienteilnahme mit allen Vor- und Nachteilen ausführlich informiert werden. Die freiwillige Einwilligung zur Teilnahme an der Studie müssen sie durch ihre Unterschrift dokumentieren. Fehlt diese formell erklärte Einwilligung, wird die Studie als ethisch (und rechtlich) heikel angesehen. Von dieser Regel sind einige, genau definierte Situationen ausgenommen, bei denen die Einwilligung der Studienteilnehmenden nicht möglich ist (vgl. Kap. 6.3).

Potentielle Teilnehmende einer Studie werden mit einer Informationsschrift über die Studie aufgeklärt, diese wird ihnen aber auch mündlich erklärt. Die Information für Studienteilnehmende muss in einer Sprache abgefasst sein, die für die möglichen Studienbeteiligten verständlich ist und ihre Situation berücksichtigt. Die Informationsschrift soll keine Kurzform des Forschungsplans sein, sondern muss jene Elemente enthalten, die zur Entscheidung über die Studienteilnahme notwendig sind.

Die Information für Studienteilnehmende sollte folgende Punkte beinhalten¹¹:

- allgemeine Beschreibung der Studie (inkl. Sponsor);
- Auswahl der Teilnehmenden (Grund für Anfrage für Teilnahme an der Studie und wichtigste Einschlusskriterien);
- Hinweis auf die Freiwilligkeit der Studienteilnahme und bei Studien mit Patienten, auf die Möglichkeit, jederzeit ohne Begründung und ohne Nachteile für die weitere Behandlung aus der Studie auszutreten;
- Studiendesign und Studienablauf;
- andere mögliche Behandlungsmethoden;
- mögliche Chancen der Studienteilnahme;
- Risiken, Belastungen und mögliche bekannte Nebenwirkungen;
- Pflichten des Studienteilnehmers und des Prüfarztes bzw. des Studienleiters;
- Zusicherung, dass neue Erkenntnisse, die Nutzen und Sicherheit der Studienteilnahme betreffen und somit die Einverständniserklärung beeinflussen können, unverzüglich mitgeteilt werden;
- Abmachungen über die Vertraulichkeit und den Datenschutz;
- Vergütung von Auslagen des Studienteilnehmers, Angaben über Entschädigung, evtl. Kostenaufteilung zwischen Sponsor/Krankenversicherer;

11 Vgl. Hierzu die Leitfäden der Arbeitsgemeinschaft der Schweizer Ethikkommissionen für Forschung am Menschen (AGEK) und der Swissmedic zum Erstellen einer Patienten/Probanden-Information: www.swissethics.ch (Formulare).

- Bedingungen eines unfreiwilligen Studienabbruchs;
- Deckung von studienbedingten Schäden;
- Adresse und Telefonnummer einer Kontaktperson.

Beim Verfassen der Studieninformation kann grundsätzlich davon ausgegangen werden, dass Personen, die zur Teilnahme an einer Studie angefragt werden, vernünftige und interessierte Menschen sind, die alles wissen möchten, was für sie bezüglich der Studie von Belang ist. Aufgrund dieser Informationen sollen sie ihren Entscheid über Teilnahme oder Ablehnung fällen können.

Mit der Zustimmung zur Teilnahme an einer Studie ergeben sich zwei Wirkungen (Faden, Beauchamp 1986):

- Die angefragte Person *autorisiert* die Forschenden, sie zu den abgemachten Bedingungen in die Studie einzuschliessen und die Forschungshandlungen durchzuführen.
- Die Einwilligung ist mittels der gegebenen Unterschrift gemäss den gesetzlichen und institutionell definierten Regeln *wirksam und gültig*.

6.2 Einwilligung

Damit von einer freiwilligen Einwilligung gesprochen werden kann, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein.

Frei kann die Zustimmung nur sein, wenn sie von einer Person erteilt wird, die

- in bezug auf diese Entscheidung urteilsfähig und
- in ihrem Urteil unabhängig ist;

informiert ist sie nur, wenn ihr

- alle relevanten Informationen offengelegt wurden und
- wenn sie diese auch verstanden hat;

eine Zustimmung gibt sie nur dann, wenn sie dadurch

- ihren Willen zur Teilnahme zum Ausdruck bringt und
- wenn ihr Wille für andere sichtbar ist und objektiv dokumentiert wird.

In der Praxis ergeben sich aber eine Reihe von möglichen Einschränkungen:

- Die Urteilsfähigkeit in bezug auf diese Entscheidung kann eingeschränkt sein, weil die Person krank ist und sich auf diese Entscheidung gar nicht in der Form und Ausführlichkeit einlassen kann, wie das eigentlich erforderlich wäre.
- Bei der Entscheidung mag das Vertrauen der Person in die Medizin oder das Vertrauen zur behandelnden Person eine grosse Rolle spielen.

- Die Aufklärung durch die Studieninformation reicht oft nicht aus, um das Ziel der Studie zu verstehen.
- Die Person versteht vielleicht nicht alle Details der Unterlagen in der Weise, wie sie aus Sicht der Studie gemeint sind.

Die Einwilligung ist deshalb oftmals mehr ein Akt des Duldens als ein Akt des Willens. Lediglich die äussere Seite der Einwilligung, also die objektive und rechtswirksame Dokumentation der Einwilligung durch Unterschrift, lässt sich klar nachprüfen. Eine Schwierigkeit besteht zudem darin, dass die Forschungsethikkommission nur die Dokumente (Studieninformation und Einwilligungsformular) sieht, die im Einwilligungsprozess Verwendung finden, aber den tatsächlichen Kommunikationsprozess nicht erfassen kann. Deshalb muss sie davon ausgehen, dass das Studienpersonal die Gespräche in optimaler, der tatsächlichen Situation angemessener Weise führt. Sie prüft die Dokumente so, dass sie diesen Prozess bestmöglich unterstützen können.

Die schriftliche Studieninformation ist im besten Fall ein gutes Referenzdokument für den mündlichen Zustimmungsprozess. Das Gespräch wird sich um die Inhalte drehen, die in der schriftlichen Information festgehalten sind. Sie ist zudem ein Dokument, das auch im Besitz der Studienteilnehmenden bleibt und von ihnen selbst oder von ihren Angehörigen immer wieder konsultiert werden kann.

Art. 54 Heilmittelgesetz

¹ Für die Durchführung klinischer Versuche müssen insbesondere folgende Voraussetzungen erfüllt sein;

- a. Die Versuchspersonen haben aus freiem Willen schriftlich oder mit schriftlicher Bescheinigung ausdrücklich in den Versuch eingewilligt, nachdem sie insbesondere aufgeklärt worden sind über:
 1. die Art und den Zweck des Versuchs,
 2. sämtliche mit dem Versuch zusammenhängende Vorgänge und Untersuchungen,
 3. das Bestehen anderer Behandlungen,
 4. die voraussichtlichen Risiken, Unannehmlichkeiten und Vorteile,
 5. ihren Anspruch auf Entschädigung bei versuchsbedingten Schäden,
 6. ihr Recht, die Einwilligung jederzeit und ohne Beeinträchtigung ihrer therapeutischen Betreuung zu widerrufen.

6.3 Stellvertretende Einwilligung

Eine besondere Problematik stellen Situationen dar, in denen die Person selbst nicht in der Lage ist, eine Zustimmung zu einer Studienteilnahme abzugeben, weil sie nicht oder eingeschränkt urteilsfähig sind (z.B. Kinder, Patienten im Koma). In diesen Situationen muss eine gemäss Gesetz berechnigte Person (Stellvertreter) der Studienteilnahme zustimmen. Dies ist mit zusätzlichen Problemen behaftet: Erstens ist es möglich, dass sich die Wertungen und Interessen des Stellvertreters nicht mit der Perspektive dieser Person selbst decken. Zweitens haben nicht alle urteilsunfähigen Personen einen Stellvertreter.

Traditionellerweise wird die stellvertretende Einwilligung zu Studien, die in einem therapeutischen Kontext durchgeführt werden, als unproblematischer erachtet als jene zu Studien, bei denen kein Nutzen für die Gesundheit der betroffenen Person erwartet werden kann («fremdnützige»¹² Studien). Diese Betrachtungsweise kann aber den Blick dafür verstellen, dass auch Studien im therapeutischen Kontext schwerwiegende Risiken mit sich bringen können, bei denen eine stellvertretende Zustimmung höchst problematisch wäre. Dahinter steht die ethische Grundfrage, unter welchen Bedingungen ein Stellvertreter der Studienteilnahme überhaupt zustimmen darf.

Weitgehende Einigkeit besteht darin, dass die Inkaufnahme eines hohen Risikos «im Dienste der Wissenschaft» höchstens – und auch nur mit Einschränkungen – von urteilsfähigen Personen freiwillig auf sich genommen darf, hingegen nie eine stellvertretende Einwilligung dafür gegeben werden kann. Unterschiedliche Positionen werden aber bei der Frage vertreten, wie weit einwilligungsunfähigen Personen überhaupt Risiken oder Belastungen zugunsten wissenschaftlicher Erkenntnis zugemutet werden dürfen. Hier gehen die Positionen auseinander. Teilweise wird gefordert, dass «fremdnützige» Forschung vollständig verboten sein soll, teilweise verlangt, dass die Studie höchstens mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden sein darf, und schliesslich vertreten, dass die Zumutbarkeit von Risiken und Belastungen kontextabhängig geprüft werden müsse.

Die erste Position wird damit begründet, dass die Zumutung von Risiken oder Belastungen zum alleinigen Zweck des Wissensgewinns eine unzulässige Instrumentalisierung des Menschen bedeutet. Ein solcher Verzicht auf «fremdnützige» Forschung bei Einwilligungsunfähigen würde jedoch medizinische Erkenntnisse zugunsten einwilligungsunfähiger Patienten, z.B. der Kinder, bedeutend schmälern. Ohne Untersuchungen im Vorfeld und begleitend zur Therapieforchung lassen sich in vielen Fällen keine Fortschritte für die Therapie erzielen. Dieser Konflikt kann jedoch entschärft werden, wenn man die Rolle einwilligungsunfähiger Personen in Forschungsprojekten nicht nur über die abstrakte Mittel-Zweck-Relation definiert, sondern andere relevante Perspektiven daneben stellt. So ist auch bei Einwilligungs-

12 Zur kritischen Diskussion der Unterscheidung zwischen fremdnütziger und therapeutischer Forschung, vgl. Kap. 7.

unfähigen oft das Bedürfnis erkennbar, für andere Menschen nützlich zu sein, oder die zum stellvertretenden Entscheid berechtigten Personen, z.B. bei Kindern die Eltern, haben das legitime Interesse, dieses Bedürfnis zu fördern. Natürlich muss sichergestellt werden, dass dieses Bedürfnis nicht ausgenutzt wird. Wesentlich ist daher die sorgfältige Abwägung von Chancen, Risiken und Belastungen einer Studie, damit den einzubeziehenden Personen durch die Studienteilnahme kein Nachteil entsteht. Aufgrund solcher Überlegungen wird heute mehrheitlich, unter anderem auch von der SAMW, vertreten, dass ein Stellvertreter unter strengen Voraussetzungen einer Teilnahme zustimmen darf (vgl. ausführlich in Kap. 10).

6.4 Ethik des Einwilligungsprozesses

Aus Sicht der Teilnehmenden einer Studie ist die Art der Informationsvermittlung von grösserer Bedeutung als der formale Aspekt (Abgabe einer schriftlichen Information und Einwilligung). Die ethische Forschung der letzten Jahre hat hierzu wichtige Aspekte aufgezeigt. Gemäss diesen wird die informierte Einwilligung als kommunikativer Handlungsprozess verstanden, der vor der eigentlichen Einwilligung beginnt. Die Diskussion beschränkt sich nicht auf den formalen Inhalt der Information, sondern das Gewicht der medizinethischen Reflexion verlagert sich in der Folge auf den Prozess der kommunikativen Interaktion.

Auch wenn man alle Einschränkungen erkennt, so drückt eine Einwilligung doch die Anerkennung der teilnehmenden Person als Subjekt aus, über das man nicht verfügen darf. Es geht in diesem Prozess aber gemäss dem dialogischen Prinzip darum, die Perspektive der oder des anderen zur Geltung zu bringen. Die informierte Einwilligung verlangt nicht eine Einbebnung der Asymmetrie zwischen Studienleiter und Studienteilnehmer, sondern eine Würdigung dieser Asymmetrie, in wechselseitiger Anerkennung von je situativem Wissen, das nur dem anderen verfügbar ist. Dies setzt die Fähigkeit zur Empathie voraus, die nötig ist, um die Perspektive anderer Menschen zu verstehen.

Elemente einer Ethik des Zustimmungsprozesses können sein: eine faire Kommunikation in einem Prozess des Sprechens und Hörens sowie die Sensibilität für die Bedeutung der Handlung auf seiten der Studienteilnehmenden.

Literatur

Appelbaum, P. et al. (1987): False Hopes and Best Data: Consent to Research and the Therapeutic Misconception. *The Hastings Center Report* 17/2: pp. 20–24.

Bachmann, G. (2003): Review Essay – Volenti non fit iniuria – How to make a principle work. *German Law Journal*. 4:1033–1042.

Beecher, H. K. (1959): Experimentation in Man. *JAMA*. 169:472ff.

Bongrand, P. C. (1905): De l'expérimentation sur l'homme. Sa valeur scientifique et sa légitimité. Bordeaux: Cadoret.

Beauchamp, T. L. / Childress, J. F. (2008): *Principles of Biomedical Ethics*. 6th ed. Oxford: Oxford University Press.

Faden, R. / Beauchamp, T. L. (1986): *A History and Theory of Informed Consent*. New York: Oxford University Press.

Hoeyer, K. / Lynøe, N. (2006): Motivating donors to genetic research? Anthropological reasons to rethink the role of informed consent. *Medicine, Health Care and Philosophy*. 9:13–23.

Kimmelman, J. (2007): The Therapeutic Misconception. Treatment, Research, and Confusion. *The Hastings Center Report* 37/6: pp. 36–42.

Kittay, E. F. (1999): *Love's Labor. Essays on Women, Equality, and Dependency*. New York: Routledge.

Maio, G. (2002): *Ethik der Forschung am Menschen*. Stuttgart-Bad Cannstatt: Frommann-Holzboog.

Manson, N. C. / O'Neill, O. (2007): *Rethinking Informed Consent in Bioethics*. Cambridge: Cambridge Univ. Press.

O'Neill, O. (2002): *Autonomy and Trust in Bioethics*. Cambridge: Cambridge Univ. Press.

Rehmann-Sutter, C. (2006): Ist ein informed consent wirklich möglich? *Therapeutische Umschau*. 63:699–702.

Wendler, D. / Grady C. (2008): What should research participants to understand they are participants in research? *Bioethics*. 22:203–208.



7. Abwägung von Chancen und Risiken und Beurteilung der Zumutbarkeit

Unter einem Risiko werden der zu erwartende Schaden und die Wahrscheinlichkeit, mit der dieser auftritt, verstanden. Chancen meinen umgekehrt den möglichen Nutzen und dessen Wahrscheinlichkeit. Belastungen dagegen sind mit der Studie verbundene, bloss vorübergehende Beeinträchtigungen des Wohlbefindens eines Teilnehmenden. Aus ethischer Sicht wichtig sind die Überprüfung der Zumutbarkeit von Risiken bzw. Belastungen und die Evaluation der Verteilung der Chancen und Risiken auf einzelne Personen oder Gruppen. Es ist zu vermeiden, dass zu grosse Erwartungen in neuartige Behandlungen erzeugt, die Risiken unterschätzt oder überhaupt nicht berücksichtigt werden. Jede Studie sollte so geplant sein, dass die Teilnehmenden immer nur den kleinstmöglichen Risiken ausgesetzt werden. Hinsichtlich der Zumutbarkeit gilt, dass die Risiken und Belastungen so klein wie möglich gehalten werden, der mögliche Nutzen so gross wie möglich gemacht wird und der mögliche Nutzen den potentiellen Schaden überwiegt. Zu beachten ist, dass sich die Zumutbarkeit eines Risikos stets nur relativ zur bestehenden Situation und nicht absolut bestimmen lässt. Eine Bezahlung sollte lediglich im Sinne einer finanziellen Entschädigung für den geleisteten Aufwand erfolgen, jedoch nicht im Sinne einer Kompensation für akzeptierte Risiken. In neueren Ethikansätzen werden die unterschiedliche Bewertung von Risiken in Placebostudien, der stärkere Einbezug von Frauen in die Forschung und die Berücksichtigung von Risiken für Gesellschaft und Umwelt thematisiert.

Die Erforschung neuer Wirkstoffe, Geräte (Medizinprodukte) und Verfahren in Studien ist gerade durch einen Mangel an Wissen über deren Effekte motiviert, wobei die Ungewissheit in früheren Phasen der Erforschung grösser ist als in späteren Phasen. Das sorgfältige Abwägen von Chancen, Risiken und Belastungen ist deshalb unverzichtbar. Die meisten Gesetze und ethischen Richtlinien verlangen, dass die Risiken und Belastungen einer Studie für die teilnehmenden Personen nicht in einem Missverhältnis zu deren möglichen Chancen stehen.

Unter einem *Risiko* im Zusammenhang mit einer Studie versteht man den zu erwartenden Schaden (Schwere des Schadens) und die Wahrscheinlichkeit, mit der er auftritt. Dabei handelt es sich immer um diejenigen Risiken, die eine Person im Vergleich zur Alternativsituation, in der sie nicht an der Studie teilnehmen würde, eingeht. Gemeint sind also immer die direkten Risiken, die aus der Studienintervention selbst hervorgehen. *Belastungen* dagegen sind mit der Studie verbundene, bloss vorübergehende Beeinträchtigungen des Wohlbefindens eines Teilnehmenden. Eine Chance ist umgekehrt *ein möglicher Nutzen und die Wahrscheinlichkeit, mit der dieser eintritt*. Als Nutzen einer Studie gelten nicht nur ein besserer

Verlauf oder die Prognose einer Krankheit durch den frühzeitigen Zugang zu einem neuen Medikament, sondern unter Umständen auch die engmaschigere Betreuung des Patienten durch Study Nurses usw. Allerdings ist mit der Teilnahme an einer Studie für die Teilnehmenden selbst nicht zwingend ein Nutzen verbunden. Zunehmend wird auch die Differenzierung zwischen der sogenannten «therapeutischen Forschung» (Forschung mit einem möglichen direkten Nutzen für die Teilnehmenden) einerseits und der sogenannten «fremdnütziger Forschung» («nicht-therapeutische Forschung») kritisch diskutiert.

Kleist et al. fassen die Entwicklung der Diskussion in diesem Bereich wie folgt zusammen: «Die ursprüngliche 1964er Fassung der Deklaration von Helsinki unterschied zwischen therapeutischer Forschung (klinischen Studien), von der ein Patient einen persönlichen, potentiellen Nutzen hat, und nichttherapeutischer (experimenteller) biomedizinischer Forschung am Menschen. Ein wesentliches Argument für diese Unterscheidung war, dass ansonsten nichttherapeutische Studien auch an Einwilligungsfähigen ermöglicht worden wären. Mit der Etablierung der randomisierten, placebokontrollierten Studie in den 1970er Jahren wurden diese Grenzen jedoch zunehmend verwischt und es wurde evident, dass auch therapeutische Forschung nichttherapeutische Elemente enthält. Die vorgenommene Differenzierung erschien zunehmend unlogisch. Hinzu kommt eine ethische Problematik durch eine mögliche Unterminierung des Aufklärung- und Einwilligungsprozesses, da der Begriff der therapeutischen Forschung der Zuordnung zu einer etablierten Therapie Vorschub leistet und die Risiko-Nutzen-Abwägung einer Studie in den Hintergrund drängt. Nach heftiger Kontroverse wurde mit der Revision der Deklaration von Helsinki im Jahr 2000 die Unterscheidung der beiden Arten von Forschung aufgegeben. Dafür wurden die Prozesse der Nutzen-Risiko-Abwägung und der informierten Zustimmung durch die Versuchspersonen gestärkt sowie der Schutz der Patienten in Kontrollgruppen auf einem hohen Niveau angesiedelt.» (Kleist / Kleist Zerobin, 2009).

