

Forschung im Geltungsbereich des Schweizer Humanforschungsgesetzes 2016/2017

Übergreifender Bericht zu

Teilprojekt 1: Beschreibende Statistik der Forschung im Geltungsbereich des Schweizer Humanforschungsgesetzes

Teilprojekt 2: Befragung der Forschenden zur Umsetzung des Humanforschungsgesetzes

Teilprojekt 3: Charakteristika von Zuständigkeitsabklärungen eingereicht von Juli bis Dezember 2017

Basel, 12. Dezember 2018

Für:

Bundesamt für Gesundheit (BAG),

Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit

Sektion Forschung am Menschen

Schwarzenburgstrasse 157

3003 Bern

swissethics

Haus der Akademien

Laupenstrasse 7

3001 Bern

Bericht verfasst von: Matthias Briel, Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics,
Department für klinische Forschung, Universitätsspital Basel, Universität Basel

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	3
Zusammenfassung	4
1. Einleitung	7
2. Ziele	7
3. Methoden	8
4. Ergebnisse	10
4.1 Überblick über eingereichte Forschungsprojekte 2016/2017 und Genehmigungsverfahren der Ethikkommissionen	10
4.2 Überblick über bewilligte Forschungsprojekte 2016/2017	12
4.3 Ansichten von Forschenden zum HFG und dessen Auswirkungen auf die Humanforschung in der Schweiz	14
4.4 Unsicherheiten von Forschenden mit dem HFG und dessen Geltungsbereich	16
4.5 Bewertung der BASEC-Prozesse, Kommunikation und Kompetenzen der Ethikkommissionen sowie Swissmedic durch die Forschenden	18
5. Limitationen	19
6. Schlussfolgerungen	20
7. Referenzen	21
8. Appendix	21

Abkürzungsverzeichnis

BAG	Bundesamt für Gesundheit
BASEC	Business Administration System for Ethics Committees
CCER	Commission cantonale d'éthique de la recherche (Genf)
CER-VD	Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain Vaud
CE-TI	Comitato etico cantonale Ticino
CTU	Clinical Trial Unit
EKNZ	Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz
EKOS	Ethikkommission Ostschweiz
HFG	Humanforschungsgesetz
HFV	Verordnung über die Humanforschung (mit Ausnahme der klinischen Versuche)
KEK-BE	Kantonale Ethikkommission Bern
KEK-ZH	Kantonale Ethikkommission Zürich
KlinV	Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eingereichte Forschungsprojekte 2016 und 2017 mit Entscheidungsverteilung gemäss Angaben der Ethikkommissionen ¹	10
Tabelle 2: Bewilligte Forschungsprojekte 2017 ¹	13
Tabelle 3: Charakteristika der 2017 bewilligten Weiterverwendungsstudien ¹	14
Tabelle 4: Konzepte und Fachbegriffe zum Geltungsbereich des HFG, bei welchen Forschende unsicher waren und deshalb eine Zuständigkeitsabklärung einreichten ³	17

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Überblick zum Zusammenhang von Teilprojekten 1-3.....	9
Abbildung 2: Violin-Diagramm der Bearbeitungszeiten (in Tagen) von Ethikkommissionen ab Vorlage eines kompletten Dossiers bis zur ersten Entscheidung gruppiert nach Verfahrenstyp (2017) ¹	11
Abbildung 3: Vergleich der eingereichten Forschungsprojekte 2016 und 2017 gruppiert nach Studiendesign ¹	12
Abbildung 4: Bewertung der Regelung wesentlicher Aspekte der Humanforschung im HFG und seinen Verordnungen durch Forschende ²	15

Zusammenfassung

Einleitung: Das Humanforschungsgesetz (HFG) regelt die ethischen, wissenschaftlichen und rechtlichen Anforderungen, welche für Projekte der Forschung am Menschen in der Schweiz gelten, und trat am 1. Januar 2014 in Kraft. Im November 2015 nahmen die Ethikkommissionen ein elektronisches Gesuchseinreichungs- und Verwaltungssystem (BASEC) in Betrieb. Sämtliche Bewilligungs- und Meldeverfahren für Humanforschungsprojekte werden seit dem 1. Januar 2016 über dieses System abgewickelt. Damit enthält das System BASEC seit Inbetriebnahme detaillierte und gesamtschweizerisch einheitlich erfasste Daten zu den Forschungsprojekten im Geltungsbereich des HFG. Dieser Umstand ermöglicht es, durch die Auswertung dieser Daten die Humanforschung in der Schweiz ab 2016 gesamthaft zu beschreiben. Gleichzeitig können anhand der Daten in BASEC Angaben zu Bewilligungsverfahren, z.B. Bearbeitungszeiten, gemacht werden. Seit Juli 2017 werden auch Zuständigkeitsabklärungen, d.h. Anfragen von Forschenden, ob ihr Forschungsprojekt unter das HFG fällt und damit zur Prüfung durch eine Ethikkommission eingereicht werden muss, schweizweit durch BASEC erfasst und abgewickelt. Das eröffnet die Möglichkeit, Forschungsprojekte "am Rande" des Geltungsbereichs in die Analyse der Humanforschung mit einzubeziehen. Zudem stellen die Forschenden, die via BASEC ein Forschungsprojekt oder eine Zuständigkeitsabklärung eingereicht haben, geeignete Kohorten dar, welche über das Funktionieren der Humanforschungsregelung und des BASEC Systems Auskunft geben können.

Ziele und Methodik: Dieses vom Bundesamt für Gesundheit und swissethics in Auftrag gegebene Projekt im Rahmen der Ressortforschung zur Evaluation des HFG bestand aus drei komplementären Teilprojekten. Das Ziel dieses Berichts war, die Hauptergebnisse der drei Teilprojekte («Beschreibende Statistik der Forschung im Geltungsbereich des Schweizer Humanforschungsgesetzes (HFG)», «Befragung der Forschenden zur Umsetzung des HFG» und «Charakterisierung von eingereichten Zuständigkeitsabklärungen») in eine übergreifende Gesamtschau zu integrieren. Das Ziel von Teilprojekt 1 war die statistische Analyse und Beschreibung der via BASEC eingereichten Forschungsprojekte der Jahre 2016 und 2017 sowie eine Analyse der Dauer der Genehmigungsprozesse der Ethikkommissionen. Teilprojekt 2 hatte zum Ziel, mittels einer systematischen Onlinebefragung aller Forschenden, die im Jahr 2017 ein Forschungsprojekt via BASEC eingereicht hatten, Erfahrungswerte und Bewertungen von Forschenden zum HFG, zu den Bewilligungsprozessen der Prüfbehörden und zum BASEC System zu eruieren. Ziel von Teilprojekt 3 war es schliesslich, durch eine Auswertung aller in der zweiten Hälfte von 2017 eingereichten Zuständigkeitsabklärungen in BASEC den «Grenzbereich» des HFG auszuloten und Hinweise auf vorhandene Unsicherheiten von Forschenden mit der Humanforschungsregelung zu bekommen, sowie mit einer Onlinebefragung Aufschluss über die Beurteilung der Forschenden zum Einreichungsprozess, der Abklärung durch die Ethikkommission und des mitgeteilten Ergebnisses ihrer Zuständigkeitsabklärung zu bekommen.

Ergebnisse: In den Jahren 2016 und 2017 wurden in der Schweiz insgesamt zwischen 2100 und 2300 Forschungsprojekte zur Prüfung durch zuständige Ethikkommissionen eingereicht und im Jahr 2017 wurden etwas mehr als 2100 bewilligt. Die Vorgehensweise der sieben Ethikkommissionen in der Schweiz unterschied sich dabei zum Teil. In der Befragung waren über 70% der Forschenden für mehr Standardisierung zwischen den Schweizer Ethikkommissionen; fast 30% sprachen sich explizit für eine zentrale Ethikkommission aus.

Klinische Versuche machten etwa ein Viertel aller bewilligten Forschungsprojekte aus. Fast

40% der klinischen Versuche testeten Arzneimittel, 27% Medizinprodukte und 32% andere Interventionen wie zum Beispiel chirurgische Operationen oder Verhaltenstherapien; Kombinationen aus Arzneimitteln und Medizinprodukten wie zum Beispiel Medikamenten-freisetzung Stents oder Transplantatprodukte wurden selten untersucht (0.4%), und Gentherapien oder Transplantationen als Interventionen in klinischen Versuchen kamen 2017 nie vor. Die meisten klinischen Versuche mit Arzneimitteln waren internationale, Industrie-initiierte Multizenterstudien mit noch nicht zugelassenen Medikamenten; die meisten klinischen Versuche mit Medizinprodukten oder anderen Interventionen hingegen untersuchten Standardbehandlungen in monozentrischen, Forscher-initiierten Studien. Studien mit Personen, die keine klinischen Versuche darstellten, und Weiterverwendungsstudien machten den Hauptteil der bewilligten Forschungsprojekte aus (35% bzw. 40%) und waren überwiegend Forscher-initiiert und monozentrisch. Die Mehrheit (55%) der 2017 bewilligten Weiterverwendungsstudien benutzte unverschlüsselte (respektive uncodierte) Daten oder biologisches Material, wobei jedoch für weniger als 40% der Projekte eine Einwilligung der betroffenen Personen vorlag bzw. von den Ethikkommissionen eingefordert wurde. Das bedeutet, dass für mehr als 60% der Weiterverwendungsstudien die Ethikkommissionen die Anwendung des Artikels 34 des HFG erlaubten, der die Durchführung von Weiterverwendungsstudien mit Daten oder biologischem Material ohne Einwilligung ermöglicht, wenn es unverhältnismässig schwierig ist, die Einwilligung einzuholen sowie weitere Bedingungen erfüllt sind. Insgesamt wurde der Einreichungsprozess von Forschungsprojekten und Zuständigkeitsabklärungen in BASEC sowie die Kommunikation mit Ethikkommissionen und Swissmedic von Forschenden sehr positiv bewertet.

