

Kantonale Ethikkommission Zürich

Jahresbericht 2014

Zu Beginn des Jahres 2014 ist das Humanforschungsgesetz (HFG) mit den dazugehörigen drei Ausführungsverordnungen in Kraft getreten. Dies bedeutete für die Kantonale Ethikkommission Zürich (KEK) eine einschneidende Zäsur, und zwar sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Hinsicht.

A. Das Jahr 1 nach Inkrafttreten des Humanforschungsgesetzes

Quantitativ

Das Humanforschungsgesetz (HFG) erweitert in beträchtlichem Umfang den Geltungsbereich der von den Ethikkommissionen bisher zu bewilligenden Forschungsprojekte (dies gilt insbesondere für neu der Bewilligungspflicht unterstellte Studien mit gesundheitsbezogenen Personendaten (vgl. Art. 2 HFG). Zur Ausweitung des Pflichtenheftes der Ethikkommissionen gehört nicht zuletzt auch die Zuständigkeit für die Offenbarung des Berufsgeheimnisses in der medizinischen Forschung, eine Aufgabe, welche bis zum Inkrafttreten des HFG der eidgenössischen Kommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung oblag.

Qualitativ

Galt bis dato das sog. „Vier-Augen-Prinzip“, ist swissmedic seit dem 1. Januar 2014 nur noch für die Aspekte der Qualität und Sicherheit zuständig, aber auch dies nur, wenn Arzneimittel nicht im Rahmen der zugelassenen Anwendungsbedingungen erforscht bzw. Medizinprodukte nicht innerhalb der in der Konformitätsbewertung vorgesehenen Zweckbestimmung angewendet werden. Für die Überprüfung aller übrigen Aspekte (GCP) tragen die Ethikkommissionen nunmehr die alleinige Verantwortung.

B. Erstes Fazit

Unsicherheitsfaktor HFG

Art. 67 Abs. 2 HFG bestimmt, dass Forschungsprojekte, die vor dessen Inkrafttreten begonnen, aber erst nach Inkrafttreten bewilligungspflichtig wurden, in der ersten Jahreshälfte 2014 der zuständigen Ethikkommission zu unterbreiten sind. Die Zahl der damit verbundenen Studien liess sich im Vorfeld des HFG naturgemäss nur schwer abschätzen. Dies gilt ebenso für jene gesundheitsbezogenen Personendatenstudien, welche vor dem 1. Januar 2014 lediglich einer Sonderbewilligung der eidgenössischen Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung bedurften. Letztere hat die eidgenössische Expertenkommission regelmässig unbefristet erteilt, womit diesbezüglich Art. 67 Abs. 3 einschlägig wurde (nachträgliche Gesuchseinreichung

innerhalb eines Jahres nach Inkrafttreten des HFG). Im Zuständigkeitsbereich der KEK Zürich waren davon 46 Forschungsprojekte betroffen.

Kofam-Fiasko

Die Koordinationsstelle Forschung am Menschen (Kofam) wurde unter der Federführung des Bundesamtes für Gesundheit geschaffen mit der Absicht, nicht nur als Studienregister, sondern gleichzeitig auch als Einreichungsportal für alle in der Schweiz geplanten, HFG-unterworfenen Forschungsprojekte zu dienen. Gleich zu Beginn erwies sich jedoch das Einreichungsportal als extrem mangelhaft, was u.a. zu verständlichem Unmut bei den Gesuchstellern führte, gleichzeitig aber auch einen erheblichen zusätzlichen Beratungsaufwand unseres wissenschaftlichen Sekretariates im Dienste eben dieser Gesuchsteller bedingte. Kam hinzu, dass sich einige Ethikkommissionen ausserstande sahen, das Einreichungsportal zu benutzen. Dies wiederum veranlasste das BAG, das System nicht zu verbessern bzw. den Betrieb des zentralen Einreichungsportales einzustellen. Für die Glaubwürdigkeit der Ethikkommissionen gegenüber den forschenden Institutionen ist es essentiell, dass das nun unter ihrer alleinigen Verantwortung in Angriff genommene Nachfolgeprojekt „Business Administration System of the Ethics Committees“ (BASEC PROJECT) seinen Betrieb ohne nennenswerte Störungen aufnehmen können wird. Die bisher erfolgten Vorbereitungsarbeiten stimmen diesbezüglich zuversichtlich.