Die Risiken einer Studie sind grundsätzlich als zugemutete Risiken einzustufen, nicht als Risiken, die jemand im Rahmen seiner freien Lebensentfaltung absichtlich einzugehen bereit ist. Risiken bei einer Studie sind etwas, bei dem man sich überlegen muss, ob man es in Kauf nehmen darf oder ob es für jemanden zumutbar ist. Gleichzeitig gibt es Personen oder Institutionen, die an der Durchführung der Studie ein Interesse haben, die von den Ergebnissen profitieren oder die durch die Teilnahme an der Studie einen Vorteil bekommen. Es kommt also darauf an, auf wen und auf welche Gruppen Vorteile und Nachteile verteilt werden.

In bezug auf die Risiken einer Studie stellen sich aus ethischer Sicht zwei Fragen:

- Darf das Risiko der teilnehmenden Person zugemutet werden?
- Verteilen sich Risiken und Chancen auf dieselben oder verschiedene Personen und Gruppen?

Die erste Frage ist eine Frage der Verantwortung im Sinn der Fürsorge für die betroffenen Personen. Die zweite Frage ist eine Frage der Gerechtigkeit in der Verteilung von Nutzen und Lasten.

Die Einschätzung eines Risikos ist nur innerhalb eines Kontextes möglich, in dem neben dem Risiko auch die Ausgangslage der Person eine Rolle spielt (Bonss 1995). Für einen Patienten, dessen Überleben davon abhängt, dass eine neue Heilbehandlung gefunden wird, erscheinen unter Umständen grössere Risiken akzeptabel als für jemanden, der gesund ist, oder für jemanden, der sowieso mit der Wiederherstellung seiner Gesundheit rechnen darf. Ebenso sind die Chancen je nach Kontext gewichtiger oder weniger gewichtig. Zentral ist bei dieser Betrachtungsweise, dass Risiko und Chance neben dem objektiv darstellbaren Aspekt (Schaden und Wahrscheinlichkeit) auch eine subjektive Seite haben, die für die Einschätzung der Akzeptanz einer Studie und für die Abwägung von deren Verhältnismässigkeit von Belang sind.

7.1 Vergleichbarkeit von Risiken und Chancen

Patienten sind grundsätzlich als verletzlich/vulnerabel anzusehen, wenn man in ihnen die Hoffnung weckt, durch die Teilnahme an einer Studie ihre Chancen zu verbessern. Einer besonderen Abwägung bedürfen deshalb auch Studien, bei denen ein Studienmedikament zwar hoffen lässt, dass es wirksamer ist als die bisher verfügbare Therapie, dies aber nicht sicher ist. Je überzeugender die Gründe sind, die die Aussicht auf Überlegenheit stützen, und je brüchiger auf der anderen Seite die Sicherheit ist, dass die bisher verfügbaren Therapien wirksam sind, um so näher liegen diese Studien bei einer therapeutischen Behandlung. Gleichwohl bleibt es wichtig, die Gefahren im Auge zu behalten, sowohl was die Ärzte als auch was die Studienteilnehmenden betrifft: So gilt es zu vermeiden, dass zu hohe Erwartungen in neuartige Behandlungsformen gesetzt werden und die Risiken unterschätzt oder gar nicht erst berücksichtigt werden.¹³ Patienten, die an der Studie teilnehmen, dürfen nicht «schlechter» behandelt werden als diejenigen Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen. Man spricht vom Prinzip der «clinical equipoise» gegenüber der Standardbehandlung. Eine Überprüfung dieses Prinzips obliegt in erster Linie denjenigen, die die Studie planen und verantworten, und der unabhängigen Forschungsethikkommission.

13 Dies wird in der Literatur unter dem Begriff «Therapeutic Misconception» diskutiert.

Jede Studie sollte grundsätzlich so geplant werden, dass die Teilnehmenden immer nur den kleinstmöglichen Risiken und Belastungen ausgesetzt werden. Allfällige Risiken und der potentielle Nutzen müssen von den Forschenden selbst und von den Kontrollbehörden (Forschungsethikkommission, Swissmedic) antizipiert und bewertet und mit der Situation der Betroffenen in Beziehung gesetzt werden. Die Bewertung von Risiken und Chancen einer Studie stellt jedoch hohe Anforderungen an Forschende und Forschungsethikkommissionen. So müssen sie beispielsweise bei Heilmittelstudien von allen bekannten Informationen aus präklinischen und früheren klinischen Studienphasen ausgehen und diese auf die zu untersuchende Situation anwenden.

Aber auch die angefragten Studienteilnehmer müssen die Risiken und Belastungen, denen sie zustimmen, einschätzen können. Dies stellt an die Informationsvermittlung hohe Anforderungen. Neben der Risikobewertung geht es auch darum, die Art und Weise der Information über diese Risiken zu bedenken. Studienteilnehmenden müssen Umfang, Inhalt und Bedeutung der Risiken im Verhältnis zum Nutzen für sie selbst verstehen. Es geht nicht nur darum, bestimmte Wahrscheinlichkeitswerte zu kennen, sondern vielmehr darum, die Risiken als mögliche Negativqualitäten im Lebenskontext erwägen zu können. Auch wenn solche Abwägungen subjektiv und auch in gewissem Sinn zufällig bleiben, muss die Entscheidungsfindung der Studienteilnehmenden durch möglichst klare, objektive Evidenz unterstützt werden.

7.2 Beurteilung der Zumutbarkeit von Risiken und Belastungen

Im Hinblick auf die Zumutbarkeit von Risiken und Belastungen in einer Studie müssen folgende Bedingungen erfüllt sein:

1. Die Risiken und Belastungen der Studie müssen für die Teilnehmenden so klein wie möglich gehalten werden, also minimiert sein.
2. Die möglichen Nutzen müssen so gross wie möglich gemacht werden, also maximiert sein.
3. Der mögliche Nutzen für das Individuum und die Gesellschaft muss die Risiken überwiegen.

Das Konzept eines «akzeptablen» Risikos geht davon aus, dass es Dinge gibt, die zu tun man niemanden bitten soll. Ob ein Risiko akzeptabel ist, soll von der Forschungsethikkommission sorgfältig abgewogen werden und nicht einfach dem Entscheid der Studienteilnehmenden überlassen bleiben (Royal College of Physicians 2007, 2.28). Die Forschungsethikkommission arbeitet deshalb in bezug auf Risiken mit einem gewissen, bewussten Paternalismus.

Ein Problem besteht darin, die Grenze zu ziehen zwischen «zu riskant» und «akzeptabel». Die Guidelines des Royal College of Physicians (2007) unterstützen die Risikodefinition des Steering Committee on Bioethics des Europarats (2003). Demnach hat ein Forschungsprojekt ein «minimales» Risiko, wenn erwartet werden kann, dass die Intervention allerhöchstens einen «sehr geringen und vorübergehenden negativen Einfluss auf die Gesundheit der Studienteilnehmenden» hat. Der Begriff des «minimalen» Risikos bleibt aber ambivalent. Teilweise werden nur nichtinvasive Handlungen, wie z.B. das Ausfüllen von Fragebogen, die Entnahme von Speichelflüssigkeit usw. darunter subsumiert. Allerdings können auch diagnostische Verfahren, die nicht invasiv sind, belastend sein, z.B. Röntgen usw. Dies muss im Einzelfall sorgfältig abgewogen werden. Eine obere Grenze ist allgemein dort zu ziehen, wo der Eingriff den strafrechtlichen Tatbestand einer Körperverletzung erfüllen würde.

Um bestimmen zu können, ob eine Studie zumutbar ist, werden die Risiken einer Studie teilweise mit den im Alltag akzeptierten Risiken verglichen (Wendler et al. 2005). Damit werden aber Probleme aufgeworfen: Einerseits können die Risiken des Alltags sehr hoch sein, z.B. im Sport oder im Strassenverkehr; andererseits ist es ein wesentlicher Unterschied, ob jemand im Alltag bestimmte Risiken akzeptiert oder duldet, oder ob diese Risiken einer Person im Zusammenhang einer Studie zugemutet werden (Ross 2006). Es gehört zur Aufgabe der Forschungsethikkommission, im konkreten Einzelfall eine entsprechende Abwägung vorzunehmen.

Minimales Risiko

- sehr geringes Risiko, das unabhängig von Nutzen beurteilt wird
- absolut

Zumutbares Risiko

- Risiko, das aufgrund der Risiko-Nutzen-Abwägung zumutbar erscheint
- relativ

Chancen sind nicht nur in bezug auf die eigene Gesundheit der teilnehmenden Person zu sehen. Viele Personen bzw. Patienten gehen davon aus, mit ihrer Teilnahme an einer Studie der Gesellschaft oder anderen Kranken einen Dienst zu erweisen. Es wäre aber ethisch fragwürdig, gesunden Teilnehmenden eine «altruistische Aufopferung» für die Gesellschaft oder für andere Betroffene vorzuschlagen, wie dies gelegentlich in der angelsächsischen Literatur diskutiert wird (Rhodes 2005). Die Frage ist: Wieviel Leid darf einem einzelnen zugunsten anderer zugemutet werden bzw. wie weit darf man zulassen, dass sich eine Person, ein Patient selbst Leid aufbürdet? Auf diese Frage lässt sich keine allgemeingültige Antwort geben. Wichtig ist aber, dass die Motivation der Studienteilnehmenden nachvollziehbar bleibt.

Finanzielle Anreize, Versprechungen zusätzlicher medizinischer Dienstleistungen oder Erfolgchancen für die Behandlung von bisher nichtbehandelbarer Krankheiten, die zur Übernahme von Risiken und Belastungen motivieren, sind abzulehnen. Es besteht die Gefahr, dass höhere Risiken akzeptiert würden, wenn nur die Entschädigung hoch genug oder die Situation der Betroffenen genügend verzweifelt ist (Emanuel et al. 2000). Die Bezahlung sollte immer so bemessen sein, dass es sich um Entschädigungen für den geleisteten Aufwand handelt und nicht um eine Bezahlung für die auf sich genommenen Risiken. Dies gilt insbesondere auch für Forschungsvorhaben in Niedriglohnländern, in denen Menschen mit relativ kleinen Anreizen zur Übernahme von grossen Risiken motiviert werden könnten.

Diese Überlegungen zeigen, dass sich eine Beurteilung von Chancen, Risiken und Belastungen zwischen gesellschaftlichen Ansprüchen nach Erkenntnisgewinn und individuellem Teilnehmerwohl bewegt. Es stellt sich dabei die Frage, welche Kriterien zur Rechtfertigung von Risiken herangezogen werden dürfen. Weil Risiken negative Werte darstellen, muss etwa darauf geachtet werden, dass es nicht zu unnötigen Verdopplungen von Studien kommt. Andererseits gilt es zu klären, ob es auch andere, potentiell weniger riskante Methoden gäbe, um die Fragestellung zu beantworten. Es ist selbstverständlich, dass die Studienteilnehmenden für Schäden, die infolge der Studie eintreten, entschädigt werden. In der Regel schliesst der Sponsor oder Studienleiter dazu eine spezifische Studienversicherung ab. Für klinische Studien mit Heilmitteln haben die Arbeitsgemeinschaft der Schweizer Ethikkommissionen und Swissmedic die Anforderungen festgehalten, die die Versicherung erfüllen muss.¹⁴

7.3 Neue Ansätze

In den letzten Jahren werden auch neue ethische Fragestellungen diskutiert. Ehni und Wiesing (2008) gehen beispielsweise auf die Frage ein, welche Risiken bei einer Plazebostudie in Kauf genommen werden dürfen, und stellen eine grosse Diskrepanz innerhalb der verschiedenen internationalen Richtlinien fest. Die *Feminist Approaches to Bioethics* (2007) fordern den verstärkten Einbezug von Frauen in die Risikoabwägung. Es werden auch Ansätze zur Diskussion gestellt, die fordern, dass in bestimmten Situationen auch Angehörige von potentiellen Studienteilnehmenden mit einbezogen werden sollten, wenn es um eine Teilnahmeentscheidung geht. Ein anderer Ansatz fordert, dass neben den Risiken für die Teilnehmenden der Studie auch die Risiken für Gesellschaft und Umwelt stärker berücksichtigt werden müssen.

14 Vgl. Anforderungen an eine Versicherung für klinische Versuche mit Heilmitteln am Menschen vom 23.3.2007 sowie Versicherungszertifikat zuhanden der schweizerischen Ethikkommissionen vom 1.9.2007 (www.swissmedic.ch/bewilligungen/0089/index.html).

Alle diese Argumente zeigen, dass für eine umfassende Beurteilung von Chancen, Risiken und Belastungen eine vielschichtige und multiperspektivische Begutachtung notwendig ist. Eine Studie kann nicht einfach nach einem bestimmten Schema hinsichtlich möglicher Risiken beurteilt werden; vielmehr muss jedes Forschungsvorhaben individuell und unter Zuhilfenahme des gesunden Menschenverstandes auf mögliche Probleme hin überprüft werden.

Literatur

Bonß, W. (1995): Vom Risiko. Unsicherheit und Ungewissheit in der Moderne. Hamburg: Hamburger Edition.

Ehni, H.-J. /Wiesing, U. (2008): International ethical regulations on placebo-use in clinical trials: a comparative analysis. *Bioethics*. 22:64–74.

Emanuel, E. J. et al. (2000): What makes clinical research ethical? *JAMA*. 283:2701–2711.

Feminist Approaches to Bioethics (2007): FAB comments requested on revisions to Declaration of Helsinki. www.fabnet.org.

Kind, C. (2007): «Fremdnützige» Forschung mit Kindern – ist die scharfe Abgrenzung zu «therapeutischer» Forschung adäquat und zweckmässig? In: *Bioethica Forum* No. 53: 2–5.

Kleist, P. /Zeorbin Kleist C. (2009): Historische Meilensteine der Guten Klinischen Praxis von Heilmittelstudien. *Schweiz Ärztezeitung*. 90 (14):591.

Ross, L. F. (2006): *Children in Medical Research. Access Versus Protection*. Oxford: Oxford Univ. Press.

Smith, T. (1999): *Ethics in Medical Research. A Handbook of Good Practice*. Cambridge: Cambridge Univ. Press.

Steering Committee on Bioethics (2003): Draft additional protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine on Biomedical Research. Strasbourg: Council of Europe, Artikel 15.

Wendler, D. / Miller, F. G. (2005): Quantifying the federal minimal risk standard. Implications for pediatric research without a prospect of direct benefit. *JAMA*. 294:826–832.



8. Ethische Probleme bei einzelnen Studiendesigns

Einige Studiendesigns bringen spezielle ethische Herausforderungen mit sich. Bei pharmakologischen Studien mit Randomisierung besteht das Problem, dass die Behandlung eines Patienten nicht mehr individuell erfolgen kann. Deshalb sollen alle Teilnehmenden über das Studiendesign aufgeklärt werden und das Prüfmedikament erhalten, sobald dessen eindeutige Wirksamkeit feststeht. Bei Studien mit Verblindung muss zudem gewährleistet sein, dass bei Eintritt einer Notfallsituation die Verblindung sofort aufgehoben werden kann. Placebostudien erfordern ein besonders sorgfältiges Vorgehen: Auch hier müssen die Teilnehmenden über das Design aufgeklärt werden und das Prüfmedikament erhalten, sobald dessen Wirksamkeit feststeht. Zudem sollte diese Methode nur angewendet werden, solange keine bewährte Therapie bekannt ist. In der Helsinki-Deklaration lässt der Weltärztebund hier Ausnahmen zu, falls wissenschaftliche bzw. methodologische Gründe vorliegen, wobei für die Teilnehmenden keine Risiken bestehen und diese keinen ernsthaften oder irreversiblen Schädigungen ausgesetzt werden dürfen. Besondere Bedingungen sind auch bei Studien mit humanen Proben und Daten einzuhalten: Proben dürfen nur mit der Einwilligung des Spenders entnommen, aufbewahrt und für die Forschung genutzt werden, wobei auch ein Generalkonsent für die Weiterverwendung der Proben in zukünftigen Studien gegeben werden kann. Multizentrische Studien können durch eine Leitkommission erstbeurteilt werden, so dass für nachfolgende Kommissionen primär die lokalen Aspekte zu überprüfen bleiben. Für Studien, die im Rahmen von Nord-Süd-Partnerschaften durchgeführt werden, wird eine doppelte Prüfung besonders dann empfohlen, wenn zwischen dem Planungs- und Durchführungsort erhebliche kulturelle Differenzen bestehen.

Forschung mit Menschen umfasst Studienanlagen unterschiedlicher Art. Im folgenden werden ethische Fragen kommentiert, die sich bei einzelnen Studiendesigns besonders stellen.

8.1 Studien mit Randomisierung

Bei randomisierten Studien werden die Studienteilnehmenden nach einem Zufallsprinzip in die verschiedenen Gruppen aufgeteilt. Aus ethischer Sicht stellt sich das Problem, dass die Behandlung eines Patienten nicht mehr individuell erfolgen kann. Entscheidungen, die eigentlich Gegenstand der medizinischen Beurteilung sind, werden studienbedingt zumindest teilweise dem Zufall überlassen. Neben der Aufklärung über die Randomisierung muss deshalb gewährleistet sein, dass alle Studienteilnehmenden das Prüfmedikament erhalten, sobald dessen Wirksamkeit feststeht.

Probleme entstehen, wenn Teilnehmende die Zuteilung zu einer der Gruppen vorziehen, etwa wenn zusätzlich zur anerkannten Standardtherapie ein vielversprechendes neues Medikament untersucht wird. Lösungsansätze, wie beispielsweise das sogenannte «Zelen-Design» (mit einem «post randomisation consent»), in denen die Teilnehmenden bereits vor dem Einholen der informierten Einwilligung einer Studiengruppe zufällig zugeordnet werden, sind aus ethischer Sicht problematisch, weil die Teilnehmenden in der Kontrollgruppe nicht orientiert werden, dass sie an einer Studie teilnehmen.

Bei der Randomisierung von ganzen Gruppen in multizentrischen Studien (z.B. Einteilung nach Ort der Durchführung) besteht theoretisch die Möglichkeit, dass Studienteilnehmenden die Randomisierung umgehen, indem sie den Behandlungsort aktiv wählen. Bei diesen «Cluster-Randomisierungen» erfolgt daher die Zuteilung bereits vor der Information des Studienteilnehmenden. In der Regel ist dieses Vorgehen unproblematisch. Im Einzelfall jedoch gilt es abzuklären, ob die Freiwilligkeit der Teilnahme und andere wichtige Patientenasspekte in genügender Weise berücksichtigt werden.