Mehr als zwei Drittel der Forschenden vertraten die Ansicht, dass die wesentlichen Aspekte im HFG und seinen Verordnungen wie zum Beispiel klinische Versuche, Risikokategorisierung, Datenschutz, oder Forschung mit vulnerablen Personen adäquat geregelt wurden. Im Vergleich zu Regulierungen im Ausland gab ein Viertel der Forschenden an, dass die Schweizer Regulierung belastender im Sinne von aufwendiger für Forschende wäre, ein weiteres Viertel meinte, dass die Schweizer Regulierung nicht aufwendiger wäre und 50% hatten keine Meinung hierzu. Vertreter von Industriestudien waren hierbei deutlich positiver (Schweizer Regulierung nicht aufwendiger) als Vertreter von Forscher-initiierten Studien. 15% der Forschenden gaben an, ein- oder mehrmals von internationalen Studien aufgrund regulatorischer «Hürden» in der Schweiz ausgeschlossen worden zu sein (fast ausschliesslich Vertreter von Forscher-initiierten Studien). Schliesslich erklärten fast 15% der Forschenden, dass sie schon einmal ein Projekt explizit im Ausland und nicht in der Schweiz durchgeführt hätten. Die Gründe hierfür waren jedoch verschieden. Am häufigsten wurde die nicht ausreichende Verfügbarkeit von genügend Patienten in der Schweiz genannt.

Zwei Drittel der Forschenden waren der Ansicht, dass sich viele Forschende mit dem HFG und seinen Verordnungen nicht sehr gut auskennen würden. Tatsächlich fanden wir bei 25% der Zuständigkeitsabklärungen widersprüchliche Angaben, die auf Wissenslücken bei den Forschenden hindeuteten. Unsicherheiten der Forschenden bezüglich des Geltungsbereichs und der Terminologie des HFG betrafen vor allem Fragen nach «verallgemeinerbaren Erkenntnissen» und «anonymisierten Daten».

Limitationen: Die Analysen in diesem Projekt beschränkten sich auf Daten, welche im BASEC System vorhanden waren bzw. in Online-Befragungen erhoben wurden. Wir kontaktierten keine Forschenden, um ggf. fehlende Informationen zu ergänzen oder unklare Angaben zu präzisieren. Ein Vergleich der Charakteristika von Forschenden, die an der Befragung teilnahmen, und solchen, die nicht teilnahmen, war nicht möglich, weil wir diesbezüglich nur

Daten aus der Befragung zur Verfügung hatten. Trotzdem gingen wir von einer hinreichend repräsentativen Stichprobe aus, da die Verteilung der Projekte von Forschenden, die an der Befragung teilnahmen, weitgehend der Verteilung aller Forschungsprojekte 2017 entsprach. Angaben zu beforschten Krankheitsbildern fehlten bisher in BASEC, d.h. zu welchen Krankheiten welche Art von Studien in der Schweiz durchgeführt wurden waren keine Aussagen möglich.

Schlussfolgerungen: Das vorliegende Projekt erlaubt einen Überblick über die Humanforschung in der Schweiz für die Jahre 2016 und 2017 und gibt einen aufschlussreichen Einblick in Ansichten und Erfahrungswerte von Forschenden mit dem HFG, den Vollzugsbehörden und dem BASEC System. Aufgrund der positiven Bewertung des HFG durch die Forschenden sehen wir insgesamt keinen Handlungsbedarf für umfassende Änderungen am Gesetz und seinen Verordnungen. Punktuell erscheinen Nachbesserungen sinnvoll: Die häufige Anwendung von Artikel 34 bei Weiterverwendungsstudien, welcher nur für Ausnahmefälle intendiert war, legt nahe, dass eine striktere Umsetzung der Regulierung in diesem Punkt für die Forschungspraxis eine grosse Belastung darstellen würde. Die gesetzliche Intention und die Machbarkeit in der Forschungspraxis sollten hier besser aufeinander abgestimmt werden. Festgestellte begriffliche Unsicherheiten von Forschenden zu HFG Konzepten wie «verallgemeinerbare Erkenntnisse» oder zu «anonymisierten Daten» könnte mit mehr Aufklärungsarbeit inklusive konkreter, illustrativer Beispiele, oder mit redaktionellen Vereinfachungen und eindeutigeren Formulierungen im Gesetzestext selbst begegnet werden. Nach Ansicht einer grossen Mehrheit von Forschenden sollte eine weitere Harmonisierung des Bewilligungsprozesses bei den Ethikkommissionen angestrebt werden. Eine Automatisierung der Erfassung der Bearbeitungszeiten anstelle von manuellen Eingaben einzelner Ethikkommissionen ins BASEC System könnte einer weiteren Angleichung der Prozesse Vorschub leisten. Angaben zum beforschten Krankheitsbild sollten zusätzlich in BASEC aufgenommen werden.

1. Einleitung

Das Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (Humanforschungsgesetz, HFG) und das zugehörige Ausführungsrecht sind seit dem 1. Januar 2014 in Kraft. Das HFG regelt die ethischen, wissenschaftlichen und rechtlichen Anforderungen, welche für Projekte der Forschung am Menschen gelten. Das Gesetz soll primär Würde, Persönlichkeit und Gesundheit des Menschen in der Forschung schützen, und gleichzeitig günstige Rahmenbedingungen für die Forschung schaffen, die Qualität in der Forschung sicherstellen und die Transparenz der Forschung gewährleisten.

Eine zentrale Funktion in diesem Rahmen kommt den kantonalen Ethikkommissionen für die Forschung zu, welche jedes Forschungsprojekt im Geltungsbereich des Gesetzes vor der Durchführung daraufhin überprüfen, ob es dessen Anforderungen gerecht wird und folglich bewilligt werden kann. Im November 2015 nahmen die Ethikkommissionen ein elektronisches Gesuchseinreichungs- und Verwaltungssystem (BASEC) in Betrieb. Sämtliche Bewilligungs- und Meldeverfahren der Ethikkommissionen werden seit dem 1. Januar 2016 über dieses System abgewickelt. Damit enthält das System BASEC seit Inbetriebnahme detaillierte und gesamtschweizerisch einheitlich erfasste Daten zu den Forschungsprojekten im Geltungsbereich des HFG. Dieser Umstand ermöglicht es, durch die Auswertung der Daten die Humanforschung in der Schweiz ab 2016 gesamthaft zu beschreiben. Gleichzeitig können anhand der Daten in BASEC Angaben zu Bewilligungsverfahren (Typ, Bearbeitungszeiten, Art der Entscheide, etc.) gemacht werden. Seit 1. Juli 2017 werden auch Zuständigkeitsabklärungen, d.h. Anfragen von Forschenden, ob ihr Forschungsprojekt unter das HFG fällt und damit zur Prüfung durch eine Ethikkommission eingereicht werden muss, schweizweit durch BASEC erfasst und abgewickelt. Das eröffnet die Möglichkeit, Forschungsprojekte "am Rande" des Geltungsbereichs in die Analyse der Humanforschung mit einzubeziehen.

Des Weiteren stellen die Forschenden, welche via BASEC ein Forschungsgesuch eingereicht haben, eine geeignete Kohorte dar, welche über das Funktionieren der Humanforschungsregelung und des BASEC-Systems Auskunft geben kann. Die Gesuchstellenden können spezifisch und zeitnah zu ihrem Forschungsprojekt sowie zu ihrer Erfahrung im Umgang mit der Humanforschungsregelung und dem Vollzug der Regelung durch die Prüfbehörden befragt werden.

2. Ziele

Das Ziel dieses Berichts war, die Hauptergebnisse der drei Teilprojekte («Beschreibende Statistik der Forschung im Geltungsbereich des Schweizer Humanforschungsgesetzes (HFG)», «Befragung der Forschenden zur Umsetzung des HFG» und «Charakterisierung von eingereichten Zuständigkeitsabklärungen») in eine übergreifende Gesamtschau zu integrieren.

Die Ziele der einzelnen Teilprojekte waren wie folgt:

Teilprojekt 1: Analyse und Beschreibung der via BASEC eingereichten Forschungsprojekte der Jahre 2016 und 2017 im Geltungsbereich des HFG sowie der Dauer der Genehmigungsprozesse der Ethikkommissionen.¹

Teilprojekt 2: Systematische Befragung aller Forschenden, die im Jahr 2017 ein Forschungsprojekt via BASEC eingereicht hatten, zu ihrer Einschätzung von verschiedenen Aspekten des HFG, zu ihrer Erfahrung mit den Bewilligungsprozessen der Ethikkommissionen und ggf. Swissmedic sowie ihrer Erfahrung mit dem Einreichungsprozess in BASEC.²

Teilprojekt 3: Analyse und Beschreibung der via BASEC eingereichten Zuständigkeitsabklärungen zwischen 1. Juli und 31. Dezember 2017, um näheren Aufschluss über Unsicherheiten von Forschenden mit dem HFG und über Forschungsprojekte im «Grenzbereich» des HFG zu bekommen. Dies wurde begleitet von einer systematischen Befragung der Forschenden, die im genannten Zeitraum eine Zuständigkeitsabklärung eingereicht hatten, zu ihrer Beurteilung des Einreichungsprozesses, der Abklärung durch die Ethikkommission und des mitgeteilten Ergebnisses.³

3. Methoden

Für eine ausführliche Beschreibung der angewandten Methodik verweisen wir auf die jeweiligen Methodik-Abschnitte in den Berichten der drei Teilprojekte. Im Folgenden konzentrieren wir uns daher auf diejenigen Aspekte der angewandten Methoden, die uns für das Verständnis und Beurteilung der Studienergebnisse wichtig erschienen.

