

# **Bericht**

über den

Vergleich zwischen dem eidgenössischen Humanforschungsgesetz einschliesslich des Verordnungsrechts sowie der neuen EU-Verordnung vom 16.04.2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln an Menschen und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG

Dr. iur. Christoph A. Zenger, LL.M., Fürsprecher

Dozent an der Universität Bern

Lehrbeauftragter für Öffentliches Gesundheitsrecht

unter Mitarbeit von

Regula E. Steiner, Mlaw, RA

sowie

Rafael Häcki, lic. iur., RA

Bern, September 2014

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>1</b>
<b>1 Ausgangslage und Auftrag</b>	<b>5</b>
1.1 Ausgangslage.....	5
1.1.1 Vorgeschichte .....	5
1.1.2 Gründe für die Ablösung der Richtlinie 2001/20/EG durch eine neue EU-Verordnung .....	5
1.1.2.1 Ablösung der Richtlinie 2001/20/EG durch die neue EU-Verordnung Nr. 536/2014 .....	5
1.1.2.2 Effizienzverluste als Auslöser für die Revision.....	6
1.1.2.3 Harmonisierung, Vereinfachung und Beschleunigung .....	7
1.1.2.4 Verbindlichkeit .....	7
1.1.3 Ergebnisse des Vergleichs mit dem V-EUV Januar 2013 .....	7
1.1.3.1 Unterschiedliche Geltungsbereiche.....	8
1.1.3.2 Unterschiedliche Prozedurebenen .....	8
1.1.3.3 Unterschiedliche inhaltliche Ausrichtungen.....	8
1.2 Auftrag und Vorgehen .....	9
1.2.1 Auftrag .....	9
1.2.2 Geprüfte Erlasse .....	10
1.2.3 Vorgehen und Darstellung .....	10
<b>2 Vergleich der schweizerischen Humanforschungs-gesetzgebung mit der EUV</b>	<b>11</b>
2.1 Vorbemerkung: Geringere inhaltliche Diskrepanz der eidgenössischen Humanforschungsgesetzgebung zur EUV als zum V-EUV .....	11
2.2 Aufbau .....	11
2.2.1 Aufbau der Humanforschungsgesetzgebung .....	11
2.2.2 Aufbau der EUV .....	12
2.2.3 Würdigung.....	14
2.3 Zwecke und Ziele .....	14
2.3.1 Zwecke und Ziele der Humanforschungsgesetzgebung .....	14
2.3.2 Zwecke und Ziele der EUV .....	15
2.3.2.1 Verwirklichung des Binnenmarktes und Qualität/Sicherheit von Arzneimitteln als (ursprünglich alleinige) Zwecke .....	15
2.3.2.2 Verwirklichung der Rechte der Prüfungsteilnehmer als (in der definitiven Fassung hinzugefügter) sekundärer Zweck.....	16
2.3.2.3 Ziele .....	16
2.3.2.4 Spannungsverhältnis und Regelungsanspruch der Union .....	17
2.3.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	18
2.4 Geltungsbereich und Begriffe.....	19
2.4.1 Humanforschungsgesetzgebung .....	19
2.4.1.1 Geltung des HFG für die Forschung zu Krankheiten des Menschen sowie zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers.....	19
2.4.1.2 Geltung der KlinV für klinische Versuche .....	19
2.4.1.3 Differenzierung zwischen klinischen Versuchen mit Arzneimitteln OECD-Kategorien A, B und C innerhalb der KlinV .....	19
2.4.1.4 Differenzierung zwischen klinischen Versuchen mit Arzneimitteln OECD-Kategorie A mit minimalen und mit nicht-minimalen Risiken und Belastungen innerhalb der KlinV .....	20
2.4.1.5 Begriffsbestimmungen.....	20
2.4.2 EUV .....	21
2.4.2.1 Geltung für interventionelle klinische Prüfungen von Arzneimitteln am Menschen .....	21

2.4.2.2	Unterscheidung zwischen klinischen Prüfungen und minimalinterventionellen klinischen Prüfungen .....	21
2.4.2.3	Begriffsbestimmungen.....	23
2.4.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	23
2.4.3.1	Geltungsbereiche und Differenzierungen der Humanforschungsgesetzgebung und der EUV .....	23
2.4.3.2	Begriffsbestimmungen der Humanforschungsgesetzgebung und der EUV .....	25
2.4.3.2.1	Parallele Begriffe .....	25
2.4.3.2.2	Überschneidende Begriffe .....	25
2.4.3.2.3	Nur in der Humanforschungsgesetzgebung eigens definierte Begriffe.....	26
2.4.3.2.4	Nur in der EUV eigens definierte Begriffe .....	26
2.5	Grundsätze .....	28
2.5.1	Grundsätze der Humanforschungsgesetzgebung .....	28
2.5.2	Grundsatz der EUV: Vorrang der Rechte, der Sicherheit, der Würde und des Wohls der Prüfungsteilnehmer vor allen sonstigen Interessen .....	28
2.5.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	29
2.6	Schutz der teilnehmenden Personen, Aufklärung und Einwilligung .....	29
2.6.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	29
2.6.1.1	Schutz der teilnehmenden Personen allgemein.....	29
2.6.1.2	Aufklärung und Einwilligung .....	30
2.6.1.3	Widerruf der Einwilligung.....	30
2.6.1.4	Spezielle Vorschriften für klinische Prüfungen mit besonders verletzlichen Personen .....	30
2.6.1.5	Haftung und Sicherstellung .....	31
2.6.2	EUV .....	31
2.6.2.1	Schutz der Prüfungsteilnehmer allgemein.....	31
2.6.2.1.1	Vorbehalt nationaler Vorschriften über die Verwendung von spezifischen Arzneimitteln und Arten von Zellen .....	32
2.6.2.1.2	Verbot von Gentherapieprüfungen mit Veränderung der genetischen Keimbahnidentität.....	32
2.6.2.2	Aufklärung und Einwilligung .....	32
2.6.2.3	Widerruf der Einwilligung.....	34
2.6.2.4	Vereinfachtes Verfahren für sogenannte Cluster-Prüfungen .....	34
2.6.2.5	Spezielle Vorschriften für klinische Prüfungen mit besonders verletzlichen Personen .....	35
2.6.2.6	Haftung .....	35
2.6.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	35
2.6.3.1	Punktuelle Konflikte bezüglich der Aufklärung und Einwilligung .....	35
2.6.3.2	Möglicher Konflikt bezüglich der Entschädigung für Schäden der Prüfungsteilnehmer .....	37
2.6.3.3	Konfliktfreie Bereiche dank Vorbehalten für nationales Recht.....	38
2.7	Weiterverwendung von biologischem Material und Personendaten .....	38
2.7.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	38
2.7.2	EUV .....	38
2.7.2.1	Verwendung von Daten für wissenschaftliche Zwecke ausserhalb des Prüfplans .....	38
2.7.2.2	Wirkungslosigkeit des Widerrufs der Einwilligung für auf der Grundlage der Einwilligung gewonnene Ergebnisse.....	38
2.7.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	39
2.8	Keine Geltung der EUV für die Forschung an Verstorbenen, Embryonen, Föten und Totgeburten .....	39

2.9	Bewilligung bzw. Genehmigung und Meldungen .....	39
2.9.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	39
2.9.2	EUV .....	39
2.9.2.1	Genehmigungspflicht .....	39
2.9.2.2	Wissenschaftliche und ethische Überprüfung „gemäss dieser Verordnung“ .....	40
2.9.2.3	Bewertungskriterien .....	40
2.9.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	42
2.10	Verfahren .....	42
2.10.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	42
2.10.2	EUV .....	42
2.10.2.1	Validierung (Art. 5 Abs. 3 – 6 EUV) .....	42
2.10.2.2	Bewertungsverfahren .....	43
2.10.2.3	Bewertungsbericht Teil I .....	43
2.10.2.4	Bewertungsbericht Teil II .....	43
2.10.2.5	Entscheidung, Opting out der betroffenen Mitgliedstaaten, Rechtsmittel und Notifizierungstag .....	44
2.10.2.6	Wesentliche Änderungen .....	45
2.10.2.7	Gewährleistung der Mitgliedstaaten für die Einhaltung der EUV- Fristen .....	45
2.10.2.8	Validierungsfristen als Verfallsfristen .....	46
2.10.2.9	Reguläre Bewertungsfristen .....	47
2.10.2.10	Fristverlängerung aufgrund zusätzlichen Informationsbedarfs .....	48
2.10.2.11	Fristveränderung für die Bewertung von neuartigen Therapien oder Arzneimitteln .....	49
2.10.2.12	Notifizierungsfrist als Verfallsfrist .....	50
2.10.2.13	Analoge Regelung der Fristen bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung einer klinischen Prüfung .....	50
2.10.2.14	Fristen für Eingaben des Sponsors .....	51
2.10.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	53
2.10.3.1	Fristen .....	53
2.10.3.2	Begründetes Opting out im Bewertungsverfahren Teil I .....	54
2.10.3.3	Bewertung für das eigene Gebiet im Bewertungsverfahren Teil II .....	54
2.10.3.4	Anordnung von Massnahmen im Fall von schwerwiegenden Verstössen gegen Regeln für die Durchführung von klinischen Prüfungen .....	54
2.10.3.5	Inspektionen .....	54
2.10.3.6	Widerruf der Genehmigung, Suspendierung und Anordnung von Anpassungen der klinischen Prüfung .....	54
2.11	Ethikkommissionen .....	55
2.11.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	55
2.11.2	EUV .....	55
2.11.2.1	Mindestens eine Ethikkommission pro Mitgliedstaat .....	55
2.11.2.2	Unabhängigkeit der Ethikkommissionen .....	55
2.11.2.3	Unabhängigkeit der an der Bewertung beteiligten Personen .....	55
2.11.2.4	Beteiligung mindestens eines Laien an der Bewertung .....	56
2.11.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	56
2.11.3.1	Eine einzige Entscheidung, nicht eine einzige Ethikkommission pro Staat .....	56
2.12	Datenschutz .....	57
2.12.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	57
2.12.2	EUV .....	57
2.12.2.1	Überwachung der Bearbeitung personenbezogener Daten .....	57
2.12.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	58

2.13	Sponsor und Prüfer .....	58
2.13.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	58
2.13.2	EUV .....	58
	2.13.2.1 Ein Hauptprüfer pro Prüfstelle .....	58
	2.13.2.2 Pflicht der Mitgliedstaaten zur Förderung von nichtkommerziellen Sponsoren .....	59
2.13.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	59
2.14	Prüf- und Hilfspräparate, Etikettierung .....	59
2.14.1	EUV .....	59
2.14.2	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	60
2.15	Überwachung und Zusammenarbeit zwischen und mit EU-Mitgliedstaaten .....	60
2.15.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	60
2.15.2	EUV .....	60
	2.15.2.1 Ein zentrales EU-Portal .....	60
	2.15.2.2 Eine zentrale EU-Datenbank .....	61
	2.15.2.3 Eine nationale Kontaktstelle .....	62
	2.15.2.4 Ein Antragsdossier .....	63
	2.15.2.5 Ein verfahrensverantwortlicher Sponsor, ein Kontaktsponsor, ein massnahmenverantwortlicher Sponsor .....	63
	2.15.2.6 Ein vom Sponsor vorgeschlagener berichterstattender Mitgliedstaat .....	64
	2.15.2.7 Eine einzige Entscheidung pro betroffenen Mitgliedstaat .....	65
	2.15.2.8 Einheitliche Fristen .....	65
	2.15.2.9 Einmalige Zahlung für die Bewertung in einem Mitgliedstaat .....	66
2.15.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	66
2.16	Straf-, Ausführungs- und Schlussbestimmungen .....	66
2.16.1	Humanforschungsgesetzgebung .....	66
2.16.2	EUV .....	67
2.16.3	Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht .....	67
<b>3</b>	<b>Abschliessende Bemerkungen</b> .....	<b>67</b>
3.1	EUV und die Schweiz .....	67
3.1.1	28. Mai 2016 als frühestmöglicher Zeitpunkt für das Inkrafttreten der EUV .....	67
3.1.2	Keine selektive Übernahme .....	67
3.1.3	Nichtübernahme oder Anpassung des schweizerischen Rechts .....	68
3.2	Abschliessende Würdigung .....	68

# 1 AUSGANGSLAGE UND AUFTRAG

## 1.1 Ausgangslage

### 1.1.1 Vorgeschichte

Die Humanforschung und insbesondere die klinische Forschung finden sehr oft im internationalen Kontext statt. Die Industrie und zunehmend auch akademische Forscher führen multinationale Forschungsprojekte durch. In diesem Kontext ist es wichtig, dass das eidgenössische Humanforschungsgesetz und das dazugehörige Verordnungsrecht mit den inter- und supranationalen Abkommen und Gesetzen insbesondere in Europa kompatibel sind.

Im Zuge der Revisionsarbeiten an der EU-Richtlinie 2001/20/EG wurde am 17. Juli 2012, früher als ursprünglich mitgeteilt, ein Vorschlag für eine neue EU-Regelung in der Form einer Verordnung über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln an Menschen<sup>1</sup> (im Folgenden: V-EUV), also einem Erlass mit Gesetzeskraft, veröffentlicht. Dieser Vorschlag für eine EU-Verordnung stiess teils auf pointierte Kritik, vor allem aus Ärztekreisen, aber auch aus Teilen der Industrie<sup>2</sup>. Da im Vorjahr das neue eidgenössische Humanforschungsgesetz vom 30. September 2011 (im Folgenden: HFG) vom eidgenössischen Parlament verabschiedet worden und das dazu gehörige Verordnungsrecht in Vorbereitung war, strebt der Bund die Kompatibilität der schweizerischen Gesetzgebung über die klinische Forschung mit internationalen Regelungen so weit an, als der Schutz der Versuchspersonen es zulässt (vgl. Art. 118b Abs. 1 BV). Um den Kompatibilisierungsbedarf zu erheben, benötigt er eine Übersicht über die inhaltlichen Unterschiede zwischen dem Humanforschungsgesetz und dem zugehörigen Verordnungsrecht auf der einen und dem EU-Recht auf der anderen Seite.

### 1.1.2 Gründe für die Ablösung der Richtlinie 2001/20/EG durch eine neue EU-Verordnung

#### 1.1.2.1 *Ablösung der Richtlinie 2001/20/EG durch die neue EU-Verordnung Nr. 536/2014*

Heute gelten innerhalb der EU die Regeln der 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 (ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34). Ihrem Charakter entsprechend enthält diese Richtlinie programmatische Vorgaben, welche die Mitgliedstaaten in ihrer nationalen Gesetzgebung verwirklichen sollen. Weil die Integration der Richtlinieninhalte in die nationalen Gesetzgebungen Anpassungen an das jeweilige übrige geltende nationale Recht bedingt, bleiben die Harmonisierungswirkungen begrenzt; in der Realität bestehen Disharmonien zwischen den nationalen Regimes für klinische Prüfungen fort.

---

<sup>1</sup> COM(2012) 369 final.

<sup>2</sup> Stellungnahme der Bundesärztekammer zu dem Vorschlag der Europäischen Kommission für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (KOM (2912) 369), Berlin 27.08.2012; Peter Kleist, Bedenkliche Aufweichung forschungsethischer Standards? Schweizerische Ärztezeitung 2012;93:45, 1669 ff.

Im Unterschied dazu schafft eine Verordnung supranationales, für alle Mitgliedstaaten vollumfänglich verbindliches Recht, das von den Behörden der Mitgliedstaaten vollzogen werden muss und diesen nur Normierungs- und Entscheidungsspielräume belässt, soweit ihnen solche in der Verordnung selber explizit oder implizit eingeräumt werden.

Weil die Verbindlichkeit des Ordnungsrechts eine erhöhte Legitimität bedingt, wird es in einem differenzierten Verfahren zu erlassen. Der V-EUV stammt von der EU-Kommission und wurde nicht nur den nationalen Parlamenten zugeleitet, sondern auch dem Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss zur Stellungnahme unterbreitet, der seinerseits in den Regionen Anhörungen dazu veranstaltete (Art. 168 Abs. 4 Bst. c AEUV; vgl. dazu Ziff. 2.3.2.1 nachfolgend). Anschliessend erfolgte in zahlreichen Schritten die Vorbereitung des Antrags der zuständigen Parlamentskommission, bevor die Vorlage für die erste Lesung dem Europäischen Parlament und dem EU-Rat zugeleitet und von beiden Instanzen genehmigt wurde.

### **1.1.2.2 Effizienzverluste als Auslöser für die Revision**

In der Begründung zum V-EUV 2012 werden die Gründe geschildert, die nach Auffassung der Europäischen Kommission eine Revision der Richtlinie 2001/20/EG nötig machen. Die Kommission stellt fest<sup>3</sup>, dass seit dem Inkrafttreten der Richtlinie

- die Zahl der Anträge für klinische Prüfungen von 2007 bis 2011 um 25 % zurückgegangen sei;
- die Kosten für die Durchführung klinischer Prüfungen gestiegen seien;
- die Sponsoren aus der Wirtschaft inzwischen doppelt so viel Personal (+107 %; kleinere Unternehmen sogar noch mehr) für die Bearbeitung des Verfahrens zur Genehmigung einer klinischen Prüfung benötigten wie vor der Einführung der Richtlinie 2001/20/EG, dass die Verschärfung der verwaltungstechnischen Anforderungen durch die Einführung der Richtlinie 2001/20/EG bei den nichtkommerziellen Sponsoren zu einer Erhöhung der Verwaltungskosten um 98 % geführt habe, und dass die Versicherungsprämien für Sponsoren aus der Wirtschaft seit Einführung der Richtlinie 2001/20/EG um 800 % gestiegen seien;
- die durchschnittlich benötigte Vorlaufzeit vor Beginn einer klinischen Prüfung sich um 90 % auf 152 Tage verlängert habe.

Weiter führt die Kommission aus, zwar dürfe man den Rückgang der Aktivität im Bereich klinischer Prüfungen nicht ausschliesslich auf die Richtlinie 2001/20/EG zurückführen. Die Richtlinie 2001/20/EG habe jedoch direkte Auswirkungen auf die Kosten und die Durchführbarkeit klinischer Prüfungen gehabt, die ihrerseits dazu geführt hätten, dass die Aktivität im Bereich klinischer Prüfungen in der EU nachgelassen habe. Ausserdem hätten sich andere Faktoren (wie Gehaltskosten und die Notwendigkeit der Durchführung internationaler Prüfungen, damit die erforderlichen Probandenzahlen erreicht werden) aufgrund der rechtlichen Anforderungen und der sich daraus ergebenden Kosten der Richtlinie 2001/20/EG stärker ausgewirkt. Insgesamt scheine es, dass die Bestimmungen der Richtlinie 2001/20/EG die Durchführung klinischer Prüfungen in Europa behindert habe; daher bestehe Handlungsbedarf.

---

<sup>3</sup> Begründung V-EUV, Ziff. 1 S. 2 f.

### **1.1.2.3 Harmonisierung, Vereinfachung und Beschleunigung**

Mit der neuen Verordnung will die Kommission erreichen, was unter dem Regime der Richtlinie 2001/20/EG nicht befriedigend gelungen war: Die Genehmigungs- und Überwachungsverfahren in den Mitgliedstaaten sollen im Interesse der forschenden Industrie und der Forschenden, letztlich aber auch im Interesse der Gesundheitsversorgung für die Bevölkerung harmonisiert, vereinfacht und beschleunigt werden. Die Harmonisierung wird durch verbindliche materiell-, organisations- und verfahrensrechtliche Anforderungen an die Prüfung von Anträgen in den Mitgliedstaaten angestrebt. Die Vereinfachung soll insbesondere durch den zentralisierten, IT-basierten Informationsaustausch zwischen EU-Behörden, zuständigen Instanzen der Mitgliedstaaten und Sponsoren realisiert werden. Zur Beschleunigung dienen verbindliche, sehr straffe Fristen für die verschiedenen Verfahrensschritte sowie die Umschreibung gewisser Fristen als Verfallsfristen, deren Ablauf ohne Eingabe über das zentrale EU-Portal von Gesetzes wegen als stillschweigende Zustimmung zum Forschungsprojekt gilt<sup>4</sup>.

### **1.1.2.4 Verbindlichkeit**

Anders als die Rechtsform der Richtlinie, in welche die EU-Richtlinie 2001/20/EG gekleidet ist, schafft die Rechtsform der Verordnung für die EUV verbindliches Recht. Sie bildet also weder einen unverbindlichen Generalstandard noch einen verbindlichen Mindeststandard, über den die Mitgliedstaaten nach Gutdünken hinausgehen könnten. Die EU-Mitgliedstaaten dürfen davon nur abweichen, wenn die EUV dies selbst explizit oder implizit zulässt. Gleiches gälte für die Schweiz, wenn die EUV für sie verbindlich würde.

In Erwägung 5 zum V-EUV wird die Wahl der Rechtsform der Verordnung folgendermassen begründet: „Die Erfahrungen mit der Richtlinie 2001/20/EG zeigen auch, dass die Rechtsform der Verordnung Vorteile für Sponsoren und Prüfer bieten würde, beispielsweise im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen, die in mehr als einem Mitgliedstaat stattfinden, da sie sich unmittelbar auf ihre Bestimmungen stützen können, aber auch im Zusammenhang mit der Sicherheitsberichterstattung und der Etikettierung von Prüfpräparaten. Abweichende Ansätze unter den verschiedenen Mitgliedstaaten werden so weitgehend vermieden.“

### **1.1.3 Ergebnisse des Vergleichs mit dem V-EUV Januar 2013**

Ende 2012 beauftragte das Bundesamt für Gesundheit den Unterzeichner, den Vorschlag für die EU-Verordnung und das HFG inklusive Verordnungsentwürfen einander in einer tabellarischen Übersicht gegenüberzustellen und die Differenzen zu beschreiben, um die Kompatibilität und allfällige Konflikte zwischen den beiden gesetzlichen Regelungen aufzuzeigen. Die Übersicht wurde in Zusammenarbeit mit R. Steiner, R. Häcki und H. Zoryan erarbeitet, welchen an dieser Stelle für ihre wichtigen Beiträge gedankt sei. Die Analyse führte zu folgenden allgemeinen Ergebnissen:

---

<sup>4</sup> Siehe dazu namentlich die Erwägungen 4, 7 und 8 in der Einleitung zur EUV.