8.2 Studien mit Verblindung

In verblindeten Studien werden die Teilnehmenden und teilweise auch die Forschenden «blind» gehalten, was die Intervention betrifft, weil sonst die Ergebnisse beeinflusst werden könnten. Die ethischen Fragen ergeben sich aus folgender Überlegung: Die Verblindung beinhaltet die bewusste Vermeidung eines Wissens, das für den Patienten und unter Umständen auch für die Behandelnden wichtig wäre oder werden könnte. Allen Beteiligten, auch den Studienteilnehmenden selbst, muss aber offengelegt werden, dass es sich um eine verblindete Studie handelt, um welche Art der Verblindung es sich handelt und welche Interventionen miteinander verglichen werden. Auch die Teilnehmenden wissen damit, welche Möglichkeiten der Intervention bestehen. Lediglich die Information über die individuelle Zuteilung bleibt so lange als nötig verdeckt. Auf jeden Fall muss gewährleistet sein, dass bei Eintritt einer medizinischen Notfallsituation die Verblindung sofort aufgehoben werden kann. Zudem steht den Teilnehmenden selbstverständlich eine Aufklärung über die Zuteilung nach Abschluss der Studie zu.

8.3 Studien mit Placebo

Bei Placebostudien wissen die Studienteilnehmenden in der Regel nicht, ob sie im Placeboarm der Studie sind oder im Verumarm mit dem zu prüfenden Medikament. Für eine gültige informierte Einwilligung muss eine umfassende Aufklärung auch über das Studiendesign stattgefunden haben. Die Teilnehmenden müssen wissen, dass die Abgabe von Placebo

vorgesehen ist, dass die Zuteilung zu den Studienarmen zufällig erfolgt und dass ihnen nicht bekannt sein wird, ob sie zum Plazebo- oder zum Verumarm zugeteilt wurden. Eine weitere ethische Problematik der Plazebokontrolle kann zudem darin gesehen werden, dass Patienten im Plazeboarm eine potentiell wirksame Therapie vorenthalten wird (das Studienmedikament). Neben der Aufklärung der Studienteilnehmenden über die Möglichkeit, ein Plazebo zu erhalten, muss deshalb gewährleistet sein, dass alle Studienteilnehmende das Prüfmedikament erhalten, sobald dessen Wirksamkeit feststeht. Genauso wichtig ist, dass Studienteilnehmende immer die Möglichkeit haben, jederzeit die Studie beenden zu können und auf ihre gewohnte Behandlung bzw. gewohnten Medikamente zurückzugreifen.

Die Problematik der Plazebokontrolle wurde in den Überarbeitungen der Helsinki-Deklaration von 2000, 2004 und 2008 betont. Der Weltärztebund vertritt die Position, dass bei der Verwendung von plazebokontrollierten Versuchen mit extremer Sorgfalt vorgegangen werden muss und dass diese Methode generell nur angewendet werden sollte, wenn es keine anerkannte (proven) Therapie gibt. Diese Forderung wird allgemein anerkannt. Unterschiedliche Positionen werden jedoch vertreten in bezug auf die Zulässigkeit von Plazebostudien, wenn es eine anerkannte Therapie gibt. Der Weltärztebund empfiehlt zwar äusserste Zurückhaltung, hält aber solche Studien ausnahmsweise für vertretbar, wenn zwingende und wissenschaftlich stichhaltige methodologische Gründe den Einsatz von Plazebo erfordern und die Patienten keinerlei Risiko einer ernsthaften oder irreversiblen Schädigung ausgesetzt werden.

Principle 32 Helsinki-Deklaration

³²The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention, except in the following circumstances:

- The use of placebo, or no treatment, is acceptable in studies where no current proven interventions exists; or
- Where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of placebo is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention and the patients who receive placebo or no treatment will not be subject to any risk of serious or irreversible harm. Extreme care must be taken to avoid abuse of this option.

8.4 Studien mit humanen Proben und Daten¹⁵

Die Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von humanen Proben für Forschung ist seit längerem gängige Praxis. Die Proben fallen teilweise im Behandlungskontext an, d.h., sie werden zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken entnommen, teilweise aber auch spezifisch im Rahmen von Forschungsvorhaben und werden in sogenannten «Biobanken» aufbewahrt. Als «Biobanken» werden alle systematisch angelegten Sammlungen von Proben menschlicher Körpersubstanzen (z.B. Organe, Gewebe, Blut, Zellen usw.) sowie von DNA bezeichnet. Mit den Proben gemeinsam oder von ihnen getrennt werden Daten aufbewahrt, die Informationen über den Spender (demographische Daten, Krankheitstyp) enthalten.

Forschung mit humanen Proben wurde in der Medizin lange Zeit als unproblematisch angesehen. Technische Neuerungen, insbesondere im Bereich der Humangenetik und der elektronischen Datenverarbeitung, ermöglichen heute das Sammeln und Vergleichen von biologischem Material und daraus gewonnenen personenbezogenen Daten in immer größerem Umfang. Weil es in der Schweiz im eidgenössischen Recht noch keine spezifische Regelung zur Nutzung von humanen Proben für die Forschung gibt, hat die SAMW im Mai 2006 Richtlinien und Empfehlungen für Biobanken verabschiedet.¹⁶ Diese halten fest, dass die Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von Proben für die Forschung nur mit Einwilligung des Spenders erfolgen darf. Damit Spender nicht unnötig belastet und Forschungsvorhaben nicht durch komplizierte Einwilligungsprozedere verzögert werden, kann eine Einwilligung jedoch auch generell für die Weiterverwendung der Proben und Daten für künftige, noch unbestimmte Forschungsprojekte eingeholt werden (sogenannter Generalkonsent), sofern bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind. Werden Proben für genetische Untersuchungen zu Forschungszwecken verwendet, kommt zudem das Bundesgesetz über genetische Untersuchungen (Art. 3) zur Anwendung.

Art. 22 Biomedizinkonvention

Wird bei einer Intervention ein Teil des menschlichen Körpers entnommen, so darf er nur zu dem Zweck aufbewahrt und verwendet werden, zu dem er entnommen worden ist; jede andere Verwendung setzt angemessene Informations- und Einwilligungsverfahren voraus.

¹⁵ Vgl. insbesondere Kap. 12.

¹⁶ Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem biologischem Material. Medizinisch-ethische Richtlinien der SAMW (2005).

Principle 25 Helsinki-Deklaration

For medical research using identifiable human material or data, physicians must normally seek consent for the collection, analysis, storage and/or reuse. There may be situations where consent would be impossible or impractical to obtain for such research or would pose a threat to the validity of the research. In such situations the research must be done only after consideration and approval of a research ethics committee.

Auch die Daten aus der Krankengeschichte von Patienten wurden lange ohne Bedenken für Forschung genutzt (insbesondere bei sogenannten retrospektiven Studien), ohne dass die Patienten dazu befragt wurden. Gestützt auf Art. 321^{bis} Strafgesetzbuch ist seit Juli 1993 die Forschung mit nicht-anonymisierten Daten ohne Einwilligung des Patienten nur noch möglich, wenn eine Expertenkommission des Bundes das Forschungsprojekt einzeln bewilligt hat oder eine generelle Bewilligung (Klinikbewilligung) vorliegt, die das Recht umfasst, in den spitalinternen Datenbanken und Papierdateien die für interne Forschungsprojekte relevanten Daten einzusehen. Gemäss Praxis der Expertenkommission muss zudem die zuständige Forschungsethikkommission die ethische Konformität des jeweiligen Forschungsprojekts bestätigen.

Art. 321^{bis} Strafgesetzbuch

² Berufsgeheimnisse dürfen für Forschung im Bereich der Medizin oder des Gesundheitswesens offenbart werden, wenn eine Sachverständigenkommission dies bewilligt und der Berechtigte nach Aufklärung über seine Recht nicht ausdrücklich untersagt hat.

³ Die Kommission erteilt die Bewilligung, wenn:

- a. die Forschung nicht mit anonymisierten Daten durchgeführt werden kann;
- b. es unmöglich oder unverhältnismässig schwierig wäre, die Einwilligung des Berechtigten einzuholen und
- c. die Forschungsinteressen gegenüber den Geheimhaltungsinteressen überwiegen.

8.5 Multizentrische Studien

Bei Studien, die nach einem einheitlichen Prüfplan an mehreren Studienorten gleichzeitig durchgeführt werden (multizentrische Studien), stellt sich die Frage, wie regionale Besonderheiten und Sensibilitäten (z.B. Sprachen) adäquat in die Studie einbezogen werden können. Da dieselbe Studie mehreren Ethikkommissionen unterbreitet wird, besteht die Herausforderung darin, dass eine Form von Koordination unter diesen gefunden werden muss, die die Verfahren einerseits angemessen vereinfacht und verkürzt und damit andererseits die Sensibilität für nationale und regionale Besonderheiten nicht verlorenght. Bei klinischen Studien ist gestützt auf das Heilmittelgesetz ein sogenanntes vereinfachtes Beurteilungsverfahren möglich. Auch die Europäische Richtlinie 2001/20/EU und die ICH-GCP sehen ein solches Verfahren vor.

Art. 10 Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln

³ Wird ein klinischer Versuch nach einheitlichem Prüfplan, aber an verschiedenen Versuchsorten durchgeführt, können die anderen betroffenen Ethikkommissionen in einem vereinfachten Verfahren entscheiden, wenn die Prüferin oder der Prüfer am ersten Versuchsort die befürwortende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission in einem ordentlichen Verfahren erhalten hat.

Die Arbeitsgemeinschaft der Schweizer Ethikkommissionen für Forschung am Menschen (AGEK) setzt seit kurzem ein vereinfachtes Verfahren ein¹⁷. Gemäss diesem führt die sogenannte «Leitkommission» die Erstbeurteilung in einem ordentlichen Verfahren durch, während die nachfolgenden Kommissionen nur noch die lokalen Aspekte des Forschungsvorhabens beurteilen. Sie überprüfen insbesondere die lokale Organisation der Studie, namentlich die Verteilung der Kompetenzen und Aufgaben zwischen den verschiedenen Mitgliedern der Forschungsgruppe, sowie die Beziehungen zwischen dem Prüfer und der Institution, an der der Versuch durchgeführt wird.

Namentlich prüft die zweitbeurteilende Forschungsethikkommission folgende Elemente:

- die Eignung des Prüfers;
- die personellen, materiellen und finanziellen Ressourcen;
- die vorgesehene Deckung der Schäden;
- die Art der Rekrutierung der Studienteilnehmenden;
- die Patienteninformation und die Einverständniserklärung.

17 Siehe «Konzept für ein vereinfachtes Verfahren im Rahmen der AGEK» (www.swissethics.ch, unter: Checkliste/Leitlinien).

8.6 Studien im Rahmen von Nord-Süd-Partnerschaften

Bei Studien, die in der Schweiz konzipiert werden, deren Durchführungsort aber im Ausland liegt, hat sich in Anlehnung an die CIOMS-Richtlinien (Council for International Organizations of Medical Sciences) eine sogenannte doppelte ethische Beurteilung etabliert, auch wenn sich diese aus dem schweizerischen Recht nicht direkt ableiten lässt (Interpretationshilfe der KoBeK 2008). Die doppelte Beurteilung wird dann empfohlen, wenn zwischen dem Planungs- und dem Durchführungsort erhebliche kulturelle Differenzen bestehen, d.h. insbesondere bei Studien im Rahmen von Nord-Süd-Forschungspartnerschaften. Die Begutachtung der Forschungsethikkommission am Ort, an dem der Forscher normalerweise tätig ist bzw. die Konzeption der Studie erfolgt, beschränkt sich auf die Grundprinzipien der Forschungsethik, wie sie in der Helsinki-Deklaration festgelegt sind. Die vertiefte Begutachtung erfolgt durch die Forschungsethikkommission am Ort der Durchführung der Studie, weil sie in der Regel die lokalen Bedingungen, die den Schutz der Studienteilnehmenden beeinflussen, besser beurteilen kann.

Literatur

Elger, B. / Caplan, AL. Consent and anonymization in research involving biobanks: differing terms and norms present serious barriers to an international framework. EMBO. Rep. 2006 Jul; 7(7):661–666.

Ehni, H.-J. / Wiesing, U. (2008): International Ethical Regulations on Placebo-Use in clinical Trials: a comparative Analysis. Bioethics. 22:64–74.

KoBeK-Interpretationshilfe (2008): Doppelte ethische Beurteilung von im Ausland durchgeführten Studien, insbesondere von Nord-Süd-Forschungspartnerschaften. Schweiz. Ärztezeitung. 89:511–514.



9. Ethische Beurteilung von Studien mit geistes- und sozialwissenschaftlichen Fragestellungen

Besonderheiten für die ethische Beurteilung von Studien mit geistes- und sozialwissenschaftlichen Fragestellungen ergeben sich aufgrund der oft sehr persönlichen Informationen, die beispielsweise in Interviews preisgegeben werden. Ein fairer Umgang mit diesen Informationen setzt Achtsamkeit, Empathie und die Berücksichtigung der besonderen Verletzlichkeit von Teilnehmenden voraus. Sind Krisen zu erwarten, so sind rechtzeitig Möglichkeiten zur Krisenintervention zu schaffen. Eine besondere Herausforderung ergibt sich bei Täuschung der Teilnehmenden durch eine unvollständige oder irreführende Aufklärung: Diese ist grundsätzlich skeptisch zu beurteilen, wobei eine aus methodischen Gründen notwendige, jedoch nur kurzfristige Täuschung im Ausnahmefall und unter Berücksichtigung der Vulnerabilität der Teilnehmenden begründet sein kann. Bei Studien mit Patienten, in denen der behandelnde Arzt involviert ist, sollte auf die Täuschung immer verzichtet werden. Ein besonderes Augenmerk ist schliesslich auf die Vertraulichkeit im Umgang mit persönlichen Daten zu legen: Diese müssen stets ausreichend anonymisiert werden, um mögliche Rückschlüsse auf betroffene Personen vollständig ausschliessen zu können.

Für Forschungsvorhaben im Bereich von Gesundheit und Krankheit, die mit qualitativen Methoden durchgeführt werden, gelten grundsätzlich dieselben Prinzipien wie für Projekte mit quantitativen Methoden.

9.1 Fairness, Empathie und Vulnerabilität

In narrativen Interviews sehen sich Teilnehmende oft veranlasst, wesentliche Teile ihrer Lebensgeschichte zu erzählen, manchmal sogar ohne dass genau danach gefragt worden ist. Es ist wichtig, darauf einzugehen und sich damit auseinanderzusetzen, auch wenn diese Elemente für den Forschenden nicht im Vordergrund stehen. Den Teilnehmenden sind diese Elemente als Hintergrund- oder Zusatzinformationen oft wichtig. Teilnehmende sollen von den Forschenden nicht bloss als Informationslieferanten wahrgenommen und behandelt werden. Indem die Forschenden versuchen, die Perspektive potentieller Studienteilnehmer einzunehmen, können sie eine faire Beziehung zu ihnen aufbauen. Für die Analyse und Interpretation der Daten braucht es die stete Achtsamkeit, dass es sich bei den Ergebnissen der Forschung auch tatsächlich um die Stimme der untersuchten Teilnehmenden und nicht um die anderer Akteure oder um die Interpretation des Forschenden handelt.

In offenen Studiendesigns ist es oft schwieriger, genau zu erkennen, mit welchen Situationen die Studienteilnehmenden konfrontiert werden. Bei bestimmten Themen, die bei der teilnehmenden Person emotional stark besetzt sind (z.B. bei Studien über Selbstverletzung, Suizidversuche, sexuelle Übergriffe, Traumata), können durch die Intervention des Interviews Krisen ausgelöst werden, die eine psychologische Nachbetreuung erforderlich machen.

Um den Teilnehmenden gerecht zu werden, muss ihre spezifische Verletzlichkeit berücksichtigt werden. Eine vorgängige sorgfältige Erstellung eines umfassenden Vulnerabilitätsprofils der Studienteilnehmenden ist daher wichtig (Schnell, Heinritz 2006). Sind Krisen wahrscheinlich, müssen Möglichkeiten zur Krisenintervention vorbereitet werden. Um Rollenkonflikte zu vermeiden, sollte die Krisenintervention möglichst durch eine Person erfolgen, die nicht in die Studie involviert ist.

9.2 Studien mit Täuschung

Bei allen Forschungsvorhaben muss die Beteiligung freiwillig, auf der Grundlage einer möglichst ausführlichen Information über Ziele und Methoden des entsprechenden Projektes erfolgen. Für einzelne Forschungsfragen können jedoch verdeckte Formen der Beobachtung oder eine teilweise Täuschung der Studienteilnehmenden durch irreführende oder unvollständige Aufklärung angezeigt erscheinen (Hopf 2000). Täuschung wird aus methodischen Gründen eingesetzt, wenn durch eine vorgängige Information, etwa über den genauen Verlauf eines Interviews, die Forschungsergebnisse verzerrt würden, weil damit gerade jenes Verhalten beeinflusst wird, das Gegenstand der Untersuchung ist.

Aus ethischer Sicht sind Forschungsvorhaben, bei denen eine Täuschung der «Versuchspersonen» vorgesehen ist, kritisch zu beurteilen. Eine kurzfristig vorübergehende Täuschung kann im Ausnahmefall vertretbar sein, wenn die Teilnehmenden nach einer nachträglichen Aufklärung über den tatsächlichen Zweck der Studie die Möglichkeit erhalten, die erhobenen Daten zurückzuziehen. Die Täuschung über einen längeren Zeitraum hinweg ist hingegen kaum zu rechtfertigen. In jedem Fall sollte geprüft werden, ob das Studienziel nicht auch mit einer vorgängigen Information der «Versuchspersonen» erreicht werden kann, in der ihnen mitgeteilt wird, dass sie aus methodischen Gründen nicht vollständig über die Studie informiert werden können.

Wenn im Rahmen einer Studie Patienten getäuscht werden, so ist zusätzlich zu beachten, dass diese aufgrund ihrer Krankheit besonders vulnerabel sein können und die nachträglich offengelegte Tatsache einer Täuschung unter Umständen schlechter verkraften als Gesunde. Zudem ist nicht auszuschliessen, dass die Täuschung die Arzt-Patienten-Beziehung nachteilig beeinflusst, wenn der behandelnde Arzt in irgendeiner Form in eine solche Studie involviert ist. In Studien mit besonders verletzlichen Personen und/oder Studien mit Patienten, bei denen der behandelnde Arzt involviert ist, sollte aus Sicht der SAMW deshalb auf Täuschung verzichtet werden.

9.3 Probleme der Vertraulichkeit

Bei Fragestellungen, die mit qualitativen Ansätzen untersucht werden, stellen sich andere Probleme im Umgang mit gewonnenen Daten als im Bereich der quantitativen Forschung (Hopf 2000). Grosse Bevölkerungsumfragen mit Fragebögen sind besser überschaubar, selbst wenn heikle Themen berührt werden. In späteren Berichten sind Vertraulichkeits- und Anonymitätszusagen in der Regel leicht einzuhalten. Hingegen können in Fallstudien und Tiefeninterviews auch bei konsequenter Anonymisierung aller Namen eher Konflikte zwischen den einbezogenen Personen und Dritten entstehen. Insbesondere wenn Verhalten, subjektive Einstellungen und persönliche Erlebnisse usw. untersucht werden, kann die Möglichkeit einer ungenügenden Anonymisierung für die Teilnehmenden bedrohlich sein (Evans/Evans 1996). Forschende müssen den Teilnehmenden deshalb Vertraulichkeit garantieren. Insbesondere wenn nicht absehbar ist, welche Informationen gewonnen werden, sollte im Einwilligungsfomular eine explizite und für die Forschenden verbindliche Vereinbarung über die Art der Verwendung von Informationen vorgesehen werden (Silverman 2005, Flick 2007).