Verfahrensvorschriften (Organisationsverordnung)

Art. 6 Organisationsverordnung legt fest, für welche Arten von Forschungsprojekten das sog. „vereinfachte Verfahren“, i.e. ein Dreiergremium, zur Anwendung gelangt. Für die KEK, welche im ersten Jahr seit Inkrafttreten des HFG annähernd 60% aller Gesuche im „vereinfachten Verfahren“ begutachtete, bedeutet dies einen erheblichen Mehraufwand, konnte doch ein Gutteil dieser Studien bislang präsidial behandelt werden. So bedeutet es unserer Einschätzung zufolge eine unnötige bürokratische Erschwernis, wenn ein Antrag auf blosse Umkategorisierung einer bereits zuvor bewilligten Studie von einem Dreiergremium bewilligt werden muss (vgl. Art.71 Abs. 4 KlinV). Ein Präsidialentscheid wäre ausreichend. Dies gilt auch für Gesuche im Sinne von Art. 6 Abs. 1 lit. c Organisationsverordnung). Als überflüssiges bürokratisches Hindernis mutet zudem die Vorschrift von Art. 6 Abs. 4 an, wonach beim „vereinfachten Verfahren“ im Falle fehlender Einstimmigkeit oder auf Verlangen eines einzelnen Mitglieds ein Beschluss im ordentlichen Verfahren gefällt werden muss. Es ist nicht einsichtig, weshalb analog zum ordentlichen Verfahren Mehrheitsentscheide in diesem Prüfbereich mit vergleichsweise geringem Gefährdungspotential nicht abschliessend möglich sein sollen.

Fristen

Art. 26 Abs. 1 KlinV schreibt vor, dass innerhalb von sieben Tagen nach Eingang eines Gesuchs über dessen formale Vollständigkeit zu entscheiden ist. Bei der Festsetzung dieser Frist wurde offensichtlich der Umstand nicht mit einbezogen, dass in zahlreichen Fällen eine formale Vollständigkeitsüberprüfung nicht möglich ist, ohne vorgängig die Risikokategorie (Kategorie A, B oder C) sowie die Klassifizierung

(klinischer Versuch versus nicht klinischer Versuch / Heilmittelversuch versus übrige klinische Versuche) abgeklärt zu haben. Im Lichte dieses Sachverhaltes erweist sich die siebentägige Frist in manchen Fällen als unrealistisch.

Definition des „klinischen Versuchs“

Zu wiederholten Diskussionen mit Gesuchstellern gab im Berichtsjahr auch die aktuell geltende Definition des „klinischen Versuchs“ Anlass (vgl. Art. 3 lit. I HFG). Dessen einseitige Fokussierung auf Arzneimittel hat bzw. hätte beispielsweise zur Folge, dass ein Forschungsprojekt, das mittels eines radiologischen Diagnosegerätes bzw. Medizinproduktes im menschlichen Gehirn Tumorzellen ausfindig machen will, nicht EK-pflichtig wäre, weil die Wirkungen der Intervention, in diesem Falle die Röntgenstrahlen, nicht Gegenstand des Untersuchungszieles sind. Dies kann aber nicht Sinn und Zweck des HFG sein. Die in Art. 2 lit. a vorgenommene Definition des Begriffs „Gesundheitsbezogene Intervention“ trägt infolge ihres tautologischen Charakters diesbezüglich nichts zur Klärung bei.