### **1.1.3.1 Unterschiedliche Geltungsbereiche**

Der Geltungsbereich der schweizerischen Forschungsgesetzgebung deckte sich nicht mit demjenigen des V-EUV:

Zum vornherein war der geographische Geltungsbereich des V-EUV auf Prüfungen beschränkt, die in der EU durchgeführt werden (Art. 1 V-EUV). Für die nur in der Schweiz durchgeführte Forschung galt V-EUV nicht.

Zudem war der Geltungsbereich des V-EUV sachlich enger gefasst. Dieser bezog sich nur auf klinische Prüfungen im Sinn des V-EUV, das heisst auf klinische Studien zur Prüfung von Arzneimitteln, die mindestens mit einer minimalen Intervention verbunden sind; minimale Interventionen wurden definiert als diagnostische oder Überwachungsverfahren, die zur Behandlung hinzutreten und im Vergleich mit der normalen klinischen Praxis nur ein geringfügiges zusätzliches Risiko bzw. eine geringfügige zusätzliche Belastung für die Sicherheit der Probanden darstellen (Art. 1 in Verbindung mit Art. 2 Ziff. 1 Bst. a sowie Ziff. 3 Bst. c V-EUV; Begründung der Kommission, S. 4). Das HFG und das zugehörige Verordnungsrecht dagegen gelten sachlich auch für die für Forschung ohne Bezug zu Arzneimitteln sowie für die nichtklinische Forschung zu Krankheiten des Menschen respektive zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers (Art. 2 Abs. 1 HFG).

Es gab mithin einen erheblichen Bereich der schweizerischen Gesetzgebung, der vom V-EUV gar nicht berührt wurde. Dies galt namentlich auch für die im E-HFV 2 (heute: HFV) abgedeckten Inhalte. Für diesen Bereich erübrigte sich daher ein Vergleich.

### **1.1.3.2 Unterschiedliche Prozedurebenen**

Der V-EUV bezog sich in prozeduraler Hinsicht auf das Verhältnis zwischen mehreren beteiligten Staaten. Wie die Staaten die Prüfung intern organisieren, blieb diesen weitgehend überlassen.

Die schweizerische Gesetzgebung dagegen stellt in prozeduraler Hinsicht die innerstaatliche Organisation ins Zentrum. Sie regelt die Kompetenzen und Verfahren der kantonalen Ethikkommissionen für die Forschung (Art. 47 ff., 51 ff. HFG; Art. 27 ff. E-HFV 1) und des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Art. 33 ff. E-HFV 1), der beiden Instanzen also, die sich landesintern die Kontrolle der Forschung teilen.

Die Verbindung zwischen diesen beiden Ebenen führt zu erheblichen Abstimmungs- und Koordinationsproblemen, die durch das schweizerische Recht gelöst werden müssen.

### **1.1.3.3 Unterschiedliche inhaltliche Ausrichtungen**

Die schweizerische Gesetzgebung ist primär auf den Schutz der Würde, der Persönlichkeit und der Gesundheit des Menschen in der Forschung ausgerichtet (Art. 1 HFG), dies im Einklang mit Art. 118b BV, auf welchen sich die Gesetzgebung stützt. Zugleich sollen unter anderem günstige Rahmenbedingungen für die Forschung am Menschen geschaffen werden.

Der V-EUV dagegen sollte die Behinderungen der Durchführung klinischer Prüfungen in Europa, welche nach Auffassung der Kommission durch die derzeit geltenden Bestimmungen der Richtlinie 2001/20/EG verursacht werden, beseitigen (Begründung der Kommission, S. 3). Er war mit anderen Worten stark auf die Verwirklichung des Binnenmarktes konzentriert. Deswegen vor allem wurde er in

der damaligen Fassung aus Kreisen der Ärzteschaft und der Ethikkommissionen, aber auch aus Teilen der Industrie kritisiert. Unter anderem wurde beanstandet, dass gemäss V-EUV ein einziger Staat die Nutzen/Risiko-Abwägung vornahm und insofern Rechte der anderen Mitgliedstaaten zur Prüfung dieses Kriteriums beschnitten werden sollten. Insbesondere aber wurde bemängelt, dass der V-EUV überhaupt nicht von Ethikkommissionen sprach und den Mitgliedstaaten offen liess, ob sie solche einrichten und wie sie deren Auftrag gegebenenfalls umschreiben wollten; so bleibe, wurde moniert, auch offen, ob eine ablehnende Entscheidung einer allfällig zuständigen Ethikkommission dazu führe, dass dem betreffenden Prüfungsvorhaben die Genehmigung versagt werde. Hinter solcher Kritik stand die Befürchtung, dass der V-EUV die ethische Überprüfung von klinischen Studien zur Disposition stellen würde.

Wäre der V-EUV in der damaligen Fassung verbindlich geworden, wäre die EU-Regelung mit der schweizerischen Gesetzgebung teilweise unvereinbar gewesen; denn die Erfüllung des Schutzzwecks wäre jedenfalls in jenen Fällen nicht mehr gewährleistet gewesen, in welchen ein Mitgliedstaat der EU als berichterstattender Staat die Bewertung vorgenommen und die Schweiz nur eine ergänzende Bewertung hätte vornehmen können.

## **1.2 Auftrag und Vorgehen**

### **1.2.1 Auftrag**

Obwohl der Vorschlag für eine neue EUV dem EU-Parlament in einer überarbeiteten Fassung vorgelegt wurde, wurden in der Beratung im Plenum zahlreiche Änderungsanträge eingebracht.<sup>5</sup> Am 16. April 2014 verabschiedete das EU-Parlament die definitive Fassung. Diese weist gegenüber dem ersten Entwurf vom 17. Juli 2012 zum Teil substantielle Unterschiede auf. Auf schweizerischer Seite sind am 1. Januar 2014 das Humanforschungsgesetz und die zugehörigen Verordnungen in Kraft getreten. Auch die Verordnungen unterscheiden sich in der definitiven Fassung erheblich von den Ende 2012 / Anfang 2013 vorgelegenen Entwürfen.

Aus diesem Grund erteilte das Bundesamt für Gesundheit dem Unterzeichner den folgenden Auftrag: „Um die Kompatibilität und allfällige Differenzen der beiden gesetzlichen Regelungen aufzuzeigen, sollen in einer tabellarischen Übersicht die EU-Verordnung und das HFG inklusive der Verordnungen einander gegenübergestellt und die Differenzen bzw. Übereinstimmungen beschrieben werden. Das Ergebnis dieses Vergleichs soll in einem umfassenden Kommentar vertieft analysiert und unter rechtspolitischen Aspekten beurteilt werden.“

---

<sup>5</sup> Siehe exemplarisch für die zahlreichen Änderungen zwischen V-EUV und EUV die Ausdehnung von ursprünglich 66 (V-EUV) auf 85 (EUV) Erwägungen zur Verordnung.

### 1.2.2 Geprüfte Erlasse

Folgende Erlasse werden im Folgenden geprüft und gegenübergestellt:

- Bundesgesetz vom 30. September 2011 über die Forschung am Menschen (Humanforschungsgesetz, HFG; SR 810.30).
- Verordnung vom 20. September 2013 über die Humanforschung mit Ausnahme der klinischen Versuche (Humanforschungsverordnung, HFV; SR 810.301).
- Verordnung vom 20. September 2013 über klinische Versuche in der Humanforschung (Verordnung über klinische Versuche; KlinV; SR 810.305).
- Organisationsverordnung vom 20. September 2013 zum Humanforschungsgesetz (Organisationsverordnung HFG, OV-HFG; SR 810.308).
- Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.04.2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (Text von Bedeutung für den EWR). Im Folgenden: EUV.

### 1.2.3 Vorgehen und Darstellung

Im Folgenden werden die Humanforschungsgesetzgebung und die EUV gegenübergestellt. Der Vergleich wird dadurch erschwert, dass die schweizerische und die EU-Regelung an unterschiedlichen Zwecken orientiert, von unterschiedlichen Gesetzgebungskulturen bestimmt und als Folge verschieden aufgebaut sind. Da die Analyse primär im Hinblick auf den allfälligen Anpassungsbedarf der schweizerischen Gesetzgebung in Auftrag gegeben wurde, folgt die Gliederung dem Aufbau des HFG.

In der Gegenüberstellung wird jeweils auf den Inhalt der Humanforschungsgesetzgebung nur hingewiesen; denn diese wird als bekannt vorausgesetzt. Dagegen sind die Inhalte der jeweiligen EUV-Bestimmungen ausführlicher und detaillierter wiedergegeben, weil sie neu und weniger bekannt sind, und weil das Interesse der Frage gilt, welche Anforderungen sich aus ihnen ergeben, die mit der schweizerischen Humanforschungsgesetzgebung in Konflikt geraten können.

In der anschliessenden tabellarischen Übersicht werden die erwähnten drei schweizerischen Verordnungen nacheinander geprüft. Die Darstellung folgt, in Absprache mit der Auftraggeberin, systematisch in der Reihenfolge der einzelnen Artikel der Verordnungen. Dabei wird in einer ersten Hauptspalte der Wortlaut des jeweiligen Artikels wiedergegeben; nur ausnahmsweise wird von der wörtlichen Wiedergabe abgesehen, wenn ein Artikel sehr lang ist und sich keine relevanten Kompatibilitätsprobleme mit der EUV ergeben. Enthält das Verordnungsrecht keine Bestimmung, wird der Wortlaut des einschlägigen Artikels des HFG zitiert. In einer zweiten Hauptspalte wird der Wortlaut von Bestimmungen der EUV wiedergegeben, welche inhaltliche Berührungspunkte mit der jeweiligen Bestimmung des schweizerischen Verordnungsrechts aufweisen oder sich mit dieser überschneiden. In der dritten Hauptspalte schliesslich werden die Unterschiede und Übereinstimmungen beschrieben und kommentiert.

Frau R. Steiner hat bei der Erarbeitung des Gutachtens engagiert mitgewirkt und die Tabelle, die bereits für den vorangehenden Auftrag zum V-EUV erstellt wurde, aktualisiert. Sie und Herr R. Häcki haben das Gutachten, Herr Häcki auch die Tabelle, kritisch durchgesehen und wichtige Kommentare beigesteuert. Beiden danke ich für ihre wertvolle Mitarbeit herzlich.

## **2 VERGLEICH DER SCHWEIZERISCHEN HUMANFORSCHUNGSGESETZGEBUNG MIT DER EUV**

### **2.1 Vorbemerkung: Geringere inhaltliche Diskrepanz der eidgenössischen Humanforschungsgesetzgebung zur EUV als zum V-EUV**

Der Geltungsbereich der schweizerischen Forschungsgesetzgebung deckt sich in geographischer und sachlicher Hinsicht nicht mit demjenigen der EUV: Zudem bezieht sich die EUV in prozeduraler Beziehung primär auf das Verhältnis zwischen mehreren beteiligten Staaten und lässt weitgehend offen, wie die Staaten die Prüfung intern organisieren; die schweizerische Gesetzgebung dagegen stellt in prozeduraler Hinsicht die innerstaatliche Organisation ins Zentrum und lässt das Verhältnis zwischen der Schweiz und anderen Staaten im Wesentlichen unberührt.

Was dagegen die inhaltliche Ausrichtung betrifft, haben die Änderungen, welche im Verlauf des parlamentarischen Prozesses am V-EUV vorgenommen und in die definitive EUV eingefügt wurden, zu einer Angleichung der EUV an die eidgenössische Humanforschungsgesetzgebung geführt. Zwar sollen mit der EUV nach wie vor primär die Behinderungen der Durchführung klinischer Prüfungen in Europa, welche nach Auffassung der Kommission durch die derzeit geltenden Bestimmungen der Richtlinie 2001/20/EG verursacht werden, beseitigt und damit der Binnenmarkt auch in diesem Bereich verwirklicht werden. Aber sowohl die Entscheidungsbefugnisse der Mitgliedstaaten als auch die Rechte und der Schutz der Prüfungsteilnehmer in der EUV wurden gegenüber dem V-EUV in einem Ausmass verstärkt, dass die Unterschiede zur eidgenössischen Humanforschungsgesetzgebung durch Anpassungen der letzteren grundsätzlich überbrückbar erscheinen.

## **2.2 Aufbau**

### **2.2.1 Aufbau der Humanforschungsgesetzgebung**

Das HFG weist folgenden Aufbau auf:

1. Kapitel: Allgemeine Bestimmungen
  1. Abschnitt: Zweck, Geltungsbereich und Begriffe
  2. Abschnitt: Grundsätze
2. Kapitel: Allgemeine Anforderungen an die Forschung mit Personen
  1. Abschnitt: Schutz der teilnehmenden Personen
  2. Abschnitt: Aufklärung und Einwilligung
  3. Abschnitt: Haftung und Sicherstellung
3. Kapitel: Zusätzliche Anforderungen an die Forschung mit besonders verletzbaren Personen
  1. Abschnitt: Forschung mit Kindern, Jugendlichen und urteilsunfähigen Erwachsene

2. Abschnitt: Forschung mit schwangeren Frauen sowie an Embryonen und Föten in vivo
3. Abschnitt: Forschung mit Personen im Freiheitsentzug
4. Abschnitt: Forschung in Notfallsituationen
4. Kapitel: Weiterverwendung von biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten für die Forschung
5. Kapitel: Forschung an verstorbenen Personen
6. Kapitel: Forschung an Embryonen und Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen und Spontanaborten einschliesslich Totgeburten
7. Kapitel: Weitergabe, Ausfuhr und Aufbewahrung
8. Kapitel: Bewilligungen, Meldungen und Verfahren
9. Kapitel: Ethikkommissionen für die Forschung
10. Kapitel: Transparenz und Datenschutz
11. Kapitel: Strafbestimmungen
12. Kapitel: Schlussbestimmungen

Ausführungsbestimmungen mit Bezug auf klinische Versuche finden sich zum einen in der Verordnung über klinische Versuche (KlinV) inklusive Anhängen, und zum anderen in der Organisationsverordnung zum Humanforschungsgesetz (OV-HFG). Der Aufbau dieser Verordnungen folgt weitgehend demjenigen des HFG.

Weitere Ausführungsbestimmungen zur Anwendung der gesetzlichen Bestimmungen auf die Humanforschung ausserhalb klinischer Versuche, die in der Humanforschungsverordnung (HFV) enthalten sind, können für den Vergleich mit der EUV ausser Acht bleiben; denn die HFV bezieht sich ausschliesslich auf klinische Prüfungen.

### **2.2.2 Aufbau der EUV**

Die EUV ist wie folgt in Kapitel gegliedert:

- Kapitel I: Allgemeine Bestimmungen
- Kapitel II: Verfahren zur Genehmigung einer klinischen Prüfung
- Kapitel III: Verfahren zur Genehmigung einer wesentlichen Änderung einer klinischen Prüfung
- Kapitel IV: Antragsdossier
- Kapitel V: Schutz der Prüfungsteilnehmer und Einwilligung nach Aufklärung
- Kapitel VI: Beginn, Ende, vorübergehende Unterbrechung und vorzeitiger Abbruch einer klinischen Prüfung
- Kapitel VII: Sicherheitsberichterstattung im Rahmen einer klinischen Prüfung
- Kapitel VIII: Durchführung einer klinischen Prüfung, Überwachung durch den Sponsor, Schulung und Erfahrung, Hilfspräparate
- Kapitel IX: Herstellung und Einfuhr von Prüfpräparaten und Hilfspräparaten
- Kapitel X: Etikettierung
- Kapitel XI: Sponsor und Prüfer
- Kapitel XII: Schadensersatz
- Kapitel XIII: Überwachung durch die Mitgliedstaaten, EU-Inspektionen und Kontrollen
- Kapitel XIV: IT-Infrastruktur
- Kapitel XV: Zusammenarbeit der Mitgliedstaaten

Kapitel XVI: Gebühren  
Kapitel XVII: Durchführungsrechtsakte und delegierte Rechtsakte  
Kapitel XVIII: Sonstige Bestimmungen  
Kapitel XIX: Schlussbestimmungen

Anhang I: Antragsdossier für den Erstantrag  
Anhang II: Antragsunterlagen für wesentliche Änderungen  
Anhang III: Sicherheitsberichterstattung  
Anhang IV: Inhalt der Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Prüfung  
Anhang V: Inhalt der Zusammenfassung der klinischen Prüfung für Laien  
Anhang VI: Etikettierung der Prüf- und Hilfspräparate  
Anhang VII: Übereinstimmungstabelle

Der Aufbau der EUV entspricht in den ersten Kapiteln der Perspektive des Sponsors, der eine klinische Studie durchführen (lassen) will; ob dies Rückschlüsse auf die Haltung der Kommission und / oder der Autoren des Kommissionsentwurfs sowie auf den Einfluss der entsprechenden Lobbies auf den ursprünglichen Kommissionsvorschlag zulässt, mag offen bleiben. Jedenfalls folgt die EUV inhaltlich nach ersten allgemeinen Bestimmungen (Kapitel I) zunächst dem Verlauf des Genehmigungsverfahrens für klinische Prüfungen auf europäischer Ebene und regelt Schritt für Schritt die einzelnen Abschnitte (Kapitel II – VIII). Verfahrens- und materiell-rechtliche Bestimmungen wechseln einander ab und sind zum Teil innerhalb der einzelnen Artikel miteinander kombiniert. Darauf folgen Bestimmungen zu speziellen Problemkreisen (Kapitel IX – XII), bevor dann nochmals Verfahrensbestimmungen (Kapitel XIII) und schliesslich organisatorische Bestimmungen (Kapitel XIV – XIX) folgen.

Die einzelnen Artikel und selbst die einzelnen Absätze innerhalb eines Artikels weisen oft sehr unterschiedliche Konkretisierungsgrade auf. Manche Bestimmungen enthalten Regeln auf der Stufe von Gesetzesrecht, andere auf der Stufe von Verordnungsrecht. Zudem sind die einzelnen Bestimmungen von sehr unterschiedlicher Normdichte; manche Bestimmungen regeln allgemeine Grundsätze, andere Einzelheiten bis hin zu technischen Details.

Schliesslich werden Regelungen für parallele Sachverhalte zum Teil in aller Ausführlichkeit wortgleich wiederholt, während in anderen Fällen auf ausführliche Regelung in anderen Bestimmungen verwiesen wird.

Alles in allem wirkt der Aufbau der EUV nicht sehr systematisch und wenig übersichtlich. Dies ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass die EU-Verordnungen generell Regelungen enthalten, die innerstaatlich auf die Ebenen des Gesetzes und des ausführenden Verordnungsrechts aufgeteilt sind; in der EUV werden vergleichsweise wenige Gegenstände zur Regelung an die Kommission delegiert. Zum Teil liegt die Unübersichtlichkeit aber sicher auch an den zahlreichen Änderungen, die in der Beratung des ursprünglichen Vorschlags der Kommission für eine neue Verordnung im EU-Parlament vorgenommen worden sind.

### **2.2.3 Würdigung**

Im unterschiedlichen Aufbau widerspiegeln sich die unterschiedlichen Zweckpriorisierungen der beiden Gesetzgebungen:

Die Humanforschungsgesetzgebung der Schweiz dient zum Schutz der Versuchspersonen vor Missbräuchen der Forschung generell; daneben soll sie die legitimen Interessen der Humanforschung wahren. Deshalb ist sie entlang den Schutzbedürfnissen der an Forschungsprojekten teilnehmenden Menschen gegliedert (siehe Art. 118b BV; Art. 1 Abs. 1 HFG; vgl. auch Art. 4 HFG). Vorschriften zum Schutz von Interessen der Forschung erscheinen als Einschränkungen dieser Schutzvorkehrungen.

Die EUV hingegen wurde ursprünglich als Erlass zur Verwirklichung des europäischen Binnenmarktes im Bereich der Arzneimittelentwicklung und zur gleichzeitigen Gewährleistung der Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der gewonnenen Daten konzipiert, dies obwohl die EUV nun in Erwägung 1 – analog Art. 4 HFG – festhält, dass die Interessen der Prüfungsteilnehmer stets Vorrang vor sonstigen Interessen haben sollen. Dem entspricht es, dass der Aufbau der EUV den Schritten folgt, die ein Sponsor zu unternehmen hat, der eine klinische Prüfung durchführen will. Nur das Kapitel V mit seinen Anforderungen an den Schutz sowie die Aufklärung und die Einwilligung der Prüfungsteilnehmer schiebt sich dazwischen; andere Bestimmungen, die die Interessen der Prüfungsteilnehmer betreffen, folgen verstreut am Schluss des Erlasses.

Der unterschiedliche Aufbau erschwert den Vergleich zwischen der schweizerischen Humanforschungsgesetzgebung und der EUV. Für den Vergleich muss der Aufbau eines der beiden Erlasse als Ausgangspunkt und roter Faden gewählt werden.