Auf jeden Fall muss sichergestellt sein, dass die persönlichen Informationen ausschliesslich so verwendet werden, dass es für andere unmöglich ist, jemanden zu identifizieren. Die konsequente Anonymisierung der Daten, eine sichere Aufbewahrung der unverschlüsselten Primärdaten wie z.B. Feldnotizen, Fotos, Videobänder, Audiotapes und zunehmend auch digitale Aufnahmeformen, die im Computer gespeichert und dort auch ausgewertet werden, eine nachträgliche Löschung der Verbindung der anonymisierten Daten mit den Echtnamen und ein sparsamer Umgang mit Kontextinformationen in den Berichten sind wichtig. Ebenso ist es wichtig, die Daten konsequent zu anonymisieren, unverschlüsselte Primärdaten sicher aufzubewahren und den Schlüssel nachträglich zu vernichten sowie mit Kontextinformationen in Berichten sparsam umzugehen.

Literatur

Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki (2004): Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen. Klarstellender Kommentar zu Punkt 29.

Lewis, J. A. et al. (2002): Placebo-controlled trials and the Declaration of Helsinki. *Lancet*. 359:1337–1340.

Royal College of Physicians (2007): Guidelines on the practice of ethics committees in medical research. London: S. 48.

Evans, D. / Evans, M. (1996): A Decent Proposal. *Ethical Review of Clinical Research*. Chichester: Wiley. Kap. 3.9.

Flick, U. (2007): *Qualitative Sozialforschung. Eine Einführung*. Reinbek b. Hamburg: Rowohlt. Kap. 4.

Hopf, C. (2000): Forschungsethik und qualitative Forschung. In: Flick, U. / von Kardoff, E. / Steinke I. (Hrsg.): *Qualitative Forschung. Ein Handbuch*. Reinbek b. Hamburg: Rowohlt. S. 589–600.

Salathé, M. (2008): Täuschung in der sozialwissenschaftlichen Forschung. Diskussion des Entwurfes von Art. 10 Humanforschungsgesetz ausgehend von einem Fallbeispiel. Basel: *Folia Bioethica* 34.

Schnell, M. / Heinritz, C. (2006): *Forschungsethik. Ein Grundlagen- und Arbeitsbuch für die Gesundheits- und Pflegewissenschaften*. Bern: Huber.

Silverman, D. (2005): *Doing Qualitative Research (2nd ed.)* London: Sage. Kap. 17.3.



10. Speziell schutzbedürftige Personengruppen

Vulnerabilität oder Verletzlichkeit ist eine grundlegende menschliche Eigenschaft, die im Kontext der Forschung besonders offenkundig wird. Einige Menschen sind im Bereich der Forschung besonders verletzlich und darum auch besonders zu schützen. Zu diesen gehören Menschen mit eingeschränkter Autonomiefähigkeit sowie Personen, die unter sozialer Diskriminierung leiden, stigmatisiert werden, besonders abhängig sind von anderen oder besonders verletzlich in Bezug auf Ablauf oder Inhalt einzelner Studien. Grundlegend ist die Einhaltung des Subsidiaritätsprinzips, das besagt, dass vulnerable Personen nur dann in Studien einbezogen werden dürfen, wenn der Einbezug weniger verletzlicher Personen nicht zu gleichwertigen Resultaten führt. Zu den speziell schutzbedürftigen Personengruppen zählen namentlich Kinder und Jugendliche, schwangere Frauen, Patienten in Notfallsituationen, Migranten, Menschen im Freiheitsentzug sowie Menschen in Entwicklungs- und Niedriglohnländern.

Im Kontext der Forschung mit Menschen werden verschiedene Personengruppen als speziell schutzbedürftig angesehen. Forschungsprojekte mit solchen Personen müssen daher zusätzliche Bedingungen erfüllen. Die Identifikation besonders vulnerabler Personen oder Personengruppen ist jedoch oftmals schwierig. «Verletzlichkeit» ist eine grundlegende menschliche Eigenschaft, Teil der *conditio humana*. Das kommt besonders im Kontext der Forschung zum Vorschein. Auch wenn die Grenzziehung nicht immer eindeutig möglich ist, sind einigen Menschen als *besonders* vulnerabel zu bezeichnen und darum speziell zu schützen.

Im Kontext der Forschung ergibt sich eine besondere Verletzlichkeit in Situationen

- eingeschränkter und fehlender Autonomiefähigkeit;
- sozialer Diskriminierung;
- von Stigmatisierung;
- von Abhängigkeit oder anderer Einschränkung sowie
- erhöhter physischer oder psychischer Empfindlichkeit gegenüber den vorgesehenen konkreten Studienhandlungen.

Kinder oder Menschen mit Behinderung können aufgrund ihrer besonderen Abhängigkeit vulnerabel sein. Auch bei Patienten, die von ihrem behandelnden Arzt zur Teilnahme an einer Studie eingeladen werden, können in Bezug auf die Einwilligung zur Studienteilnahme beeinflussbar sein. Dies gilt auch für Personen, die als Mitarbeitende in einem Subordinationsverhältnis zum Prüfer stehen. Ältere Menschen und Menschen mit Behinderung sind besonders vulnerabel, wenn sie aufgrund eingeschränkter Urteilsfähigkeit oder körperlicher Beeinträchtigung von Pflege abhängig sind.

Principle 26 Helsinki-Deklaration

When seeking informed consent for participation in a research study the physician should be particularly cautious if the potential subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In such situations the informed consent should be sought by an appropriately qualified individual who is completely independent of this relationship.

Studien, in denen vulnerable Personengruppen als Teilnehmende vorgesehen sind, müssen sicherstellen, dass dem individuellen Studienteilnehmer und seinen spezifischen Bedürfnissen während des ganzen Studienverlaufs Rechnung getragen wird. Ebenso haben Personen, die nicht oder nur begrenzt über sich selbst entscheiden und bestimmen können, einen Anspruch auf besonderen Schutz. Aus diesem Grund ist darauf zu achten, dass Studien mit vulnerablen Personengruppen einer besonders eingehenden Chancen- und Risikoabwägung unterzogen werden. Darüber hinaus ist es noch mehr als bei Studien mit nicht-vulnerablen Studienteilnehmenden angezeigt, die individuelle Situation der potentiellen Teilnehmenden zu berücksichtigen und insbesondere auch das Vorgehen bei der Information über die Studie anzupassen.

Studien mit besonders vulnerablen Personen sind gemäss Gesetzen und Richtlinien nur vertretbar, wenn das «Prinzip der Subsidiarität» beachtet wird: Es sollen nur solche Studien durchgeführt werden, die in gleichwertiger Weise nicht mit Personen oder Personengruppen durchgeführt werden können, die nicht als besonders vulnerabel gelten. Damit wird ausgeschlossen, dass die zur erhöhten Verletzlichkeit der Personen führenden Umstände ausgenützt werden, um eine Gruppe einfacher in eine Studie einbeziehen zu können (z.B. die Abhängigkeit von Menschen unter Freiheitsentzug oder die fehlende Urteilsfähigkeit von Kindern oder die Integrationsbedürfnisse von Randgruppen).

Für «fremdnützige» Studien mit Nichturteilsfähigen, wird zusätzlich verlangt, dass die Risiken und Belastungen minimal sind und ein sogenannter «Gruppennutzen» zu erwarten ist. Die Studien sollen wichtige Erkenntnisse erwarten lassen, die den betroffenen Studienteilnehmenden, anderen Personen derselben Altersklasse oder Personen, die an der gleichen Krankheit leiden oder dieselben Merkmale aufweisen, langfristig einen Nutzen bringen. Das Kriterium der Gruppennützigkeit ist allerdings inhaltlich nicht eindeutig bestimmt. Das Konzept des sogenannten Gruppennutzens, ist eigentlich die Kehrseite des Subsidiaritätsprinzips. Seine Verwendung zur Rechtfertigung sogenannt «fremdnütziger» Studien bei Einwilligungsunfähigen wird deshalb kritisiert (vgl. Kap. 6.3).

Ein allzu «ängstliches» Vermeiden der Forschung mit vulnerablen Personen kann auch eine neue Vulnerabilität schaffen: Der systematische Nichteinbezug solcher Personengruppen führt zu ihrer Benachteiligung, weil das evidenzbasierte Wissen darüber fehlt, welches die geeigneten Behandlungsmethoden und Medikamentendosierungen für diese Patienten sein könnten. So hat man erkennen müssen, dass heute viele in der Pädiatrie verwendete Medikamente nicht für Kinder¹⁸ getestet sind und dass auch über den Einsatz von Medikamenten bei Frauen weniger Wissen vorhanden ist, weil Frauen tendenziell eher aus Studien ausgeschlossen werden. In der medizinischen Praxis kann dies zur Folge haben, dass Patientinnen unter Umständen einem erhöhten Gesundheitsrisiko ausgesetzt sind oder ihnen eine wirksame Therapie vorenthalten wird.

Art. 55 Heilmittelgesetz¹⁸

¹ Klinische Versuche an unmündigen, entmündigten oder urteilsunfähigen Personen dürfen nur durchgeführt werden, wenn:

- a. mit dem Versuch an mündigen und urteilsfähigen Personen keine vergleichbaren Erkenntnisse erzielt werden können;
- b. die gesetzlichen Vertreterinnen und Vertreter der Versuchspersonen aufgeklärt worden sind und ihre Zustimmung erteilt haben;
- c. die urteilsfähigen, aber unmündigen oder entmündigten Personen eingewilligt haben;
- d. keine Anzeichen vorhanden sind, die erkennen lassen, dass sich urteilsunfähige Personen einer Teilnahme an einem Versuch widersetzen würden.

² Klinische Versuche, die den Versuchspersonen keinen unmittelbaren Nutzen bringen, dürfen ausnahmsweise an unmündigen, entmündigten oder an urteilsunfähigen Personen durchgeführt werden, wenn zudem:

- a. die Versuche über den Zustand, die Krankheit oder die Leiden der Versuchspersonen wichtige Erkenntnisse erwarten lassen, die den betroffenen Versuchspersonen, anderen Personen derselben Altersklasse oder Personen, die an der gleichen Krankheit leiden oder dieselben Merkmale aufweisen, langfristig einen Nutzen bringen;
- b. die Risiken und Unannehmlichkeiten, welche die Versuchspersonen auf sich nehmen müssen, geringfügig sind.

18 Auf europäischer und amerikanischer Ebene bestehen konkrete Förderungsprogramme für Forschung im Bereich der Pädiatrie. Siehe beispielsweise Verordnung (EG) Nr. 1902/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel (AB L 378/20 vom 27.12.2006).

19 Siehe auch: Art. 16 Biomedizinvention Art. 17 (Schutz einwilligungsunfähiger Personen bei Forschungsvorhaben) und Principles 26–29 Helsinki-Deklaration.

10.1 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Kinder sind besonders verletzlich, weil sie sich gegenüber Handlungen und Entscheidungen von Erwachsenen weniger gut selbst schützen können, weil sie abhängig von Erwachsenen sind, weil sie gegenüber bestimmten Ereignissen physisch und psychisch besonders empfindlich reagieren, weil ihr Urteilsvermögen in bezug auf die Erwachsenenwelt noch nicht – oder nicht vollständig – ausgebildet ist und weil allfällige Schädigungen Auswirkungen auf den Grossteil ihres Lebens haben.

Studien mit Kindern müssen deshalb besonders strenge Voraussetzungen erfüllen:

- Gleichwertige Erkenntnisse können nicht von einer an Erwachsenen durchgeführten Studie erwartet werden (Subsidiarität).
- Die Ergebnisse kommen bei einer späteren Anwendung in erster Linie den Kindern zu gute.
- Das Einverständnis der gesetzlichen Vertreter, meist der Eltern, liegt vor.
- Dem Kind oder dem Jugendlichen unter 18 Jahren wurde die Studie in einer ihm verständlichen Sprache erklärt, das Kind bzw. der Jugendliche hat – soweit dies möglich ist – einer Teilnahme zugestimmt. Eine Ablehnung der Studienteilnahme muss respektiert werden.
- Die Teilnahme an der Studie darf für das Kind, im Vergleich zur Nichtteilnahme, kein Risiko eines ernsthaften Schadens mit sich bringen, und die mit der Studie verbundenen Belastungen müssen, nach dem Urteil vernünftiger Eltern, erträglich sein.

In einer Studie mit Kindern muss das Alter des Kindes mitberücksichtigt werden. So sind Kinder im Säuglings- und Kleinkindalter anders zu behandeln als Kinder im Vorschul- oder Schulalter. Aber auch im späteren Schul- oder Jugendalter ersetzt die Zustimmung des Kindes nicht die Zustimmung der Erziehungsberechtigten. Denn für ein Kind kann eine Teilnahme an einer Studie vielleicht interessant sein, eine umfassende Risikoeinschätzung kann es jedoch in der Regel noch nicht selbst machen. Dies muss grundsätzlich individuell für das betreffende Kind bzw. den Jugendlichen im Hinblick auf die konkrete Studie beurteilt werden. Im Einzelfall kann es aber zum Konflikt kommen zwischen den Schutzpflichten und der Autonomie bei urteilsfähigen Jugendlichen.

10.2 Frauen in gebärfähigem Alter und Schwangerschaft

Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist es möglich, dass eine Schwangerschaft bereits besteht oder im Entstehen ist. In der Folge könnte der Fötus durch die in einer Studie getesteten Medikamente gefährdet werden (teratogene Schäden). Die heutigen Kontrazeptionsmethoden ermöglichen aber eine fast 100%-ige Sicherheit. Vor dem Einschluss einer Studienteilnehmerin in eine Studie, die den Fötus gefährden könnte, muss deshalb ein Schwangerschaftstest durchgeführt und bei längerdauernden Studien wiederholt werden. Dies gilt auch für die Partnerinnen von männlichen Studienteilnehmern, wenn teratogene Schäden am Ungeborenen nicht ausgeschlossen werden können. Die Studienteilnehmenden müssen auf ihre Verantwortung zur Schwangerschaftsverhütung aufmerksam gemacht werden.

Bei einer Studie mit schwangeren Frauen besteht ein doppeltes Risiko: Jenes für die Mutter und das für das Kind. Aus diesem Grund müssen solche Studien immer beide Risiken berücksichtigen und dürfen nur durchgeführt werden, wenn das Studienziel mit der Schwangerschaft in direktem Zusammenhang steht bzw. wenn die untersuchten Medikamente in der Schwangerschaft Anwendung finden. Zusätzlich sollten solche Studien erst durchgeführt werden, wenn für Nichtschwangere genügend positive Resultate bezüglich der Verträglichkeit vorliegen. Um zukünftige Risiken soweit wie möglich einzuschränken, sollten schwangere Frauen gefragt werden, ob sie und auch das Kind nach einer Studie weiter beobachtet werden können.

Die Zurückhaltung, Frauen im gebärfähigen Alter und insbesondere schwangere Frauen in Studien einzubeziehen, führt jedoch auch dazu, dass bis heute viele Medikamente nicht an schwangeren Frauen getestet wurden. Dies hat zur Folge, dass Schwangere, die aufgrund einer Erkrankung Medikamente einnehmen müssen, unter Umständen sich und ihr Kind einem erhöhten Risiko aussetzen. Aus diesen Gründen fordert das International Network on Feminist Approaches to Bioethics bei der Auswahl von Teilnehmern an klinischen Studien eine grössere Berücksichtigung von Frauen und besonders auch von schwangeren Frauen.

10.3 Patienten in medizinischen Notfallsituationen

Als Notfall wird im juristischen Kontext (z.B. Notwehr und Notstand, vgl. Art. 33 und 34 im Strafgesetzbuch) im allgemeinen eine Situation bezeichnet, in der rasches Handeln notwendig ist, um eine Gefahr abzuwenden. In diesem Sinne stellt der Notfall eine Ausnahmesituation dar, in der die normalen Massnahmen zum Schutz einer Person nicht ausreichen. Um die Interessen der betroffenen Personen zu schützen, ist ein unmittelbarer Eingriff gerechtfertigt. Daraus folgt, dass ein Arzt bei einer

Notfallsituation das Recht hat, urteilsunfähige Patienten zu behandeln, wenn diese Behandlung objektiv in deren Interesse ist; die Einwilligung des Patienten oder eines gesetzlichen Vertreters ist hierzu nicht erforderlich. Ob es sich um einen Notfall handelt, muss von Fall zu Fall beurteilt werden; dabei muss einerseits die verfügbare Zeit (für einen Eingriff) und andererseits der Ernst der Situation beurteilt werden. Man kann also nicht von einem Notfall sprechen, wenn der Eingriff um 24 oder auch nur um 12 Stunden aufgeschoben werden kann. Die Notfallsituation wird hier also unter einem medizinischen Blickwinkel verstanden.

Von Forschung mit Patienten in einer Notfallsituation wird dann gesprochen, wenn sich der betroffene Patient einerseits in einer medizinischen Notfallsituation befindet und wenn andererseits eine Dringlichkeit für seinen Einbezug in das Forschungsvorhaben besteht. Sind diese Voraussetzungen erfüllt und handelt es sich um eine Studie mit einem Heilmittel, kommt Artikel 56 Heilmittelgesetz (HMG) zur Anwendung. Kann jedoch mit dem Einbezug des Patienten in die Studie auch zugewartet werden bis er wieder urteilsfähig ist oder die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters vorliegt, handelt es sich nicht um eine Studie gemäss Artikel 56 HMG.

Die Forschenden und die Ethikkommission müssen deshalb genau abklären, ob sich die Studie tatsächlich in einer Notfallsituation abspielt. Artikel 56 HMG erlaubt es, die Studie ohne Verzögerung durchzuführen und schützt gleichzeitig die Interessen der Studienteilnehmenden. Er entbindet jedoch insbesondere nicht davon, die notwendigen Massnahmen zu ergreifen, um innert nützlicher Frist den Willen der Teilnehmenden abzuklären und – bei unmündigen oder entmündigten Personen – einen gesetzlichen Vertreter zu kontaktieren und dessen Zustimmung einzuholen. Wie bei Studien mit anderen einwilligungsunfähigen Personengruppen darf die Studienteilnahme kein Risiko eines ernsthaften Schadens mit sich bringen, und die mit der Studie verbundenen Belastungen müssen aus Sicht eines hypothetisch vernünftigen Patienten gut erträglich sein. Weil bei Studien in Notfallsituationen eine Einwilligung des Patienten oder dessen gesetzlichen Vertreters fehlt, wird zudem verlangt, dass ein von der Studie unabhängiger Arzt die für die konkrete Krankheitssituation angemessene medizinische Betreuung sicherstellt. Die nachträgliche Zustimmung des Patienten bzw. bei dessen längerer Urteilsunfähigkeit seines gesetzlichen Vertreters, muss sobald als möglich eingeholt werden. Wird nachträglich die Zustimmung verweigert, muss die Studie bei diesem Patienten abgebrochen werden.

Art. 56 Heilmittelgesetz

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

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

10.4 Menschen im Freiheitsentzug

Studien zur besonderen Situation des Freiheitsentzugs sind zum Wohl der Menschen in solchen Institutionen wichtig. Die Einwilligung zur Studienteilnahme bedarf aber besonderer Aufmerksamkeit. Abhängigkeitsverhältnisse und allfällige Vor- oder Nachteile bei einer Studienteilnahme (z.B. Hafterleichterungen) dürfen die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie nicht beeinflussen. Für die im Rahmen solcher Studien gewonnenen Daten über die Studienteilnehmenden gelten dieselben Vorschriften wie für Personen in Freiheit. Es ist insbesondere darauf zu achten, dass sie in einer Art und Weise aufbewahrt werden, die den Zugang nicht an der Studie beteiligter Personen (z.B. Aufsichtspersonal) ausschliesst.