Um die in den Jahren 2016 und 2017 eingereichten Forschungsprojekte näher charakterisieren zu können (**Teilprojekt 1**), wurden in Absprache mit den Präsidenten der Ethikkommissionen die entsprechenden Daten durch swissethics aus dem BASEC System exportiert und unserem Forschungsteam für die Analyse zur Verfügung gestellt. Projektspezifische Daten (z.B. Studientyp, Risikokategorie) wurden direkt von der einreichenden Person ins BASEC System eingegeben und ggf. im Verlauf des Genehmigungsverfahrens von einer Prüfbehörde (Ethikkommission oder Swissmedic) modifiziert. Daten zu Zeitetappen des Genehmigungsprozesses bei Ethikkommissionen wurden für jedes Forschungsprojekt direkt von Ethikkommissionsmitarbeitenden in BASEC eingetragen. Für 2016 und 2017 wurden je zwei Analysesets kreiert: Eines basierend auf allen eingereichten Forschungsprojekten im jeweiligen Kalenderjahr und eines basierend auf allen bewilligten Forschungsprojekten im jeweiligen Kalenderjahr (**Abbildung 1**). Das Analyseset der eingereichten Forschungsprojekte pro Jahr reflektiert grob den Arbeitsaufwand der Ethikkommissionen, während das Analyseset der bewilligten Forschungsprojekte Aufschluss über die in der Schweiz durchgeführten Projekte in der Humanforschung gibt.¹

Für die Befragung der Forschenden zum HFG und zu ihrer Erfahrung mit dem BASEC System (**Teilprojekt 2**) wurde ein detaillierter Online-Fragebogen entwickelt. Basierend auf Informationen aus Interviews mit Forschenden und Mitarbeitenden von Clinical Trial Units (CTUs) wurde eine erste Fragebogenversion erstellt und dann in einem iterativen Prozess zusammen mit Vertretern des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) und swissethics weiterentwickelt. Eine prä-finale Version wurde mit der Software Sphinx Online Manager (sphinx-survey, Erding, Deutschland) programmiert und mit einer ausgewählten Gruppe von Forschenden online getestet. Der finale online Fragebogen bestand schliesslich aus einem ersten Teil, welcher auf den Einreichungsprozess im BASEC System fokussiert war, und einem zweiten Teil, welcher auf die Erfahrungen und Einschätzungen der Forschenden zum HFG insgesamt ausgerichtet war. Dieser zweite Teil enthielt auch spezifische Fragen je nach Projekttyp. So wurden zum Beispiel Forschende, die einen klinischen Versuch mit Risikokategorie B oder C gemäss HFG eingereicht hatten und somit auch eine Bewilligung

von Swissmedic brauchten, auch zu ihren Erfahrungen mit dem Genehmigungsprozess von Swissmedic befragt. Insgesamt gab es drei unterschiedliche Versionen des zweiten Fragebogenteils je nach Projektkategorie: (i) Projekte, die eine zusätzliche Bewilligung von Swissmedic benötigten, (ii) Projekte mit Personen, die keine zusätzliche Bewilligung von Swissmedic benötigten, d.h. Klinische Versuche in Risikokategorie A oder Beobachtungsstudien, und (iii) Weiterverwendungsstudien, d.h. Projekte mit bereits vorliegenden Personendaten oder biologischem Material. Projekte mit Verstorbenen oder mit Embryos/Föten wurden in der Befragung nicht berücksichtigt, da diese sehr selten waren. Somit wurden insgesamt Forschende von 2187 Projekten, welche 2017 in BASEC eingereicht wurden, zu der online Befragung mit valider Emailadresse eingeladen (Abbildung 1). Die Antwortrate lag bei 34%. Wir gingen von einer weitgehend repräsentativen Stichprobe aus, da die Verteilung der Projekte von Forschenden, die an der Befragung teilnahmen, weitgehend der Verteilung aller Forschungsprojekte 2017 entsprach. Ein Vergleich von Charakteristika von Forschenden war nicht möglich, weil wir diesbezüglich nur Daten aus der Befragung zur Verfügung hatten und keine aus BASEC.²

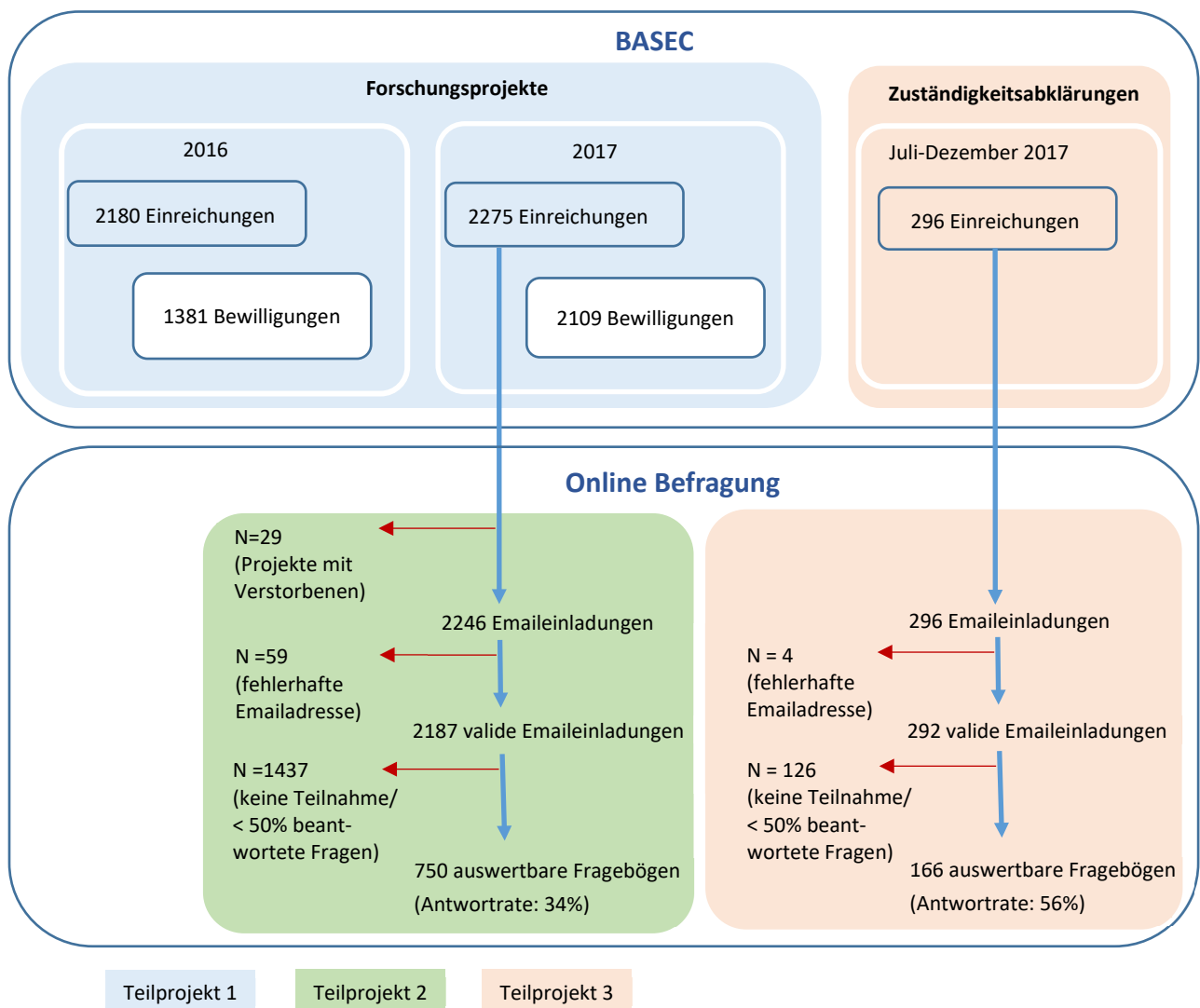


Abbildung 1: Schematischer Überblick zum Zusammenhang von Teilprojekten 1-3

Für die Auswertung von Zuständigkeitsabklärungen (**Teilprojekt 3**) wurden alle in BASEC eingereichten Anfragen mit zugehörigen Dokumenten in der von Forschenden ausgewählten Kategorie «jurisdictional inquiries/Zuständigkeitsabklärungen» zwischen 1. Juli und 31.

Dezember 2017 berücksichtigt. Aus den in BASEC vorliegenden Unterlagen wurden alle relevanten Informationen in ein iterativ angepasstes Datenformular extrahiert und qualitativ analysiert. Zusätzlich wurden alle Forschenden, die im genannten Zeitraum eine Zuständigkeitsabklärung eingereicht hatten, eingeladen, an einer kurzen Onlinebefragung zu ihren Erfahrungen und Einschätzungen zum Einreichungs- und Bearbeitungsprozess von Zuständigkeitsabklärungen teilzunehmen. Die Antwortrate lag bei 56% (Abbildung 1).³

Für die Datenprozessierung und Analysen in den Teilprojekten 1 und 2 wurde die Statistiksoftware R Version 3.5.1 verwendet. In Teilprojekt 3 benutzten wir für die quantitativen Analysen STATA Version 13.0.