Die Humanforschungsgesetzgebung erfasst die Forschung in viel breiterem Umfang als die auf klinische Arzneimittelprüfungen beschränkte EUV. Zudem ist sie sehr jung. Aus diesen beiden Gründen ist weder zu erwarten noch zu empfehlen, dass die Humanforschungsgesetzgebung durch einen Ausführungserlass zur EUV ersetzt würde. Es wird genügen, einzelne Bestimmungen der Humanforschungsgesetzgebung anzupassen und einzelne Spezialvorschriften neu einzufügen, wenn die schweizerische Gesetzgebung den Anforderungen der EUV für die klinische Arzneimittelprüfung angepasst werden soll. Aus diesen Gründen wird hier für den Vergleich der Aufbau des HFG als Grundlage gewählt, wobei kleinere Ergänzungen dazu dienen, die EU-Regelungen vollständig zu erfassen; auf diese Weise können inhaltliche Unvereinbarkeiten aus der Sicht des schweizerischen Rechts systematisch herausgearbeitet werden.

## **2.3 Zwecke und Ziele**

### **2.3.1 Zwecke und Ziele der Humanforschungsgesetzgebung**

Art. 1 HFG nennt als primären Zweck den Schutz der Würde, Persönlichkeit und Gesundheit „des Menschen in der Forschung“ (Abs. 1). Sekundär dient das Gesetz gemäss Absatz 2 der Bestimmung auch dazu, die legitimen Interessen der Forschung zu wahren (günstige Rahmenbedingungen, Qualität und Transparenz). Das Gesetz stellt somit – in Übereinstimmung mit dem primären Ziel von Artikel

118b BV – in erster Linie ein Personenschutzgesetz dar, wie in der Botschaft zum HFG ausdrücklich erwähnt wurde<sup>6</sup>.

Ebenfalls in der Botschaft äussert sich der Bundesrat über die Ziele, die zu diesem Zweck mit dem Gesetz verfolgt werden sollen<sup>7</sup>. Danach zielt das Gesetz nicht auf die Forschungsförderung ab. Vielmehr soll es einerseits das Persönlichkeitsrecht der Personen, die an einem Forschungsprojekt teilnehmen oder hierzu angefragt werden, verankern und stärken (Erfordernis der Einwilligung nach Aufklärung, Widerrufsrecht, Recht auf Nichtwissen). Andererseits soll es objektive Vorkehrungen zum Schutz der teilnehmenden Personen festlegen (Anforderungen an die Wissenschaftlichkeit des Forschungsvorhabens und an das zulässige Verhältnis zwischen Risiken und Nutzen, Prüfung des Forschungsprojekts durch eine Ethikkommission für die Forschung). Die Forschenden sollen aber im Sinne der verfassungsrechtlich gewährten Wissenschaftsfreiheit (Art. 20 BV) weiterhin die Möglichkeit haben, Zielrichtung und Methodik ihres Vorhabens innerhalb der von der Wissenschaftsgemeinde («scientific community») selbst vorgegebenen Rahmenbedingungen zu wählen.

Das Gesetz soll daneben aber auch für günstige Rahmenbedingungen für die Forschung sorgen, indem es die administrativen oder prozeduralen Belastungen auf das zum Schutz von Würde und Persönlichkeit unumgängliche Mindestmass beschränkt, die Rechtssicherheit erhöht und die Transparenz verbessert (was als durchaus erwünschte Nebenwirkung das Vertrauen der Bevölkerung in die Forschung stärken soll).

## **2.3.2 Zwecke und Ziele der EUV**

### **2.3.2.1 *Verwirklichung des Binnenmarktes und Qualität/Sicherheit von Arzneimitteln als (ursprünglich alleinige) Zwecke***

In der EUV fehlt ein Zweckartikel. Doch wie aus Erwägung 82 zur EUV hervorgeht, dient diese in erster Linie der Verwirklichung des europäischen Binnenmarktes und der Sicherung von Qualität/Sicherheit von Arzneimitteln: „Diese Verordnung beruht auf einer doppelten Rechtsgrundlage, nämlich auf Artikel 114 und Artikel 168 Absatz 4 Buchstabe c AEUV. Sie bezweckt die Vollendung des Binnenmarkts in Bezug auf klinische Prüfungen und Humanarzneimittel auf einem hohen Gesundheitsschutzniveau. Außerdem sind darin hohe Standards für die Qualität und Sicherheit von Arzneimitteln festgelegt, um allgemeinen Sicherheitsbedenken hinsichtlich dieser Produkte zu begegnen. Diese beiden Ziele werden parallel verfolgt. Sie sind untrennbar miteinander verbunden und keines steht dem anderen an Wichtigkeit nach. ... Im Sinne von Artikel 168 Absatz 4 Buchstabe c AEUV werden mit dieser Verordnung dadurch, dass dafür gesorgt ist, dass die aus klinischen Prüfungen gewonnenen Daten zuverlässig und belastbar sind, hohe Standards für Qualität und Sicherheit von Arzneimitteln festgelegt, die wiederum gewährleisten, dass Behandlungen und Arzneimittel, die eine bessere Behandlung der Patienten bewirken sollen, auf zuverlässigen und belastbaren Daten beruhen. ...“<sup>8</sup>

---

<sup>6</sup> Botschaft des Bundesrates zum Bundesgesetz über die Forschung am Mensch vom 21. Oktober 2009, BBl 2009 8045, S. 8056.

<sup>7</sup> A.a.O., S. 8056 f.

<sup>8</sup> Dies geht implizit auch aus der Begründung des ursprünglichen Vorschlags, insbesondere S. 2 f., hervor.



### **2.3.2.2 Verwirklichung der Rechte der Prüfungsteilnehmer als (in der definitiven Fassung hinzugefügter) sekundärer Zweck**

Die EUV soll die Grundrechte der europäischen Charta respektieren. Was in Erwägung 83 zur EUV als Feststellung formuliert ist, ist juristisch gesehen eine Anweisung zur charta-konformen Konkretisierung und Auslegung der EUV durch die Kommission (im Rahmen der Durchführungsakte und der delegierten Rechtsakte gemäss Art. 88 und 89 EUV) sowie durch die Anwendungsinstanzen der Mitgliedstaaten, wie im Schlusssatz deutlich wird: „Diese Verordnung steht im Einklang mit den Grundrechten und Grundsätzen, die insbesondere mit der Charta anerkannt wurden; einschlägig sind in diesem Zusammenhang vor allem die Achtung der Würde des Menschen und seines Rechts auf Unversehrtheit, die Rechte des Kindes, die Achtung des Privat- und Familienlebens, des Schutzes personenbezogener Daten und die Freiheit der Kunst und der Wissenschaft. Diese Verordnung sollte von den Mitgliedstaaten im Einklang mit den genannten Rechten und Grundsätzen angewandt werden.“

Diese Verpflichtung stand bereits in den Erwägungen des ursprünglichen Vorschlags (E. 65 zum V-EUV; vgl. auch E. 22 und 52).<sup>9</sup> Doch das Kapitel über den Schutz der Prüfungsteilnehmer und Einwilligung nach Aufklärung wurde erst durch das Parlament so ausgebaut und differenziert, wie es heute in der definitiven Fassung enthalten ist. Die Parlamentsmehrheit wollte es nicht bei der Achtung der Rechte der Charta als limitierender Anwendungsbedingung bewenden lassen, sondern verstand anscheinend die Verwirklichung der Rechte der Prüfungsteilnehmer immerhin als sekundären Zweck der EUV, wie sich aus der Beratung ergibt.

### **2.3.2.3 Ziele**

Mit der neuen EUV sollen folgende Ziele verfolgt werden<sup>10</sup>:

- ein EU-weit harmonisiertes Genehmigungsdossier für klinische Prüfungen im Sinn von Art. 2 Abs. 2 Ziff. 2 EUV;
- ein einziges, mit einer EU-Datenbank verbundenes zentrales Portal zur Einreichung von Anträgen für klinische Prüfungen, geführt und verwaltet durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (Art. 80 ff.;<sup>11</sup>; ursprünglicher Vorschlag: verwaltet von der Kommission, siehe Vorschlag 2014, Begründung S. 4);
- flexibles und schnelles Bewertungsverfahren ohne neuen zentralen Verwaltungsapparat, weitestgehend unter Kontrolle und Beteiligung aller involvierten Mitgliedstaaten;
- Vorschlagsrecht des antragstellenden Sponsors für die Bestimmung des berichterstattenden Mitgliedstaates (Art. 5 Abs. 1 Unterabs. 2 EUV);

---

<sup>9</sup> Siehe auch Begründung V-EUV, Ziff. 3.4 S. 7 f.

<sup>10</sup> Begründung V-EUV, Ziff. 3.2 S. 4 f.

<sup>11</sup> Siehe Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004). Siehe auch Vorschlag 2014, Erwägungen 41, 42, 66, 70 und 76.

- klare, verbindliche Maximalfristen für das Genehmigungsverfahren, bezüglich Validierung (Art. 5 Abs. 3 EUV) und Genehmigung (Art. 8 Abs. 6 EUV) als Verfallsfristen definiert (Nichtentscheid in- nert Frist gilt als stillschweigende Genehmigung);
- Koordinations- und Beratungsgruppe aus den nationalen Kontaktstellen gemäss Art. 83 EUV zur Unterstützung des Informationsaustauschs zwischen den Mitgliedstaaten und der Kommission sowie zur Unterstützung der Kommission, präsiert durch ein Mitglied der EU-Kommission (Art 85);
- klare Unterscheidung zwischen gemeinsamen und innerstaatlichen Verantwortungen und Verfah- rensabschnitten, insbesondere
  - Möglichkeit der Verweigerung der Genehmigung durch einen Mitgliedstaat aus abschlies- send aufgezählten Gründen (Art. 8 Abs. 2, 4 und 6 EUV; „qualifiziertes Opting-out“);
  - alleinige Verantwortung des Mitgliedstaates für die innerstaatliche Organisation und Kom- petenzverteilung (unter Wahrung der internationalen Leitlinien über die Unabhängigkeit der Bewertung);
  - weitgehende Verantwortung des Mitgliedstaates für die Regelung der Haftung von Sponsor, Prüfer und deren Hilfspersonen sowie des Schadenersatzes für Prüfungsteil- nehmer (Art. 75, 76);
- schnelles Verfahren für die Ausdehnung einer klinischen Prüfung auf weitere Mitgliedstaaten;
- weitgehende materielle Regelung der Aufklärung und Einwilligung sowie des Schutzes besonders schutzbedürftiger Prüfungsteilnehmer (Art. 28 ff. EUV; hauptsächlich in der parlamentarischen Be- ratung eingefügt).

Die Harmonisierungs-, Vereinfachungs- und Beschleunigungsziele, welche die EUV aufnimmt (Erwä- gung 4), kommen den Interessen der Sponsoren von klinischen Prüfungen entgegen; denn sie sollen das Genehmigungsverfahren für die die Durchführung von klinischen Prüfungen administrativ vereinfachen, beschleunigen und insgesamt erleichtern.

#### **2.3.2.4 Spannungsverhältnis und Regelungsanspruch der Union**

Anscheinend nahm die Kommission hauptsächlich die Interessen des „medizinisch-industriellen Kom- plexes“ der Arzneimittelforschung auf, aus dessen Kreisen gegen den administrativen Aufwand und die zersplitterten Genehmigungskompetenzen und -verfahren unter dem Regime der bis dahin gelten- den EU-Richtlinie Sturm gelaufen wurde. Dagegen drangen die Freiheits- und Individualrechtsvertreter im Parlament mit ihren Anliegen kaum durch. Es bleibt abzuwarten, ob die Kommission da, wo ihr die EUV Konkretisierungs-<sup>12</sup> und Entscheidungsbefugnisse<sup>13</sup> einräumt, weiterhin Zweck und Zielen der Binnenmarktverwirklichung den Vorrang einräumen wird, oder ob sie den Prüfungsteilnehmerschutz

---

<sup>12</sup> Art. 89 EUV (Ausübung der Befugnisübertragung).

<sup>13</sup> Siehe z. B. Art. 79 (Kontrollen durch die Union) sowie Art. 85 Abs. 3 EUV (Leitung der Koordinations- und Beratungsgruppe durch einen Vertreter der Kommission) EUV.

als ebenbürtiges Anliegen der EUV handhaben und Zweck und Ziele der Binnenmarktverwirklichung mit diesen abwägen wird.

Auf ersteres deutet die eben wiedergegebene Umschreibung der Ziele im Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates 2012 hin.

In die gleiche Richtung zeigt die Formulierung in Erwägung 85 zur EUV, in welcher die Gewährleistung der Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der Daten an erster Stelle steht und die Achtung der Rechte nur als begleitendes Korrigens erscheint: „Da die Ziele dieser Verordnung, nämlich die Gewährleistung der Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der Daten aus klinischen Prüfungen bei gleichzeitiger Achtung der Rechte, der Sicherheit, der Würde und des Wohls der Prüfungsteilnehmer in der gesamten Union, von den Mitgliedstaaten nicht ausreichend verwirklicht werden können, sondern vielmehr wegen ihres Umfangs auf Unionsebene besser zu verwirklichen sind, kann die Union in Einklang mit dem in Artikel 5 des Vertrags über die Europäische Union verankerten Subsidiaritätsprinzip tätig werden. Entsprechend dem in demselben Artikel genannten Grundsatz der Verhältnismäßigkeit geht diese Verordnung nicht über das für die Verwirklichung dieser Ziele erforderliche Maß hinaus.“

Auf ersteres deutet schliesslich auch hin, dass der Bericht über die Anwendung der EUV, den die Kommission dem Parlament alle fünf Jahre vorzulegen hat, nur folgende Elemente enthalten muss: „... eine Bewertung der Auswirkungen der Verordnung auf den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt, umfassende Informationen zu den verschiedenen Arten der nach dieser Verordnung genehmigten klinischen Prüfungen und die Maßnahmen, die getroffen werden müssen, um die Wettbewerbsfähigkeit der europäischen klinischen Forschung zu wahren“ (Art. 97 EUV).

### **2.3.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Die Zweck- und Zielausrichtungen der Humanforschungsgesetzgebung und der EUV stehen in deutlichem Kontrast zueinander:

Die Humanforschungsgesetzgebung dient zum Schutz der Versuchspersonen vor Missbräuchen der Forschung generell; daneben soll sie die legitimen Interessen der Humanforschung wahren. Dagegen wurde die EUV als Erlass zur Verwirklichung des europäischen Binnenmarktes im Bereich der Arzneimittelentwicklung und zur gleichzeitigen Gewährleistung der Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der gewonnenen Daten konzipiert. Obwohl auch die erste Erwägung zur EUV festhält, dass das Wohl der Prüfungsteilnehmer zu schützen sei und deren Interesse stets Vorrang haben sollen, werden nur in Kapitel Kapitel V und verstreut am Schluss des Erlasses auch Anforderungen an den Schutz sowie die Aufklärung und die Einwilligung der Prüfungsteilnehmer eingefügt, an welche die Bewertung von klinischen Prüfungen gebunden ist.

Die unterschiedliche Ausrichtung würde eine Anpassung der schweizerischen Gesetzgebung an die EUV nicht ausschliessen, aber doch erschweren.

## **2.4 Geltungsbereich und Begriffe**

### **2.4.1 Humanforschungsgesetzgebung**

#### **2.4.1.1 Geltung des HFG für die Forschung zu Krankheiten des Menschen sowie zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers**

Der Geltungsbereich des HFG, welches durch die HFV, die KlinV und die OV-HFG für unterschiedliche Teile des Geltungsbereichs ausgeführt wird, erstreckt sich ganz allgemein auf die Forschung zu Krankheiten des Menschen sowie zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers; dabei werden anders als in der EUV (siehe sogleich) nicht nur lebende Personen erfasst, sondern ausdrücklich auch verstorbene Personen, Embryonen und Föten, biologisches Material sowie gesundheitsbezogene Personendaten (Art. 2 Abs. 1 HFG).

Ausserhalb des Geltungsbereichs liegt die Stammzellenforschung an Embryonen in vitro sowie die Forschung mit anonymisiertem biologischem Material und mit anonym erhobenen oder anonymisierten gesundheitsbezogenen Daten (Art. 1 Abs. 2 HFG).

#### **2.4.1.2 Geltung der KlinV für klinische Versuche**

Die KlinV dagegen erfasst nur einen Ausschnitt daraus, nämlich die klinischen Versuche im Sinn von Art. 3 Bst. I HFG, die darauf bezogenen Bewilligungs- und Meldeverfahren, die damit zusammenhängenden Aufgaben und Zuständigkeiten der Ethikkommissionen, des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) und des BAG, sowie die Registrierung klinischer Versuche und den Zugang der Öffentlichkeit zu diesen Registern; ausgenommen davon sind klinische Versuche der Xenotransplantation, die anderweitig geregelt sind (Art. 1 KlinV). Ein klinischer Versuch im Sinn von Art. 3 Bst. I HFG ist definiert als „Forschungsprojekt mit Personen, das diese prospektiv einer gesundheitsbezogenen Intervention zuordnet, um deren Wirkungen auf die Gesundheit oder auf den Aufbau und die Funktion des menschlichen Körpers zu untersuchen.“

#### **2.4.1.3 Differenzierung zwischen klinischen Versuchen mit Arzneimitteln OECD-Kategorien A, B und C innerhalb der KlinV**

Innerhalb der KlinV wird weiter differenziert zwischen den drei OECD/WHO-Kategorien A, B und C (Art. 19 ff., 49, 60 f. KlinV). Versuche mit Arzneimitteln (und analog mit Transplantatprodukten) teilt die KlinV in alle drei Kategorien ein (Art. 19 und 21 KlinV). Dagegen beschränkt sich die Differenzierung für Medizinprodukte und für Transplantation menschlicher Organe, Gewebe und Zellen auf die Kategorien A und C (Art. 20 KlinV; Art. 49 KlinV) sowie für andere Versuche an Menschen ohne Arzneimitteln auf die Kategorien A und B (Art. 61 KlinV).

Gemäss Art. 19 Abs. 1 KlinV fallen klinische Versuche mit Arzneimitteln in die Kategorie A, wenn die verwendeten Arzneimittel

- in der Schweiz zugelassen sind, und
- die Anwendung gemäss Fachinformation erfolgt, oder
- die Anwendung von der Fachinformation bezüglich Indikation oder Dosierung abweicht, aber die Indikation innerhalb derselben Krankheitsgruppe liegt oder es sich um eine selbstlimitierende

Krankheit handelt und das Arzneimittel niedriger dosiert wird als in der Fachinformation spezifiziert, oder

- in einer nach international anerkannten Qualitätskriterien verfassten Leitlinie als Standard ausgewiesen ist.

Klinische Versuche der Kategorie A mit Heilmitteln generell sind namentlich von der Bewilligungspflicht bei Swissmedic ausgenommen (Art. 30 KlinV): Zudem gelten besondere Vorschriften über die Gesuchsunterlagen (Anhang 3 Ziff. 1 zur KlinV allgemein für Kategorie A). Diese Bestimmungen gelten auch für klinische Versuche mit Transplantatprodukten (Art. 21 KlinV).

Klinische Versuche der Kategorie A spezifisch mit Arzneimitteln sind zudem unter bestimmten Voraussetzungen von der Haftpflicht befreit, wobei die Beweislast für die Erfüllung dieser Voraussetzungen beim verantwortlichen Prüfer bzw. Sponsor liegt (Art.10 KlinV).

Ferner sind klinische Transplantationsversuche der Kategorie A von der Bewilligungspflicht beim BAG nach Artikel 36 Absatz 1 des Transplantationsgesetzes ausgenommen (Art. 52 KlinV). Und spezifische Regeln gelten für die Gesuchsunterlagen für Transplantationsversuche (Anhang 3 Ziff. 3.8 zur KlinV) sowie für Versuche Kategorie A mit Heilmitteln, die ionisierende Strahlen aussenden können, und für Untersuchungen mit Strahlenquellen (Anhang 3 Ziff. 5 zur KlinV).

#### **2.4.1.4 Differenzierung zwischen klinischen Versuchen mit Arzneimitteln OECD-Kategorie A mit minimalen und mit nicht-minimalen Risiken und Belastungen innerhalb der KlinV**

Gelegentlich finden sich in der KlinV Sondervorschriften für klinische Versuche der Kategorie A mit minimalen Risiken und Belastungen (definiert in Art. 2 Bst. b KlinV), so dass sich wieder zwei Unterkategorien solcher Versuche, nämlich Versuchen der Kategorie A mit minimalen und solchen mit nicht-minimalen Risiken und Belastungen, ergeben.

In die zweite Unterkategorie der Versuche mit Arzneimitteln der Kategorie A mit minimalen Risiken und Belastungen fallen soweit ersichtlich nur die in Art. 12 Abs. 1 Bst. b KlinV umschriebenen Versuche. Danach sind Versuche der Kategorie A von der Sicherstellungspflicht (für die Entschädigung der Versuchsteilnehmer im Schadensfall) befreit, wenn sie mit Massnahmen zur Entnahme von biologischem Material oder zur Erhebung gesundheitsbezogener Personendaten verbunden sind und diese Massnahmen nur mit minimalen Risiken und Belastungen einhergehen.

#### **2.4.1.5 Begriffsbestimmungen**

In Art. 3 HFG sind verschiedene im Gesetz verwendete Begriffe definiert, nämlich die Begriffe der Forschung, der Forschung zu Krankheiten, der Forschung zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers, des Forschungsprojekts mit erwartetem direktem Nutzen, des biologischen Materials, der gesundheitsbezogenen Personendaten, der genetischen Daten des verschlüsselten biologischen Materials und der verschlüsselten gesundheitsbezogenen Personendaten, des anonymisierten biologischen Materials und der anonymisierten gesundheitsbezogenen Daten, des Kindes, der oder des Jugendlichen sowie des klinischen Versuchs.

Art. 2 KlinV ergänzt diese Liste durch Definitionen der Begriffe der gesundheitsbezogene Intervention, der minimalen Risiken und Belastungen, des Sponsors sowie der Prüfperson.