10.5 Menschen in Entwicklungs- und Niedriglohnländern

In bezug auf Studien, die in Entwicklungs- und in Niedriglohnländern durchgeführt werden, sind verschiedene ethische Probleme zu diskutieren: In Armut lebende Menschen werden leichter ausgenutzt. Ein we-

sentlicher Anreiz für die Studienteilnahme kann der fehlende Zugang zur medizinischen Versorgung sein. Eine kontroverse Diskussion betrifft das Niveau des Versorgungsstandards in der Kontrollgruppe. Wenn in jedem Land die weltweit beste Behandlung auch in der Kontrollgruppe gefordert würde, könnten praktisch keine Studien in Entwicklungsländern durchgeführt werden. Eine weniger gute Versorgung der Kontrollgruppen ist aber – gemäss fast allen internationalen Richtlinien – nur vertretbar, wenn es sich erstens um valide Wissenschaft handelt, die zweitens einen lokalen gesellschaftlichen Nutzen bringt und drittens für die teilnehmenden Individuen ein günstiges Risiko-Nutzen-Profil hat (Lie et al. 2004; Bhutta 2002). Schliesslich ist es ethisch nicht vertretbar, wenn Studien in Entwicklungsländern durchgeführt werden und sich nach dem Ende der Studie kein Vorteil für die einbezogenen Gruppen ergibt (*Access and Benefit Sharing*, Schüklenk, Kleinsmidt 2006; Alvarez-Castillo, Feinholz 2006).

Principle 17 Helsinki-Deklaration

¹⁷ Medical research involving a disadvantaged or vulnerable population or community is only justified if the research is responsive to the health needs and priorities of this population or community and if there is a reasonable likelihood that this population or community stands to benefit from the results of the research.

10.6 Weitere Personengruppen

Studien mit Personen, die einer nicht aufgelisteten, aber dennoch speziell vulnerablen Personengruppe angehören, wie z.B. Menschen mit geistiger oder psychischer Behinderung, Arbeitslose, Personen mit fehlenden Kenntnissen der Landessprachen oder Flüchtlinge, dürfen nur mit besonderer Rücksicht auf das spezifische Vulnerabilitätsprofil durchgeführt werden. Um die ethischen Aspekte einer Studie beurteilen zu können, muss man sich über diese spezifischen Vulnerabilitäten im klaren sein.

Eine Schwierigkeit mit dem oft verwendeten Begriff der «Randgruppe» besteht in dessen Bestimmung bzw. Abgrenzung: Ab wann kann von einer Randgruppe gesprochen werden? Können dazu auch kranke Menschen gehören? Eine Studie mit HIV-infizierten Patienten erfordert z.B. im Vorfeld besonders umfassende Abklärungen, damit für die Patienten während der Studienteilnahme keine sozialen und gesundheitlichen Nachteile entstehen. Ausserdem sollte gerade bei Gruppen, die gesellschaftlich marginalisiert sind, eine Studie gut begründet sein und einen möglichen Gewinn für diese Personengruppe ergeben.

Literatur

Alvarez-Castillo, F. / Feinholz, D. (2006): Women in Developing Countries and Benefit Sharing. *Developing World Bioethics*. 6:113–121.

Bhutta, Z. A. (2002): Ethics in international health research: a perspective from the developing world. *Bulletin of the World Health Organization* 80/2:114–120.

CIOMS (2002): *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva.

Elger, B. (2008): Research involving prisoners: consensus and controversies in international and european regulations. *Bioethics*. 22: 224–238.

Emanuel E. / Wendler, D. / Killen, J / Grady, C. (2004): What makes clinical research in developing countries ethical? The Benchmarks of Ethical Research. *Journal of Infectious Diseases*. 198:930–937.

Feminist Approaches to Bioethics (2007): FAB comments requested on revisions to Declaration of Helsinki (www.fabnet.org).

Goodin, R. (1985): *Protecting the Vulnerable*. Chicago; Univ. of Chicago Press.

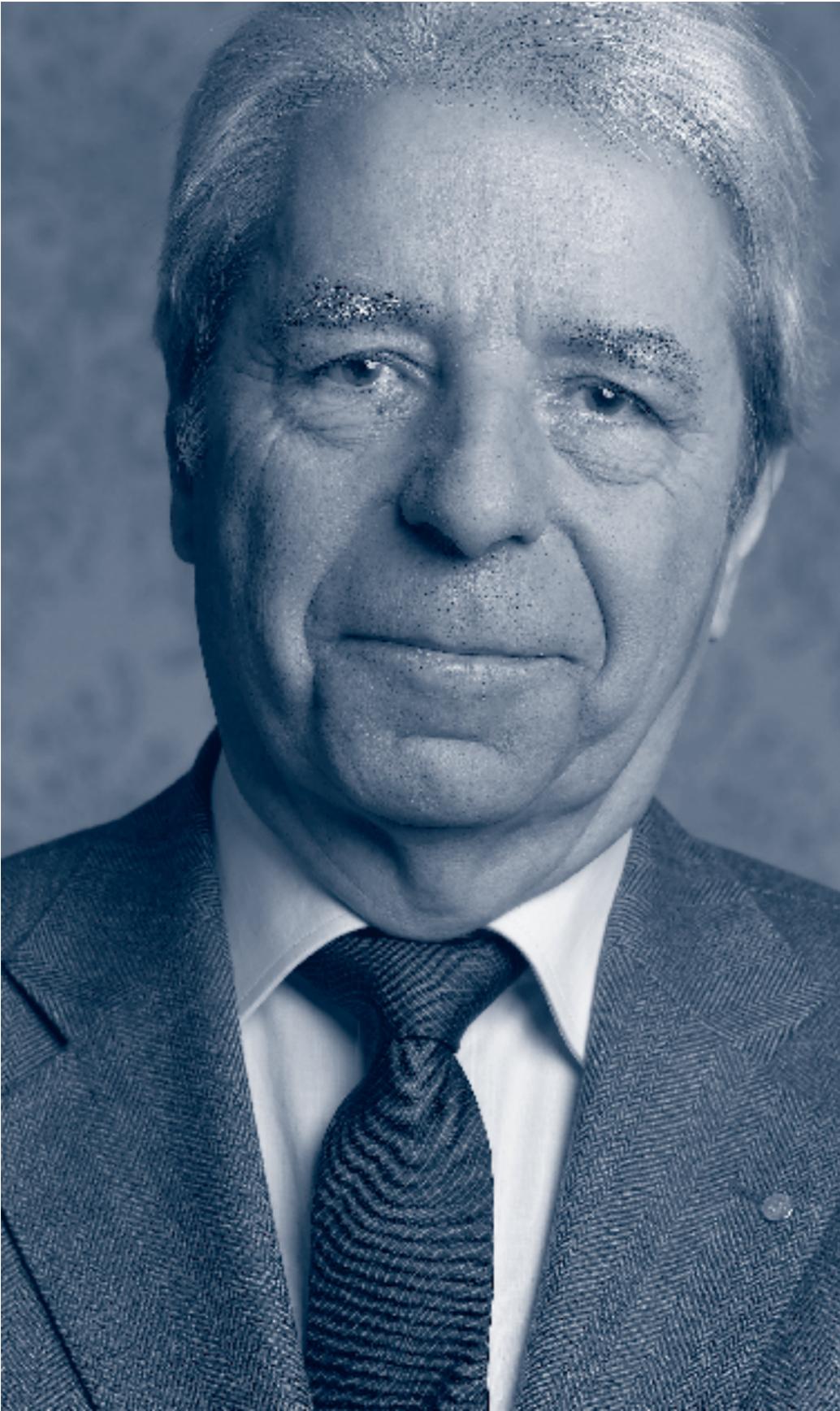
Hurst, S. (2008): Vulnerability in Research and Health Care. Describing the Elephant in the Room? *Bioethics*. 22:191–202.

Lie, R.K. / Emanuel, E. / Grady, C. / Wendler, D. (2004): The standard of care debate: the Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion. *J Med Ethics*. 30:190–193.

Royal College of Physicians (2007): *Guidelines on the practice of ethics committees in medical research*. London.

Schüklenk, U. / Kleinsmidt, A. (2006): North-South Benefit Sharing Arrangements in Bioprospecting and Genetic Research: A Critical Ethical and Legal Analysis. *Developing World Bioethics*. 6:122–134.

Walker, M. U. (1998): *Moral Understandings. A Feminist Study in Ethics*. New York: Routledge.



11. Finanzielle Aspekte

Forschung ist in der Regel mit einem hohen finanziellen Aufwand und dadurch auch mit ethisch relevanten Interessenkonflikten verbunden. Die grösstmögliche Transparenz bezüglich der Finanzierung einer Studie (Woher kommt das Geld? Wer verdient an der Studie? usw.) ist darum eine Bedingung für gute Forschung. Gegen finanzielle Anreize zur Studienteilnahme spricht, dass Menschen dazu verleitet werden könnten, gegen ihre eigenen Interessen zu entscheiden und z.B. unvertretbare Risiken auf sich zu nehmen. Trotzdem ist eine Aufwandentschädigung stets gerechtfertigt, wenn sie nicht unter der Hand zu einer Risikoprämie wird. Der Massstab zur Berechnung dieser Entschädigung lässt sich nur schwierig bestimmen, eine soziale Selektion lässt sich dabei kaum verhindern. Aus Zahlungen an Forschende können sich Interessenkonflikte ergeben, die das Vertrauen zwischen Arzt und Patient gefährden. Daher ist es unabdingbar, die finanziellen Beziehungen gegenüber den involvierten Personen und den Ethikkommissionen restlos aufzudecken und offenkundig bestehende Interessenkonflikte zwecks Vermeidung unerwünschter Folgen konsequent abzubauen. Zahlungen sollen als Entschädigung der im Rahmen einer Studie geleisteten Mehrarbeit verstanden werden und diesen Rahmen nicht überschreiten.

Forschung mit Menschen ist oft kostenintensiv. Mit Geldflüssen können Interessenkonflikte oder ungünstige Beeinflussungen verbunden sein, die ethische Fragen aufwerfen. Wenn der Studienarzt pro eingeschlossenen Patienten Geld verdient, kann dies dazu motivieren, Patienten zur Teilnahme an der Studie zu überreden. Mit Studiengeldern werden zudem auch Geräte oder Personal in den Institutionen finanziert, so dass sich Abhängigkeiten ergeben.

Folgende Fragen sind bei der Planung und Beurteilung von Studien zu beantworten:

- Woher kommt Geld und welche Interessen hat der Sponsor?
- Wohin fließt Geld, d.h., wer verdient in der Studie womit wieviel Geld?
- Wer wird durch den Mangel an Geld oder durch das Begehren nach Geld vulnerabel und worin bestehen studienbedingte Verletzlichkeiten?
- Welche Entscheidungen in der Medizin können von finanziellen Motiven, die mit der Studie im Zusammenhang stehen, wie beeinflusst werden?

11.1 Finanzielle Anreize zur Studienteilnahme

Das ethische Problem finanzieller Anreize für die Studienteilnahme besteht darin, dass Personen verleitet werden könnten, gegen ihre eigenen Interessen zu entscheiden. Richard Ashcroft (2003) hat dies die «moral vulnerability» genannt, die aus finanziellen Anreizen entstehen kann.

Es wäre zynisch zu behaupten, «Versuchspersonen» dürften für die Teilnahme an einer Studie nicht entschädigt werden, weil nur eine «freie» Zustimmung die Nachteile, Belastungen oder Risiken einer Studie für die Teilnehmenden rechtfertigen würde. Diese Position würde nämlich auf die Forderung hinauslaufen, dass die Nachteile, Risiken und Belastungen von besonders altruistisch eingestellten Menschen auch noch freiwillig übernommen werden müssten. Dem Zynismus kann man nur entgehen, wenn die Studien auch für Menschen mit durchschnittlicher Aufopferungsbereitschaft zustimmungsfähig sind, d.h., wenn ihre Belastungen und Risiken entsprechend klein sind.

Gleichwohl ist die Höhe der Entgelte kritisch: Ein mögliches Mass kann der Aufwand ergeben, der für die Teilnahme an der Studie nötig ist. Eine Aufwandsentschädigung ist keine Risikoprämie. Wenn man Personen dafür bezahlen würde, ein Risiko zu akzeptieren, könnte man grundsätzlich alle Risiken, auch die hohen, rechtfertigen, vorausgesetzt, die Risikoprämie wäre hoch genug. Dieses Argument spricht gegen die Bemessung der Entschädigung nach der Höhe des Risikos und für die Entschädigung des Aufwands.

Damit stellt sich die weitere Frage, wie sich der Massstab zur Bemessung der Aufwandsentschädigung bestimmen lässt. Die Bemessung der Aufwandsentschädigung selektioniert eine soziale Schicht. Während eine bestimmte Summe für eine Person ohne sonstiges Einkommen gross ist, kann sie für eine gutverdienende Person inakzeptabel klein sein.

Für die Gewährung von Aufwandsentschädigungen bei Studien, die nicht im Kontext der Patientenbetreuung stattfinden, spricht auch die Fairness. Studienteilnehmende stellen sich als ganze Person zur Verfügung und leisten damit einen Beitrag zur Erzeugung von Wissen, das für andere, eventuell auch für die Gesellschaft, wertvoll ist. Wenn sie für diesen Dienst keine Entschädigung erhalten, ist dies ihnen gegenüber unfair.

11.2 Zahlungen an Forschende

Aus finanziellen Vorteilen für Forschende, die Patienten betreuen, können sich Interessenkonflikte ergeben, die das Vertrauen der Patienten in ihre Betreuer untergraben können. Vertrauen ist ein soziales Kapital von hohem ethischem Wert. Um dieses zu schützen, sollten alle finanziellen Beziehungen gegenüber dem Betreuungsteam, den Forschungsethikkommissionen und den potentiellen Studienteilnehmenden offengelegt werden. Dank dieser Transparenz bietet man weniger Anlass zur Vermutung, dass finanzielle Interessen die Entscheidungen bestimmten, statt ausschliesslich therapeutisch oder wissenschaftlich relevante Gründe.

Art. 10 VKlin

² Insbesondere prüft sie (die Ethikkommission):

- n. die einschlägigen Elemente jeder Vereinbarung, die zwischen dem Sponsor einerseits und der Prüferin oder dem Prüfer oder dem Auftragsforschungsinstitut andererseits oder zwischen einem Auftragsforschungsinstitut und der Prüferin oder dem Prüfer vorgesehen ist.

Transparenz ist gleichzeitig nur ein begrenztes Mittel gegen Vertrauensverlust, denn sie verändert den Interessenkonflikt selbst nicht. Sie legt ihn bloss offen. Carl Elliott hat dazu mit einer gewissen Skepsis bemerkt, Offenlegung könne ein leeres Ritual sein, das dazu dient, das Gewissen von Akademikern zu beruhigen (Elliott 2004, Sharpe 2007). Transparenz sollte deshalb nicht vom eigentlichen Anliegen ablenken, die Interessenkonflikte selbst abzubauen. Das ethisch Problematische an Interessenkonflikten ist ja nicht in erster Linie, dass sie unsichtbar sind, sondern dass sie das Verhalten von forschenden Ärzten und andern medizinischen Berufsleuten an der Schnittstelle zwischen Therapie und Forschung entgegen den besten Interessen der Patienten beeinflussen können. Forschende könnten dazu verleitet werden, Studienteilnehmende dazu zu bringen, inakzeptable Risiken auf sich zu nehmen, z.B. dadurch, dass bestimmte Ausschlusskriterien einer Studie verschwiegen werden.

Nichtsdestotrotz ist es notwendig, dass die finanziellen Beziehungen zwischen Forschenden, ihren Institutionen und dem Sponsor gegenüber der Forschungsethikkommission restlos offengelegt werden. Nur so kann diese beurteilen, ob die Abmachungen im betreffenden Fall akzeptabel sind und ob bestimmte Vorsichtsmassnahmen verlangt werden müssen.

Zahlungen sollen nicht höher sein als notwendig, um die tatsächlich studienbedingt anfallende geleistete Mehrarbeit zu entschädigen. Sie sollen nie auf das persönliche Konto des Prüf arztes fließen, sondern auf ein Vertrauenskonto der Institution.

Literatur

Ashcroft, R. (2003): Consent, inducement and conflict of interest in medical research and development. In: Boomgaarden, J. et al. (eds.): Issues in Medical Research Ethics. A workbook for practitioners and students. New York / Oxford: Berghahn. 21–30.

Elliott, C. (2004): Pharma Goes to the Laundry: Public Relations and the Business of Medical Education. Hastings Center Report 34/5, 18–23.

Royal College of Physicians (2007): Guidelines on the practice of ethics committees in medical research. London, 48.

SAMW (2005): Zusammenarbeit Ärzteschaft – Industrie. Richtlinien.

Sharpe, V. A. (2007): Warum ist die Ethik der Bioethik so schwierig? In: Porz, R. et al. (Hrsg.): Gekauftes Gewissen? Zur Rolle der Bioethik in Institutionen. Paderborn: Mentis. 161–186.



12. Vertrauen, Vertraulichkeit und Datenschutz

Medizinische Forschung findet vielfach im Kontext von therapeutischen und pflegerischen Beziehungen statt, die wesentlich auf dem Vertrauen zwischen Behandelten und Behandelnden aufbauen. Zur Wahrung dieses Vertrauens ist die Einhaltung der Vertraulichkeit von Informationen (Datenschutz) unabdingbar. Wird diese gefährdet, sinkt auch die Bereitschaft zur Teilnahme an Studien. Personenbezogene Daten dürfen nur nach Einwilligung und anonymisiert weitergegeben werden. Kann keine Einwilligung mehr eingeholt werden, ist es möglich, eine Bewilligung durch die Expertenkommission für das Berufsgeheimnis zu beantragen. Sollen Fotos veröffentlicht werden, ist eine Anonymisierung der abgebildeten Personen anzustreben.

Medizinische Forschung findet vielfach im Kontext von therapeutischen und pflegerischen Beziehungen statt, die wesentlich auf dem Vertrauen zwischen Behandelten und Behandelnden aufbauen. Wenn das von Patienten investierte Vertrauen gebrochen wird, kann ihre Beziehung zum Studienteam Schaden nehmen. Vertrauensbrüche können sich zudem indirekt auch für andere Patienten negativ auswirken.

Vertrauen hat subjektive und eine objektive Grundlagen: Subjektiv bedeutet Vertrauen, aufgrund einer persönlichen Beziehung annehmen zu können, dass für die andere Person oder die Institution, in die ich mein Vertrauen setze, meine besten Interessen ausschlaggebend sind, und dass sie ihre Entscheidungen danach ausrichtet (O’Neill 2002). Objektive Grundlage für Vertrauen kann meine Einsicht sein, dass es innerhalb der gegebenen Rahmenbedingungen auch im Interesse der Institution ist, meine Interessen zu verfolgen (Hardin 2002). Interessenkonflikte, die im Rahmen von Studien auftreten, gefährden vor allem den objektiven Aspekt von Vertrauen.