4. Ergebnisse

4.1 Überblick über eingereichte Forschungsprojekte 2016/2017 und Genehmigungsverfahren der Ethikkommissionen

Im Jahr 2016 wurden in der Schweiz insgesamt 2180 Forschungsprojekte und im Jahr 2017 insgesamt 2275 Forschungsprojekte zur Prüfung durch zuständige Ethikkommissionen eingereicht (**Tabelle 1**). Knapp 70% der Forschungsprojekte wurden in beiden Jahren im Rahmen eines «vereinfachten Verfahrens» evaluiert, d.h. der Bewilligungsentscheid wurde von nur drei Mitgliedern einer Ethikkommission gefällt. In beiden Jahren wurden weniger als 12% der eingereichten Forschungsprojekte direkt, d.h. ohne zusätzliche Anforderungen, im Rahmen der ersten Prüfung bewilligt. Für über 80% der Forschungsprojekte war eine (zukünftige) Bewilligung an Auflagen oder Bedingungen geknüpft.¹

Tabelle 1: Eingereichte Forschungsprojekte 2016 und 2017 mit Entscheidungsverteilung gemäss Angaben der Ethikkommissionen¹

		Jahr			
		2016		2017	
		n	% col	n	% col
Erstentscheid	Bewilligung ¹	239	11.0	265	11.6
	Bewilligung mit Auflagen ²	626	28.7	622	27.3
	Nicht bewilligt, Bedingungen ³	1166	53.5	1238	54.4
	Ablehnung	38	1.7	23	1.0
	Nichteintreten ⁴	73	3.3	71	3.1
	Erstentscheid hängig ⁵	38	1.7	56	2.5
Schlussentscheid	Bewilligung ⁶	1943	89.1	1885	82.9
	Ablehnung	41	1.9	22	1.0
	Nichteintreten	71	3.3	69	3.0
	Projekt zurückgezogen	53	2.4	24	1.1
	Schlussentscheid hängig ⁷	72	3.3	275	12.1
Verfahren	Ordentlich ⁸	406	18.6	400	17.6
	Vereinfacht ⁹	1507	69.1	1537	67.6
	Präsidentialentscheid ¹⁰	229	10.5	282	12.4
	Erstentscheid hängig	38	1.7	56	2.5
Gesamtzahl der Einreichungen		2180	100.0	2275	100.0

¹ Projekte, welche bereits in der ersten Beurteilungsrunde bewilligt werden.

² Auflagen: Projekt ist bewilligt, es müssen jedoch noch Auflagen erfüllt werden.

³ Bedingungen: Projekt ist noch nicht bewilligt, erst müssen Bedingungen erfüllt werden.

⁴ Nichteintreten: Forschungsprojekt fällt nicht unter das HFG.

⁵ Zur Zeit des Datenexports lagen keine Informationen zum Entscheidstatus vor.

⁶ Umfasst Bewilligungen, die noch im Jahr der Einreichung wie auch in den nachfolgenden Jahren (bis zum Zeitpunkt des Datenexports am 2. April 2018) verfügt wurden.

⁷ Schlussentscheid hängig zum Zeitpunkt des Datenexports vom 2. April 2018. 48.0% der hängigen Projekte wurden im letzten Quartal des Berichtsjahres eingereicht.

⁸ Entscheidfassung gemäss Art. 5 OV-HFG an einer Kommissionssitzung mit einer Besetzung von mindestens sieben Mitgliedern der Ethikkommission.

⁹ Entscheidfassung gemäss Art. 6 OV-HFG in einer Besetzung von mindestens drei Mitgliedern der Ethikkommission.

¹⁰ Entscheidfassung durch die Präsidentin oder den Vizepräsidenten der Ethikkommission gemäss Art. 7 OV-HFG.

In der Befragung der Forschenden gab eine grosse Mehrheit (über 85%) an, dass sie die Auflagen und Bedingungen der Ethikkommissionen allgemeiner Art sowie bezüglich Ethik und Gesetz grundsätzlich für gerechtfertigt hielten. Insgesamt modifizierten Ethikkommissionen oder Swissmedic nur selten den ursprünglich von den Forschenden angegebenen Studientyp oder die Risikoklassifizierung, und wenn dies doch der Fall war, erhielten die Forschenden in der Regel eine verständliche Erklärung von der Prüfbehörde.²

Eine differenzierte Betrachtung der Genehmigungsprozesse der sieben Ethikkommissionen in der Schweiz zeigte, dass sich die Vorgehensweisen zum Teil unterscheiden. Zum Beispiel entschied die Ethikkommission der Nordwest- und Zentralschweiz (EKNZ) bei der ersten Prüfung 2016 und 2017 bevorzugt auf eine Bewilligung mit Auflagen (etwa zwei Drittel der Entscheide), während die Kantonale Ethikkommission (KEK) Zürich oder die KEK Bern zu 75% auf «noch keine Bewilligung erteilt, zuerst müssen Bedingungen erfüllt werden» entschied. Die Tessiner Ethikkommission (CE-TI) entschied praktisch über alle eingereichten Forschungsprojekte im «ordentlichen Verfahren» im Plenum, während die anderen Ethikkommissionen über die meisten Forschungsprojekte im «vereinfachten Verfahren» oder im «Präsidialverfahren» entschieden.¹ Auch bei der Betrachtung der Bearbeitungszeiten, zum Beispiel vom Zeitpunkt des komplett vorliegenden Dossiers bis zum ersten Entscheid (**Abbildung 2**), zeigten sich Unterschiede zwischen den einzelnen Ethikkommissionen.¹

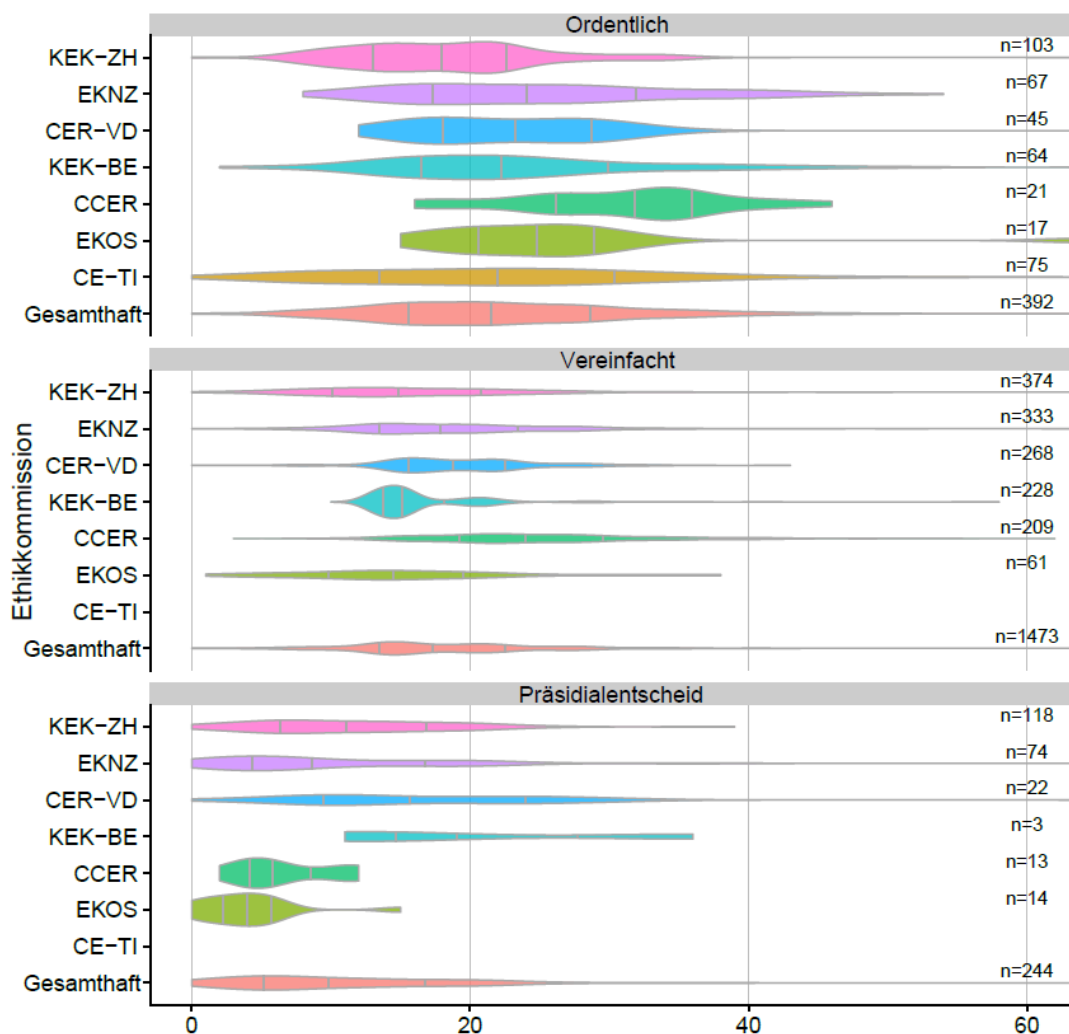


Abbildung 2: Violin-Diagramm der Bearbeitungszeiten (in Tagen) von Ethikkommissionen ab Vorlage eines kompletten Dossiers bis zur ersten Entscheidung gruppiert nach Verfahrenstyp (2017)¹

In der Befragung äusserte eine grosse Mehrheit von Forschenden (über 70%) den Wunsch nach mehr Standardisierung zwischen den Schweizer Ethikkommissionen; fast 30% sprachen sich explizit für eine zentrale Ethikkommission für die ganze Schweiz aus.²

Die meisten eingereichten Forschungsprojekte bestanden 2016 und 2017 aus Weiterverwendungsstudien mit bereits vorliegenden Personendaten oder biologischem Material (Verordnung über die Humanforschung (HFV), Kapitel 3) und Studien mit Personen, die jedoch keine klinischen Versuche darstellen (HFV, Kapitel 2) (**Abbildung 3**).¹ Klinische Versuche (Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung (KlinV)) machten 2016 und 2017 etwa ein Viertel aller eingereichten Forschungsprojekte aus. Forschungsprojekte mit Verstorbenen und Projekte mit Embryos/Föten waren selten. In allen Projektkategorien überwogen monozentrische Studien mit der Ausnahme von klinischen Versuchen, bei welchen etwa gleich viele monozentrische und multizentrische Projekte eingereicht wurden. Im Falle eines multizentrischen Designs waren die Forschungsprojekte meist international angelegt.¹