Tabellarische Übersicht

Tabelle 1

Gesuche für Forschungsprojekte aller Art^α		
Item^α	Variable^α	Anzahl^α
1 ^α	Anzahl im Vollzugsjahr 2014 neu eingereichte Gesuche zur Bewilligung eines Forschungsprojekts ^α (Gesamtzahl bewilligungs- und nicht bewilligungspflichtiger Forschungsprojekte) ^α	725 ^α
→ 1.2 ^α	→ Davon (Teilmenge von 1): Anzahl Gesuche, auf die nicht eingetreten wurde ^α	36 ^α
2 ^α	Gesamtzahl im Vollzugsjahr 2014 bewilligte multizentrische Forschungsprojekte, welche als lokale Ethikkommission beurteilt wurden ^α	96 ^α
3 ^α	Gesamtzahl im Vollzugsjahr 2014 bewilligte multizentrische Forschungsprojekte, welche als Leitethikkommission beurteilt wurden ^α	60 ^α
4 ^α	Gesamtzahl im Vollzugsjahr 2014 bewilligte monozentrische Forschungsprojekte ^α	378 ^α
¶		
Gesuche für klinische Versuche nach KlinV^α		
Item^α	Variable^α	Anzahl^α
5 ^α	Anzahl im Vollzugsjahr 2014 als Leit-EK bewilligte mono- und multizentrische klinische Versuche mit ¶ ARZNEIMITTEL^α	73 ^α
→ 5.1 ^α	→ Davon Kategorie A ^α	5 ^α
→ 5.2 ^α	→ Davon Kategorie B ^α	16 ^α
→ 5.3 ^α	→ Davon Kategorie C ^α	42 ^α
6 ^α	Anzahl im Vollzugsjahr 2014 als Leit-EK bewilligte mono- und multizentrische klinische Versuche mit ¶ MEDIZINPRODUKTEN^α	27 ^α
→ 6.1 ^α	→ Davon Kategorie A ^α	21 ^α
→ 6.2 ^α	→ Davon Kategorie C ^α	6 ^α
7 ^α	Anzahl im Vollzugsjahr 2014 als Leit-EK bewilligte mono- und multizentrische klinische Versuche mit ¶ TRANSPLANTATPRODUKTEN^α	1 ^α
8 ^α	Anzahl im Vollzugsjahr 2014 als Leit-EK bewilligte mono- und multizentrische klinische Versuche der ¶ GENTHERAPIE und solche mit GENTECHNISCH-VERÄNDERTEN oder mit PATHOGENEN ORGANISMEN^α	1 ^α
9 ^α	Anzahl im Vollzugsjahr 2014 als Leit-EK bewilligte mono- und multizentrische klinische Versuche, ¶ die nach <u>KlinV</u> , 4. Kapitel als ÜBRIGE bezeichnet sind ^α	48 ^α
→ 9.1 ^α	→ Davon Kategorie A ^α	42 ^α
→ 9.2 ^α	→ Davon Kategorie B ^α	6 ^α
¶		
Gesuche für Forschungsprojekte, die keine klinischen Versuche sind (nach HFV)^α		
Item^α	Variable^α	Anzahl^α
11 ^α	Anzahl im Vollzugsjahr 2014 als Leit-EK bewilligte mono- und multizentrische Forschungsprojekte mit Personen, die mit Massnahmen zur Entnahme biologischen Materials oder zur Erhebung gesundheitsbezogener Personendaten verbunden sind (HFV, 2. Kapitel) ^α	122 ^α
→ 11.1 ^α	→ Davon Kategorie A ^α	115 ^α
→ 11.2 ^α	→ Davon Kategorie B ^α	7 ^α
12 ^α	Anzahl im Vollzugsjahr 2014 als Leit-EK bewilligte mono- und multizentrische Forschungsprojekte mit biologischem Material und/oder gesundheitsbezogenen Daten (HFV, 4. Kapitel, inkl. den Forschungsprojekten, welche gemäss Art. 34 HFG bewilligt wurden) ^α	119 ^α