Die Wahrung der Vertraulichkeit in bezug auf Informationen (Datenschutz) ist deshalb wichtig, weil die Vertraulichkeit eine Voraussetzung für Vertrauen sowohl in subjektiver als auch in objektiver Hinsicht ist. Der Datenschutz ist zudem eine rechtliche Pflicht zum Schutz der Privatsphäre der Studienteilnehmenden.²⁰ Der Datenschutz ist einerseits durch technische Massnahmen (elektronischer bzw. mechanischer Schutz; Anonymisierung), andererseits auch durch organisatorische Massnahmen sicherzustellen (Trennung von Daten und Kodierungsschlüssel, Standardisierung der Abläufe der Datenerhebung, -verarbeitung und -sicherung). Das gilt insbesondere auch für Institutionen selbst: Sie dürfen die gewon-

20 Im Bundesrecht in Art. 13, Abs. 2 Bundesverfassung (Schutz der Persönlichkeit, Recht auf informationelle Selbstbestimmung) und Bundesgesetz über den Datenschutz (DSG) sowie in kantonalen Datenschutzgesetzen. Vgl. zudem auch Kapitel 8.4 des Leitfadens «Forschung mit humanen Proben und Daten».

nenen Erkenntnisse nicht gegen die Interessen der beteiligten Personen verwenden. Dies ist besonders relevant, wenn die Forschung auch Personen aus dem Umfeld der Studienteilnehmenden in die Forschung einbezieht (z.B. Familienmitglieder, Mitarbeitende im selben Unternehmen, Behandelnde und Pflegende usw.). Es kann in diesen Fällen notwendig sein, Vertraulichkeit nicht nur in bezug auf die Öffentlichkeit zu garantieren, sondern auch innerhalb dieses Umfelds.

Persönliche Krankengeschichten, die sich beim Hausarzt oder in einer Klinik befinden, stellen eine wertvolle Grundlage für klinische und epidemiologische Forschung dar. Die Daten dürfen aber für Forschungszwecke nur unter klar definierten Bedingungen verwendet werden. Wenn Ängste entstehen, dass gesundheitsbezogene persönliche Daten ungefragt für Forschungszwecke gebraucht werden oder gar gegenüber interessierten Dritten (Versicherungen, Industrie, Arbeitgeber usw.) durchsickern können, sinkt die Bereitschaft zur Studienteilnahme und das Vertrauen in die Medizin leidet allgemein.

Die Ethik des Datenschutzes geht vom Grundsatz aus, dass personenbezogene Daten nur nach Einwilligung aus dem Behandlungskontext weitergegeben werden dürfen und zuvor anonymisiert werden müssen. Das bedeutet hingegen nicht, dass Forschung mit bereits vorliegenden identifizierbaren Daten ganz unmöglich wäre, wenn eine Einwilligung der Patienten nicht eingeholt werden kann oder eine solche unangebracht ist. Eine persönliche Nachfrage kann nicht mehr möglich oder sehr aufwendig sein, sie kann die Ausgewogenheit der Stichprobe (durch Selbstselektion) gefährden, sie kann bei Gesunden grundlose Ängste auslösen oder von früheren Patienten als Belästigung oder gar als Vertrauensbruch empfunden werden. Die Institution, in der die Forschung stattfindet, oder der Studienleiter müssen in solchen Fällen eine Bewilligung der Expertenkommission für das Berufsgeheimnis nach StGB Art. 321^{bis} besitzen, die Forschenden müssen die anerkannten Regeln des Datenschutzes einhalten und die Institution muss in ihren allgemeinen Patienteninformationen darauf hinweisen, dass Forschungen durchgeführt werden können. Die Weitergabe von identifizierbaren Informationen an Dritte oder die Publikation solcher Informationen ist untersagt. Das gilt selbstverständlich auch für Daten, die aus Gewebeproben erhoben werden.

Wenn Fotos in Projektpublikationen abgebildet oder in öffentlichen Vorträgen oder Lehrveranstaltungen gezeigt werden sollen, ist eine Anonymisierung der abgebildeten Personen anzustreben. Wenn dies nicht oder nur mangelhaft möglich ist, ist das Einverständnis der betroffenen Person für diesen Verwendungszweck erforderlich («Recht am eigenen Bild»). Dabei geht es auch darum, dass in Fotodokumentationen die Würde der betroffenen Personen gewahrt bleibt.

Literatur

Hardin, R. (2002): Trust and trustworthiness. New York: Russell Sage Foundation.

O'Neill, O. (2002): Autonomy and Trust in Bioethics. Cambridge: Cambridge Univ. Press.

Royal College of Physicians (2007): Guidelines on the practice of ethics committees in medical research. London.

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (2006): Biobanken. Medizinisch-ethische Richtlinien und Empfehlungen. Basel.

Smith, T. (1999): Ethics in Medical Research. A Handbook of Good Practice. Cambridge: Cambridge Univ. Press. Kap. 7.



13. Überprüfung durch eine Forschungsethikkommission

Es gehört inzwischen zum internationalen Standard, Forschungsvorhaben mit Menschen einer Forschungsethikkommission zur Beurteilung vorzulegen. Die SAMW vertritt die Ansicht, dass diese Anforderung auch für psychologische und sozialwissenschaftliche Forschung gelten sollte, insoweit es Studien im Bereich von Gesundheit und Krankheit betrifft. Die Aufgabe der Ethikkommission besteht darin, das Forschungsprojekt auf mögliche Implikationen für die Teilnehmenden oder anderweitig Betroffene hin zu überprüfen. Damit Entscheidungen rasch und gleichzeitig sorgfältig gefällt werden können, sind Fachkompetenz und eine Infrastruktur unabdingbar. Ziel der Beratung sollte eine gemeinsam vertretene Entscheidung sein, die in einem transparenten Verfahren und anhand nachvollziehbarer Kriterien gefällt wurde. Interessenkonflikte von Mitgliedern müssen offengelegt werden und betroffene Personen in den Ausstand treten. Wesentliche Elemente der Prüfung wurden im Kap. 4 unter dem Titel «Prinzipien der Forschungsethik» dargelegt. Die Forschungsethikkommissionen sollten interdisziplinär zusammengesetzt sein, die Aus- und Weiterbildung der Mitglieder gesichert und die Arbeit regelmässig evaluiert werden. Gefahren bestehen in einem übermässigen Paternalismus gegenüber möglichen Studienteilnehmenden, einer Bürokratisierung und Routinisierung der Abläufe und nicht zuletzt darin, dass der Eindruck entsteht, die stets von den Forschenden selbst zu tragende Verantwortung könne an eine Ethikkommission delegiert werden.

Es gehört zum internationalen Standard, Forschungsvorhaben, die Menschen als Studienobjekte mit einschliessen, einer Forschungsethikkommission zur Beurteilung vorzulegen. Für klinische Studien ist dieses Vorgehen unbestritten und seit 1975 auch in der Helsinki-Deklaration festgelegt; teilweise wird dies generell für Forschung mit Menschen gefordert, einschliesslich psychologischer und sozialwissenschaftlicher Forschung im Bereich Gesundheit und Krankheit. Auch Studien zur Qualitätskontrolle, Dissertationen, Masterarbeiten und retrospektive Datenanalysen bedürfen aus Sicht der SAMW einer Überprüfung, weil Risiken für die Studienteilnehmenden nicht a priori ausgeschlossen werden können. Ob eine vertiefte Begutachtung durch die Forschungsethikkommission erforderlich ist, kann jedoch in einer einfachen, unbürokratischen Vorprüfung entschieden werden.

Die Verpflichtung, das Votum einer Ethikkommission einzuholen, mag dem Forscher als Einschränkung der Forschungsfreiheit erscheinen. Die Evaluation eines Protokolls durch die Ethikkommission liegt aber durchaus im Interesse der Forschenden; sie entbindet diese zwar nicht von ihrer Verantwortung, bedeutet aber, dass die Beurteilung über Nutzen und Risiken einer Studie gemeinsam getragen wird. Zudem machen viele wissenschaftliche Zeitschriften und Forschungsförderungsinstitutionen das Vorliegen eines positiven Votums der Forschungsethikkommission zur Voraussetzung für die Publikation der Studienergebnisse.

13.1 Aufgaben und Verantwortlichkeit

Die Forschungsethikkommissionen sind in ein Aufsichtssystem eingebunden, das die Qualität der Forschung und den Schutz der involvierten Personen sicherstellen soll; Aufgaben und Verantwortlichkeit der Ethikkommission ergeben sich in bezug auf die Partner innerhalb dieses Systems. Dies ist notwendigerweise mit einer gewissen Formalisierung des Prüfverfahrens verbunden und verlangt das Prinzip der Schriftlichkeit sowie eine transparente und nachvollziehbare Ablauforganisation; das Zusammenspiel mit anderen Akteuren ist dabei je nach Studientyp unterschiedlich. So wird z.B. eine klinische Studie mit einem Heilmittel oder einem Medizinalprodukt zusätzlich auch von Swissmedic geprüft und ist an deren Notifikation gebunden.

In allen Fällen besteht die Aufgabe der Ethikkommission darin, das Forschungsvorhaben hinsichtlich der Implikationen für die Teilnehmenden oder für anderswie betroffene Menschen zu beurteilen. Die Verantwortung der Ethikkommission besteht deshalb nicht gegenüber den Forschenden oder der Wissenschaftsgemeinschaft und den beteiligten Institutionen, sondern primär gegenüber den Studienteilnehmenden.

Gemäss Rechtsprechung des Bundesgerichts²¹ kommt der Forschungsethikkommission eine behördliche Autorität zu. Sie kann verfügen, ob die Studie durchgeführt werden darf oder nicht, und sie kann zudem Auflagen erlassen oder Bedingungen stellen, die von den Forschenden eingehalten werden müssen. Wenn erhebliche Probleme auftauchen, kann sie eine Studie auch stoppen.

13.2 Arbeitsweise

Die ethische Evaluation von Protokollen muss sich innerhalb der gesetzlichen Rahmenbedingungen entfalten. Um die Forschung nicht ungebührlich zu verzögern, muss die Forschungsethikkommission rasch zu einer Entscheidung kommen, ohne sich aber die für eine sorgfältige Beurteilung notwendige Zeit nehmen zu lassen. Sie muss über die notwendige Fachkompetenz sowie über die nötigen zeitlichen, personellen und finanziellen Ressourcen verfügen. Die Mitglieder der Ethikkommission haben alle Umstände offenzulegen, die Zweifel an ihrer Unvoreingenommenheit wecken können (insbesondere direkte Beteiligung an einer Studie, finanzielle Interessen, institutionelle Abhängigkeiten) und gegebenenfalls bei der Beratung in den Ausstand zu treten.

21 Gemäss Bundesgericht (Entscheid vom 4. Juli 2003) hat die Entscheidung der Ethikkommission hoheitlichen Charakter, weil ein positives Votum Voraussetzung für die Durchführung des Versuchs ist; sie stellt daher grundsätzlich eine anfechtbare Verfügung dar. Dies wird jedoch nicht in allen Kantonen so gehandhabt. Einzig der Kanton Bern bezeichnet in Art. 22 der Forschungsverordnung die Entscheidungen der Ethikkommission als anfechtbare Verfügungen und eröffnet sie auch entsprechend.

Die Entscheide stützen sich auf ein Gesuchsdossier, dessen Zusammensetzung in der Verordnung über klinische Versuche (VKlin) Artikel 9 geregelt ist. Verlangt wird unter anderem

- ein Prüfplan (wissenschaftliches Protokoll);
- eine schriftliche Information der Studienteilnehmenden und eine Einwilligungserklärung;
- ein Handbuch mit Informationen über das zu prüfende Heilmittel (Clinical Investigator's Brochure, CIB);
- eine Zusammenstellung über Höhe und Art der finanziellen Entschädigungen der Prüfer;
- Angaben über die Modalitäten zur Verhütung von Schäden, die im Rahmen einer Studie eintreten können und zur Deckung von Schäden sowie
- der Nachweis über Qualifikation und Berechtigung zur Berufsausübung des verantwortlichen Prüfers bzw. der für die Studie verantwortlichen Person.

Wichtig sind auch alle Vereinbarungen im Zusammenhang mit dem klinischen Versuch, die zwischen einem externen Sponsor einerseits und der Prüferin bzw. der für die Studie verantwortlichen Person andererseits vorsehen oder abgeschlossen sind.

Es ist wichtig, dass die Beurteilung in einem diskursiven Prozess und nicht allein auf schriftlichem Weg gefällt wird; nur so fließen fachliches Wissen und der persönliche Erfahrungshintergrund zusammen – beide sind für ein Gesamturteil relevant. Ziel der Beratung sollte eine gemeinsam vertretene Entscheidung sein, die in einem transparenten Verfahren und gemäss nachvollziehbaren sachlichen Kriterien gefällt wird. Die Entscheidung wird zusammen mit den hauptsächlichen Argumenten protokolliert, und dem Antragsteller wird ein begründeter, schriftlicher Bescheid zugestellt. In bestimmten Fällen ist es vorteilhaft, Mitglieder des Forschungsteams an die Sitzung einzuladen, um bestimmte Aspekte oder Unklarheiten der Studie mit ihnen direkt zu diskutieren. An der zum Entscheid führenden Diskussion dürfen die Mitglieder des Studienteams jedoch nicht teilnehmen.

13.3 Elemente der Prüfung

Die Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln (VKlin) zählt in Art. 10 fünfzehn Aspekte auf, die die Forschungsethikkommission in jedem Fall zu prüfen hat; dazu gehört unter anderem auch die wissenschaftliche Qualität der Studie. Von Forschenden wird dagegen teilweise eingewandt, dass dies nicht Aufgabe der Forschungsethikkommission sei, sondern ausschliesslich durch Institutionen der Wissenschaft erfolgen müsse. Weil es aber ethisch fragwürdig ist, Personen in Studien einzu-

beziehen, ihr Vertrauen und ihre Zeit zu beanspruchen, ihnen eventuell Belastungen oder Risiken aufzubürden, wenn eine Studie absehbar zu keinen brauchbaren Ergebnissen führen kann, gehört auch die Beurteilung der wissenschaftlichen Qualität einer Studie zum Aufgabenbereich der Forschungsethikkommission. Ebenfalls dazu gehört das Achten auf mögliche Interessenkonflikte, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen und die Qualität der Ergebnisse beeinträchtigen könnten. Schlüsselemente zur Identifikation von ethischen Problemen sind unter anderem Fragen zur Vulnerabilität der Teilnehmenden, zur Risiko-Nutzen-Abwägung und zur Relevanz einer Studie.

Art. 10 VKlin

¹ Die Ethikkommission überprüft, ob die ethischen Grundsätze bei einem klinischen Versuch eingehalten werden, sowie die wissenschaftliche und die medizinische Qualität des Versuchs. Sie vergewissert sich, ob der Schutz der Versuchspersonen, insbesondere der schutzbedürftigen Personen gewährleistet ist.

² Insbesondere prüft sie:

- a. die Relevanz des klinischen Versuchs und seiner Planung;
- b. ob der zu erwartende Nutzen die voraussichtlichen Risiken überwiegt;
- c. den Prüfplan;
- d. die Eignung der Prüferin oder des Prüfers und von deren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern;
- e. die Prüfinformationen respektive die Prüfunterlagen;
- f. die Qualität der Einrichtungen;
- g. wie die Versuchspersonen ausgewählt werden;
- h. ob die Informationen – insbesondere über den Ablauf des klinischen Versuchs, die möglichen Wirkungen des Heilmittels und die Rechte der Versuchsperson sowie die Verfahren zur Geltendmachung dieser Rechte –, die den Versuchspersonen schriftlich abgegeben werden, angemessen und vollständig sind;
- i. ob der Einbezug von Personen, die nicht in der Lage sind, selbst einzuwilligen, gerechtfertigt ist;
- j. wie die Einwilligung von Personen eingeholt wird, die nicht in der Lage sind, selbst einzuwilligen;

- k. ob die notwendige Nachsorge der Versuchspersonen gewährleistet ist;
- l. wie Schäden, die die Versuchsperson im Rahmen des klinischen Versuchs erleidet, ersetzt werden;
- m. wie Prüferinnen und Prüfer und Versuchspersonen entschädigt werden sollen;
- n. die einschlägigen Elemente jeder Vereinbarung, die zwischen dem Sponsor einerseits und der Prüferin oder dem Prüfer andererseits oder dem Auftragsforschungsinstitut andererseits oder zwischen einem Auftragsforschungsinstitut und der Prüferin oder dem Prüfer vorgesehen ist;
- o. die Kenntnisse der Prüferin oder des Prüfers in der Guten Klinischen Praxis der klinischen Versuche.

13.4 Strukturelle Voraussetzungen

Neben der Unabhängigkeit der Forschungsethikkommission kommt auch ihrer Zusammensetzung grosse Bedeutung zu. Sie soll interdisziplinär zusammengesetzt sein und neben Fachleuten aus Forschung und medizinischer Praxis (Ärzte, Pflegefachpersonen, Statistiker usw.) auch Fachpersonen aus anderen Bereichen (Ethiker, Juristen usw.) umfassen. Sind zur Beurteilung einer Studie zusätzliche Fachkompetenzen nötig, muss die Ethikkommission diese einholen (z.B. Expertengutachten). Dies kann insbesondere bei Studien nötig sein, die mit Forschungsmethoden ausserhalb des Mainstreams klinischer Forschung arbeiten.

Die einschlägige Ausbildung der Mitglieder für die anspruchsvolle ethische Beurteilungsarbeit in der Ethikkommission ist vielerorts noch nicht umgesetzt. Jedoch zeichnet sich sowohl in der Schweiz wie auch auf europäischer Ebene eine Entwicklung ab, diese «Ausbildung» anhand eines verbindlichen Curriculums festzulegen (Doppelfeld 2008). Diese sogenannte Basisausbildung muss jedem Mitglied zur Verfügung stehen und Voraussetzung sein für die Arbeit in einer Ethikkommission. Zudem sollte sie periodisch ergänzt werden durch den Besuch von Weiterbildungs- und Vertiefungskursen für verschiedene Aspekte der Forschungsethik.²²

Es sollte zur Standardpraxis der Ethikkommissionen gehören, ihre Arbeitsweise periodisch zu evaluieren. Gute Ansätze dazu sind die interne Evaluation (Selbstevaluation in Gesamtsitzungen oder Retraiten) und die externe Evaluation (durch den Beizug von externen Fachleuten, die das Vertrauen der Ethikkommission geniessen oder durch den Erfahrungsaus-

22 Neu sind auch webbasierte Angebote verfügbar, siehe z.B. <http://telelearning.tree.org/>

tausch mit den Mitgliedern anderer Ethikkommissionen)²³. Auch die Fortbildungsveranstaltungen für Mitglieder der Ethikkommissionen können Foren des Erfahrungsaustausches sein. Konstruktive Ansätze zur Reflexion und Evaluation können die Arbeitsweise in der Ethikkommission kontinuierlich verbessern und den sich ändernden Anforderungen anpassen.

13.5 Grenzen und Gefahren

Die Forschungsethikkommission kann die ethische Unbedenklichkeit einer Studie evaluieren, ist aber nicht in der Lage, diese während der Durchführung ständig und umfassend zu begleiten. Sie kann deshalb nicht alleine Garantin für die Einhaltung der forschungsethischen Standards sein. Als Bestandteil eines Aufsichtssystem für die Forschung mit Menschen erfüllt die Ethikkommission eine begrenzte Aufgabe: Sie stösst an die *Grenzen ihrer Möglichkeiten*, wenn sie ihr Recht zur Inspektion einer Studie oder ihr Recht zur Einsichtnahme in Dokumente und Publikationen wahrnehmen soll. In der Praxis muss sie sich darauf beschränken, bei Vorliegen konkreter Verdachtsmomente Kontrollen durchzuführen und gegebenenfalls ihr Votum zu überprüfen, wenn der Verlauf der Studie (z.B. Protokolländerung, Eintritt eines schwerwiegenden und unerwarteten unerwünschten Ereignisses) oder relevante neue wissenschaftliche Erkenntnisse dies erfordern.