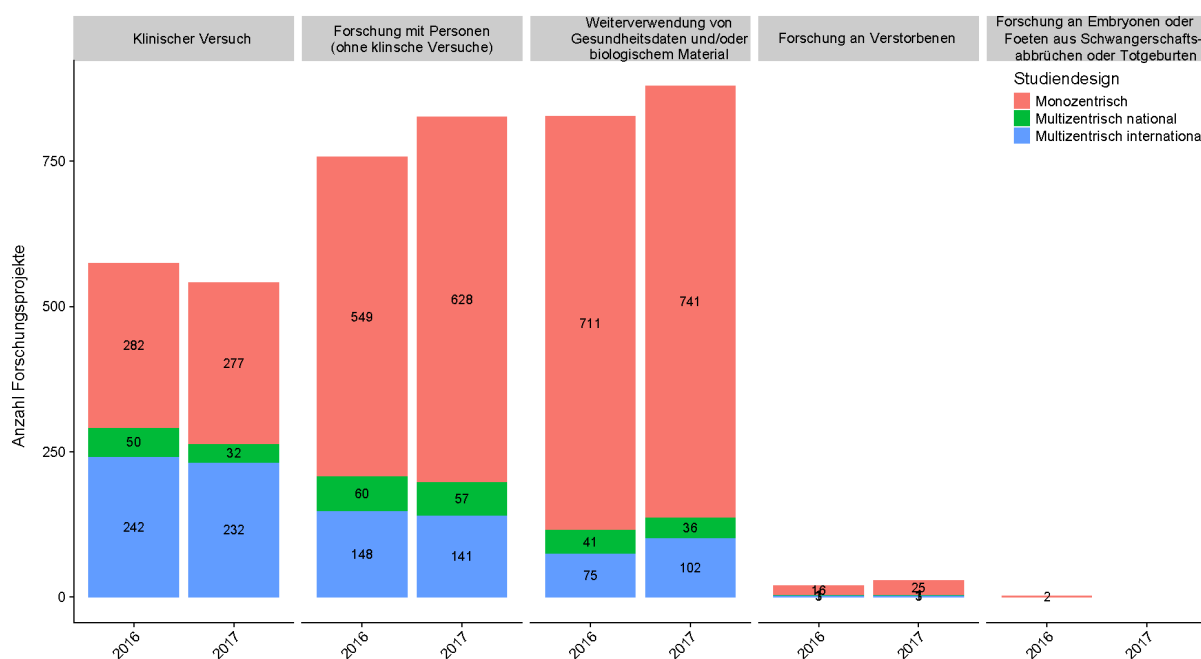


Abbildung 3: Vergleich der eingereichten Forschungsprojekte 2016 und 2017 gruppiert nach Studiendesign¹

4.2 Überblick über bewilligte Forschungsprojekte 2016/2017

2016 wurden in der Schweiz insgesamt 1381 Forschungsprojekte von Ethikkommissionen bewilligt und 2017 insgesamt 2109 Forschungsprojekte.¹ Der Unterschied erklärt sich dadurch, dass die Benutzung von BASEC erst seit Anfang 2016 Pflicht ist, und dadurch all jene Projekte, welche vor Einführung von BASEC eingereicht wurden, aber erst 2016 bewilligt wurden, nicht in BASEC erfasst sind. Daher sind die absoluten Zahlen von bewilligten Projekten 2016 nicht mit denen der Folgejahre vergleichbar. Ein Vergleich der Proportionen von bewilligten Forschungsprojekten bezüglich unterschiedlicher Charakteristika wie Projekttyp, Studiendesign, Projektinitiator, etc. zeigte jedoch eine sehr grosse Übereinstimmung zwischen 2016 und 2017. In den folgenden detaillierteren Betrachtungen beschränken wir uns deswegen beispielhaft auf Forschungsprojekte, die 2017 bewilligt wurden.¹

Tabelle 2: Bewilligte Forschungsprojekte 2017¹

Projekttyp	Unterkategorie	Risikokat.	Studiendesign									Initiator			
			Total		Mono		Multi CH		Multi Int.		Industrie		Forscher		
			N	% _{col}	n	% _{row}	n	% _{row}	n	% _{row}	n	% _{row}	n	% _{row}	
Klinischer Versuch (KlinV)	Arzneimittel (KlinV Art. 19)	A	20	10.2	11	55.0	4	20.0	5	25.0	2	10.0	18	90.0	
		B	41	20.9	14	34.1	7	17.1	20	48.8	11	26.8	30	73.2	
		C	135	68.9	15	11.1	6	4.4	114	84.4	108	80.0	27	20.0	
		Alle	196	100.0	40	20.4	17	8.7	139	70.9	121	61.7	75	38.3	
	Medizinprodukt (KlinV Art. 20)	A	96	70.1	67	69.8	2	2.1	27	28.1	22	22.9	74	77.1	
		C	41	29.9	23	56.1	3	7.3	15	36.6	24	58.5	17	41.5	
		Alle	137	100.0	90	65.7	5	3.6	42	30.7	46	33.6	91	66.4	
	Übriger klinischer Versuch (KlinV Art. 61)	A	136	81.9	103	75.7	14	10.3	19	14.0	4	2.9	132	97.1	
		B	30	18.1	25	83.3			5	16.7	1	3.3	29	96.7	
		Alle	166	100.0	128	77.1	14	8.4	24	14.5	5	3.0	161	97.0	
	Kombination von Arzneimittel & Medizinprodukt	A	4	44.4	2	50.0			2	50.0	2	50.0	2	50.0	
		C	5	55.6	1	20.0			4	80.0	4	80.0	1	20.0	
Alle		9	100.0	3	33.3			6	66.7	6	66.7	3	33.3		
Transplantatprodukt (KlinV Art. 21)	C	4	100.0	3	75.0			1	25.0	1	25.0	3	75.0		
	Alle	4	100.0	3	75.0			1	25.0	1	25.0	3	75.0		
Gentherapie (KlinV Art. 22)	Alle	0													
Transplantation (KlinV Art. 49)	Alle	0													
Alle	Alle	512	100.0	264	51.6	36	7.0	212	41.4	179	35.0	333	65.0		
	Alle	512	100.0	264	51.6	36	7.0	212	41.4	179	35.0	333	65.0		
Forschung mit Personen (HFV Kapitel 2)	A	697	96.8	529	75.9	55	7.9	113	16.2	57	8.2	640	91.8		
	B	23	3.2	18	78.3	2	8.7	3	13.0			23	100.0		
	Alle	720	100.0	547	76.0	57	7.9	116	16.1	57	7.9	663	92.1		
Weiterverwendungsprojekt (HFV Kapitel 3)	n.a.	854	100.0	734	85.9	33	3.9	87	10.2	35	4.1	819	95.9		
Verstorbene, Embryonen (HFV Kapitel 4+5)	n.a.	23	100.0	21	91.3			2	8.7	1	4.3	22	95.7		
Gesamtzahl		2109	100.0	1566	74.3	126	6.0	417	19.8	272	12.9	1837	87.1		

Abkürzungen: Mono, monozentrische Studien; Multi CH, multizentrische Studien in der Schweiz; Multi Int, multizentrische internationale Studien; Risk cat., Risikokategorie

Analog zu den eingereichten Forschungsprojekten lag der Anteil der klinischen Versuche unter den bewilligten Projekten 2017 bei etwa einem Viertel (Tabelle 2). Fast 40% der klinischen Versuche testeten Arzneimittel (KlinV Artikel 19) und 27% Medizinprodukte (KlinV Artikel 20); Kombinationen aus Arzneimitteln und Medizinprodukten wie zum Beispiel Medikamenten-freisetzende Stents oder Transplantatprodukte (KlinV Artikel 21) wurden selten untersucht (0.4%); Gentherapien (KlinV Artikel 22) oder Transplantationen (KlinV Artikel 49) als Interventionen in klinischen Versuchen kamen 2017 nie vor; in den verbleibenden 32% der klinischen Versuche wurden andere als die genannten Interventionen, wie zum Beispiel chirurgische Operationen oder Verhaltenstherapien, untersucht. Wie zu erwarten waren die meisten klinischen Versuche mit Arzneimitteln internationale, Industrie-initiierte Multizenterstudien mit noch nicht zugelassenen Medikamenten. Die meisten klinischen Versuche mit Medizinprodukten oder anderen Interventionen hingegen untersuchten Standardbehandlungen in monozentrischen, Forscher-initiierten Studien.¹

Placebo-kontrollierte, Forscher-initiierte klinische Versuche der Risikokategorie B oder C, die zusätzlich zu der Ethikkommission auch von der Swissmedic bewilligt werden müssen, waren insgesamt selten (6%, 30 von 512 klinischen Versuchen). Etwa 15% der klinischen Versuche wurden mit gesunden Freiwilligen durchgeführt und weitere 15% mit Kindern oder Heranwachsenden.¹

Über 90% der Studien mit Personen, die keine klinischen Versuche darstellten, und über 95% der Weiterverwendungsstudien waren Forscher-initiiert und wurden zu 76% bzw. 86% monozentrisch angelegt (Tabelle 2).¹ Bei den 2017 bewilligten Weiterverwendungsstudien wurden 80% mit bereits vorliegenden nicht-genetischen Gesundheitsdaten und 20% mit bereits vorliegenden genetischen Daten oder biologischem Material durchgeführt (Tabelle 3).¹ Die Mehrheit (55%) der 2017 bewilligten Weiterverwendungsstudien benutzte unverschlüsselte Daten oder biologisches Material, wobei jedoch für weniger als 40% der Projekte eine Einwilligung der betroffenen Personen vorlag bzw. von den Ethikkommissionen eingefordert wurde. Das bedeutet, dass die Ethikkommissionen für mehr als 60% der

Weiterverwendungsstudien die Anwendung des Artikels 34 HFG erlaubten, welcher Forschenden ermöglicht, «biologisches Material oder gesundheitsbezogene Personendaten ausnahmsweise zu Forschungszwecken» auch ohne Einwilligung der betroffenen Personen weiterzuverwenden, wenn «es unmöglich oder unverhältnismässig schwierig ist, die Einwilligung einzuholen beziehungsweise über das Widerspruchsrecht zu informieren, oder dies der betroffenen Person nicht zugemutet werden kann; keine dokumentierte Ablehnung vorliegt; und das Interesse der Forschung gegenüber dem Interesse der betroffenen Person, über die Weiterverwendung ihres biologischen Materials und ihrer Daten zu bestimmen, überwiegt».¹

Tabelle 3: Charakteristika der 2017 bewilligten Weiterverwendungsstudien¹

		n	%
Genetische Daten / Biologisches Material	Ja	173	19.2
	Nein	726	80.8
Verschlüsselung (HFV Art. 25-27)	Verschlüsselt	412	45.8
	Unverschlüsselt (offen)	487	54.2
Einwilligung (HFV Art. 28-32)	Einwilligung liegt vor	213	23.7
	Einwilligung muss eingeholt werden ¹	130	14.5
	Anwendung des Art. 34 HFG genehmigt	556	61.8
Kombinierte Projekte ²	Reines Weiterverwendungsprojekt	854	95.0
	Teil eines klinischen Versuchs	16	1.8
	Teil eines nicht-klinischen Forschungsprojekts	29	3.2
Gesamtzahl		899	100.0

¹ "Einwilligung muss eingeholt werden" bedeutet, dass die EK die Anwendung des Art. 34 nicht erlaubt und die Einholung der Einwilligung der Forschungsteilnehmenden fordert.