## 2.4.2 EUV

### 2.4.2.1 Geltung für interventionelle klinische Prüfungen von Arzneimitteln am Menschen

Der Geltungsbereich der EUV ist wesentlich enger als derjenige des HFG. Er umfasst praktisch nur den schmalen, allerdings unter medizinischen und wirtschaftlichen Gesichtspunkten wichtigen Ausschnitt aus der Humanforschung, auf welchen auch die KlinV und die OV-HFG konzentriert sind:

In den sachlichen Geltungsbereich der EUV fallen alle in der EU durchgeführten interventionellen klinischen Prüfungen (Art. 1). Dass damit nur Prüfungen von Arzneimitteln am Menschen gemeint sind, ergibt sich aus den in Art. 2 EUV zusammengestellten Begriffsbestimmungen. Danach fallen klinische Prüfungen (clinical trials) unter den Oberbegriff der klinischen Studien (clinical studies). Als klinische Studien gelten im Sinn der EUV ausschliesslich Untersuchungen der Wirkungen von Arzneimitteln an Menschen, und auch dann nur, wenn sie darauf abzielen, die Sicherheit und / oder Wirksamkeit dieser Arzneimittel festzustellen, und wenn sie überdies alternativ *eine* der folgenden Voraussetzungen erfüllen: Sie sind entweder bestimmt zur Untersuchung der klinischen, pharmakologischen oder sonstigen pharmakodynamischen Wirkungen oder der Nebenwirkungen oder aber der Absorption, der Verteilung, des Stoffwechsels oder der Ausscheidung der Mittel (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 1 Bst. a – c).

Innerhalb der klinischen Studien unterscheidet die EUV zwischen klinischen Prüfungen und nichtinterventionellen Studien. Diese nichtinterventionellen Studien werden vom Geltungsbereich der EUV ausdrücklich ausgenommen. Sie sind negativ definiert als klinische Studien, die nicht klinische Prüfungen sind (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 4).

Die Definition der klinischen Prüfungen ist also entscheidend. Darunter fallen klinische Studien, die *mindestens eine der folgenden Bedingungen* erfüllen: Sie basieren auf einer Behandlungsstrategie, die nicht der normalen klinischen Praxis im betreffenden Mitgliedstaat entspricht, oder die Entscheidungen über die Verschreibung der Prüfpräparate und über die Aufnahme des Prüfungsteilnehmers in die klinische Studien fallen zusammen, oder aber es werden an den Prüfungsteilnehmern diagnostische oder Überwachungsverfahren angewendet, die über die normale klinische Praxis hinausgehen (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 2).

Das Merkmal der „normalen klinischen Praxis“, das für diese Umschreibung erhebliche Bedeutung hat, wird ebenfalls definiert, freilich mit dem nahezu tautologischen Ausdruck „üblich“. Als normale klinische Praxis gilt nämlich „das Behandlungsregime, dem üblicherweise zur Behandlung, Verhütung oder Diagnose einer Krankheit oder Gesundheitsstörung gefolgt wird.“ (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 6).

### 2.4.2.2 Unterscheidung zwischen klinischen Prüfungen und minimalinterventionellen klinischen Prüfungen

Die EUV unterscheidet zwischen gewöhnlichen klinischen Prüfungen und minimalinterventionellen klinischen Prüfungen.

Eine minimalinterventionelle klinische Prüfung liegt gemäss Art. 2 Abs. 2 Ziff. 3 EUV vor, wenn *kumulativ folgende Bedingungen* erfüllt sind:

- Die Prüfpräparate mit Ausnahme der Placebos sind zugelassen,

- dem Prüfplan zufolge werden die Prüfpräparate gemäss den Bedingungen der Zulassung verwendet, oder die Verwendung stellt „in einem der betroffenen“ Mitgliedstaaten eine evidenzbasierte, durch veröffentlichte wissenschaftliche Erkenntnisse über ihre Sicherheit und Wirksamkeit untermauerte Verwendung dar,
- und die zusätzlichen diagnostischen oder Überwachungsverfahren stellen im Vergleich zur normalen klinischen Praxis ein minimales zusätzliches Risiko bzw. eine minimale zusätzliche Belastung dar.

Auch hier dient mithin der wenig bestimmte Begriff der „normalen klinischen Praxis“ als Referenz. Überdies legt die Formulierung nahe, dass die geplante Verwendung weder zwingend im berichterstattenden Mitgliedstaat noch in jedem betroffenen Mitgliedstaat eine „evidenzbasierte ... Verwendung“ darstellen muss.

Gemäss Erwägung 12 im Ingress der EUV ist die so umschriebene Kategorie der minimalinterventionellen klinischen Prüfungen mit den Risikokategorien A und B(1) der am 10. Dezember 2012 von der OECD verabschiedeten Empfehlung zur Regelung klinischer Prüfungen (Recommendation on the Governance of Clinical Trials) vereinbar. Die OECD-Kategorien B(2) und C entsprechen wiederum der Definition für gewöhnliche klinische Prüfungen.

Für minimalinterventionelle klinische Prüfungen, die laut Erwägung 11 im Ingress der EUV oft von grundlegender Bedeutung für die Bewertung von Standardbehandlungen und -diagnosen sind, der Optimierung der Arzneimittelanwendung dienen und so zu einem hohen Gesundheitsschutzniveau beitragen, gelten in verschiedener Hinsicht spezielle, weniger strenge Regeln hinsichtlich Überwachung, Anforderungen an den Inhalt der Master Files und Rückverfolgbarkeit der Prüfpräparate:

- Der berichterstattende Mitgliedstaat entscheidet bei der Bewertung eines Antrags, ob es sich um eine minimalinterventionelle Studie handelt, sofern der Sponsor dies beantragt (Art. 6 Abs. 1 Bst. A), und bei der Bewertung jedes Antrags für eine wesentliche Änderung prüft er, ob die Bedingungen für die Einordnung als solche Studie nach wie vor erfüllt sind (Art. 18 Abs. 1);
- das Antragsdossier muss eine Begründung des Sponsors enthalten, warum es sich um eine minimalinterventionelle klinische Prüfung handelt (Art. 25 Abs. 1 Bst. e);
- die Qualifikation als minimalinterventionelle klinische Prüfung - jedoch nur mit Verwendung der Prüfpräparate gemäss Zulassung - ist eine von mehreren Voraussetzungen, die erfüllt sein müssen, damit bei Cluster-Prüfungen ein vereinfachtes Verfahren für die Einholung der Einwilligung nach Aufklärung gemäss Art. 30 Abs. 2 angewendet werden kann (Art. 30 Abs. 3 Bst. c);
- die Qualifikation als minimalinterventionelle klinische Prüfung ist eines der Merkmale, die der Sponsor bei der Festlegung von Art und Ausmass der Überwachung des Prüfers berücksichtigen soll (Art. 48 Abs. 1 Bst. a);
- die Qualifikation als minimalinterventionelle klinische Prüfung mit Verwendung der Prüfpräparate gemäss Zulassung ist eines von mehreren Merkmalen, die bei der Bewertung des Antrags zu berücksichtigen sind, um zu beurteilen, wie die verwendeten Prüfpräparate „in geeigneter und angemessener Weise“ aufbewahrt, zurückgegeben und / oder vernichtet werden sollen (Art. 51 Abs. 1 i. V. m. Abs. 2);

- das Master File, welches der Sponsor und der Prüfer führen müssen, muss zu jeder Zeit die wesentlichen Dokumente enthalten, welche die Überprüfung ermöglichen, ob die Durchführung der klinischen Prüfung und die Qualität der gewonnenen Daten unter Berücksichtigung aller Merkmale dieser klinischen Prüfung erfolgt; zu diesen Merkmalen zählt insbesondere auch die Qualifikation als minimalinterventionelle klinische Prüfung (Art. 57 Abs. 1);
- ein Mitgliedstaat verlangt bei minimalinterventionellen klinischen Prüfungen vom Sponsor keine zusätzliche Sicherstellung des Schadenersatzes für Prüfschäden, sofern „alle Schäden, die ... gemäss Prüfbericht dieser klinischen Prüfung auf dem Hoheitsgebiet des Mitgliedstaates entstehen können, durch das bereits vorhandene anwendbare Entschädigungssystem abgedeckt sind“ (Art. 76 Abs. 3 i. V. m. Abs. 1).

### **2.4.2.3 Begriffsbestimmungen**

Art. 2 stellt der EUV zahlreiche Begriffsbestimmungen voran. Damit keine Diskrepanzen geschaffen werden, verweist Abs. 1 für einige Begriffe, nämlich für die Begriffe „Arzneimittel“, „radioaktives Arzneimittel“, „Nebenwirkung“, „schwerwiegende Nebenwirkung“, „Primärverpackung“ und „äußere Umhüllung“, auf Art. 1 Nummern 2, 6, 11, 12, 23 bzw. 24 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67).

Eigens in Art. 2 Abs. 2 EUV definiert sind folgende Begriffe: Klinische Studie, klinische Prüfung, minimalinterventionelle klinische Prüfung, nichtinterventionelle Studie, Prüfpräparat, normale klinische Praxis, Prüfpräparat für neuartige Therapien, Hilfspräparat, zugelassenes Prüfpräparat, zugelassenes Hilfspräparat, Ethik-Kommission, betroffener Mitgliedstaat, wesentliche Änderung, Sponsor, Prüfer, Hauptprüfer, Prüfungsteilnehmer, Minderjähriger, nicht einwilligungsfähige Person, gesetzlicher Vertreter, Einwilligung nach Aufklärung, Prüfplan, Prüferinformation, Herstellung, Beginn einer klinischen Prüfung, Ende einer klinischen Prüfung, Abbruch einer klinischen Prüfung, vorübergehende Unterbrechung, Suspendierung, gute klinische Praxis, Inspektion, unerwünschtes Ereignis, schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, unerwartete, schwerwiegende Nebenwirkung, Studienabschlussbericht.

## **2.4.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

### **2.4.3.1 Geltungsbereiche und Differenzierungen der Humanforschungsgesetzgebung und der EUV**

Was im früheren Vergleich des Autors zwischen der eidgenössischen Humanforschungsgesetzgebung mit dem V-EUV festgehalten wurde, trifft auch für den vorliegenden Vergleich mit der definitiven EUV zu:

Zwar ist der Geltungsbereich des HFG wesentlich breiter als derjenige der EUV, weil er anders als jener Forschungsuntersuchungen an Menschen generell erfasst, auch nichtklinische Forschung und Forschung ohne Arzneimittel. Aber die KlinV bezieht sich nur auf einen Ausschnitt des HFG, nämlich auf klinische Versuche; und innerhalb der KlinV finden sich neben generelleren Vorschriften auch solche, die spezifisch auf klinischen Versuche mit Arzneimitteln bezogen sind.



Klinische Versuche, die in den Geltungsbereich der KlinV fallen, sind in Art. 3 Bst. I HFG definiert. Zur Umschreibung dienen dort die folgenden Charaktermerkmale: Versuche mit Personen / prospektiv / interventionell / zur Prüfung der Wirkungen<sup>14</sup>.

Klinische Prüfungen, die in den Geltungsbereich EUV fallen, sind gemäss Art. 2 Abs. 2 Ziff. 2 EUV durch ganz ähnliche Merkmale definiert: Klinische Studien an Menschen / prospektiv (impliziert in den Bedingungen unter Bst. a – c) / interventionell / Prüfung von Wirkungen. Zusätzliche Merkmale grenzen diese Definition weiter ein: finalisiert für Sicherheit oder Wirksamkeit (also ohne den Aufbau und die Funktion des menschlichen Körpers) / nur mit Arzneimitteln.

In beiden Erlassen werden die vom Geltungsbereich erfassten Versuche resp. Prüfungen von nichtinterventionellen Versuchen resp. Prüfungen abgegrenzt.

Daher werden die in den Geltungsbereich der EUV fallenden klinischen Prüfungen jedenfalls auch vom Geltungsbereich der KlinV erfasst.

Unterschiede zeigen sich hingegen bei der Binnendifferenzierung zwischen klinischen Studien und klinischen Studien mit minimalen Risiken und Belastungen gemäss KlinV auf der einen und klinischen Prüfungen und minimalinterventionellen klinischen Studien gemäss EUV auf der anderen Seite: Die Definition der minimalinterventionellen Prüfungen im Sinn der EUV stimmt weitgehend mit der Definition der klinischen Versuche mit Arzneimitteln der Kategorie A gemäss KlinV überein. Beide werden jedenfalls als Versuche resp. Prüfungen im Sinn der OECD/WHO-Kategorie A dargestellt. Der hier interessierende Hauptunterschied besteht jedoch darin, dass in der EUV die Voraussetzung minimaler Risiken und Belastungen bereits ein Definitionsmerkmal der minimalinterventionellen Prüfungen darstellt und bei der Beurteilung, ob die Risiken und Belastungen minimal sind, generalisierend auf einen Vergleich mit Risiken und Belastungen der „normalen klinischen Praxis“ abgestellt werden soll. In der KlinV dagegen kennzeichnet das Erfordernis minimale Risiken und Belastungen nur eine Unterart der Versuche der Kategorie A. Zudem wird die Beurteilung, ob die Risiken und Belastungen minimal sind, zwar durch Beispiele angeleitet, aber dennoch individualisiert; denn für diese Beurteilung soll die Verletzbarkeit der teilnehmenden Personen und der konkreten Umstände berücksichtigt werden (Art. 2 Bst. a KlinV).

Unterschiedlich sind auch die Rechtsfolgen, welche die beiden Erlasse mit der Einordnung verbinden:

Gemäss EUV muss der Sponsor im Antragsdossier begründen, warum es sich um eine minimalinterventionelle klinische Prüfung handelt. Allerdings muss das Master-File, welches der Sponsor und der Prüfer führen müssen, zu jeder Zeit die wesentlichen Dokumente enthalten, welche die Überprüfung ermöglichen, ob die Voraussetzungen für eine minimalinterventionelle Prüfung erfüllt sind. Liegt eine minimalinterventionelle Prüfung vor, sieht die EUV bei Cluster-Prüfungen ein vereinfachtes Verfahren für die Einholung der Einwilligung nach Aufklärung vor. Zudem verlangt sie keine zusätzliche Sicherstellung des Schadenersatzes für Prüfschäden, sofern „alle Schäden, ....., durch das bereits vorhandene anwendbare Entschädigungssystem abgedeckt sind“. Die Prüfungen sind jedoch genehmigungspflichtig.

---

<sup>14</sup> Art. 3 Bst. I HFG: „klinischer Versuch: Forschungsprojekt mit Personen, das diese prospektiv einer gesundheitsbezogenen Intervention zuordnet, um deren Wirkungen auf die Gesundheit oder auf den Aufbau und die Funktion des menschlichen Körpers zu untersuchen.“

Andere Konsequenzen sieht die KlinV vor: Klinische Versuche der Kategorie A mit minimalen Risiken und Belastungen sind zunächst klinische Versuche der Kategorie A mit Heilmitteln; als solche sind sie von der Bewilligungspflicht bei Swissmedic ausgenommen, und für sie gelten besondere Vorschriften über die Gesuchsunterlagen. Solche Versuche sind aber zugleich auch klinische Versuche der Kategorie A spezifisch mit Arzneimitteln; mit dieser Qualifikation sind sie unter bestimmten Voraussetzungen von der Haftpflicht befreit, wobei die Beweislast für die Erfüllung dieser Voraussetzungen beim verantwortlichen Prüfer bzw. Sponsor liegt. Schliesslich bilden sie zusätzlich eine eigene Unterkategorie klinischer Versuche der Kategorie A mit Arzneimitteln, die mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden sind; als solche sind sie von der Sicherstellungspflicht für die Entschädigung der Versuchsteilnehmer im Schadensfall befreit.

Angesichts der oberflächlichen Übereinstimmungen und der tieferliegenden, teils feinen Unterschiede wäre es empfehlenswert, die Kategorisierungen und Rechtsfolgen in der KlinV denjenigen der EUV anzupassen.

#### **2.4.3.2 Begriffsbestimmungen der Humanforschungsgesetzgebung und der EUV**

Sowohl die Humanforschungsgesetzgebung als auch die EUV enthalten Listen von Begriffsdefinitionen (Art. 3 HFG, Art. 2 KlinV, Art. 2 Abs. 2 EUV). Die Listen überschneiden einander nur zum Teil; in diesem Schnittbereich finden sich Begriffsbestimmungen, die bloss in der Bezeichnung voneinander abweichen, inhaltlich aber weitgehend Gleiches bedeuten, aber auch andere, die miteinander in Konflikt stehen. Die übrigen Begriffsdefinitionen sind nur entweder in der Humanforschungsgesetzgebung oder in der EUV enthalten, weil sie Regelungsgegenstände betreffen, die nur in die EU-Verantwortung resp. nur in die Verantwortung des einzelnen Staates fallen.

##### **2.4.3.2.1 Parallele Begriffe**

- Klinischer Versuch (Art. 3 Bst. I HFG) einschliesslich gesundheitsbezogene Intervention (Art. 2 Bst. a KlinV // klinische Prüfung Art. 2 Abs. 2 Ziff. 2 EUV).
- Prüfperson Art. 2 Bst. d KlinV // Prüfer Art. 2 Abs. 2 Ziff. 15 EUV, Hauptprüfer als Leiter eines Teams (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 16 EUV). Alle können gleichzeitig Sponsor sein (Art. 2 Bst. d KlinV, Art. 71 Abs. 1 Ziff. 2 EUV). Übereinstimmend gemäss KlinV und EUV abzugrenzen von Hilfspersonen, die an der Durchführung beteiligt sind, aber keine Verantwortung für die Prüfung tragen (siehe Art. Art. 25 Bst. g KlinV; Erwägung 28 und 45 sowie Art. 49 Abs. 1 Unterabs. 2 EUV)<sup>15</sup>.

##### **2.4.3.2.2 Überschneidende Begriffe**

- Forschung zu Krankheiten Art. 3 Abs. 3 Bst. b HFG // klinische Studien Art. 2 Abs. 2 Ziff. 1 EUV (klinische Studien als Teilmenge).

---

<sup>15</sup> Die zuständige Ethikkommission prüft u. a. „die hinreichenden Kenntnisse und Erfahrungen der Prüfperson und der übrigen Personen, die den klinischen Versuch durchführen, in Bezug auf das betreffende Fachgebiet sowie die Durchführung eines klinischen Versuchs“. Siehe auch Anhang 1 Ziff. 26 EUV. „Die Prüferinformation soll Prüfern und anderen an der klinischen Prüfung Beteiligten Informationen vermitteln, die ihnen das Verständnis der Gründe für wichtige Merkmale des Prüfplans (z. B. Dosis, Dosishäufigkeit/Dosisintervall, Verabreichungsarten und Überwachungsverfahren für die Arzneimittelsicherheit) und deren Einhaltung erleichtern.“

- Forschung zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers Art. 3 Bst. c HFG // nichtinterventionelle Studien Art. 2 Abs. 2 Ziff. 4 EUV (nichtinterventionelle Studien als Teilmenge).
- Kind Art. 3 Bst. j HFG // Minderjähriger Art. 2 Abs. 2 Ziff. 18 EUV, nicht einwilligungsfähige Person Art. 2 Abs. 2 Ziff. 19 EUV.
- Jugendliche oder Jugendlicher Art. 3 Bst. k HFG // Minderjähriger Art. 2 Abs. 2 Ziff. 18 EUV, nicht einwilligungsfähige Person Art. 2 Abs. 2 Ziff. 19 EUV (siehe dazu auch Art. 2 Abs. 3 EUV)
- Minimale Risiken und Belastungen Art. 2 Bst. b KlinV // minimalinterventionelle Prüfung Art. 2 Abs. 2 EUV.
- Sponsor Art. 2 Bst. c KinV // Sponsor Art. 2 Abs. 2 Ziff. 14 EUV. KlinV: Sitz oder Vertretung in der Schweiz und Verantwortung für Veranlassung eines klinischen Versuchs, „namentlich“ für Einleitung, Finanzierung und Management, in der Schweiz; EUV: Verantwortung für die Einleitung, das Management und die Aufstellung der Finanzierung, mit Sitz oder niedergelassener Vertretung in der EU; Ausnahme, wenn Prüfung nur in 1 Mitgliedstaat (Art. 74EUV).

#### **2.4.3.2.3 Nur in der Humanforschungsgesetzgebung eigens definierte Begriffe**

Art. 2 Abs. 2 EUV deckt folgende Begriffe, die in Art. 3 HFG definiert sind, nicht ab:

- Forschung (Art. 3 Bst. a HFG).
- Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen (Art. 3 Bst. d HFG): In der EUV wird nicht zwischen klinischen Prüfungen mit oder ohne direkten Nutzen für die Prüfungsteilnehmer unterschieden.
- Biologisches Material (Art. 3 Bst. e HFG).
- Gesundheitsbezogene Personendaten (Art. 3 Bst. f. HFG) // personenbezogene Daten (im Sinn der Verordnung (EG) Nr. 45/2001 (Datenverarbeitung durch die Kommission und die Agentur) und der Richtlinie 95/46/EG (Datenbearbeitung durch die Mitgliedstaaten).
- Genetische Daten (Art. 3 Bst. g HFG).
- Verschlüsseltes biologisches Material und verschlüsselte gesundheitsbezogene Personendaten (Art. 3 Abs. 3 Bst. h HFG).
- Anonymisiertes biologisches Material und anonymisierte gesundheitsbezogene Daten (Art. 3 Bst. i HFG).

#### **2.4.3.2.4 Nur in der EUV eigens definierte Begriffe**

- Prüfpräparat (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 5 EUV).
- Normale klinische Praxis (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 6 EUV).
- Prüfpräparat für neuartige Therapien (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 7 EUV).