Eine Grenze ist auch dadurch gegeben, dass die Ethikkommission eine Studie nur «in Papierform» zu Gesicht bekommt. Die tatsächlichen Interaktionen zwischen Studienpersonal und Teilnehmenden – also jener Teil, der aus Sicht der Studienteilnehmenden entscheidend ist für die ethische Qualität einer Studie – spielt sich ausserhalb ihres Horizonts ab.

Den Ethikkommissionen wird gelegentlich paternalistisches Verhalten vorgeworfen; sie würden das Selbstbestimmungsrecht potentieller Studienteilnehmenden einschränken, indem sie vorgeben, unter welchen Voraussetzungen eine Studienteilnehmende an einem Forschungsprojekt teilnehmen darf bzw. unter welchen Umständen ein Eingriff in die körperliche Unversehrtheit rechtmässig sein soll (Bürgin 2006).

Eine weitere Gefahr besteht in einer übermässigen Bürokratisierung oder darin, in der Routine zu erstarren (Woods 2007). Was auf dem Spiel steht, ist einerseits das freie Denken und Diskutieren, in dem die Aufmerksamkeit für ethische Aspekte von Studien entstehen kann. Auf der anderen Seite kann es zu Doppelspurigkeiten zwischen einzelnen Ethikkommissionen, aber auch zwischen Ethikkommission und weiteren Prüfbehörden (z.B. Swissmedic) kommen, was den Studienbeginn verzögert

23 Die regelmässige Evaluation und Weiterentwicklung der Arbeitsabläufe wird sowohl von der UNESCO (Guide No. 2) als auch von der WHO (2002) empfohlen.

oder die Teilnahme an internationalen Studien verhindert (vgl. aber Kapitel 8.5 Multizentrische Studien). Immer noch arbeiten die Ethikkommissionen nach teilweise unterschiedlichen Verfahren und mit unterschiedlichen Kriterien. Zudem fehlt mancherorts die Möglichkeit, sich bei einer spezifischen Beschwerdeinstanz gegen einen Entscheid zu wehren.²⁴

Schliesslich besteht ein gewisses Risiko, dass Forschende die Verantwortung an die Ethikkommission delegieren. Wo dies geschieht, ist Aufklärung nötig über die spezifische Aufgabe und auch über die Grenzen der Möglichkeiten der Ethikkommission. Die Mitverantwortung der Ethikkommission für die ethische Aufsicht entbindet die Forschenden nicht von ihrer Verantwortung, die Studienteilnehmernden zu schützen und sie nicht auszubeuten. Dieses moralische Mandat gehört tief verankert in die professionelle Identität der Forschung. Ohne dieses wären alle Anstrengungen, die Betroffenen in der Forschung mit Menschen zu schützen, zum Scheitern verurteilt.

Literatur

Bürgin, M. T. / Bürkli, P. / Götz, M. (2006): Sind Ethikkommissionen Ausdruck staatlichen Paternalismus? In: Anderheiden, M. et al. (Hrsg.): Paternalismus und Recht. In memoriam Angela Augustin (1968–2004). Tübingen: Mohr. 285–297.

Committee on Assessing the System for Protecting Human Research Participants (2003): Responsible Research. A Systems Approach to Protecting Research Participants. Washington, D.C.: The National Academies Press.

Doppelfeld, E. (2008) Mögliche neue Tätigkeitsfelder für Ethik-Kommissionen. *Medizinrecht*. 26:645–650.

Just, H. (2008) Die Professionalisierung der Ethik-Kommissionen, einer Einrichtung der Selbstkontrolle der Wissenschaft. *Medizinrecht*. 26:640–645.

Seelmann, K. (2005) Paternalismus und Solidarität bei der Forschung am Menschen. In: Strafrecht, Biorecht, Rechtsphilosophie, Festschrift für Hans-Ludwig Schreiber zum 70. Geburtstag am 10. Mai 2003 (2. unv. Auflage 2005). Heidelberg: 853–867.

UNESCO (2005): Guide No. 1. Establishing Bioethics Committees. Paris.

UNESCO (2005): Guide No. 2. Bioethics Committees at Work: Procedures and Policies. Paris.

WHO (2000): Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research. Geneva.

WHO (2002): Surveying and Evaluating Ethical Review Practices. Geneva.

Woods, S. (2007): Ethikbürokratie. Arbeit und Herausforderungen in Forschungs-Ethikkommissionen. In: Porz, R. et al. (Hrsg.): Gekauftes Gewissen? Zur Rolle der Bioethik in Institutionen. Paderborn: Mentis. S. 117–136.

Wölk, F. (2002): Zwischen ethischer Beratung und rechtlicher Kontrolle – Aufgaben- und Funktionswandel der Ethikkommissionen in der medizinischen Forschung am Menschen. *Ethik in der Medizin*. 14:252–269.

24 Vgl. Fussnote 19.



Anhang

Autorinnen und Autoren

Riita Bislimi, RN, MNsc, MAE, Pflegeexpertin, Langenthal
Prof. Iren Bischofberger, Dozentin Hochschule Gesundheit, Aarau
Prof. Jürgen Drewe, Leitender Arzt, Universitätsspital Basel
Prof. em. Renato L. Galeazzi, St. Gallen
Prof. em. Annemarie Kesselring, Bern
Prof. Christian Kind, Chefarzt Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen
Lic. iur. Michelle Salathé, MAE, stv. Generalsekretärin, SAMW, Basel
Prof. Christoph Rehmann-Sutter, Professor für Theorie und Ethik der Biowissenschaften, Universität zu Lübeck
Prof. Dominique Sprumont, Directeur-adjoint Institut de droit de la santé, Université de Neuchâtel

Die Redaktion dankt folgenden Personen für wertvolle Hinweise:

PD Dr. Lucas Bachmann, Zürich
Prof. Christoph Rehmann-Sutter, Lübeck

Redaktion

Dr. Hermann Amstad, Basel
Prof. Renato L. Galeazzi, St. Gallen
Lic. iur. Michelle Salathé, Basel
Dr. Markus Zimmermann-Acklin, Luzern

Glossar – Erläuterung der im Text verwendeten Begriffe

AGEK: Arbeitsgemeinschaft der Schweizerischen Ethikkommissionen (www.swissethics.ch).

Anonymisierung: Aufhebung des Personenbezugs von Proben oder Informationen, so dass aus diesen keine Rückschlüsse auf die Personen mehr möglich sind, von denen die Proben stammen oder über die die Informationen Aussagen machen. Bei der irreversiblen Anonymisierung kann diese Aufhebung nicht mehr rückgängig gemacht werden; bei der reversiblen Anonymisierung hingegen schon.

Arzneimittelstudie: Eine klinische Studie am Menschen mit dem Ziel, die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit sowie weitere Eigenschaften eines Arzneimittels (Pharmakodynamik) oder dessen Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung aus dem Körper (Pharmakokinetik) systematisch zu untersuchen. Unterschieden werden Arzneimittelstudien der Phase I–IV.

Beobachtungsstudie: Eine Studie, in der Untersuchungen, aber keine Interventionen an einem Kollektiv durchgeführt werden. Dazu gezählt werden z.B. Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien.

Bias: Systematische Fehler (Verzerrung), die bei der Planung, der Durchführung oder der Analyse einer Studie auftreten können (z.B. Selektionsbias, Publikationsbias usw.). Ein Bias kann durch geeignete Verfahren (z.B. Bildung von Kontrollgruppen, Randomisierung und Verblindung usw.) vermieden oder zumindest vermindert werden.

Biobank: Systematisch angelegte Sammlung von Proben menschlicher Körpersubstanzen (sowie von DNA als Träger genetischer Informationen) und damit verknüpfbare Informationen zu Forschungszwecken.

Case-Control-Studie (Fall-Kontroll-Studie): Studie, in der im Vergleich zu einer Gruppe von Patienten mit einer bestimmten Krankheit oder einem bestimmten Merkmal eine vergleichbare Gruppe von «Gesunden» (d.h. ohne das bestimmte Merkmal) untersucht wird. Ziel ist es, Unterschiede in Eigenschaften (z.B. Expositionen) zu finden, die eventuell Risikofaktoren oder Ursachen für die bestimmte Krankheit oder für das Merkmal sein könnten.

Doppelblind: Weder die Versuchsperson noch der Prüfer wissen, ob das Prüfmedikament (Studienmedikament) oder ein Placebo verabreicht wird. Durch die Verblindung sollen systematische Fehler (Bias) verhindert werden, die durch die Erwartungen der Versuchspersonen oder der Prüfarzte entstehen können.

Doppelte ethische Beurteilung: Diese kommt zum Tragen bei Studien, die in der Schweiz konzipiert werden, deren Durchführungsort aber im Ausland liegt. Eine doppelte Beurteilung durch die Forschungsethikkommission am Ort der Konzeption der Studie und am Ort der Durchführung wird dann empfohlen, wenn zwischen dem Planungs- und Durchführungsort erhebliche kulturelle Differenzen bestehen, insbesondere bei Studien im Rahmen von Nord-Süd-Forschungspartnerschaften.

Einfachblind: Eine Studie gilt als einfachblind, wenn der Studienteilnehmende oder der Prüfarzt nicht weiss, ob er das Verum oder das Placebo erhält resp. verabreicht.

Ein- und Ausschlusskriterien: Kriterienkatalog, der bestimmt, ob eine Person an einer Studie teilnehmen kann oder nicht (z.B. Alter, Art und Stadium der Krankheit usw.). Die Ein- und Ausschlusskriterien identifizieren geeignete Studienteilnehmende bzw. schützen Nichtgeeignete vor dem Einschluss in die Studie. Durch eine einheitliche Definition soll zudem ein Selektionsbias vermieden oder vermindert werden.

Einwilligung in die Studie (informed consent): Freie Einwilligung nach Aufklärung zur Teilnahme an einer Studie. Die Aufklärung hat schriftlich und mündlich zu erfolgen und muss bestimmten Vorgaben gerecht werden. Die Einwilligung wird mittels einer schriftlichen, eigenhändig unterzeichneten Einwilligungserklärung dokumentiert.

Epidemiologische Studie: Wissenschaftliche Untersuchung, deren Ziel die Untersuchung von Gesundheit und Krankheit in verschiedenen Populationen ist (z.B. Häufigkeitsverteilung von Krankheiten oder Symptomen in einer Patientengruppe) und der Faktoren, die diese Verteilung beeinflussen.

Forschung mit Menschen im Bereich Gesundheit und Krankheit: Nach wissenschaftlichen Methoden durchgeführte, systematische Suche nach neuen, verallgemeinerbaren Erkenntnissen über Gesundheit und Krankheit. Darunter fallen sowohl Interventions- sowie Beobachtungsstudien sowie Studien mit Proben und Daten.

Forschungsethikkommission: Gemäss Gesetzgebung zuständiges Gremium für die Beurteilung von Forschungsvorhaben mit Menschen. Die Beurteilung von Studien mit Heilmitteln durch eine Ethikkommission ist in der Schweiz im Heilmittelgesetz vorgeschrieben. Weitergehende Zuständigkeiten der Forschungsethikkommissionen sind im kantonalen Recht geregelt.

Generalkonsent: Einwilligung, die sich generell auf die Weiterverwendung von Proben und Informationen für zukünftige Forschungsprojekte bezieht.

Gesetzlicher Vertreter: Person, die auf Grundlage der ihr gesetzlich eingeräumten Befugnis den Patienten vertritt.

Gold-Standard: Die bis anhin als beste und zuverlässigste eingestufte Methode zur Diagnose einer Krankheit (Referenzmethode), mit der neue Tests und Diagnoseverfahren verglichen werden müssen.

Grounded Theory: Aus der Soziologie entwickelter methodischer Ansatz, mit dem im Bereich der qualitativen Forschung komplexe soziale Prozesse dargestellt und erforscht werden können (z.B. Leben mit chronischen Krankheiten).

Gruppennutzen: Erkenntnisse einer Studie, die den betroffenen Studienteilnehmenden, anderen Personen derselben Altersklasse oder Personen, die an der gleichen Krankheit leiden oder dieselben Merkmale aufweisen, langfristig einen Nutzen bringen.

Gute klinische Praxis (GCP): Internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard betreffend Planung, Durchführung, Monitoring, Datenverwaltung sowie Ergebnispräsentation von klinischen Studien. In der Schweizer Gesetzgebung wird explizit Bezug auf die von der International Conference of Harmonization (ICH) erlassenen Richtlinien der Guten Klinischen Praxis (ICH GCP E6) verwiesen.

Heilmittelstudie: siehe Arzneimittelstudie.

Informed Consent: siehe Einwilligung.

Klinische Versuche (Studien): Untersuchungen, die dem physiologischen und pathophysiologischen Verständnis, der Prävention, der Diagnose und der Therapie von Krankheiten dienen. Klinische Studien im engeren Sinn untersuchen die Entwicklung neuer oder die Verbesserung vorhandener Medikamente und anderer Behandlungsmethoden (Arzneimittelstudien).

Klinikbewilligung: Von der Eidgenössischen Expertenkommission für das Berufsgeheimnis – gestützt auf Art. 321bis Strafgesetzbuch – erteilte Bewilligung zur Nutzung von bereits erhobenen spitalinternen Datenbanken und Papierdateien für Forschung, ohne explizite Einwilligung der betreffenden Patienten.

Kohortenstudien: Studien mit Gruppen (Kohorten), die nach bestimmten Kriterien (z.B. mit und ohne Risikoexposition) definiert und über einen festgelegten Zeitraum hinweg beobachtet werden.

Kontrollgruppe: Versuchspersonen, die eine etablierte Intervention (Positivkontrolle) oder ein Placebointervention (Negativkontrolle) erhalten und die mit jenen Probanden verglichen werden, bei denen eine neue Intervention (z.B. neues Medikament) angewendet wird (Testgruppe). Kontrollgruppen dürfen sich von der Testgruppe einzig durch die untersuchte Intervention unterscheiden.

Leitkommission: Die für den koordinierenden Prüfer zuständige Forschungsethikkommission bei multizentrischen Studien (vgl. auch vereinfachtes Beurteilungsverfahren). Die Leitethikkommission teilt den anderen für die Studie ebenfalls zuständigen Ethikkommissionen ihre Stellungnahme – unter Angaben allfälliger Auflagen – so rasch wie möglich mit.

Multizentrische Studie: Studie, die nach einem einheitlichen Prüfplan an mehreren Studienorten durchgeführt wird.

Meta-Analyse: Statistisches Verfahren zur Zusammenfassung von Resultaten aus verschiedenen vergleichbaren Studien (Primärsstudien) mit der gleichen Intervention.

Notifikation: Klinische Versuche mit Arzneimitteln, Transplantatprodukten und gewissen Medizinprodukten dürfen in der Schweiz nur durchgeführt werden, wenn sie von einer kantonalen Ethikkommission gutgeheissen und anschliessend durch Swissmedic «notifiziert» wurden. Während der Durchführung der Versuche sind unerwünschte Nebenwirkungen und Abweichungen jeweils den Ethikkommissionen und/oder Swissmedic zu melden.

Pharmakokinetik: Mathematische Beschreibung, wie rasch und in welchem Ausmass nach der Verabreichung ein Arzneimittel im Blut und in den verschiedenen Körpergeweben auftritt und wo und in welcher Weise es wieder ausgeschieden wird.

Pharmakodynamik: Beschreibung der Wirkungen, der Wirksamkeit und der Toxizität eines Arzneimittels.

Phase I–IV: Bei Arzneimittelstudien werden verschiedene Phasen unterschieden, die ein neues Medikament im Rahmen eines Zulassungsprozesses durchlaufen muss.

Placebo: Ein Placebo im engeren Sinn ist eine Tablette oder eine andere Darreichungsform eines medizinischen Präparates, das keinen pharmazeutischen Wirkstoff enthält (Scheinmedikament). Es unterscheidet sich weder in Form, Farbe, Gewicht oder Geschmack vom wirksamen Medikament (Verum).

Placebokontrolliert: Eine Studie ist placebokontrolliert, wenn die Kontrollgruppe ein Placebo erhält und nicht eine andere aktive Therapie oder keine Behandlung.

Powerkalkulation: Berechnung der Stichprobengrösse, damit der Typ-II-Fehler minimiert wird, ohne dass zu viele Patienten oder Studienteilnehmende untersucht werden müssen. Beim Typ-II-Fehler wird eine falsche Nullhypothese verworfen, d.h., es wird angenommen, dass der gefundene Unterschied zwischen zwei Interventionen nicht «statistisch signifikant» ist, obwohl in Wirklichkeit ein Unterschied besteht.

Prüfarzt (Investigator): Person, die für die Durchführung einer klinischen Studie an einem Prüfzentrum verantwortlich ist.

p-Wert: Dieser bezeichnet die Wahrscheinlichkeit (probability) der Nullhypothese, d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass das beobachtete Resultat durch Zufall zustande kam. Wird in Dezimalbrüchen angegeben (0,05 entspricht 5%).

Prinzip der Subsidiarität: Dieses kommt zur Anwendung bei speziell schutzbedürftigen Personen und besagt, dass diese nur in ein Forschungsprojekt einbezogen werden dürfen, wenn gleichwertige Erkenntnisse nicht auch ohne ihren Einbezug gewonnen werden können.

Randomisierung: Bezeichnet ein Verfahren, bei dem die Studienteilnehmer unter Verwendung eines Zufallsmechanismus einer bestimmten Behandlung zugeteilt werden. Eine Randomisierung vermindert Bias und ist Voraussetzung für eine Verblindung.

Reliabilität: Die Reliabilität (Zuverlässigkeit) bezeichnet die formale Genauigkeit, bezüglich Verlässlichkeit wissenschaftlicher Untersuchungen. Reliabile wissenschaftliche Ergebnisse sind frei von Zufallsfehlern, d.h., bei Wiederholung eines Versuchs unter denselben Rahmenbedingungen würde ein statistisch gleiches Resultat erzielt. Reliabilität ist demnach ein Mass für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse unter denselben Bedingungen.

Reversible Anonymisierung (auch Pseudonymisierung): Die Aufhebung des Personenbezugs von Proben und Daten kann rückgängig gemacht werden (Re-Identifikation), weil der entsprechende Schlüssel dazu erhalten bleibt.

Risiko-Nutzen-Abwägung: Abwägung der möglichen Vorteile, Risiken und Belastungen einer Intervention für den einzelnen Studienteilnehmenden.

Retrospektive Datenanalyse: Nachträgliche Analyse von Informationen, die im Rahmen der medizinischen Behandlung oder sonst wie erhoben wurden. Kann keine Einwilligung des Patienten eingeholt werden und werden die Daten durch andere Personen als durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin analysiert, kommt Art. 321bis Strafgesetzbuch zur Anwendung. Bei der Eidgenössischen Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung muss eine Bewilligung eingeholt werden (siehe auch Klinikbewilligung).

Statistische Signifikanz: Als signifikant gilt ein Resultat, wenn die errechnete Wahrscheinlichkeit, dass es zufällig zustande gekommen ist, eine bestimmte Grenze unterschreitet; in klinischen Studien meist 5% oder 0,05 (vgl. auch p-Wert).