² Kombinierte Projekte: Klinische Versuche nach KlinV oder Forschungsprojekte mit Personen nach HFV Kapitel 2, welche zusätzlich die Weiterverwendung bestehender Daten oder biologischen Materials nach HFV Kapitel 3 beinhalten.

4.3 Ansichten von Forschenden zum HFG und dessen Auswirkungen auf die Humanforschung in der Schweiz

In der Befragung stimmten 40% der Forschenden dem allgemeinen Statement zu, dass das HFG für die Humanforschung hinderlich sei. Bezüglich spezifischer, wesentlicher Aspekte der Regulierung von Humanforschung, waren jedoch jeweils zwischen zwei Drittel und drei Viertel der Forschenden der Ansicht, dass diese Aspekte im HFG und seinen Verordnungen adäquat geregelt sind (**Abbildung 4**).²

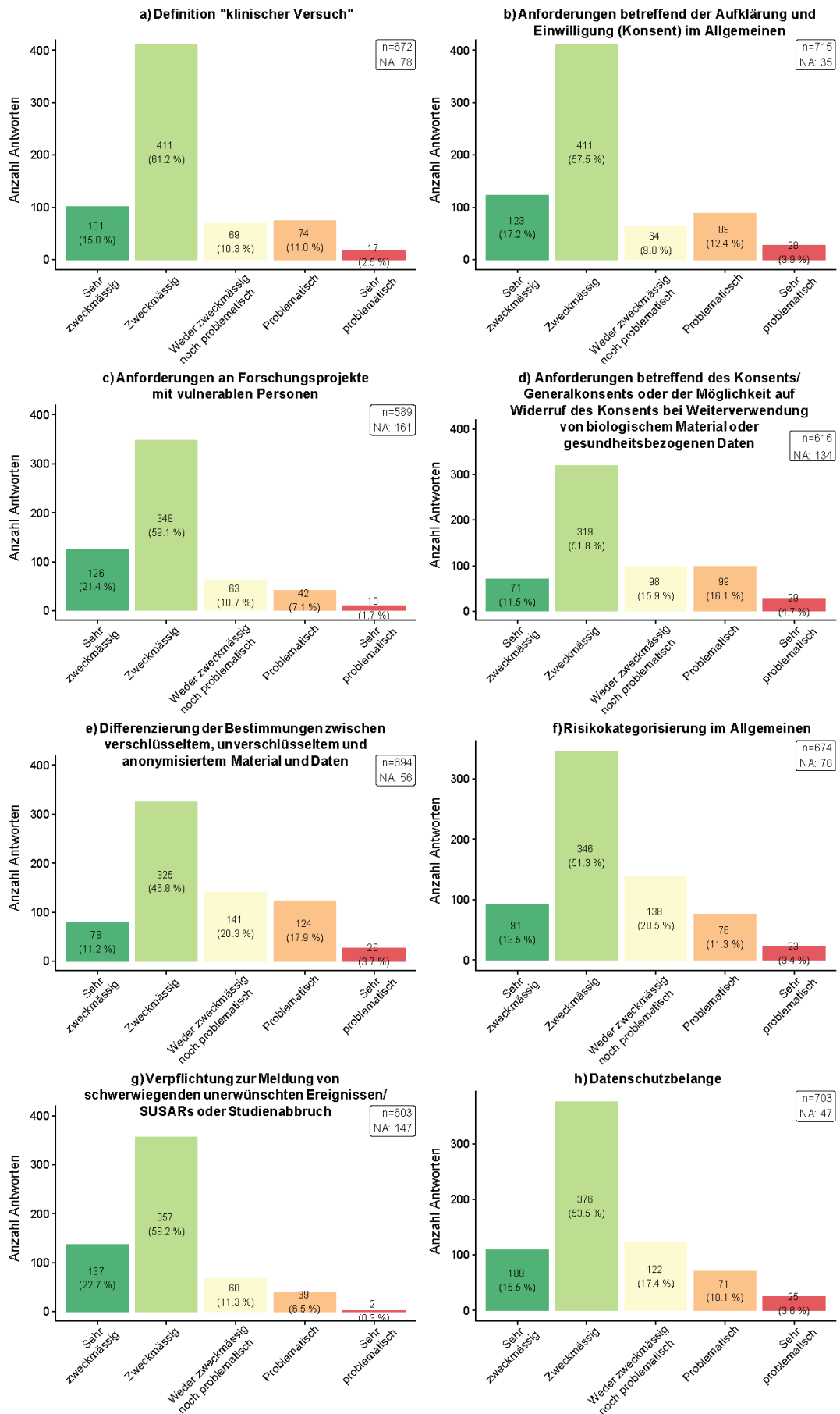


Abbildung 4: Bewertung der Regelung wesentlicher Aspekte der Humanforschung im HFG und seinen Verordnungen durch Forschende²

Forschende, die ein Forschungsprojekt mit Personen eingereicht hatten, wurden speziell nach der mit dem HFG eingeführten Risikokategorisierung (A, B, C) von Studien gefragt. Jeweils zwei Drittel der Forschenden stimmten zu, dass die Definitionen der Kategorien klar und unkompliziert seien, die Kategorisierung an sich adäquat, die Kategorisierung hilfreich für den Schutz von Studienteilnehmern, und im Falle von Projekten der Risikokategorie A eine erhebliche Aufwandsersparnis aufseiten der Forschenden erreicht werden konnte. Als grösste Erleichterungen wurden bei klinischen Versuchen der Risikokategorie A genannt, dass sie keiner Bewilligung durch Swissmedic bedürfen und nicht alle potentiellen Gegenanzeigen (adverse events) von Arzneimitteln oder Medizinprodukten in den Studienunterlagen dokumentiert werden müssen. Des Weiteren begrüsst mehr als 80% der Forschenden, die einen klinischen Versuch mit notwendiger Swissmedic-Bewilligung in BASEC eingereicht hatten, die neu eingeführte Paralleleinreichung bei BASEC und Swissmedic.²

In Bezug auf die Wettbewerbsfähigkeit des Forschungsstandorts Schweiz hielt ein Viertel der Forschenden die gegenwärtigen gesetzlichen Verordnungen in der Schweiz für belastender (im Sinne von grösserem Aufwand) als vergleichbare Regelungen in anderen Ländern (25% verneinten dies explizit und 50% hatten keine Meinung dazu). Die Vertreter von Industriestudien hielten die Schweizer Regulierung mehrheitlich (60%) für nicht aufwendiger (lediglich 10% hielten sie für aufwendiger und 30% hatten keine Meinung dazu), während bei den Vertretern von Forscher-initiierten Studien 25% einen grösseren Aufwand mit der Schweizer Regulierung angaben, und nur 20% diese für nicht aufwendiger hielten als im Ausland; 55% der Vertreter von Forscher-initiierten Studien hatte keine Meinung. In der Gruppe der Forschenden, die die Schweizer Regulierung für aufwendiger hielten, war der Anteil der Weiterverwendungsstudien höher (40%) als in der Gruppe, die keinen Unterschied zum Ausland feststellte (30%). Insgesamt gaben 15% der Forschenden an, seit der Einführung des HFG bereits ein- oder mehrmals von internationalen Studien aufgrund regulatorischer «Hürden» in der Schweiz ausgeschlossen worden zu sein (85% verneinten dies). Fast alle Betroffenen hatten Forscher-initiierte Studien eingereicht. Schliesslich gaben fast 15% der Forschenden an, sich in der Vergangenheit bereits einmal bewusst für eine Studiendurchführung im Ausland anstelle der Schweiz entschieden zu haben (mehr als 85% verneinten dies); angegeben wurden hierfür unterschiedliche Gründe einschliesslich karrierebezogene oder sonstige persönliche Gründe, aber auch Kosten, Zeit für die Einholung der Bewilligung(en), oder ausreichende Verfügbarkeit von Studienteilnehmenden.²