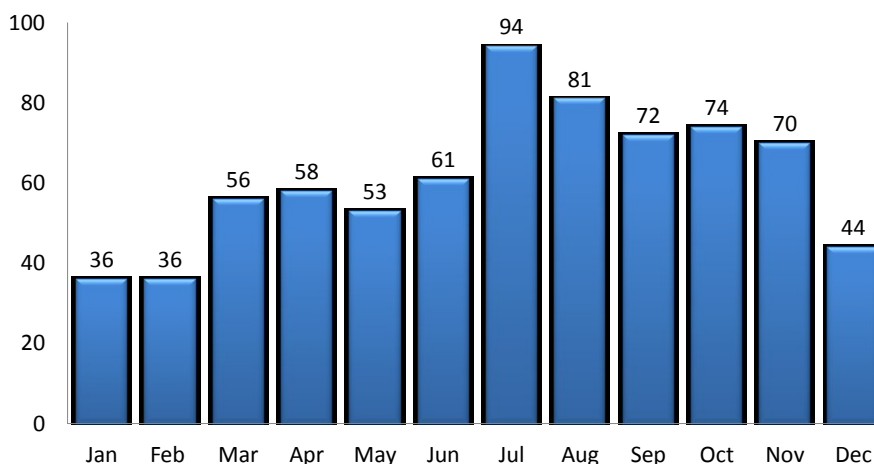
Aus der tabellarischen Übersicht geht hervor, dass im Jahre 2014, d.h. im ersten Jahr seit Inkrafttreten des HFG, 725 Forschungsprojekte bei der KEK Zürich eingereicht wurden. Dies bedeutet gegenüber dem Vorjahr eine Zunahme von 17 Prozent. Insgesamt 570 Forschungsprojekte konnten in diesem Zeitraum (2014) definitiv erledigt werden. Darunter fallen auch Forschungsprojekte, welche vor dem 1. Januar 2014 eingereicht wurden, aber erst im Verlauf des Jahres 2014 erledigt werden konnten. Nicht eingerechnet in die Zahl der 570 bewilligten Forschungsprojekte sind hingegen jene Forschungsprojekte, die im Jahre 2014 von der KEK zwar (teil-)begutachtet wurden, aber aus verschiedenen Gründen in diesem Zeitraum noch nicht definitiv erledigt werden konnten (z.B. wegen noch nicht erfolgter Erfüllung von Bedingungen).

Hinzu zu rechnen sind die 458 Beschlüsse, welche sich auf Amendments bereits früher bewilligter Forschungsprojekte bezogen.

Insgesamt fünf der im Berichtsjahr begutachteten Forschungsprojekte hat die KEK abgelehnt; Rechtsmittel dagegen wurden keine ergriffen.

Tabelle 2*

Anzahl eingehende Anträge 2014



Die Tabelle reflektiert die markante, in diesem Ausmass nicht vorhersehbare Zunahme der Gesuchseingänge in der zweiten Jahreshälfte 2014. Insbesondere die Steigerung von mehr als 50 Prozent allein vom Juni auf Juli führte zu einer spürbaren zeitlichen Verzögerung bei der Bearbeitung von Forschungsprojekten. Dank der unbürokratischen Unterstützung seitens der Gesundheitsdirektion in Form von zusätzlichem temporärem Personal konnte der Pendenzenberg inzwischen auf unter 15 Gesuche gedrückt werden (Stand Juli 2015).

*Die geringfügige Differenz zur Gesamt-Gesuchszahl in Tabelle 1 erklärt sich dadurch, dass in Tabelle 2 irrtümlicherweise Amendments oder Nachreichungen als selbständige Neueinreichungen erfasst wurden.