- Hilfspräparat (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 8 EUV).
- Zugelassenes Prüfpräparat (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 9 EUV).
- Zugelassenes Hilfspräparat (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 10 EUV).
- Ethik-Kommission (EUV Art. 2 Abs. 2 Ziff. 11 EUV). Ethikkommission ist jedoch in Art. 51 ff. HFG umschrieben. Unterschied: Die Ethik-Kommission gemäss EUV muss mindestens ein „Laien“-Mitglied einschliessen).
- Betroffener Mitgliedstaat (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 12 EUV).
- Wesentliche Änderung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 13 EUV). Der Begriff der wesentlichen Änderung ist aber in Art. 29 Abs. 3 KlinV umschrieben.
- Prüfungsteilnehmer (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 16 EUV). Das HFG spricht im gleichen Sinn von „teilnehmenden Personen“ (insbesondere Titel des 2. Kapitels, 1. Abschnitt: „Schutz der teilnehmenden Personen“), Es definiert den Begriff aber nicht besonders.
- Gesetzlicher Vertreter (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 20 EUV).
- Einwilligung nach Aufklärung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 21 EUV). Sinngemäss aber auch in Art. 7 und 16 ff, insbesondere in Art. 16 HFG, umschrieben.
- Prüfplan (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 22 EUV).
- Prüferinformation (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 23 EUV).
- Herstellung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 24 EUV).
- Beginn einer klinischen Prüfung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 25 EUV).
- Ende einer klinischen Prüfung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 26 EUV).
- Abbruch einer klinischen Prüfung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 27 EUV).
- Vorübergehende Unterbrechung einer klinischen Prüfung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 28 EUV).
- Suspendierung einer klinischen Prüfung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 29 EUV).
- Gute klinische Praxis (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 30 EUV).
- Inspektion (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 31 EUV).
- Unerwünschtes Ereignis (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 32 EUV).
- Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 33 EUV).
- Unerwartete schwerwiegende Nebenwirkung (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 34 EUV).
- Studienabschlussbericht (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 35 EUV).

Die Listen und die Definitionen unterscheiden sich voneinander. Dies ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass im Fokus der Humanforschungsgesetzgebung die innerstaatliche, im Fokus der EUV aber die zwischenstaatliche Ebene liegt und deshalb Begriffe für unterschiedliche Regelungsgegenstände nötig werden. Dort aber, wo die Regelungen für die beiden Gesetzgebungen in einander greifen, ergeben sich Überschneidungen. Die vorangehende Gegenüberstellung zeigt, dass in der Humanforschungsgesetzgebung und in der EUV mitunter unterschiedliche Begriffe für ähnliche Sachverhalte verwendet werden. Besonders an diesen Stellen besteht Klärungs- und allenfalls Anpassungsbedarf für die schweizerische Gesetzgebung.

Die definierten Begriffe sind selten parallel, häufiger überschneidend. Zum Teil stehen sie nebeneinander und können einander ergänzen. Um die Kompatibilität der schweizerischen Humanforschungsgesetzgebung mit der EUV zu fördern, wäre es ratsam, die Begriffsdefinitionen der EUV für die Auslegung und Anwendung der schweizerischen Humanforschungsgesetzgebung heranzuziehen, soweit sie für das innerstaatliche Verhältnis relevant sind.

## **2.5 Grundsätze**

### **2.5.1 Grundsätze der Humanforschungsgesetzgebung**

Das HFG enthält in den Art. 4 – 10 eine ganze Reihe von Grundsätzen, die alle dem Schutz des Menschen dienen. Insbesondere ist in Art. 4 der Grundsatz des Vorrangs der Interessen des Menschen niedergelegt, der dem in Art. 3 Abs. 1 Bst. a EUV formulierten einzigen Grundsatz gleicht:

Art. 4 Vorrang der Interessen des Menschen

„Interesse, Gesundheit und Wohlergehen des einzelnen Menschen haben Vorrang gegenüber den Interessen der Wissenschaft und der Gesellschaft.“

Hinzu kommen: Wissenschaftlich relevante Fragestellung (Art. 5), Nichtdiskriminierung (Art. 6), Einwilligung (Art. 7), Recht auf Information (Art. 8), Kommerzialisierungsverbot (Art. 9), wissenschaftliche Anforderungen (Art. 10).

### **2.5.2 Grundsatz der EUV: Vorrang der Rechte, der Sicherheit, der Würde und des Wohls der Prüfungsteilnehmer vor allen sonstigen Interessen**

Unmittelbar im Anschluss an die Umschreibung des sachlichen Geltungsbereichs und einem Katalog von Begriffsbestimmungen in den Art. 1 und 2 ist dem ganzen Erlass, noch als Teil des Kapitels 1, ein Grundsatzartikel vorangestellt. Er lautet wie folgt:

Artikel 3 Allgemeiner Grundsatz

„Eine klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn

- a) die Rechte, die Sicherheit, die Würde und das Wohl der Prüfungsteilnehmer geschützt sind und Vorrang vor allen sonstigen Interessen haben und
- b) sie dafür konzipiert ist, zuverlässige und belastbare Daten zu liefern.“

Die Formulierung in Art. 3 Abs. 1 Buchstabe a EUV (siehe auch Erwägung 1), wonach eine klinische Prüfung nur durchgeführt werden darf, „wenn a) die Rechte, die Sicherheit, die Würde und das Wohl der Prüfungsteilnehmer geschützt sind ...“, stand so schon im Kommissionsvorschlag (Vorschlag EUV Art. 3 Abs. 1), während die Ergänzung „und Vorrang vor allen sonstigen Interessen haben“ in Art. 3 EUV erst in der parlamentarischen Beratung des Vorschlags eingefügt wurde. Es ist davon auszugehen, dass dieser Grundsatz im Sinn einer strikten Regel auszulegen und eine Abwägung mit „sonstigen Interessen“ nicht zulässig ist.

Allerdings haben Kommission und Parlament durch Bestimmungen in der EUV in verschiedener Hinsicht bereits Abwägungen zwischen Interessen der Prüfungsteilnehmer und anderen Interessen vorweggenommen. So dienen etwa kurze Fristen und deren Ausgestaltung als Verfallsfristen (Nichtentscheid innert Frist gilt als stillschweigende Genehmigung) einseitig den Interessen von Sponsoren und Prüfern. Der Vorrang der Interessen der Prüfungsteilnehmer beschränkt sich deshalb auf die Beurteilungsspielräume, die den jeweils zuständigen Instanzen durch unbestimmte Verordnungsbegriffe und Ermessensbestimmungen eingeräumt werden.

Ebenfalls in der parlamentarischen Beratung wurde Bst. b angepasst; im Vorschlag der Kommission stand noch: „b) die im Rahmen der klinischen Prüfung gewonnenen Daten zuverlässig und solide zu sein versprechen.“ Neu muss sich die Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der Daten bereits aus dem Konzept der klinischen Prüfung ergeben, anstatt nur als Möglichkeit absehbar zu sein.

### **2.5.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Kein Anpassungsbedarf; denn die Grundsätze des HFG nehmen die Zweckausrichtung auf, die für die Parlamentsmehrheit leitend war und eine Grundlage auch in der europäischen Grundrechte-Charta findet.

## **2.6 Schutz der teilnehmenden Personen, Aufklärung und Einwilligung**

Mit Bezug auf den Schutz der teilnehmenden Personen sowie die Aufklärung und Einwilligung gleichen die EUV und das HFG (mit dem zugehörigen Verordnungsrecht) einander weitgehend. Dennoch ergeben sich Unterschiede, von welchen die wichtigsten im Folgenden zur Sprache kommen.

### **2.6.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Der Schutz der teilnehmenden Personen und die Anforderungen an die Aufklärung und Einwilligung sind in den Kapiteln 2 bis 4 HFG geregelt:

#### **2.6.1.1 Schutz der teilnehmenden Personen allgemein**

Das HFG nennt als generelle Vorkehrungen zum Schutz der teilnehmenden Personen den Grundsatz der Subsidiarität, der die Durchführung von Forschungsprojekten mit Personen resp. mit besonders verletzlichen Personen allgemein nur erlaubt, wenn gleichwertige Erkenntnisse anders nicht gewonnen

werden können (Art. 11). Dazu kommen ein Gebot der Minimierung der Risiken und Belastungen für die teilnehmenden Personen (Art. 12), die restriktive Regelung der Verwendung von Placebos (Art. 13), die Unentgeltlichkeit der Teilnahme (Art. 14) und die Verpflichtung für die Prüfer, alle erforderlichen Massnahmen zum Schutz der teilnehmenden Personen zu treffen (Art. 15).

### **2.6.1.2 Aufklärung und Einwilligung**

Art. 16 – 18 HFG regeln die Aufklärung (urteilsfähiger) Personen. An Inhalten, über die aufgeklärt werden muss, nennt Art. 16 HFG:

- „a. Art, Zweck, Dauer und Verlauf des Forschungsprojekts;
- b. die voraussehbaren Risiken und Belastungen;
- c. den erwarteten Nutzen des Forschungsprojekts, insbesondere für sie oder für andere Personen;
- d. die Massnahmen zum Schutz der erhobenen Personendaten;
- e. ihre Rechte.

In Art. 7 KlinV sind die Aufklärungsinhalte detaillierter ausgeführt.

Während die Einwilligung (nur) schriftlich erteilt werden muss, muss die Aufklärung nicht nur mündlich und schriftlich erfolgen, sondern überdies (für die betreffende Person) verständlich sein (Art. 16). Die KlinV sieht jedoch Ausnahmen von der Schriftlichkeit vor (Analphabetismus: Bestätigung der mündlichen Aufklärung durch Zeugen; unverhältnismässiger Aufwand aufgrund der Sprachkenntnisse der betroffenen Person: Bestätigung der Aufklärung durch eine qualifizierte Übersetzungsperson (Art. 8 KlinV).

Die Einwilligung zur Weiterverwendung von biologischem Material oder Personendaten für die Forschung muss bereits im Zeitpunkt der Entnahme bzw. Erhebung eingeholt werden (Art. 17). In Ausnahmefällen ist eine nur partielle Aufklärung zulässig (Art. 18).

### **2.6.1.3 Widerruf der Einwilligung**

Als Folge des Widerrufs der Einwilligung sieht Art. 9 KlinV nicht vor, dass die gewonnenen biologischen Materialien oder Personendaten nicht mehr verwendet werden dürfen, sondern dass sie anonymisiert werden müssen, es sei denn, die betroffene Person hätte beim Widerruf ausdrücklich darauf verzichtet oder sie sei bei der Einwilligung bereits darüber aufgeklärt gewesen, dass dies nicht möglich sei.

### **2.6.1.4 Spezielle Vorschriften für klinische Prüfungen mit besonders verletzlichen Personen**

Das HFG enthält eine Reihe von Vorschriften zum Schutz von besonders verletzlichen Personen, welche den entsprechenden Bestimmungen der EUV auffallend gleichen (siehe hinten). Dazu gehören nämlich Bestimmungen zum Schutz von Kindern (Art. 22), Jugendlichen (Art. 23) und urteilsunfähigen Erwachsenen (Art. 24), von schwangeren Frauen (sowie Embryonen und Föten) (Art. 26), mit Personen in Notfallsituationen (Art. 30 und 31) sowie mit Personen im Freiheitsentzug (Art. 28).

Erwähnenswert ist Art. 25 HFG, welcher „Unzulässige Forschungsprojekte“ betrifft und wie folgt lautet: „Forschungsprojekte, die eine Änderung von Eigenschaften des Embryos oder des Fötus ohne Bezug zu einer Krankheit zum Ziel haben, sind unzulässig.“

#### **2.6.1.5 Haftung und Sicherstellung**

Art. 19 HFG regelt die Haftung für Schädigungen der teilnehmenden Personen. Die gesetzliche Voraussetzung ist dabei wie folgt umschrieben: „Wer die Durchführung eines Forschungsprojekts mit Personen veranlasst, haftet für den Schaden, den sie im Zusammenhang mit dem Projekt erleiden. Der Bundesrat kann Ausnahmen von der Haftpflicht vorsehen.“ (Art. 19 Abs. 1 HFG).

Art. 20 HFG sieht vor, dass die Haftung bzw. die Leistung von Schadenersatz im Schadensfall durch Versicherung oder in anderer Form „angemessen“ sicherzustellen sei.

In Art. 14 KlinV werden diese Bestimmungen näher ausgeführt (Ausnahmen von der Haftpflicht, Verlängerung der Verjährung, Ausnahmen von der Sicherstellungspflicht, Anforderungen an die Sicherstellung, Schutz der geschädigten Person gegenüber Versicherern).

### **2.6.2 EUV**

#### **2.6.2.1 Schutz der Prüfungsteilnehmer allgemein**

In Art. 28 Abs. 1 EUV sind unter dem Titel „Allgemeine Bestimmungen“ folgende Anforderungen aufgeführt:

- Rechtfertigung den vorhersehbaren Risiken und Nachteile durch den erwarteten Nutzen für die Prüfungsteilnehmer oder für die öffentliche Gesundheit  
(wobei offen gelassen ist, ob die Rechtfertigung methodisch in einer offenen oder kriteriengeleiteten Abwägung, in der Befolgung von Regeln des Mitgliedstaates oder in freier Argumentation bestehen soll, und anders als in der schweizerischen Humanforschungsgesetzgebung nicht zwischen Prüfungen mit und ohne direkten Nutzen für die Prüfungsteilnehmer differenziert wird);
- Aufklärung der Prüfungsteilnehmer resp. gegebenenfalls eines gesetzlichen Vertreters;
- Einwilligung der Prüfungsteilnehmer resp. gegebenenfalls eines gesetzlichen Vertreters;
- Wahrung der körperlichen und geistigen Integrität, Schutz der Privatsphäre und der personenbezogenen Daten;
- Minimierung der vorhersehbaren Nachteile und Risiken für die Prüfungsteilnehmer, Umschreibung im Prüfplan und ständige Überprüfung der Risikoschwelle und des Ausmasses der Belastungen;
- Medizinische Versorgung der Prüfungsteilnehmer;
- Kontaktdaten einer Auskunftsstelle für die Prüfungsteilnehmer resp. gegebenenfalls eines gesetzlichen Vertreters;



- „keine unzulässige Beeinflussung, etwa finanzieller Art“, für die Rekrutierung von Prüfungsteilnehmern.
- Regelung der Einwilligung in die Verwendung

#### **2.6.2.1.1 Vorbehalt nationaler Vorschriften über die Verwendung von spezifischen Arzneimitteln und Arten von Zellen**

In Art. 90 Abs. 1 Unterabs. 1 EUV ist ein Vorbehalt für nationale Rechtsvorschriften statuiert, welche

- die Verwendung spezifischer Arten menschlicher oder tierischer Zellen oder den Verkauf, die Lieferung und die Verwendung von Arzneimitteln, die diese Zellen enthalten, aus ihnen bestehen oder aus ihnen gewonnen werden,
- zur Schwangerschaftsunterbrechung eingesetzte Arzneimittel oder
- Arzneimittel, die Suchtstoffe im Sinne einschlägiger geltender internationaler Übereinkommen wie dem Einheits-Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1961 über Suchtstoffe enthalten, untersagen oder beschränken,

betreffen. Damit wird laut Erwägung 74 der gleichlautende Vorbehalt in der Richtlinie 2001/83/EG<sup>16</sup> übernommen.

Der Vorbehalt wirkt sich auf die Entscheidungskompetenz der betroffenen Mitgliedstaaten über den Bewertungsbericht Teil I aus. Diese Staaten haben nämlich gemäss Art. 8 Abs. 2 Bst. b EUV das Recht, die Schlussfolgerung des berichterstattenden Mitgliedstaates in Bezug auf Teil I des Bewertungsberichts abzulehnen, wenn damit gegen die in Art. 90 Abs. 1 vorbehaltenen nationalen Rechtsvorschriften verstossen würde.

#### **2.6.2.1.2 Verbot von Gentherapieprüfungen mit Veränderung der genetischen Keimbahnidentität**

Gemäss Art. 90 Abs. 1 Unterabs. 2 EUV „dürfen keine Prüfungen im Bereich der Gentherapie durchgeführt werden, die zu einer Veränderung der genetischen Keimbahnidentität der Prüfungsteilnehmer führen.“

Dieses Verbot war bereits in der Richtlinie 2001/20/EG<sup>17</sup> enthalten und wird in die Verordnung übernommen (siehe Erwägung 75).

#### **2.6.2.2 Aufklärung und Einwilligung**

Die Aufklärungspflicht ist in der EUV anders konzipiert als im HFG und der KlinV. Es werden nicht bestimmte Informationen umschrieben, die den Versuchsteilnehmern so mitgeteilt werden sollen, dass

---

<sup>16</sup> Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67).

<sup>17</sup> 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 (ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34).

sie diese verstehen, sondern es wird umschrieben, was die Prüfungsteilnehmer im Einzelnen verstanden haben müssen, damit ihre Einwilligung in eine klinische Prüfung gültig ist. Für die Praxis der Aufklärung ergibt sich aber kein erheblicher Unterschied.

Die Inhalte der Aufklärungspflicht in der Humanforschungsgesetzgebung und in der EUV gleichen einander. Die Informationen sollen den Prüfungsteilnehmer gemäss Art. 29 Abs. 2 Bst. a EUV „in die Lage versetzen“, folgende Elemente „zu verstehen“:

- Wesen, Ziele, Nutzen, Folgen, Risiken und Nachteile der klinischen Prüfung (i);
- Rechte und Garantien des Prüfungsteilnehmers, das Recht, die Teilnahme an der klinischen Prüfung jederzeit und ohne Begründung zu verweigern oder zu beenden, ohne dass ihm daraus ein Nachteil entsteht (ii);
- Bedingungen, unter welchen die klinische Prüfung durchgeführt wird (einschliesslich erwartete Dauer der Teilnahme des Prüfungsteilnehmers) (iii);
- alternative Behandlungsmöglichkeiten (einschliesslich Nachsorgemaßnahmen bei Abbruch der Teilnahme des Prüfungsteilnehmers an der klinischen Prüfung (iv);
- Verfahren zur Entschädigung von Schäden (Art. 29 Abs. 2 Best. d EUV)
- EU-Prüfungsnummer und Informationen über die Verfügbarkeit einer Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Prüfung unabhängig vom Ergebnis der Prüfung (Art. 29 Abs. 6 EUV).

Für die Durchführung der Aufklärung statuiert die EUV folgende Anforderungen:

- umfassende, knappe, klare, zweckdienliche und für Laien verständliche Aufklärung (Art. 29 Abs. 2 Best. b);
- obligatorisches vorangehendes Gesprächs mit einem dafür nach nationalem Recht qualifizierten Mitglied des Prüfungsteams (Art. 29 Abs. 2 Best. c);
- schriftliche Niederlegung der Informationen und Aushändigung an den Prüfungsteilnehmer resp. dessen gesetzlichen Vertreter (Art. 29 Abs. 3 EUV);
- Besondere Aufmerksamkeit während des Aufklärungsgesprächs für den Informationsbedarf bestimmter Patientengruppen und einzelner Prüfungsteilnehmer (Art. 29 Abs. 4 EUV);
- „Sicherstellung“, dass der Prüfungsteilnehmer die Informationen verstanden hat (Art. 29 Abs. 6 EUV);

Für die Einwilligung enthält die EUV verschiedene formelle Anforderungen:

- Schriftliche Erteilung, datiert und unterzeichnet, durch den Prüfungsteilnehmer bzw., wenn dieser nicht einwilligungsfähig ist, gegebenenfalls dessen gesetzlichen Vertreter (Art. 29 Abs. 1 EUV);
- Erteilung der Einwilligung in geeigneter alternativer Weise in Anwesenheit mindestens eines unparteiischen Zeugen, wenn der Prüfungsteilnehmer zwar einwilligen kann, aber nicht in der Lage

ist, seine Einwilligung nach Aufklärung *schriftlich* zu erteilen; Aufzeichnung der Einwilligung nach Aufklärung und Unterzeichnung des Dokuments durch den/die Zeuge(n) (Art. 29 Abs. 1 EUV);

- angemessene Bedenkfrist für die Entscheidung durch den Prüfungsteilnehmer bzw. den gesetzlichen Vertreter (Art. 29 Abs. 1 EUV);
- Aushändigung einer Ausfertigung des Dokuments an den Prüfungsteilnehmer bzw. den gesetzlichen Vertreter (Art. 29 Abs. 1 EUV);
- Dokumentation der Einwilligung nach Aufklärung (Art. 29 Abs. 1 EUV);
- Unterschrift des gesetzlichen Vertreters neben der Unterschrift der nicht einwilligungsfähigen Person auf dem Formular für die Einwilligung nach Aufklärung, sofern das nationale Recht diese verlangt (Vorbehalt für nationale Regelung) (Art. 29 Abs. 7 EUV);
- Zusätzliche Zustimmung des urteilsfähigen Minderjährigen neben der Einwilligung des gesetzlichen Vertreters, sofern nationales Recht diese verlangt (Vorbehalt für nationale Regelung). (Art. 29 Abs. 8 EUV).

### **2.6.2.3 Widerruf der Einwilligung**

In Art. 28 Abs. 3 EUV ist der Widerruf der Einwilligung in die klinische Prüfung geregelt. Dieser Widerruf hat nicht nur keine Auswirkungen auf alles, was bis zum Widerruf im Rahmen der klinischen Prüfung getan worden ist, sondern verhindert auch die Weiterverwendung der vor dem Widerruf erhobenen Daten für die klinische Prüfung nicht. Im Unterschied zur Art. 9 Abs. 1 KlinV verlangt die EUV weder die Anonymisierung der vorher erhobenen und verwendeten Daten, noch statuiert sie einen Vorbehalt zugunsten der nationalen Datenschutzgesetzgebung.