4.4 Unsicherheiten von Forschenden mit dem HFG und dessen Geltungsbereich

Zwei Drittel der Forschenden stimmten in der Befragung dem Statement zu, dass sich «viele Forschende mit dem HFG und seinen Verordnungen nicht sehr gut auskennen».² Auch wenn diese Frage als Einschätzung Dritter formuliert war, war davon auszugehen, dass Forschende in erster Linie ihren eigenen Wissensstand als Grundlage für ihre Einschätzung herangezogen hatten. Als Forschende hingegen gefragt wurden, ob sie es bei der Planung und Entwicklung ihres Projekts schwierig fanden zu entscheiden, ob es überhaupt in den Geltungsbereich des HFG fällt, welche Verordnung anzuwenden ist oder welche Risikokategorie zutrifft, gaben jeweils 75% an, dass dies nicht oder nur zu einem ganz geringen Teil der Fall war, und 25% fanden es jeweils ziemlich bis sehr schwierig.² Insgesamt wurden im zweiten Halbjahr von 2017 in BASEC 218 Zuständigkeitsabklärungen betreffend Anwendbarkeit des HFG eingereicht.³ Im gleichen Zeitraum wurden in BASEC etwa 1100 Forschungsprojekte zur Prüfung und Bewilligung eingereicht,¹ was einem Verhältnis von Zuständigkeitsabklärungen zu direkt eingereichten Projekten von 1:5 entspricht. Am häufigsten waren die Forschenden,

die eine Zuständigkeitsabklärung eingereicht hatten, unsicher, ob ihr Forschungsprojekt «verallgemeinerbare Erkenntnisse» (Artikel 3 lit. a HFG) hervorbringen würde, gefolgt von der Unsicherheit bezüglich der Verwendung von «anonymisierten Daten» (Artikel 3 lit. i HFG) (**Tabelle 4**).³

Tabelle 4: Konzepte und Fachbegriffe zum Geltungsbereich des HFG, bei welchen Forschende unsicher waren und deshalb eine Zuständigkeitsabklärung einreichten³

Gesetzeskonzepte, die mit Interpretationsschwierigkeiten verbunden waren	Häufigkeit der Nennung	%
Unsicherheit darüber, ob das Projekt "generalisierbares Wissen" produziert (Art. 3a HFG)	59	27.1
Unsicherheit darüber, ob im Projekt anonymisierte Daten verwendet werden (Art. 3i HFG)	43	19.7
Unsicherheit darüber, ob im Projekte "gesundheitsbezogene Daten" verwendet werden (Art. 3f HRA)	22	10.1
Unsicherheit darüber, ob das Projekt Forschung zu Krankheiten des Menschen oder Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers umfasst. (Art. 2 HFG)	20	9.2
Unsicherheit darüber, ob eine Aufklärung und Einwilligung zum Forschungsprojekt nötig ist	11	5.1
Unsicherheit darüber, ob das Projekt als klinischer Versuch gilt (Art. 3l HFG), oder welche Verordnung anwendbar ist (KlinV oder HFV)	10	4.6
Unsicherheiten im Zusammenhang mit dem Im- oder Export biologischen Materials, genetischer Daten oder gesundheitsbezogener Daten (u.A. Art. 42 HFG)	3	1.4
Unsicherheit im Zusammenhang mit der Weiterverwendung von Daten oder Proben eines laufenden Forschungsprojekts	2	0.9
Unsicherheit betreffend der Zuständigkeit der kantonalen oder der institutsinterne Ethikkommission	1	0.5
Unsicherheit betreffend der Anwendbarkeit des HFG oder eines anderen Gesetzes	1	0.5
Keine spezifische Unsicherheit mit einem Gesetzeskonzept identifiziert	46	21.2
Total	218	100

Bei der Befragung der Forschenden im Rahmen der Untersuchung der Zuständigkeitsabklärungen gaben fast 60% der Forschenden an, dass sie keine Schwierigkeiten hatten, die im entsprechenden Formular für Zuständigkeitsabklärungen gestellten Fragen und benutzten Begriffe zu verstehen, und knapp 25% sagten, dass sie bei einer oder mehreren Fragen Verständnisprobleme hatten.³ In einer Gesamtschau der eingereichten Informationen für jede Zuständigkeitsabklärung stellten wir fest, dass etwa 25% der Gesuche für Zuständigkeitsabklärungen widersprüchliche Angaben beinhalteten, die auf Wissenslücken bei den Forschenden hindeuteten. Am häufigsten betraf dies die Frage im Formular, ob das im Forschungsprojekt verwendete biologische Material oder die Personendaten irreversibel anonymisiert waren. Forschende beantworteten diese Frage oft mit «Ja», obwohl sie in ihrem Projekt nicht von Anfang an mit anonymisierten Daten zu arbeiten planten, sondern diese erst von ihnen selbst im Laufe des Projektes anonymisiert werden sollten oder ein Schlüssel für verwendete verschlüsselte Daten weiterexistierte.³ Erwähnenswert ist hierbei, dass in der Befragung lediglich 15-20% der Forschenden angaben, bei der Entwicklung des Studienplans oder beim Einreichen ihrer Forschungsprojekte in BASEC Hilfe von CTUs oder Contract Research Organisations (CROs) in Anspruch genommen zu haben.²

Forschung mit anonymisierten Daten oder biologischem Material fällt nicht in den Geltungsbereich des HFG und wird somit nicht mit dem BASEC System erfasst. In der

Befragung der Forschenden, die eine Zuständigkeitsabklärung eingereicht hatten, gab knapp die Hälfte der Forschenden an, dass sie noch nie mit anonymisierten Daten gearbeitet hätten, etwa ein Viertel sagte, dass sie manchmal mit anonymisierten Daten arbeiten würden, und 15% gaben an, häufig mit anonymisierten Daten zu arbeiten (10% liessen die Frage unbeantwortet).³ Forschende, die häufig mit anonymisierten Daten arbeiteten, waren typischerweise sehr aktiv (drei oder mehr eingereichte Forschungsprojekte in BASEC) und erfahren (mehr als 10 Jahre Forschungserfahrung).³ In der Befragung der Forschenden, die 2017 eine Weiterverwendungsstudie in BASEC eingereicht hatten, hielten 50% Forschung mit anonymisierten Daten oder biologischem Material für weniger bis überhaupt nicht nützlich im Vergleich zu Forschung mit verschlüsselten oder unverschlüsselten Daten, und 50% für gleichermassen nützlich oder sogar nützlicher.²

4.5 Bewertung der BASEC-Prozesse, Kommunikation und Kompetenzen der Ethikkommissionen sowie Swissmedic durch die Forschenden

Im Rahmen der Befragung beurteilten 58% der Forschenden den Einreichungsprozess im BASEC System als insgesamt gut und 18% sogar als sehr gut.² Zwischen 60% und 75% der Forschenden beschrieben den Prozess als klar, konzis, praktisch und angemessen. 60% der Forschenden gaben an, dass die Einreichung nicht mehr Zeit in Anspruch nahm als erwartet oder sogar weniger, und 40% meinten, dass die Einreichung sie "ein bisschen mehr" bis "sehr viel mehr" Zeit gekostet hätte als erwartet. Fast 90% der Forschenden fand die Zahl der hochzuladenden Dokumente in BASEC akzeptabel oder waren indifferent. Knapp 60% der Forschenden gab an, dass sie im Rahmen der Projekteinreichung ein- oder mehrmals eine Ethikkommission oder swissethics für Fragen oder Ratschläge kontaktiert hatten. Etwa 40% der Forschenden, deren Projekt auch eine Swissmedic-Einreichung erforderte, kontaktierten im Rahmen der Einreichung Swissmedic ein- oder mehrmals für Fragen oder Ratschläge. Die Kommunikation mit Ethikkommissionen oder Swissmedic wurde von 44% der Forschenden insgesamt als gut beurteilt und von 38% als sehr gut. Antworten von Ethikkommissionen auf Fragen wurden von einer übergrossen Mehrheit der Forschenden als klar, relevant und zeitnah beurteilt. Die Antworten von Swissmedic wurden ebenfalls von einer grossen Mehrheit als klar und relevant beschrieben, jedoch auch von einer grossen Mehrheit als deutlich verzögert.²

Im Rahmen der Befragung wurden die Forschenden gebeten, verschiedene Aspekte, die typischerweise von Ethikkommissionen bei der Prüfung von Forschungsprojekten berücksichtigt werden, bezüglich ihres Gewichts bei der Prüfung und die entsprechende Kompetenz der Ethikkommissionen zur Beurteilung dieser Aspekte einzuschätzen. Nach Ansicht der Forschenden legten Ethikkommissionen ein besonderes Augenmerk auf den Schutz der Rechte und Integrität von Studienteilnehmern, die Patienteninformation und den Informed Consent sowie die Erfüllung der Anforderungen bezüglich Verschlüsselung und Anonymisierung von Daten (jeweils mehr als 75% der Forschenden sagten maximales oder erhebliches Gewicht), während die Qualifikation und die Erfahrung von Forschungsgruppen, die Eignung der Infrastruktur am Studienort, eine ausreichende Finanzierung und die Machbarkeit einer Studie weniger Gewicht bei der Prüfung haben (jeweils weniger als 35% der Forschenden sagten maximales oder erhebliches Gewicht). Die Kompetenzen der Ethikkommissionen wurden hierbei ganz analog dem Gewicht der einzelnen Aspekte eingeschätzt, d.h. zum Beispiel, dass ein hohes Gewicht der Patienteninformation einherging mit einer grossen Kompetenz für diesen Aspekt.²

18% der Forschenden mit Projekten, die einen Einreichungsprozess in BASEC sowie bei

Swissmedic erforderten, stellten inkonsistente Beurteilungen zwischen einer Ethikkommission und Swissmedic fest. Diese betrafen zum Beispiel die festgelegte Risikokategorie oder unterschiedliche Einschätzungen des Studienrisikos für Schwangere.²