C. Interne und externe Sitzungen

Im Jahre 2014 bestand die KEK aus vier Abteilungen (A, B, C und D). Hauptaufgabe der KEK-Abteilungen bildete die Begutachtung von Studien, welche gemäss Organisationsverordnung im ordentlichen Verfahren zu behandeln waren. Insgesamt fanden 32 Sitzungen statt, an welchen total 91 Forschungsprojekte behandelt wurden.

Die mit der Umsetzung des Humanforschungsgesetzes verbundenen Anforderungen waren und sind sehr komplexer Natur. Die KEK beschloss deshalb, regelmässig Geschäftsleitungssitzungen durchzuführen. Die Geschäftsleitung traf sich im Berichtsjahr zu acht Sitzungen. Im Fokus standen Fragen rund um die Verschlinkung der Verfahrensabläufe inkl. Priorisierung von Forschungsprojekten, Massnahmen zwecks Abbau des Pendenzenüberhangs, die Reorganisation bzw. Anpassung der KEK-Strukturen an die Erfordernisse des HFG sowie die Zusammenarbeit mit den anderen Ethikkommissionen, insbesondere im Rahmen von swissethics, des Zusammenschlusses der Forschungsethikkommissionen in der Schweiz.

Eine Neuerung stellen auch die im Berichtsjahr initiierten gemeinsamen Sitzungen der KEK mit der Leitung der Gesundheitsdirektion des Kantons Zürich dar. Sie dienen primär der gegenseitigen Information aus erster Hand sowie der Abklärung eines direktionseitige Massnahmen erfordernden Handlungsbedarfs.

Überdurchschnittlich viel Zeit und Energie nahm ein Sondertatbestand in Anspruch: der Fall „Dummer/ Roberto A“, der auch in den Medien ein grosses Echo hervorrief. Konkret ging es dabei um eine an der Dermatologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich durchgeführte Hautkrebs-Studie. Der dabei zum Einsatz gelangte Test-Wirkstoff führte zu einer Gesichtslähmung eines Studienteilnehmers. Dieser Vorfall, insbesondere die Art und Weise, wie die Studienverantwortlichen auf diese schwere Nebenwirkung reagierten, veranlasste die Direktion des Universitätsspitals, eine externe Untersuchung durchzuführen, welche mehrere Mängel und Versäumnisse zutage förderte. Adäquate Massnahmen seitens der Spitalleitung sind inzwischen u.a. auf Initiative der KEK ergriffen worden, um in Zukunft solche Ereignisse wenn immer möglich zu verhindern. Seitens des (inzwischen verstorbenen) Studienteilnehmers und dessen Ehefrau ist der KEK ausdrücklich bestätigt worden, sich im Rahmen der Rechtsordnung voll und ganz für den Patientenschutz eingesetzt zu haben.

Im Gefolge dieses Vorfalls haben die KEK und die Direktion für Forschung und Lehre des Universitätsspitals beschlossen, regelmässige Treffen durchzuführen, um allfällig sich anbahnende Konflikte rechtzeitig einer möglichst allen Beteiligten gerecht werdenden Lösung zuzuführen.

D. Ausblick

Ende 2014 wurde beschlossen, Struktur und Betriebsabläufe der KEK einer externen Evaluation zu unterziehen. Dies mit dem Ziel, die Arbeitsprozesse zu straffen und zu vereinfachen sowie die Verantwortlichkeiten der einzelnen Organisationseinheiten zu

klären, um so die Effizienz der KEK als Ganzes zu verbessern und gleichzeitig die Beurteilungsqualität der Forschungsgesuche zu gewährleisten. Eine erste Schlussfolgerung bestand in der Entscheidung, zeitgleich auf den Beginn der neuen Legislaturperiode von Parlament und Regierung des Kantons Zürich (= Mai 2015) die vier noch bestehenden Abteilungen auf zwei Abteilungen zu reduzieren und sämtliche Aktivitäten der KEK an einem einzigen Standort zu konzentrieren. Darüber und über weitere Massnahmen wird im Jahresbericht 2015 zu berichten sein.