In Art. 28 Abs. 2 EUV wird dem Sponsor die Möglichkeit eingeräumt, von Prüfungsteilnehmern resp. gegebenenfalls von deren gesetzlichen Vertretern die Einwilligung für die Verwendung der aus einer klinischen Prüfung gewonnenen Daten für wissenschaftliche Zwecke *ausserhalb* des Prüfplans zu verwenden. Diese Einwilligung kann jederzeit widerrufen werden, und für den Umgang mit den Daten verweist die EUV ausdrücklich auf die nationale Datenschutzgesetzgebung.

### **2.6.2.4 Vereinfachtes Verfahren für sogenannte Cluster-Prüfungen**

Cluster-Prüfungen sind in Art. 30 Abs. 1 EUV als klinische Prüfungen definiert, die ausschliesslich in einem Mitgliedstaat durchgeführt werden.

Ein vereinfachtes Verfahren ist für solche Prüfungen gemäss Art. 30 Abs. 3 EUV dann zulässig, wenn kumulativ

- die Vorschriften des nationalen Rechts für vereinfachte Verfahren eingehalten werden,
- es sich um kontrollierte Studien mit Gruppen zur Prüfung unterschiedlicher Prüfpräparate handelt,
- Es sich überdies um eine minimalinterventionelle klinische Prüfung mit Verwendung von bereits zugelassenen Arzneimitteln gemäss Bedingungen der Zulassung handelt,
- ausser der Standardbehandlung keine Interventionen durchgeführt werden, und

- im Prüfplan begründet wird, warum das vereinfachte Verfahren gewählt werden soll.

Die Vereinfachung besteht darin, dass an die Stelle der Einwilligungslösung eine Widerspruchslösung tritt, und dass für die Aufklärung kein Gespräch erforderlich ist, sondern nur die übrigen drei Anforderungen an die Information gemäss Art. 29 Abs. 2 Bst. b EUV (umfassend, knapp, klar, zweckdienlich und für Laien verständlich; Angaben über das Entschädigungsverfahren im Schadensfall; Prüfungsnummer und Zugang zur Zusammenfassung der Ergebnisse der Prüfung) erfüllt sein müssen (Art. 30 Abs. 2 EUV).

Dabei hat der Prüfer die Ablehnung der Teilnahme zu dokumentieren und sicherzustellen, dass keine Daten von Personen für die Prüfung erhoben werden, welche die Teilnahme verweigert haben (Art. 30 Abs. 4 EUV).

#### **2.6.2.5 Spezielle Vorschriften für klinische Prüfungen mit besonders verletzlichen Personen**

Art. 31 EUV verlangt neben den in Artikel 28 aufgeführten Voraussetzungen zusätzliche Massnahmen, damit klinische Prüfungen mit nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmern zulässig sind.

Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang insbesondere, dass sie die Informationen gemäss Artikel 29 Absatz 2 in einer Form erhalten, die ihren Fähigkeit, diese zu begreifen, angemessen ist (Abs. 1 Bst. b).

Als weitere Voraussetzung verlangt dieser Artikel, dass keine vergleichbaren Resultate mit anderen Teilnehmenden erzielt werden könnten und es wissenschaftliche Gründe für die Erwartung gibt, dass die Teilnahme an der klinischen Prüfung einen direkten Nutzen für den betroffenen nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmer zur Folge haben wird, der die Risiken und Belastungen überwiegt. Alternativ genügt als weitere Voraussetzung auch, dass die Prüfung einen Nutzen für die Bevölkerungsgruppe, zu welcher der nicht einwilligungsfähige Prüfungsteilnehmer gehört, zur Folge haben wird und er im Vergleich zur Standardbehandlung seiner Krankheit durch die klinische Prüfung nur einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung ausgesetzt wird.

Sehr ähnliche Bestimmungen kennt Art. 32 EUV für klinische Prüfungen mit Minderjährigen sowie Art. 33 EUV für klinische Prüfungen mit schwangeren oder stillenden Frauen.

#### **2.6.2.6 Haftung**

Gemäss Art. 75 sowie Art. 95 EUV bleibt die zivil- oder strafrechtliche Haftung von der Verordnung unberührt. Die Mitgliedstaaten sind zudem dafür zuständig, dass ein Entschädigungsmechanismus vorhanden ist, um jeden Schaden eines Teilnehmers zu decken (Art. 76 EUV).

### **2.6.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

#### **2.6.3.1 Punktuelle Konflikte bezüglich der Aufklärung und Einwilligung**

Inhaltlich umfassen die Aufklärungspflichten gemäss Humanforschungsgesetzgebung und gemäss EUV grossenteils die gleichen Elemente. Es ist aber unter gesetzgebungstechnischen Aspekten bemerkenswert, dass all das, was in der EUV in einem Item zusammengefasst und dafür in Art. 6

Abs. 1 Bst. 1 b unter dem Titel des Inhalts des Bewertungsberichts Teil I im Einzelnen näher ausgeführt wird, nämlich Wesen, Ziele, Nutzen, Folgen, Risiken und Nachteile der klinischen Prüfung, im HFG (Art. 16 Abs. 2) in fünf verschiedene Items (Art, Zweck, Dauer und Verlauf; voraussehbare Risiken und Belastungen; erwarteter Nutzen; Schutzmassnahmen; Rechte) aufgefächert ist. Bemerkenswert ist weiter, dass umgekehrt das Weitere, was in der EUV (Art. 29 Abs. 2 Bst. a) unter verschiedenen Items aufgelistet ist (Rechte und Garantien der Prüfungsteilnehmer; Bedingungen der Durchführung; alternative Behandlungsmöglichkeiten und Nachsorgemassnahmen) im HFG pauschal als Item der Aufklärung über „ihre Rechte“ genannt ist. Erst in der KlinV werden diese Rechte, allerdings dann konkreter als in der EUV und als „zusätzliche“ Aufklärungspflichten bezeichnet, im Einzelnen umschrieben (Art. 7 Abs. 1 KlinV). Wenn die EUV für die Schweiz massgeblich wird, wäre der Verordnungsgeber nicht mehr frei, die „zusätzlichen“ Aufklärungspflichten in Art. 7 Abs 1 KlinV aufzuheben, soweit diese Rechte aufnehmen, welche in Art. 29 Abs. 2 EUV aufgeführt sind.

Zusätzliche Aufklärungsinhalte, welche nur die EUV vorsieht, beziehen sich vor allem auf den Zugang der Prüfungsteilnehmer zu den künftig zentral gespeicherten Informationen klinische Prüfungen und deren Ergebnisse (Art. 29 Abs. 2 Bst. e und Abs. 6).

Unterschiede zwischen EUV und Humanforschungsgesetzgebung ergeben sich vor allem mit Bezug auf die Art, wie die Aufklärung durchgeführt und dokumentiert werden soll. Zunächst gewinnen die Durchführungsmodalitäten durch eine ausführliche Regelung in der EUV stärkeres Gewicht als in der Humanforschungsgesetzgebung. Vor allem aber neigt die Regelung in der Humanforschungsgesetzgebung eher dazu, die Schriftlichkeitsregel zu lockern (Sprachschwierigkeiten), während die EUV insofern strikt ist und keine Ausnahmen zulässt, sondern im Gegenteil verlangt, dass dem Informationsbedarf bestimmter Personengruppen und Personen „besondere Aufmerksamkeit gewidmet“ wird.

Ein wichtiger Punkt, der im Fall der Massgeblichkeit der EUV für die Schweiz näher geprüft werden müsste, ist die Vertretung des Prüfungsteilnehmers durch einen gesetzlichen Vertreter. Die EUV geht davon aus, dass in jedem Fall entweder der Prüfungsteilnehmer selbst oder eine gesetzlicher Vertreter informiert werden und einwilligen muss. Zu prüfen wäre, ob deshalb für alle Personen, die für die Teilnahme an einer klinischen Prüfungen vorgesehen, aber nach schweizerischem Recht nicht einwilligungsfähig sind, eine gesetzliche Vertretung gemäss Erwachsenenschutzrecht bestimmt werden müsste.

Die formellen Anforderungen an die Einwilligung in der EUV stimmen mit denjenigen in der Humanforschungsgesetzgebung weitgehend überein. Die EUV geht jedoch weiter, indem sie die Datierung und Unterzeichnung durch den Prüfungsteilnehmer bzw. den gesetzlichen Vertreter, die Aushändigung einer Ausfertigung und die Dokumentation durch den Prüfer verlangt. Zudem verlangt die EUV bei Minderjährigen (Art. 32 Abs. 1 Bst. b EUV), dass die Aufklärung von einer speziell geschulten Person übernommen wird.

Eine erhebliche Einbusse würde der Schutz der Prüfungsteilnehmer mit Bezug auf den Widerruf der Einwilligung erfahren, wenn die EUV für die Schweiz massgebliches Recht würde. Widerruft der Prüfungsteilnehmer nämlich seine Einwilligung, müssen die gewonnenen Daten abgesehen von spezifischen Ausnahmen anonymisiert werden, während sie gemäss EUV-Regelung tel quel weiterverwendet werden dürfen.

Eine Erleichterung für die Prüfer resp. Sponsoren und einen gewissen Schutzverlust bringt die Regelung des vereinfachten Verfahrens für sogenannte Cluster-Prüfungen in Art. 30 EUV mit sich. Die Hu-

manforschungsgesetzgebung kennt diese Vereinfachung nicht; wenn die OV-HFG von einem vereinfachten Verfahren spricht, meint sie damit reduzierte Anforderungen an die Zusammensetzung des Kommissionsgremiums, welches ein Gesuch beurteilt (Art. 6 OV-HFG; neben der Möglichkeit von Präsidialentscheiden gemäss Art. 7 OV-HFG) und minimale Risiken bilden nur ein Kriterium für Befreiung von der Sicherstellungspflicht (Art. 12 Abs. 1 Bst. b KlinV; siehe dazu auch die Vereinfachungen für Versuche der Kategorie A gemäss Art. 30 KlinV [Ausnahme von der Bewilligungspflicht beim Institut (Swissmedic)], Art. 39 Abs. 3 KlinV [Befreiung von der Dokumentationspflicht für unerwünschte Ereignisse]).

Umgekehrt führt die EUV gegenüber der Humanforschungsgesetzgebung auch zu etwas erhöhten Belastungen für Prüfer resp. Sponsoren und einem etwas erhöhten Schutz für die Prüfungsteilnehmer, weil sie keine partielle Aufklärung im Sinn von Art. 18 HFG kennt.

Insgesamt hält sich der Anpassungsbedarf der Humanforschungsgesetzgebung mit Bezug auf die Aufklärung und Einwilligung in Grenzen, wenn die EUV für die Schweiz massgeblich wird. Es würde genügen, die Regelung der KlinV in einzelnen Details zu korrigieren oder zu ergänzen. Hingegen müsste vertieft überprüft werden, wie weit die gesamte Regelung der Humanforschungsgesetzgebung und der EUV bezüglich der Aufklärung mit den Regelungen des Erwachsenenschutzrechts im ZGB konform ist. Nötigenfalls müssten spezifische Abweichungen von der Erwachsenenschutzgesetzgebung geprüft werden, sei es in Gestalt von Spezialvorschriften in der Humanforschungsgesetzgebung oder in der Erwachsenenschutzgesetzgebung selber.

### **2.6.3.2 Möglicher Konflikt bezüglich der Entschädigung für Schäden der Prüfungsteilnehmer**

Die EUV beschränkt sich auf die Verpflichtung der Mitgliedstaaten, ein Verfahren zur Entschädigung der Prüfungsteilnehmer für Schäden sowie die Sicherstellung dieser Entschädigung einzurichten und die Prüfungsteilnehmer darüber zu informieren. Damit bleibt den Mitgliedstaaten viel Freiraum (siehe auch Erwägung 62 zur EUV).

Ein Punkt muss künftig freilich genau geprüft werden: Während gemäss Humanforschungsgesetzgebung derjenige, der die Durchführung eines Forschungsprojekts mit Personen veranlasst, „für den Schaden, den sie im Zusammenhang mit dem Projekt erleiden“, haftet (Art. 19 Abs. 1 HFG), verlangt die EUV die Einrichtung eines Verfahrens zur Entschädigung „für jeden Schaden, der einem Prüfungsteilnehmer durch seine Teilnahme an einer klinischen Prüfung auf ihrem Hoheitsgebiet entsteht“ (Art. 76 Abs. 1 EUV). Laut Erwägungen zur EUV ist darunter ein Schaden „im Rahmen einer klinischen Prüfung“ zu verstehen (Erwägung 61 zur EUV).

Nachdem sich der Bundesgesetzgeber nach langwierigen Diskussionen dazu entschieden hat, die frühere Formulierung in der Heilmittelgesetzgebung „den Schaden, den sie im Rahmen des Versuchs erlitten hat“ (Art. 7 alt VKlin, in Ausführung der damaligen Regelung klinischer Versuche im eidgenössischen Heilmittelgesetz) durch die neue Formulierung „im Zusammenhang mit dem Projekt“ (Art. 19 Abs. 1 HFG) ersetzt hat, wird diese Formulierung erneut zur Diskussion stehen, wenn die EUV für die Schweiz massgeblich wird. Zudem kennt die KlinV Ausnahmen von der Haftpflicht, dies im Gegensatz zur EUV. Ein solcher Ausschluss würde bei Geltung der EUV wegfallen.

### **2.6.3.3 Konfliktfreie Bereiche dank Vorbehalten für nationales Recht**

Für manche Gegenstände, welche die Humanforschungsgesetzgebung regelt, enthält die EUV ausdrückliche Vorbehalte zugunsten des nationalen Rechts. Dies gilt namentlich mit Bezug auf die zusätzliche Einwilligung von urteilsfähigen Minderjährigen (siehe Erwägung 32 zur EUV), auf zusätzliche Schutzmassnahmen für Prüfungsteilnehmer in einem Unterordnungs- oder faktischen Abhängigkeitsverhältnis (besonders Pflichtwehrdienstleistende, Personen im Freiheitsentzug, Personen die aufgrund richterlicher Entscheidung nicht an einer Prüfung teilnehmen können, wegen ihres Alters, einer Behinderung oder ihres gesundheitlichen Zustandes in einem Heim untergebrachte Personen), sowie für die Voraussetzungen der zivil- und strafrechtlichen Haftung der Prüfer und Sponsoren (einschliesslich Fragen der Kausalität, des Schadensumfangs und der Strafbemessung; siehe Erwägung 61 zur EUV).

## **2.7 Weiterverwendung von biologischem Material und Personendaten**

### **2.7.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Sollen biologisches Material oder gesundheitsbezogene Daten für die Weiterverwendung in der Forschung benutzt werden, so ist bereits bei deren Erhebung resp. Entnahme die Einwilligung der betroffenen Person einzuholen beziehungsweise diese Person über ihr Widerspruchsrecht zu informieren (Art. 17 HFG). Zudem kennt das HFG die Möglichkeit, eine Bewilligung bei der Ethikkommission einzuholen, falls die Einwilligung nicht erfolgte (Art. 34 i.V.m. 45 Abs. 1 Bst. b).

### **2.7.2 EUV**

#### **2.7.2.1 Verwendung von Daten für wissenschaftliche Zwecke ausserhalb des Prüfplans**

Die Weiterverwendung von Daten spricht die EUV nur in Art. 28 Abs. 2 an. Darin ist vorgesehen, dass der Prüfungsteilnehmer bzw. sein gesetzlicher Vertreter nach Aufklärung einwilligen, seine Einwilligung aber auch widerrufen kann. Wie bereits erwähnt, ist der Widerruf jederzeit möglich. Die zulässige Verwendung ausserhalb des Prüfplans wird auf wissenschaftliche Zwecke beschränkt und die entsprechende wissenschaftliche Forschung auf die Einhaltung der nationalen Datenschutzvorschriften verpflichtet.

#### **2.7.2.2 Wirkungslosigkeit des Widerrufs der Einwilligung für auf der Grundlage der Einwilligung gewonnene Ergebnisse**

Art. 28 Abs. 3 EUV räumt den Prüfungsteilnehmern grundsätzlich ein Widerrufsrecht ein. Gleichzeitig wird dieses jedoch insofern eingeschränkt, als dass dieses keine Auswirkungen auf die bereits durchgeführten Tätigkeiten haben soll. Insbesondere sollen diese Daten, welche auf Grund der ursprünglich erteilten Einwilligung erhoben worden sind, weiterhin gespeichert und verwendet werden dürfen (E. 67).

### **2.7.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Grundsätzlich sehen sowohl die Humanforschungsgesetzgebung als auch die EUV die Möglichkeit der Weiterverwendung von Informationen für wissenschaftliche Zwecke vor. Somit ergeben sich keine neuen Voraussetzungen, wenn die EUV für die Schweiz verbindlich würde. Ob jedoch das Einholen einer Bewilligung der Ethikkommission noch zulässig wäre, ist fraglich, diese Bestimmung wäre allenfalls anzupassen. Die Einschränkung des Widerrufsrecht auf bereits erhobene Daten (E. 76, Art. 28 Abs. 3 EUV) ist sehr forschungsfreundlich, jedoch mit einer starken Einschränkung der Teilnehmerrechte verbunden.

## **2.8 Keine Geltung der EUV für die Forschung an Verstorbenen, Embryonen, Föten und Totgeburten**

Die EUV bezieht sich ausdrücklich nur auf „am Menschen“ durchgeführte Untersuchungen („klinische Studien“), welche mit „Prüfungsteilnehmern“ arbeiten (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 1 und 2 EUV). Forschungsprojekte an Verstorbenen, Embryonen, Föten und Totgeburten, welche von der Regelung der Humanforschungsgesetzgebung ebenfalls erfasst werden, fallen nicht in ihren Geltungsbereich. Deshalb ist eine darauf bezogene Analyse obsolet.

## **2.9 Bewilligung bzw. Genehmigung und Meldungen**

### **2.9.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Die Durchführung eines Forschungsprojektes bedingt gemäss Art. 45 Abs. 1 Bst. a HFG die Bewilligung der zuständigen Ethikkommission. Diese überprüft, ob die Forschungsprojekte und deren Durchführung den ethischen, rechtlichen und wissenschaftlichen Anforderungen des HFG entsprechen (Art. 45 Abs. 2, 51 Abs. 1 HFG). Insbesondere überprüft sie, ob der Schutz der betroffenen Personen gewährleistet ist (Art. 51 HFG).

Die KlinV unterscheidet sodann bei klinischen Versuchen mit Arzneimitteln zwischen einem Prüfungsbereich der Ethikkommission (Art. 24 ff.) und einem des Heilmittelinstitutes (Art. 30). Die Verordnung legt klar fest, welche Prüfbereiche in den jeweiligen Zuständigkeitsbereich der Institutionen fallen. Die Anträge können gleichzeitig eingereicht werden und die beiden Institutionen haben ihre Verfahren zu koordinieren (Art. 23 KlinV). Lediglich bei klinischen Versuchen mit Heilmitteln der Kategorie A bedarf es der Überprüfung des Heilmittelinstitutes nicht (Art. 30 KlinV).

### **2.9.2 EUV**

#### **2.9.2.1 Genehmigungspflicht**

Art. 4 Abs. 1 EUV lautet: „Eine klinische Prüfung wird einer wissenschaftlichen und ethischen Überprüfung unterzogen und gemäß dieser Verordnung genehmigt.“ Und in Erwägung (2) zur EUV wird aus-



geführt: „Damit auf unabhängige Weise kontrolliert werden kann, ob diese Grundsätze eingehalten werden, sollten klinische Prüfungen vorab genehmigungspflichtig sein.“

Die gleiche Genehmigungspflicht gilt auch für wesentliche Änderungen (zur Definition der wesentlichen Änderung siehe Art. 2 Abs. 2 Ziff. 13 EUV): So darf eine wesentliche Änderung, einschliesslich der Hinzufügung einer Prüfstelle oder der Änderung eines Hauptprüfers an einer Prüfstelle, nur vorgenommen werden, wenn sie gemäss dem Verfahren des Kapitel III (Art. 15 ff.) der EUV genehmigt wurde (Art. 15 EUV). Ferner bestimmt Art. 2 Abs. 2 Ziff. 12 EUV, dass auch Anträge auf Genehmigung einer wesentlichen Änderung dem betroffenen Mitgliedstaat übermittelt werden, und Art. 23 Abs. 1 EUV, dass der betroffene Mitgliedstaat über das EU-Portal mitteilt, „ob er die wesentliche Änderung genehmigt, unter Auflagen genehmigt oder eine Genehmigung versagt.“

### **2.9.2.2 Wissenschaftliche und ethische Überprüfung „gemäss dieser Verordnung“**

Ähnlich wie die schweizerische Humanforschungsgesetzgebung sieht die EUV in Art. 4 Abs. 1 Unterabs. 1 vor, dass klinische Prüfungen in den Mitgliedstaaten einer wissenschaftlichen und ethischen Überprüfung unterzogen werden. Weil verlangt wird, dass die Überprüfung „gemäss dieser Verordnung“ durchgeführt wird, kommt die Überprüfung unter rechtlichen Gesichtspunkten, die in Art. 51 Abs. 1 HFG als separater Prüfpunkt aufgeführt ist, auch hier implizit dazu.