Sponsor: Firma, Institution, Organisation oder Person, die die Verantwortung für die Initiierung, das Projektmanagement und die Finanzierung und Abgeltung schädlicher Folgen einer klinischen Studie übernimmt. Die detaillierten Verantwortungen des Sponsors sind in den Richtlinien der Guten Klinischen Praxis (ICH GCP6) festgelegt.

Studiendesign: Beschreibung des methodologischen Aufbaus einer Studie (z.B. randomisiert, kontrollierte Studie, Systematic Review usw.).

Studienendpunkt: Definition der Zielkriterien, anhand deren die Studie beurteilt wird. Man unterscheidet zwischen primären (Relevanten) und sekundären (Surrogatendpunkte) Endpunkten.

Studienregister: Öffentlich zugängliche Datenbank zur Registrierung von Studien.

Swissmedic (Schweizerisches Heilmittelinstitut): Eidgenössische Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Heilmittel und klinische Studien (www.swissmedic.ch). Swissmedic gewährleistet, dass die zugelassenen Heilmittel qualitativ einwandfrei, wirksam und sicher sind. Auf europäischer Ebene übernimmt die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) und auf amerikanischer Ebene die Food and Drug Administration (FDA) diese Aufgabe.

Systematische Review: Übersichtsarbeit zu einer klar definierten Fragestellung, in der versucht wurde mit einem geeigneten Vorgehen sämtliche relevante Literatur zu identifizieren und zu kommentieren.

Qualitative Methoden: Forschungsmethoden zur Beantwortung von Fragen, deren Resultate durch einen quantitativen Forschungsansatz nicht erreicht werden können. Qualitative Methoden sind durch offene Fragestellungen und Untersuchungsmethoden gekennzeichnet; im Vordergrund steht die Erhebung von nichtstandardisierten Daten und deren Interpretation.

Quantitative Methoden: Alle Vorgehensweisen zur numerischen Darstellung empirischer Sachverhalte, aber auch zur Unterstützung der Schlussfolgerungen aus den empirischen Befunden mit Mitteln der Statistik.

Qualitätssicherung: Die Abgrenzung zwischen Qualitätssicherung und Forschung ist nicht immer einfach. Während wissenschaftliche Versuche die medizinischen Methoden verbessern und neue Wege der Erkenntnis und Bekämpfung von Krankheit schaffen sollen, ist es Aufgabe der Qualitätssicherung, die Standardbehandlung auf einem möglichst gleichmässigen Niveau allen Betroffenen zukommen zu lassen.

Validität: Gibt den Grad der Genauigkeit an, mit dem ein Test dasjenige Merkmal, das er messen soll, tatsächlich misst. Man unterscheidet eine interne Validität (Treffen die beobachteten Resultate auf das untersuchte Kollektiv zu?) von einer externen Validität (Lassen sich die Studienresultate auf die Situation in der Praxis übertragen?).

Verblindung: Methode zur Vermeidung von Bias (vgl. Einfachblind/Doppelblind).

Vereinfachtes Beurteilungsverfahren: Gemäss Verordnung über die Arzneimittel (VKlin) Art. 10, Abs. 3, können multizentrische Studien, die in mehreren Kantonen durchgeführt werden, in einem vereinfachten Verfahren entschieden werden, wenn von der für den ersten Versuchsort zuständigen Forschungsethikkommission (sog. Leitkommission) die befürwortende Stellungnahme vorliegt.

Vulnerable/speziell schutzbedürftige Studienteilnehmende: Studienteilnehmende, die aufgrund spezifischer Faktoren/Eigenschaften besonders schutzbedürftig sind, wie z.B. urteilsunfähige Personen (Kinder, Menschen mit Behinderung usw.). Solche Faktoren können insbesondere sein: eingeschränkte oder fehlende Autonomiefähigkeit, soziale Diskriminierung, Stigmatisierung, Abhängigkeit oder andere Einschränkungen sowie erhöhte physische oder psychische Empfindlichkeit gegenüber den vorgesehenen Studienhandlungen. Für den Einschluss solcher Personengruppen gelten das Subsidiaritätsprinzip sowie das Prinzip des Gruppennutzens.

Zitierte Gesetzestexte und Referenzdokumente

Alle Gesetze mit einer SR-Nummer sind unter www.admin.ch (Gesetzgebung) auffindbar.

- Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999 (BV) SR 101
- Schweizerisches Zivilgesetzbuch vom 10. Dezember 1907 (ZGB) SR 210
- Bundesgesetz über den Datenschutz vom 19. Juni 1992 (DSG) SR 235.1
- Verordnung über die Offenbarung des Berufsgeheimnisses im Bereich der medizinischen Forschung vom 14. Juni 1993 (VOBG) SR 235.154
- Schweizerisches Strafgesetzbuch vom 21. Dezember 1937 (StGB) SR 311.0
- Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung vom 18. Dezember 1998 (FMedG) SR 810.11
- Bundesgesetz über genetische Untersuchungen vom 8. Oktober 2004 (GUMG) SR 810.12
- Bundesgesetz über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen vom 8. Oktober 2004 (TPG) SR 810.21
- Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen vom 19. Dezember 2003 (StFG) SR 810.31
- Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte vom 15. Dezember 2000 (HMG) SR 812.21
- Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln vom 17. Oktober 2001 (VKlin) SR 812.214.2
- Bundesgesetz über den Strahlenschutz vom 22. März 1991 (StSG) SR 814.50

Das Verzeichnis der relevanten kantonalen Gesetze ist unter www.swissethics.ch unter dem Stichwort «Rechtliche Grundlagen» auffindbar.

Europa-Rat

- Konvention zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten vom 4. November 1950 (EMRK) SR 0.101
- Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin vom 4. April 1997 (Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin, SR 0.810.2)

Europäische Union

- Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln

- Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel.
- Richtlinie 2005/28/EG der Kommission vom 8. April 2005 zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung und Einfuhr solcher Produkte

International

- Guidelines for Good Clinical Practice (1996), International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH-GCP)

Referenzdokumente Schweiz

- Forschungsuntersuchungen am Menschen, medizinisch-ethische Richtlinien der SAMW vom 5. Juni 1997 (zurückgezogen: November 2008)
- Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem, biologischem Material. Medizinisch-ethische Richtlinien der SAMW, 24. Mai 2005
- Zusammenarbeit Ärzteschaft – Industrie. Richtlinien der Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Neufassung 2006.
- Leitfaden für Forschungspartnerschaften mit Entwicklungsländern (1998), Schweiz. Kommission für Forschungspartnerschaften mit Entwicklungsländern

Referenzdokumente auf internationaler Ebene

- Nürnberger-Kodex, Stellungnahme des 1. Amerikanischen Gerichtshofes über «zulässige medizinische Versuche» 1947 (ist im Internet abrufbar z.B. www.ippnw-nuernberg.de/aktivitaet1_1.html)
- World Medical Association (WMA). Deklaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, Seoul 2008 (nachfolgend abgedruckt)
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: 1979 (<http://ohst.od.nih.gov/guidelines/belmont/html>)
- Arbeitsleitlinien der WHO für Ethikkommissionen, die biomedizinische Forschungsprojekte begutachten (WHO) sowie Interpretationshilfe zuhanden der Ethikkommissionen für klinische Forschung in der Schweiz (2002)
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Geneva 2002 (www.cioms.ch)



World Medical Association Declaration of Helsinki

Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects
Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964,
and amended by the:

- 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975
- 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983
- 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989
- 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996
- 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000
- 53rd WMA General Assembly, Washington 2002 (Note of Clarification on paragraph 29 added)
- 55th WMA General Assembly, Tokyo 2004 (Note of Clarification on Paragraph 30 added)
- 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008

A. Introduction

1. The World Medical Association (WMA) has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles for medical research involving human subjects, including research on identifiable human material and data. The Declaration is intended to be read as a whole and each of its constituent paragraphs should not be applied without consideration of all other relevant paragraphs.
2. Although the Declaration is addressed primarily to physicians, the WMA encourages other participants in medical research involving human subjects to adopt these principles.
3. It is the duty of the physician to promote and safeguard the health of patients, including those who are involved in medical research. The physician's knowledge and conscience are dedicated to the fulfilment of this duty.
4. The Declaration of Geneva of the WMA binds the physician with the words, «The health of my patient will be my first consideration,» and the International Code of Medical Ethics declares that, «A physician shall act in the patient's best interest when providing medical care.»
5. Medical progress is based on research that ultimately must include studies involving human subjects. Populations that are underrepresented in medical research should be provided appropriate access to participation in research.
6. In medical research involving human subjects, the well-being of the individual research subject must take precedence over all other interests.

7. The primary purpose of medical research involving human subjects is to understand the causes, development and effects of diseases and improve preventive, diagnostic and therapeutic interventions (methods, procedures and treatments). Even the best current interventions must be evaluated continually through research for their safety, effectiveness, efficiency, accessibility and quality.
8. In medical practice and in medical research, most interventions involve risks and burdens. DoH/Oct2008 2
9. Medical research is subject to ethical standards that promote respect for all human subjects and protect their health and rights. Some research populations are particularly vulnerable and need special protection. These include those who cannot give or refuse consent for themselves and those who may be vulnerable to coercion or undue influence.
10. Physicians should consider the ethical, legal and regulatory norms and standards for research involving human subjects in their own countries as well as applicable international norms and standards. No national or international ethical, legal or regulatory requirement should reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration.

B. Principles For All Medical Research

11. It is the duty of physicians who participate in medical research to protect the life, health, dignity, integrity, right to self-determination, privacy, and confidentiality of personal information of research subjects.
12. Medical research involving human subjects must conform to generally accepted scientific principles, be based on a thorough knowledge of the scientific literature, other relevant sources of information, and adequate laboratory and, as appropriate, animal experimentation. The welfare of animals used for research must be respected.
13. Appropriate caution must be exercised in the conduct of medical research that may harm the environment.
14. The design and performance of each research study involving human subjects must be clearly described in a research protocol. The protocol should contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate how the principles in this Declaration have been addressed. The protocol should include information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, other potential conflicts of interest, incentives for subjects and provisions for treating and/or compensating subjects who are harmed as a conse

- quence of participation in the research study. The protocol should describe arrangements for post-study access by study subjects to interventions identified as beneficial in the study or access to other appropriate care or benefits.
15. The research protocol must be submitted for consideration, comment, guidance and approval to a research ethics committee before the study begins. This committee must be independent of the researcher, the sponsor and any other undue influence. It must take into consideration the laws and regulations of the country or countries in which the research is to be performed as well as applicable international norms and standards but these must not be allowed to reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration. The committee must have the right to monitor ongoing studies. The researcher must provide monitoring information to the committee, especially information about any serious adverse events. No change to the protocol may be made without consideration and approval by the committee.
 16. Medical research involving human subjects must be conducted only by individuals with the appropriate scientific training and qualifications. Research on patients or healthy DoH/Oct2008 3 volunteers requires the supervision of a competent and appropriately qualified physician or other health care professional. The responsibility for the protection of research subjects must always rest with the physician or other health care professional and never the research subjects, even though they have given consent.
 17. Medical research involving a disadvantaged or vulnerable population or community is only justified if the research is responsive to the health needs and priorities of this population or community and if there is a reasonable likelihood that this population or community stands to benefit from the results of the research.
 18. Every medical research study involving human subjects must be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens to the individuals and communities involved in the research in comparison with foreseeable benefits to them and to other individuals or communities affected by the condition under investigation.
 19. Every clinical trial must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject.
 20. Physicians may not participate in a research study involving human subjects unless they are confident that the risks involved have been adequately assessed and can be satisfactorily managed. Physicians must immediately stop a study when the risks are found to outweigh the potential benefits or when there is conclusive proof of positive and beneficial results.

21. Medical research involving human subjects may only be conducted if the importance of the objective outweighs the inherent risks and burdens to the research subjects.
22. Participation by competent individuals as subjects in medical research must be voluntary. Although it may be appropriate to consult family members or community leaders, no competent individual may be enrolled in a research study unless he or she freely agrees.
23. Every precaution must be taken to protect the privacy of research subjects and the confidentiality of their personal information and to minimize the impact of the study on their physical, mental and social integrity.
24. In medical research involving competent human subjects, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, and any other relevant aspects of the study. The potential subject must be informed of the right to refuse to participate in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. Special attention should be given to the specific information needs of individual potential subjects as well as to the methods used to deliver the information. After ensuring that the potential subject has understood the information, the physician or another appropriately qualified individual must then seek the potential subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be expressed in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed. DoH/Oct2008 4
25. For medical research using identifiable human material or data, physicians must normally seek consent for the collection, analysis, storage and/or reuse. There may be situations where consent would be impossible or impractical to obtain for such research or would pose a threat to the validity of the research. In such situations the research may be done only after consideration and approval of a research ethics committee.
26. When seeking informed consent for participation in a research study the physician should be particularly cautious if the potential subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In such situations the informed consent should be sought by an appropriately qualified individual who is completely independent of this relationship.
27. For a potential research subject who is incompetent, the physician must seek informed consent from the legally authorized representative. These individuals must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote

- the health of the population represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with competent persons, and the research entails only minimal risk and minimal burden.
28. When a potential research subject who is deemed incompetent is able to give assent to decisions about participation in research, the physician must seek that assent in addition to the consent of the legally authorized representative. The potential subject's dissent should be respected.
 29. Research involving subjects who are physically or mentally incapable of giving consent, for example, unconscious patients, may be done only if the physical or mental condition that prevents giving informed consent is a necessary characteristic of the research population. In such circumstances the physician should seek informed consent from the legally authorized representative. If no such representative is available and if the research cannot be delayed, the study may proceed without informed consent provided that the specific reasons for involving subjects with a condition that renders them unable to give informed consent have been stated in the research protocol and the study has been approved by a research ethics committee. Consent to remain in the research should be obtained as soon as possible from the subject or a legally authorized representative.
 30. Authors, editors and publishers all have ethical obligations with regard to the publication of the results of research. Authors have a duty to make publicly available the results of their research on human subjects and are accountable for the completeness and accuracy of their reports. They should adhere to accepted guidelines for ethical reporting. Negative and inconclusive as well as positive results should be published or otherwise made publicly available. Sources of funding, institutional affiliations and conflicts of interest should be declared in the publication. Reports of research not in accordance with the principles of this Declaration should not be accepted for publication. DoH/Oct2008 5

C. Additional principles for medical research combined with medical care

31. The physician may combine medical research with medical care only to the extent that the research is justified by its potential preventive, diagnostic or therapeutic value and if the physician has good reason to believe that participation in the research study will not adversely affect the health of the patients who serve as research subjects.
32. The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention, except in the following circumstances:
 - The use of placebo, or no treatment, is acceptable in studies where no current proven intervention exists; or
 - Where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of placebo is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention and the patients who receive placebo or no treatment will not be subject to any risk of serious or irreversible harm. Extreme care must be taken to avoid abuse of this option.
33. At the conclusion of the study, patients entered into the study are entitled to be informed about the outcome of the study and to share any benefits that result from it, for example, access to interventions identified as beneficial in the study or to other appropriate care or benefits.
34. The physician must fully inform the patient which aspects of the care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study or the patient's decision to withdraw from the study must never interfere with the patient-physician relationship.
35. In the treatment of a patient, where proven interventions do not exist or have been ineffective, the physician, after seeking expert advice, with informed consent from the patient or a legally authorized representative, may use an unproven intervention if in the physician's judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. Where possible, this intervention should be made the object of research, designed to evaluate its safety and efficacy. In all cases, new information should be recorded and, where appropriate, made publicly available.

Stichwortverzeichnis

A

Anonymisierung 69, 86, 87, 101

Ausschlusskriterien: siehe Einschlusskriterien

B

Begutachtung 27, **29**, 31, 32, 57, 66, 90

Belastungen 28, 44, 47, 51, **54**, 56, 73, 75, 77, 83, 93, 104

Bias **36**, 41, 101

Biobank 62, 101

D

Datenschutz 21, 44, **86**

Deckung von studienbedingten Schäden 92

Dissertationen 90

Doppelblind 37, 101

Doppelte ethische Beurteilung 65, 101

E

Einfachblind: siehe doppelblind

Einschlusskriterien 28, 36, 37, 38, 44, 102

Epidemiologische Studien **16**

Ethikkommission: siehe Forschungsethikkommission

F

Finanzielle Anreize 56, **83**

Forschungsethik **26**, 31, 43, 65, 90

Forschungsethikkommission 15, 29, 31, 46, 53, 63, 64, 65, 83, **90**, 102

Forschungsfreiheit/Wissenschaftsfreiheit 22, 90

Freiheitsentzug 73, **78**

Fremdnützige Forschung 27, 47, 52, 73

G

Gerechtigkeit 26, 53

Gold-Standard 38, 102

Good Clinical Practice/Gute Klinische Praxis (GCP) 36, 102

Grounded Theory 18, 102

Gruppennutzen 73, 102

H

Heilmittelstudien **15**, 54

Humane Proben und Daten **62**

Humanversuche 10

I

Informierte Zustimmung (Informed consent) 27, 30, 31, **43**, 73, 102

Interessenkonflikte 40,82, 86, 90, 93

J

Jugendliche/Kinder 29, 47, 72, **75**

K

Kinder: siehe Jugendliche

Kohortenstudien 16

Kontrollgruppen 17, 37, 52, 60, 79, 103

L

Leitkommission 64, 103

M

Masterarbeiten 90

Medizinprodukte 16, 20, 51

Menschenwürde 11, 20, 22

Minimales Risiko 55

Multizentrische Studien 20, **64**, 96, 103

N

Notfallsituation 60, **76**

Notifikation 91, 103

P

Paternalismus 54, 90

Persönlichkeitsrechte 22

Plazebo 37, 56, **60**, 103

Privatsphäre 22, 86

Q

Qualitative Methoden/Studien 17, **39**, 69, 105

Qualitätskontrolle/Qualitätssicherung 14, 90, 105

Quantitative Methoden/Studien 17, 38, 69, 105

R

Randomisierung 36, **59**, 104

Retrospektive Datenanalysen/Studien 63, 90, 104

Risiko-Nutzenanalyse/-verhältnis 27, **29**, 52, 55, 79, 93, 104

S

Schaden 31, 45, 51, 53, 56, 64, 75, 77, 86, 92

Schwangerschaft **76**

Selbstbestimmung 32, 43, 95

Speziell Schutzbedürftige **72**, 104

Sponsor 41, 44, 56, 82, 92, 104

Standardtherapie 16, 37, 60

Statistik 17, **38**, 94

Stellvertretende Einwilligung **47**

Studiendesign 44, **59**, 60, 68, 104

Studieninformation 45, 46

Studienregister 41, 105

Studienversicherung 56

Study Nurse 36, 52

Subsidiaritätsprinzip 73, 75, 104

Swissmedic 16, 54, 56, 91, 95, 105

T

Täuschung **68**

Transparenz **40**, 83, 84

U

Urteilsfähigkeit 30, 45, 47, 72, 73, 75, 77

V

Verblindung 36, 37, **60**, 105

Verletzlichkeit/Vulnerabilität **67**, 72, 74, 79, 82, 93

Vertrauen 28, 35, 39, 45, 83, 84, **86**, 93, 94

Vertraulichkeit 30, 44, **69**, **86**

Verum 37, 60

Vulnerabilität: siehe Verletzlichkeit

W

Wissenschaftsfreiheit: siehe Forschungsfreiheit

Z

Zumutbarkeit 47, **51**, 54



SAMW

Schweizerische Akademie
der Medizinischen
Wissenschaften

ASSM

Académie Suisse
des Sciences Médicales

ASSM

Accademia Svizzera delle
Scienze Mediche

SAMS

Swiss Academy
of Medical Sciences