Der Einreichungsprozess von Zuständigkeitsabklärungen ins BASEC System wurde von den Forschenden ähnlich positiv beurteilt wie die oben beschriebene Einreichung von Forschungsprojekten. Der «Einreichungs-Kanal» von Zuständigkeitsabklärungen wurde von Forschenden nicht nur für diese Abklärungen, sondern auch in 25% der Fälle für direkte Bitten um eine Bestätigung der Nichtzuständigkeit sowie diverse andere Anliegen (zum Beispiel für Mitteilungen von Protokollabweichungen) benutzt.³ Gemäss Angaben der Forschenden in der Befragung wurden 88% der Forschungsprojekte, die den Zuständigkeitsabklärungen zugrunde lagen, im weiteren Verlauf tatsächlich gestartet oder waren geplant zu starten. Bei differenzierterer Betrachtung zeigte sich, dass 99% (111 von 112) der Projekte, die keiner Ethik-Einreichung bedurften, und 80% (36 von 45) der Projekte, bei denen eine Ethik-Einreichung notwendig war, gestartet wurden. Eine übergrosse Mehrheit der Forschenden (93%) war mit den Ergebnissen der Zuständigkeitsabklärungen einverstanden.³

5. Limitationen

Die Hauptlimitationen dieses Berichts lassen sich wie folgt zusammenfassen. Die Daten, welche den drei Teilprojekten zugrunde liegen, stammten ausschliesslich aus zwei Datenquellen: dem BASEC-System und aus den Antworten von Forschenden in den online Befragungen. Das heisst die ausgewerteten Informationen beruhen zum grössten Teil auf Angaben von Forschenden und zu einem kleinen Teil in BASEC auch auf Angaben von einzelnen Ethikkommissionen. Die vorhandenen Angaben wurden von uns nicht überprüft und wir haben auch keine Forschenden oder Ethikkommissionen kontaktiert, um zum Beispiel fehlende Informationen zu vervollständigen. Fehlerhafte oder fehlende Informationen stellten für die statistische Auswertung der bewilligten Forschungsprojekte (Teilprojekt 1) kein grosses Problem dar, weil die entsprechenden Angaben in BASEC standardisiert erfasst und zu einem gewissen Grad durch die Ethikkommissionen geprüft wurden. Die Standardisierung der erfassten Information war jedoch bei den Zuständigkeitsabklärungen im BASEC System (Teilprojekt 3) deutlich geringer. Die Informationen in BASEC waren hier oft heterogen und nicht immer zu den gleichen Aspekten vorhanden, die für das Teilprojekt 3 von Interesse waren. Die Antwortraten in den online Befragungen waren mit 34% (Teilprojekt 2) und 56% (Teilprojekt 3) befriedigend. Die tiefere Antwortrate beim Teilprojekt 2 dürfte in erster Linie mit der höheren Komplexität der Befragung und dem deutlich höheren zeitlichen Aufwand für Forschende zusammenhängen. Ein Vergleich der Charakteristika von Forschenden, die an der Befragung teilnahmen, und solchen, die nicht teilnahmen, war nicht möglich, weil wir diesbezüglich nur Daten aus der Befragung zur Verfügung hatten und keine aus BASEC. Trotzdem gehen wir von einer hinreichend repräsentativen Stichprobe aus, da die Verteilung der Projekte von Forschenden, die an der Befragung teilnahmen, weitgehend der Verteilung aller Forschungsprojekte 2017 entsprach. Die durchgeführte statistische Auswertung der BASEC Daten zu eingereichten und bewilligten Forschungsprojekten in 2016 und 2017 liess noch keine aussagekräftigen Analysen zu Entwicklungen der klinischen Forschungslandschaft in der Schweiz über die Zeit zu. Dies wird erst zunehmend in den Folgejahren möglich sein, wenn vollständige Datensets zu bewilligten Forschungsprojekten aus mehreren Jahren vorliegen. In BASEC waren bisher keine Angaben zum beforschten Krankheitsbild erfasst, d.h. zu welchen Krankheiten welche Art von Studien in der Schweiz durchgeführt wurden, waren keine Aussagen möglich.

6. Schlussfolgerungen

Dieses vom BAG und swissethics in Auftrag gegebene Projekt im Rahmen der Evaluation des HFG bestand aus drei komplementären Teilprojekten, deren Ergebnisse einen Überblick über die Humanforschungslandschaft im Geltungsbereich des HFG erlauben, eine Einschätzung der Forschenden zum HFG und dem BASEC System liefern, sowie mit einer Untersuchung von Zuständigkeitsabklärungen auch den Grenzbereich des HFG in näheren Augenschein nehmen. Aufgrund der positiven Bewertung des HFG von Forschenden in Bezug auf wesentliche Aspekte der Regulierung von Humanforschung sehen wir insgesamt keinen Handlungsbedarf für umfassende Änderungen am Gesetz und seinen Verordnungen. Hinsichtlich der Belastung von Forschenden durch das HFG zeigten sich Vertreter von Industriestudien durchaus zufrieden, während einige Vertreter von Forscher-initiierten Studien die Belastung durch das HFG als höher einschätzte im Vergleich zu ausländischen Regulierungen. Wir deuten die häufige Anwendung von Artikel 34 bei Weiterverwendungsstudien (60% der Fälle),¹ zum Beispiel, als Entgegenkommen der Ethikkommissionen an die Forschenden, um weiterhin retrospektive Studien mit bereits vorliegenden Personendaten oder biologischem Material mit vertretbarem Aufwand zu ermöglichen. Artikel 34 war jedoch nur für Ausnahmefälle vorgesehen. Die gesetzliche Intention und die praktische Umsetzung im Vollzug divergieren hier und sollten durch entsprechende Massnahmen zukünftig in Deckung gebracht werden, zum Beispiel durch eine Anpassung des gesetzlichen Rahmens oder einer stringenteren Umsetzung durch die Ethikkommissionen. Begriffliche Unsicherheiten bezüglich des HFG bestanden aufseiten der Forschenden vor allem im Hinblick auf «verallgemeinerbare Erkenntnisse» und zu «anonymisierten Daten».³ Auch hier bieten sich grundsätzlich zwei Optionen: Mehr Aufklärungsarbeit hinsichtlich der Kernkonzepte und relevanten Fachbegriffe des HFG, am besten mit konkreten, illustrativen Beispielen, oder redaktionelle Vereinfachungen mit eindeutigeren Formulierungen im Gesetzestext selbst.

Nach Ansicht der Forschenden legten Ethikkommissionen bei der Beurteilung ein besonderes Augenmerk auf den Schutz der Rechte und Integrität von Studienteilnehmern, die Patienteninformation und den Informed Consent sowie die Erfüllung der Anforderungen bezüglich Verschlüsselung und Anonymisierung von Daten, und in diesen Bereichen haben Ethikkommissionen laut Forschenden auch grosse Kompetenz.² Wir leiten daraus ab, dass dem Primärziel des HFG (Schutz von Studienteilnehmern) auch im Vollzug entsprochen wird. Die Vorgehensweisen der einzelnen Ethikkommissionen waren und sind zum Teil unterschiedlich,¹ was von den Forschenden überwiegend als Manko wahrgenommen wurde.² Eine grosse Mehrheit der Forschenden sprach sich für mehr Standardisierung in den Bewilligungsprozessen aus; fast 30% bevorzugten explizit eine zentrale Ethikkommission für die ganze Schweiz.² Die Schweizer Ethikkommissionen arbeiten seit einigen Jahren an der Harmonisierung ihrer Prozesse, und den Ergebnissen dieser Studie zufolge sollte dieser Weg fortgesetzt werden. Eine Automatisierung der Erfassung der Bearbeitungszeiten anstelle von manuellen Eingaben einzelner Ethikkommissionen ins BASEC System könnte einer weiteren Angleichung der Prozesse Vorschub leisten. Ansonsten bewerteten die Forschenden den Einreichungsprozess in BASEC sowie die Kommunikation mit den Ethikkommissionen durchweg positiv.

Eine jährliche Auswertung der BASEC Daten halten wir für ein wichtiges Instrument, um Entwicklungen bezüglich Anzahl und Art von Studien in der Schweizer Humanforschung verlässlich und umfassend abschätzen zu können und gegebenenfalls gezielt Anreize zu setzen. Angaben zum beforschten Krankheitsbild sollten zusätzlich in BASEC aufgenommen

werden. Aufgrund der erfolgreichen Durchführung und der umfassenden Ergebnisse der Befragung von Forschenden in Teilprojekt 2 halten wir eine Wiederholung der Befragung in grösseren Intervallen (5-10 Jahre) oder nach substantielleren Veränderungen am HFG bzw. seiner Verordnungen für sinnvoll.

7. Referenzen

- (1) Benkert P, Clinical Trial Unit Basel. Teilprojekt 1: Beschreibende Statistik der Forschung im Geltungsbereich des Schweizer Humanforschungsgesetzes (HFG). BAG 2018
- (2) Von Elm E, Cochrane Schweiz. Teilprojekt 2: Befragung der Forschenden zur Umsetzung des HFG. BAG 2018
- (3) Gloy V, Briel M, Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics. Teilprojekt 3: Charakteristika von Zuständigkeitsabklärungen durch kantonale Ethikkommissionen Juli - Dezember 2017. BAG 2018

8. Appendix

Beitragende Personen

Teilprojekt	Autor(en)	Onlinebefragung	Analysen
Teilprojekt 1 „Beschreibende Statistik der Forschung im Geltungsbereich des Schweizer Humanforschungsgesetzes“	Pascal Benkert, Thomas Zumbrunn, CTU Basel, Swiss Clinical Trial Organisation	Nicht zutreffend	Pascal Benkert
Teilprojekt 2 „Befragung der Forschenden zur Umsetzung des HFG“	Erik von Elm, Cochrane Schweiz, Viktoria Gloy (Freitextantworten)	Ingrid Gilles und Federico Cathieni, ESOPE, Institut für Sozial- und Präventiv-Medizin (IUMSP), Lausanne	Pascal Benkert
Teilprojekt 3 «Charakteristika von Zuständigkeitsabklärungen durch kantonale Ethikkommissionen Juli-Dezember 2017»	Viktoria Gloy, Matthias Briel, Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics (ceb)	Ingrid Gilles und Federico Cathieni, ESOPE, Institut für Sozial- und Präventiv-Medizin (IUMSP), Lausanne	Viktoria Gloy