Nach dem Wortlaut von Art. 4 Abs.1 Unterabs. 2 EUV soll die *ethische* Überprüfung durch eine Ethik-Kommission gemäss dem Recht des betroffenen Mitgliedstaates erfolgen. Die EUV lässt jedoch ausdrücklich offen, wie weit sich diese Überprüfung auf den in Art. 6 EUV geregelten Teil I des Bewertungsberichts (hauptsächlich Nutzen-Risiko-Prüfung) und wie weit auf den in Art. 7 umschriebenen Teil II dieses Berichts (schwergewichtig Aufklärung und Einwilligung, Vergütungen, Prüfer, Prüfstellen und Schadenersatz) erstrecken soll, und implizit ebenso, ob und was für einer Instanz gegebenenfalls das nationale Recht die Überprüfung der verbleibenden Aspekte zuweist.

Diese Regelung ist besonders im Hinblick auf den Umstand problematisch, dass jeweils ein Mitgliedstaat die Funktion des berichterstattenden Mitgliedstaates übernehmen muss, dessen Bewertung von Teil I des Bewertungsberichts (Nutzen-Risiko-Prüfung) die übrigen betroffenen Mitgliedstaaten nur aus spezifischen Gründen ablehnen dürfen, und dass der Sponsor den berichterstattenden Mitgliedstaat wählen kann; denn sie kann dazu führen, dass ein betroffener Mitgliedstaat klinische Prüfungen durchführen lassen muss, obwohl die Überprüfung seinen nationalen Standards inhaltlich, kompetenziell oder verfahrensmässig nicht genügen würde.

### **2.9.2.3 Bewertungskriterien**

In Kapitel V der EUV sind die Bewertungskriterien aufgezählt und detaillierter ausgeführt. Die Bewertungskriterien sind für die Überprüfung von klinischen Prüfungen in den Mitgliedstaaten verbindlich; nur für den Einbezug von spezifischen weiteren Gruppen schutzbedürftiger Personen (Pflichtwehrdienstleistende, Personen im Freiheitsentzug, aufgrund eines gerichtlichen Beschlusses von klinischen Prüfungen Ausgeschlossene, Pflegeheimbewohner) haben die Mitgliedstaaten Spielraum (Art. 34 EUV).

Zunächst enthält die EUV einige allgemeine Anforderungen (Art. 28), insbesondere:

- erwarteter Nutzen rechtfertigt erwartete Risiken und Nachteile;

- Wahrung des Rechts der Prüfungsteilnehmer auf körperliche und geistige Unversehrtheit, Privatsphäre und Schutz der ihn betreffenden Daten gemäß der Richtlinie 95/46/EG;
- möglichst wenig Belastungen und Risiken für Teilnehmer;
- (Zahn-)Arzt mit geeigneter Qualifikation ist für die medizinische Versorgung verantwortlich;
- die Prüfungsteilnehmer bzw. gesetzlicher Vertreter haben die Kontaktdaten einer Stelle erhalten, die ihnen gegebenenfalls weitere Informationen erteilt;
- keine unzulässige Beeinflussung, etwa finanzieller Art, der Prüfungsteilnehmer

Die Anforderungen an den erwarteten therapeutischen Nutzen und den Nutzen für die öffentliche Gesundheit sind in der EUV nicht weiter konkretisiert. Aber in Art. 6 Abs. Bst. b i) sind Kriterien („Aspekte“) aufgeführt, die bei der Bewertung berücksichtigt werden sollen, nämlich

- die Eigenschaften der Prüfpräparate und des Wissen darüber;
- die Relevanz der klinischen Prüfung, der Abbildung der zu behandelnden Bevölkerungsgruppen durch die Zusammensetzung der Prüfungsteilnehmer, der aktuelle Stand der Wissenschaft, Empfehlung oder Anordnung der klinischen Prüfung durch die Arzneimittel-Zulassungsbehörden, Stellungnahme des Pädiatrieausschusses für pädiatrische Prüfungen;
- Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der gewonnenen Daten und statistischen und methodischen Aspekten.

Ebenso nennt die EUV in Art. 6 Abs. 1 Bst. b ii) anstelle von Regeln verschiedene Kriterien, die bei der Bewertung der Risiken und Belastungen zu berücksichtigen sind, nämlich

- wiederum die Eigenschaften der Prüfpräparate und des Wissens darüber;
- die Unterschiede zwischen der Intervention im Rahmen der klinischen Prüfung und der „normalen klinischen Praxis“;
- die Sicherheitsmassnahmen;
- das Risiko des klinischen Zustandes, für dessen Behandlung das Prüfpräparat getestet werden soll, für die Gesundheit des Prüfungsteilnehmers.

Die Anforderungen an die Aufklärung und Einwilligung der Prüfungsteilnehmer sind in den nachfolgenden Artikeln detailliert umschrieben, ebenso wie die Anforderungen an den Einbezug von nicht einwilligungsfähigen Personen, Minderjährigen sowie schwangeren und stillenden Frauen und schliesslich an die Durchführung von klinischen Prüfungen in Notfällen (Art. 29 – 35 EUV). Bei der Bewertung von klinischen Prüfungen mit solchen Personengruppen verlangt die EUV in Art. 10 den Einbezug besonderen Fachwissens. Auf Einzelheiten ist im Rahmen des direkten Vergleichs zwischen der EUV und der schweizerischen Humanforschungsgesetzgebung weiter hinten einzugehen.

Die Bewertung muss in den Teilen I und II – neben weiteren Aspekten – die Übereinstimmung der bewerteten klinischen Prüfung mit allen aufgeführten Bewertungskriterien beinhalten (Art. 6 Abs. 1 Bst. b sowie Art. 7 Abs. 1 EUV).

### **2.9.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Grundsätzlich sollte es weiterhin möglich sein, dass die staatsinterne Prüfung auf eine Ethikkommission sowie auf das Heilmittelinstitut aufgeteilt wird. Allerdings muss darauf geachtet werden, dass sämtliche von der EUV verlangten Überprüfungsbereiche von einer der Institutionen abgedeckt werden.

Die EUV unterscheidet zwischen den Prüfungsbereichen gemäss Bewertungsbericht Teil I und gemäss Bewertungsbericht Teil II. Der Prüfungsbereich zu Teil I wird lediglich vom berichterstattenden Staat abgedeckt. Verfahrensmässig unterscheiden sich die Prüfungsbereiche stark voneinander. Dem einzelnen Mitgliedstaat fallen deshalb sehr unterschiedliche Funktionen zu; je nachdem, ob er für eine konkrete klinische Prüfung als berichterstattender oder als betroffener Mitgliedstaat mit einbezogen wird. In der schweizerischen Humanforschungsgesetzgebung werden diese unterschiedlichen Funktionen aufgenommen und geregelt werden müssen, wenn die EUV für die Schweiz massgeblich wird.

## **2.10 Verfahren**

### **2.10.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Gemäss Art. 26 KlinV bestätigt die zuständige Ethikkommission der Prüfperson bei unizentrischen klinischen Studien innerhalb von 7 Tagen den Eingang des Gesuchs und entscheidet innerhalb von 30 Tagen nach der Bestätigung des Eingangs der formal korrekten Gesuchsunterlagen. Verlangt die Ethikkommission zusätzliche Informationen, so steht die Frist bis zu deren Eingang still.

Bei multizentrischen klinischen Versuchen verlängert sich gemäss Art. 27 KlinV die Frist. Die Leitkommission bestätigt der koordinierenden Prüfperson den Eingang des Gesuchs innerhalb von 7 Tagen. Die für die weiteren Durchführungsorte zuständigen Ethikkommissionen (beteiligte Ethikkommissionen) prüfen die lokalen Voraussetzungen und teilen ihre Bewertung der Leitkommission innerhalb von 15 Tagen mit. Die Leitkommission entscheidet innerhalb von 45 Tagen nach der Bestätigung des Eingangs des formal korrekten Gesuchs.

### **2.10.2 EUV**

#### **2.10.2.1 Validierung (Art. 5 Abs. 3 – 6 EUV)**

Der berichterstattende Mitgliedstaat prüft und teilt dem Sponsor über das Portal innert zehn Tagen nach Einreichung des Dossiers mit, ob die beantragte klinische Prüfung in den Geltungsbereich der EUV fällt, und ob der Antrag vollständig ist. Erfolgt innerhalb der zehntägigen Frist keine Mitteilung des berichterstattenden Mitgliedstaats an den Sponsor, gelten beide Voraussetzungen als erfüllt. Die übrigen betroffenen Mitgliedstaaten können dem berichterstattenden Mitgliedstaat während den sieben ersten Tagen Anmerkungen mitteilen, die dafür von Belang sind. Für die Nachbesserung hat der Sponsor gegebenenfalls zehn Tage Zeit, für deren Validierung der berichterstattende Mitgliedstaat fünf Tage.

### **2.10.2.2 Bewertungsverfahren**

Die Bewertung erfolgt durch Instanzen der Mitgliedstaaten; die Bewertung unter ethischen Gesichtspunkten muss von Ethikkommissionen der Mitgliedstaaten vorgenommen werden (Art. 4 EUV). Das Verfahren ist zweigeteilt; für Teil I liegt die Federführung beim berichterstattenden Mitgliedstaat, für Teil II bei jedem betroffenen Mitgliedstaat. Die Bewertungsverfahren für die beiden Teile laufen zeitlich parallel.

Das Bewertungsverfahren für Teil I ist in drei Phasen gegliedert, wenn eine klinische Prüfung in mehr als einem Mitgliedstaat durchgeführt wird, nämlich in die Phasen der Erstbewertung durch den berichterstattenden Mitgliedstaat, der koordinierten Überprüfung durch alle betroffenen Mitgliedstaaten sowie der Konsolidierung durch den berichterstattenden Mitgliedstaat (Art. 6 Abs. 5 EUV). Die Ausgestaltung des Verfahrens für Teil II hingegen bleibt den betroffenen Mitgliedstaaten überlassen (Art. 7 EUV).

In der EUV sind allerdings für beide Teile der Bewertung verbindliche Maximalfristen festgelegt. Diese können nur verlängert werden, wenn zusätzliche Informationen des Sponsors eingeholt werden müssen (Art. 6 Abs. 7, Art. 7 Abs. 3 EUV).

### **2.10.2.3 Bewertungsbericht Teil I**

In Teil I des Bewertungsberichts äussert sich der berichterstattende Mitgliedstaat über folgende Aspekte (Art. 6 Abs. 1 EUV):

- normale oder minimalinterventionelle klinische Prüfung (Bst. a);
- Übereinstimmung mit den Anforderungen in Art. 28 EUV an den therapeutischen Nutzen und den Nutzen der klinischen Prüfung für die öffentliche Gesundheit (Bst. b i);
- Bewertung der Risiken und Nachteile für die Prüfungsteilnehmer (Bst. b ii);
- Erfüllung der Anforderungen an Herstellung und Einfuhr von Prüfpräparaten und Hilfspräparaten gemäss Kapitel IX (Art. 60 – 65) EUV (Bst. c);
- Erfüllung der Etikettierungsvorschriften gemäss Kapitel X (Art. 66 – 70) EUV (Bst. d);
- Vollständigkeit und Angemessenheit der Prüferinformation gemäss Anhang I Bst. e (Art. 55 EUV).

### **2.10.2.4 Bewertungsbericht Teil II**

In Teil II des Bewertungsberichts bewertet jeder betroffene (also auch der berichterstattende) Mitgliedstaat den Antrag für sein Hoheitsgebiet nach folgenden Aspekten (Art. 7 Abs. 1 EUV):

- Einhaltung der Voraussetzungen für die Einwilligung und Aufklärung gemäss Kapitel V (Art. 28 – 35) EUV (Bst. a);
- Übereinstimmung mit den Anforderungen über Vergütung oder Aufwandsentschädigung der Prüfungsteilnehmer gemäss Kapitel V (Art. 28 Abs. 1 Bst. h EUV) und der Prüfer (Bst. b);

- Übereinstimmung mit den Anforderungen an die Rekrutierung von Prüfungsteilnehmern gemäss Kapitel V (insbesondere Art. 31 – 35) EUV (Bst. c);
- Übereinstimmung mit der Richtlinie 95/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. Oktober 1995 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr (ABl. L 281 vom 23.11.1995, S. 31) (Bst. d);
- Eignung der an der Durchführung einer klinischen Prüfung mitwirkenden Personen gemäss Art. 49 EUV (Bst. e);
- Eignung der Prüfstellen gemäss Art. 50 EUV (Bst. f);
- Einhaltung der nationalen Vorschriften über die Gewährleistung der Entschädigung der Prüfungsteilnehmer im Schadensfall (Versicherung, Garantie oder ähnliche Regelungen) gemäss Art. 76 EUV (Bst. g);
- Übereinstimmung mit den Bestimmungen über die Gewinnung, Lagerung und zukünftige Nutzung der vom Prüfungsteilnehmer genommenen biologischen Proben gemäss Art. 6 Abs. 1 Bst. b ii Item 3 sowie Anhang I Nr. 17 Bst. s, u EUV (Bst. h).

#### **2.10.2.5 Entscheidung, Opting out der betroffenen Mitgliedstaaten, Rechtsmittel und Notifizierungstag**

Zwar ist jeder Mitgliedstaat frei, mehrere Kommissionen einzurichten. Doch eine davon muss für den Mitgliedstaat verbindlich und abschliessend entscheiden können; denn jeder betroffene Mitgliedstaat muss dem Sponsor innerhalb von fünf Tagen nach Abschluss der Bewertung in Gestalt einer einzigen Entscheidung mitteilen, ob er den Antrag für eine klinische Prüfung

- genehmigt,
- unter Auflagen genehmigt, oder
- nicht genehmigt.

Dabei ist eine Genehmigung unter Auflagen nur möglich, wenn die Erfüllung dieser Auflagen tatsächlich erst in der Zukunft möglich ist (Art. 8 Abs. 1 EUV); Bedingungen, die im Zeitpunkt der Genehmigung bereits erfüllt werden könnten, fallen mithin als Auflagen weg; eine Genehmigung unter Auflagen ist in diesen Fällen nicht statthaft, sondern nur die Genehmigung oder Nichtgenehmigung.

Teilt ein betroffener Mitgliedstaat seine Entscheidung nicht fristgerecht über das Portal mit, gilt die klinische Prüfung als stillschweigend genehmigt, sofern der berichterstattende Mitgliedstaat mit Bezug auf Teil I zu einer positiven Schlussfolgerung gelangt ist (Art. 8 Abs. 6 AUV). Diese Regelung setzt die Mitgliedstaaten offensichtlich unter Zugzwang.

Die betroffenen Mitgliedstaaten können einer klinischen Studie die Genehmigung nicht nur aufgrund ihrer eigenen Bewertung von Teil II versagen, sondern auch, weil sie die Schlussfolgerungen des berichterstattenden Mitgliedstaates bezüglich Teil I der Bewertung ablehnen (Art. 8 Abs. 4 EUV). Freilich ist ein solches Opting out eines betroffenen Mitgliedstaates mit Bezug auf Teil I nur aus abschliessend aufgezählten Gründen zulässig, nämlich (Art. 8 Abs. 2 Unterabs. 2 EUV):

- schlechtere Behandlung der Prüfungsteilnehmer als sonst gemäss „normaler klinischer Praxis im betroffenen Mitgliedstaat“,
- Verstoss gegen nationale Rechtsvorschriften über spezifische Arten menschlicher oder tierischer Zellen und Arzneimittel, die solche Zellen enthalten, über Arzneimittel zur Schwangerschaftsunterbrechung sowie über Arzneimittel mit Suchtstoff-Inhalten (Art. 90 Abs. 1 Unterabs. 1 EUV),
- Bedenken bezüglich der Sicherheit der Prüfungsteilnehmer, und
- Bedenken bezüglich der Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen des Bewertungsverfahrens Teil I im Entwurf des berichterstattenden Mitgliedstaates enthaltenen Daten oder der vom Sponsor zusätzlich zum Antrag übermittelten Informationen (Verweisung auf Art. 6 Abs. 5 und 8 EUV).

Gegen eine ablehnende Entscheidung muss das nationale Recht der Mitgliedstaaten ein Rechtsmittelverfahren vorsehen (Art. 8 Abs. 4 letzter Satz EUV).

Der Tag der Übermittlung der Entscheidung an den Sponsor resp. im Fall der stillschweigenden Genehmigung der letzte Tag der fünftägigen Frist zur Übermittlung der Entscheidung gilt als Notifizierungstag (Art. 8 Abs. 8 EUV).

Im Übrigen sieht die EUV vor, dass sich ein Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung zunächst nur auf die in Teil I der Bewertung beurteilten Aspekte beziehen kann. Folgt innerhalb der zwei folgenden Jahre kein Antrag bezüglich der in Teil II bewerteten Aspekte, gilt der Antrag bezüglich Teil I als hinfällig (Art. 11 EUV).

#### **2.10.2.6 Wesentliche Änderungen**

Art. 2 Abs. 2 Ziff. 13: Eine „wesentliche Änderung“ ist „jede Änderung irgendeines Aspekts der klinischen Prüfung, die nach Mitteilung einer in den Artikeln 8, 14, 19, 20 oder 23 genannten Entscheidung vorgenommen wird und die vermutlich wesentliche Auswirkungen auf die Sicherheit oder die Rechte der Prüfungsteilnehmer oder auf die Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen der klinischen Prüfung gewonnenen Daten nach sich ziehen wird“.

Die EUV sieht in den Artikeln 15 ff. ein spezielles Verfahren vor, welches bei wesentlichen Änderungen zur Anwendung kommt. Die EUV unterscheidet zwischen Änderungen, welche einen in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekt und solche, welche einen in Teil II des Bewertungsberichtes behandelten Aspekt betreffen.

#### **2.10.2.7 Gewährleistung der Mitgliedstaaten für die Einhaltung der EUV-Fristen**

Gemäss Art. 4 Abs. 1 Unterabs. 3 EUV sorgen die Mitgliedstaaten dafür, dass die Fristen und Verfahren für die Überprüfung durch die Ethik-Kommissionen mit den Fristen und Verfahren vereinbar sind, die in dieser Verordnung für die Bewertung des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung festgelegt sind. Allerdings kennt die EUV keine direkten Konsequenzen für die Mitgliederstaaten, wenn sie diese nicht einhalten. Das Nichteinhalten führt wie bereits ausgeführt jedoch dazu, dass ein Antrag als genehmigt gilt.

### **2.10.2.8 Validierungsfristen als Verfallsfristen**

Gemäss Art. 5 Abs. 3 EUV prüft der berichterstattende Mitgliedstaat, ob die beantragte klinische Prüfung in den Geltungsbereich der EUV fällt, und ob das Bewertungsdossier vollständig gemäss Anhang 1 zur EUV ist; das Ergebnis der Prüfung teilt der dem Sponsor mit. Die betroffenen Mitgliedstaaten können dem berichterstattenden Mitgliedstaat Anmerkungen mitteilen, die für diese Validierung von Belang sind. Die Frist für die Anmerkungen beträgt 7 Tage, diejenige für die Mitteilung an den Sponsor 10 Tage ab Übermittlung des Antragsdossiers durch den Sponsor.

6 Tage innerhalb dieser zehntägigen Frist bleiben, um zu entscheiden, ob ein anderer als der vom Sponsor vorgeschlagene Staat die Funktion des berichterstattenden Mitgliedstaats ausüben soll. Innerhalb 3 Tagen kann der vom Sponsor vorgeschlagene Mitgliedstaat diese Funktion ablehnen und können sich andere betroffene Mitgliedstaaten zur Übernahme bereit erklären. Sind mehrere Staaten zur Übernahme bereit, bleiben diesen Staaten weitere 3 Tage, sich untereinander auf einen berichterstattenden Staat zu einigen.

Die zehntägige Frist verlängert sich um maximal 15 weitere Tage, wenn das Validierungsergebnis negativ ausfällt. Der berichterstattende Mitgliedstaat setzt dem Sponsor ab Mitteilung des Entscheids eine Frist von maximal 10 Tagen, um Stellung zu nehmen resp. das Bewertungsdossier zu ergänzen, und teilt diesem seinen definitiven Entscheid innerhalb weiterer 5 Tage mit (Art. 5 Abs. 5 EUV).

Die 3-tägige Frist für die Einigung auf einen berichterstattenden Mitgliedstaat ist eine Verfallsfrist. Kommt keine Einigung zustande, gilt der vom Sponsor vorgeschlagene Staat als berichterstattender Mitgliedstaat (Art. 5 Abs. 1 Unterabs. 6 EUV). Es bleiben dann noch 4 Tage für die Prüfung des Antrags.

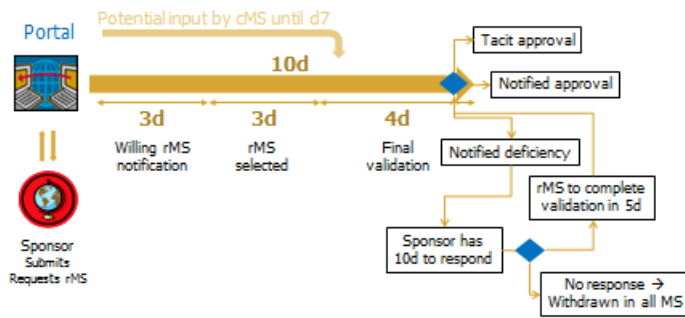
Ebenso ist die zehntägige Validierungsfrist eine Verfallsfrist. Erfolgt die Mitteilung an den Sponsor nicht innerhalb der Frist, gilt die beantragte klinische Prüfung als in den Geltungsbereich dieser Verordnung fallend und der Antrag als vollständig (Art. 5 Abs. 4 EUV).

Schliesslich sind auch die Fristen für die Stellungnahme oder Dossierergänzung durch den Sponsor und für die Überprüfung eines ablehnenden Entscheids durch den berichterstattenden Mitgliedstaat Verfallsfristen. Geht innerhalb der zehntägigen Frist keine Stellungnahme oder Ergänzung des Sponsors ein, gilt der Antrag als hinfällig (Art. 5 Abs. Unterabs. 4 EUV), und erfolgt innerhalb weiterer 5 Tage keine Mitteilung des berichterstattenden Mitgliedstaates an den Sponsor, gilt der Antrag als vollständig und in den Geltungsbereich der EUV fallend (Art. 5 Abs. 5 Unterabs. 3 EUV).

*Abb. 2: Fristenlauf für die Validierung im Überblick<sup>18</sup>:*

---

<sup>18</sup> Quelle: Ilona Reischl, EU-Verordnung über Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln, (österreichisches) Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, 2014, S. 22.



www.besg.gv.at

22

### 2.10.2.9 Reguläre Bewertungsfristen

Die reguläre Frist für die Bewertung beträgt 45 Tage ab der Validierung. Innerhalb dieser 45 Tage müssen sowohl die Bewertung Teil I und die Bewertung Teil II abgeschlossen sein; die beiden Bewertungsteile laufen innerhalb dieser Frist parallel nebeneinander (Art. 6 Abs. 4 EUV).

Die Frist für die Bewertung Teil I in drei Phasen eingeteilt (Art. 6 Abs. 5 Unterabs. 1 EUV):

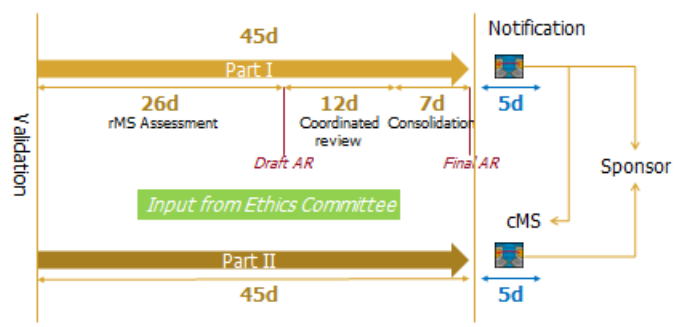
- Phase der Bewertung (berichterstattender Staat) 26 Tage
- Phase der koordinierten Überprüfung (alle betroffenen Mitgliedstaaten) 12 Tage
- Phase der Konsolidierung (berichterstattender Staat) 7 Tage

Spätestens nach Ablauf dieser 45 Tage übermittelt der berichterstattende Mitgliedstaat dem Sponsor und den betroffenen Mitgliedstaaten den endgültigen Teil I des Bewertungsberichts, einschliesslich der Schlussfolgerung (Art. 6 Abs. 4). Der Tag der Übermittlung gilt als Berichtstag im Sinn der EUV (Art. 6 Abs. 6 EUV).

Abb. 3: Regulärer Fristenlauf für die Bewertung im Überblick<sup>19</sup>:

<sup>19</sup> Quelle: Ilona Reischl, EU-Verordnung über Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln, (österreichisches) Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, 2014, S. 29.



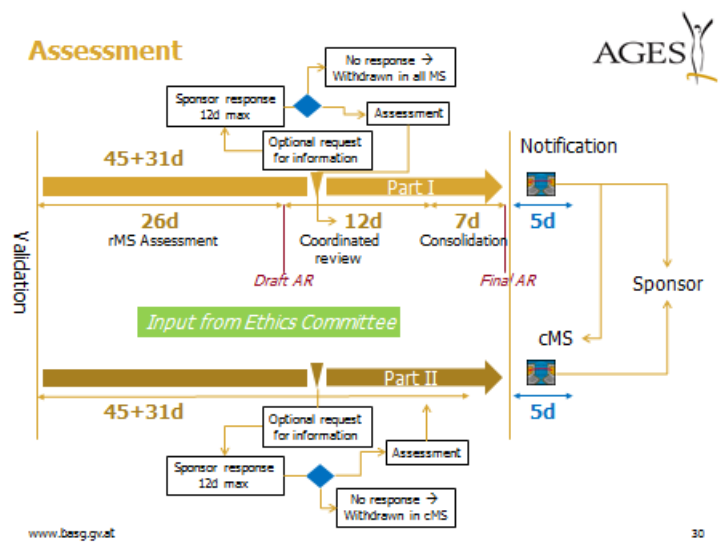


**2.10.2.10 Fristverlängerung aufgrund zusätzlichen Informationsbedarfs**

Laut den einführenden Erwägungen zur EUV soll im Genehmigungsverfahren die Möglichkeit einer Verlängerung der Fristen für die Bewertung vorgesehen werden, damit der Sponsor auf Fragen oder Anmerkungen eingehen kann, die während der Bewertung des Antragsdossiers aufkommen, und damit innerhalb der verlängerten Fristen ausreichend Zeit für die Bewertung der zusätzlich übermittelten Informationen verbleibt (E. 16).

Die reguläre Gesamtfrist von 45 Tagen gemäss Art. 6 Abs. 4 EUV kann zu diesem Zweck um maximal 31 Tage verlängert werden, wobei im Rahmen des Bewertungsverfahrens für Teil I der berichterstattende und im Rahmen des Bewertungsverfahrens für Teil II die betroffenen Mitgliedstaaten zuständig sind (Art. 6 Abs. 8 Unterabs. 2 bzw. Art. 7 Abs. 3 Unterabs. 1 EUV). Der zuständige Mitgliedstaat ersucht den Sponsor im Bedarfsfall um zusätzliche Informationen; liefert dieser die Informationen nicht innert 12 Tagen ab Eingang des Informationersuchens, gilt der Antrag als hinfällig (Art. 6 Abs. 8 Unterabs. 3 und 5 EUV bzw. Art. 7 Abs. 3 Unterabs. 2 und 4 EUV).

Abb. 4: Fristenlauf für die Bewertung mit Bedarf für zusätzliche Information im Überblick<sup>20</sup>:



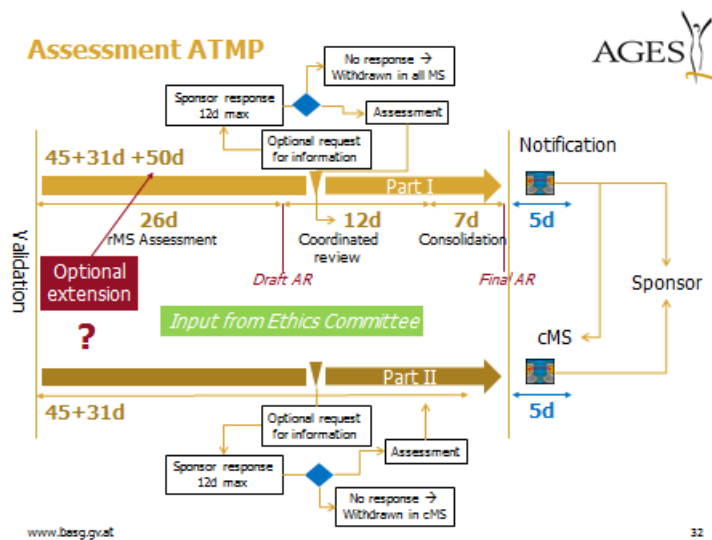
<sup>20</sup> Quelle: Ilona Reischl, EU-Verordnung über Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln, (österreichisches) Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, 2014, S. 30.

### 2.10.2.11 Fristverlängerung für die Bewertung von neuartigen Therapien oder Arzneimitteln

Für die Bewertung von neuartigen Therapien oder Arzneimitteln gemäss Ziffer 1 des Anhangs zur Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (Advanced Medicinal Therapy Products, ATMP) kann der berichterstattende Mitgliedstaat die 45-tägige Frist gemäss Art. 6 Abs. 4 EUV verlängern, und zwar um maximal weitere 50 Tage. Damit soll eine Beratung mit Sachverständigen ermöglicht werden. Die regulären Fristen für die koordinierte Überprüfung und die Konsolidierung verlängern sich in diesem Fall entsprechend (Art. 6 Abs. 7 EUV).

Aus der Verordnung ergibt sich nicht klar, ob die Verlängerung um maximal 50 Tage alternativ zur Verlängerung um maximal 31 Tage wegen zusätzlichen Informationsbedarfs (siehe Abschnitt hiervoor) angeordnet werden kann, oder ob sie kumulativ zu dieser hinzutritt. Der Wortlaut der Bestimmung, welcher ausdrücklich auf die Frist von 45 Tagen gemäss Art. 6 Abs. 4 Bezug nimmt, spricht für die alternative Verlängerungsmöglichkeit. Der Zweck der Verlängerungsmöglichkeit, nämlich dem Sponsor Zeit einzuräumen, um auf Fragen oder Anmerkungen, welche während der Bewertung des Dossiers aufgetreten sind, eingehen zu können, und den bewertenden Mitgliedstaaten ausreichend Zeit für die Bewertung der zusätzlich übermittelten Informationen zu verschaffen, legt hingegen die kumulative Anwendbarkeit nahe. Im ersten Fall könnte die Frist für die ATMP nie länger als 95 Tage sein, im zweiten Fall dagegen maximal 126 Tage; die folgende Abbildung geht vom zweiten Fall aus.

Abb. 5: Fristenlauf für Bewertung von Advanced Medicinal Therapy Products (ATMP) im Überblick<sup>21</sup>:



<sup>21</sup> Quelle: Ilona Reischl, EU-Verordnung über Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln, (österreichisches) Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, 2014, S. 32.

### **2.10.2.12 Notifizierungsfrist als Verfallsfrist**

Die Notifizierung, das heisst die Mitteilung an den Sponsor durch jeden betroffenen Mitgliedstaat, ob er die klinische Prüfung genehmigt, mit Auflagen genehmigt oder ablehnt, erfolgt über das EU-Portal.

Die Frist für die Notifizierung beträgt 5 Tage ab dem Berichtstag (also dem Tag, an welchem der berichterstattende Mitgliedstaat dem Sponsor und den übrigen betroffenen Mitgliedstaaten den endgültigen Teil I des Bewertungsberichts übermittelt, sei es nach maximal 45 Tagen oder, im Fall einer Verlängerung wegen zusätzlichen Informationsbedarfs nach maximal 76 oder bei neuartigen Therapien und Arzneimitteln nach maximal 95 oder allenfalls maximal 126 Tagen).

Alternativ läuft die Frist ab dem letzten Tag der Bewertung durch den jeweiligen betroffenen Mitgliedstaat, wenn dieser im Rahmen des Bewertungsverfahrens für Teil II um zusätzliche Informationen ersucht und darum die Frist verlängert, der berichterstattende Mitgliedstaat aber die Frist im Rahmen der Bewertung von Teil I nicht oder um eine weniger grosse Zeitspanne erstreckt. Erfolgt die Übermittlung der Bewertung durch den betroffenen Mitgliedstaat in einem solchen Fall später als die Übermittlung des Bewertungsberichts durch den berichterstattenden Mitgliedstaat, gilt dieser spätere Bewertungstag für den Beginn der Frist für die Notifizierung (Art. 8 Abs. 1 Unterabs. 2 EUV).

Die Notifizierungsfrist ist ebenfalls eine Verfallsfrist. Teilt ein betroffener Mitgliedstaat seine Entscheidung nicht innerhalb der Frist über das EU-Portal mit, gilt die Schlussfolgerung für Teil I des Bewertungsberichts als Entscheidung des betroffenen Staates (Art. 8 Abs. 6 EUV). Es sei indessen daran erinnert, dass die Entscheidung eines betroffenen Mitgliedstaates bezüglich Teil II der Bewertung obsolet ist, wenn der berichterstattende Mitgliedstaat eine klinische Prüfung aufgrund des Teils I der Bewertung für nicht vertretbar beurteilt; denn dann gilt diese Schlussfolgerung zugleich als Schlussfolgerung aller betroffenen Mitgliedstaaten (Art. 8 Abs. 5 EUV).

### **2.10.2.13 Analoge Regelung der Fristen bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung einer klinischen Prüfung**

Analoge Regelung der Fristen im Validierungs-, Bewertungs- und Notifizierungsverfahren bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung einer klinischen Prüfung

- Validierungsfristen:

Validierung bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung durch den berichterstattenden Mitgliedstaat (Art. 17 Abs. 2 und 3 EUV), bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung durch den betroffenen Mitgliedstaat (Art. 20 Abs. 1 und 2 EUV), und mit Bezug auf Anträge für eine wesentliche Änderung, die sowohl in Teil I als auch Teil II des Bewertungsberichts behandelte Aspekte betrifft durch den berichterstattenden Mitgliedstaat (Art. 21 Abs. 1 EUV, der auf die Regelung in Art. 17 EUV verweist).

- Bewertungsfristen:

Bewertung bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung durch den berichterstattenden Mitgliedstaat (Art. 18 Abs. 3 - 5 EUV), bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung durch jeden betroffenen Mitgliedstaat (Art. 20 Abs. 5 EUV)

[Frist für die Bewertung = Frist für die Notifizierung: 38 Tage ab dem Tag der Validierung] und Abs. 6 Unterabs. 2 EUV), und mit Bezug auf Anträge für eine wesentliche Änderung, die sowohl in Teil I als auch in Teil II des Bewertungsberichts behandelte Aspekte betrifft durch jeden betroffenen Mitgliedstaat (Art. 22 Abs. 1 und Abs. 3 Unterabs. 1 EUV).

- Notifizierungsfristen:

Notifizierung bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung durch den berichterstattenden Mitgliedstaat (Art. 19 Abs. 1 Unterabs. 2 EUV; Art. 19 Abs. 4 EUV bzgl. nicht fristgerechte Mitteilung eines betroffenen Mitgliedstaates), bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung durch jeden betroffenen Mitgliedstaat (Art. 20 Abs. 5 Unterabs. 2 in Verbindung mit Abs. 8 EUV), und mit Bezug auf Anträge für eine wesentliche Änderung, die sowohl in Teil I als auch Teil II des Bewertungsberichts behandelte Aspekte betrifft durch jeden betroffenen Mitgliedstaat (Art. 23 Abs. 1 Unterabs. 2 und Abs. 6 EUV).

#### **2.10.2.14 Fristen für Eingaben des Sponsors**

Dem Sponsor obliegen im Rahmen des Genehmigungsverfahrens für klinische Studien verschiedene Pflichten, die als Verfallsfristen formuliert sind:

- So gilt ein Antrag für eine klinische Prüfung in allen betroffenen Mitgliedstaaten als hinfällig, wenn der Sponsor im Validierungsverfahren nicht innerhalb der maximal zehntägigen Frist eine Stellungnahme zur Feststellung des berichterstattenden Mitgliedstaates abgibt, dass die beantragte klinische Prüfung nicht in den Geltungsbereich der EUV falle, oder das Dossier vervollständigt, wenn der berichterstattende Mitgliedstaat dessen Unvollständigkeit festgestellt hat (Art. 5 Abs. 5 Unterabs. 4 in Verbindung mit Art. 5 Abs. 2 EUV).
- Legt der Sponsor im Bewertungsverfahren für eine klinische Prüfung innerhalb der vom berichterstattenden Mitgliedstaat gesetzten, maximal 12-tägigen Frist keine zusätzlichen Informationen für Teil I der Bewertung vor, gilt der Antrag in allen betroffenen Mitgliedstaaten als hinfällig (Art. 6 Abs. 8 Unterabs. 5 in Verbindung mit Unterabs. 3 EUV). Analog regelt die EUV die nicht fristgerechte Lieferung von zusätzlichen Informationen für Teil II der Bewertung (Art. 7 Abs. 3 Unterabs. 4 in Verbindung mit Unterabs. 2 EUV). Und schliesslich gilt Analoges auch im Bewertungsverfahren nach späterer Hinzufügung eines zusätzlichen betroffenen Mitgliedstaates (Art. 14 Abs. 6 Unterabs. 5 in Verbindung mit Unterabs. 3 EUV für Teil I bzw. Abs. 8 Unterabs. 4 in Verbindung mit Unterabs. 2 EUV für Teil II).
- Der Sponsor kann darum ersuchen, dass sich ein Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung, seine Bewertung und die Schlussfolgerung nur auf die in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekte erstreckt. Nachdem ihm die Schlussfolgerung zu den in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekten mitgeteilt worden ist, kann der Sponsor innerhalb von zwei Jahren eine Genehmigung beantragen, die sich nur auf die in Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekte erstreckt. In den Mitgliedstaaten, in denen der Sponsor innerhalb von zwei Jahren keine Genehmigung beantragt, die auf in Teil II des Bewertungsberichts zu behandelnde Aspekte beschränkt ist, gilt der Antrag zu den in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekten als hinfällig (Art. 11 Abs. 1 Unterabs. 1 und 2 EUV).

Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens für wesentliche Änderungen obliegen dem Sponsor analoge Pflichten:

- Stellungnahme oder Vervollständigung im Validierungsverfahren bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung (Art. 17 Abs. 4 Unterabs. 4 in Verbindung mit Unterabs. 1 EUV), bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung (Art. 20 Abs. 3 Unterabs. 4 in Verbindung mit Unterabs. 1 EUV), und mit Bezug auf Anträge für eine wesentliche Änderung, die sowohl in Teil I als auch Teil II des Bewertungsberichts behandelte Aspekte betreffen (Art. 21 Abs. 1, der auf die Regelung in Art. 17 verweist).
- Vorlage zusätzlicher Informationen im Bewertungsverfahren bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung (Art. 18 Abs. 6 Unterabs. 5 in Verbindung mit Unterabs. 3 EUV), bezüglich Anträge für eine wesentliche Änderung eines in Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekts der klinischer Prüfung (Art. 20 Abs. 6 Unterabs. 5 in Verbindung mit Unterabs. 3 EUV), und mit Bezug auf Anträge für eine wesentliche Änderung, die sowohl in Teil I als auch Teil II des Bewertungsberichts behandelte Aspekte betreffen (Art. 21 Abs. 2, der auf die Regelung in Art. 22 verweist, für die Bewertung der in Teil des Bewertungsberichts behandelten Aspekte; Art. 22 Abs. 3 Unterabs. 4 in Verbindung mit Unterabs. 2 EUV).

Die Nichteinhaltung der Frist für andere Pflichten hat für den Sponsor nicht unmittelbar den Verlust von Rechten zur Folge, doch kann der betreffende Mitgliedstaat Korrekturmassnahmen ergreifen (Art. 77 EUV) oder Sanktionen verhängen (Art. 94 EUV), wenn ein Sponsor solche Fristen nicht einhält:

- Der Sponsor informiert jeden betroffenen Mitgliedstaat über das EU-Portal, und zwar in allen Fällen innert 15 Tagen, über den Beginn der klinischen Studie (Art. 36 Abs. 1 Unterabs. 2 EUV), über die erste Visite des ersten Prüfungsteilnehmers (Art. 36 Abs. 2 Unterabs. 2 EUV), über die Beendigung der Rekrutierung von Prüfungsteilnehmern (Art. 36 Abs. 3 Unterabs. 2 EUV), über das Ende der klinischen Prüfung im betreffenden Mitgliedstaat (Art. 37 Abs. 1 Unterabs. 2 EUV), über die Beendigung der klinischen Prüfung in allen betroffenen Mitgliedstaaten (Art. 37 Abs. 2 Unterabs. 2 EUV), über die Beendigung der klinischen Prüfung in allen betroffenen Mitgliedstaaten und in den betroffenen Drittländern (Art. 37 Abs. 3 Unterabs. 2 EUV), über die vorübergehende Aussetzung einer klinischen Prüfung in allen betroffenen Mitgliedstaaten aus Gründen, die sich nicht auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis beziehen (unter Angabe der Gründe; Art. 37 Abs. 5 Unterabs. 2 EUV), über die Wiederaufnahme einer vorübergehend ausgesetzten Prüfung (Art. 37 Abs. 6 Unterabs. 2 EUV), eine vorübergehende Unterbrechung und der Abbruch einer klinischen Prüfung aufgrund einer Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses (Art. 38 Abs. 21 Unterabs. 2 EUV).
- Der Sponsor hat innerhalb eines Jahres ab dem Ende der klinischen Prüfung in allen betroffenen Mitgliedstaaten über das EU-Portal eine Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Prüfung an die EU-Datenbank zu übermitteln, ergänzt mit einer für Laien verständlich formulierten Zusammenfassung gemäss Anhang V (Art. 37 Abs. 4 Unterabs. 1 und 2 EUV). Ist es „aus im Prüfplan dargelegten wissenschaftlichen Gründen nicht möglich“, diese Frist einzuhalten, übermittelt er die Zusammenfassung, „sobald sie verfügbar ist“, wobei bereits im Prüfplan angegeben

sein muss, wann die Ergebnisse übermittelt werden (Art. 4 Unterabs. 3 EUV).<sup>22</sup> Ist allerdings im Prüfplan eine Frist für eine Zwischenanalyse vorgesehen und liegen die Daten vor, ist die Zusammenfassung dieser Daten innerhalb eines Jahres nach Ablauf der Frist für die Zwischenanalyse an die EU-Datenbank zu übermitteln (Art. 37 Abs. 8 EUV).

- Der Sponsor übermittelt, wenn die klinische Prüfung als Grundlage für die Zulassung eines Arzneimittels dienen sollte, nebst diesen Zusammenfassungen innert 30 Tagen ab dem Tag der Zulassung auch den Studienabschlussbericht an die EU-Datenbank (Art. 37 Abs. 4 Unterabs. 4 EUV).

Schliesslich kommen Fristen für die Sicherheitsberichterstattung des Sponsors gegenüber der Agentur hinzu, welche in eine spezielle elektronische Datenbank eingespeist werden, die ein Modul der EudraVigilance-Datenbank bildet (Art. 40 Abs. 1 EUV):

- Unterschiedliche Fristen gelten für die Meldungen des Sponsors an die Agentur über mutmassliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen, nämlich (Art. 42 Abs. 2 Unterabs. 2 EUV)
  - o maximal 7 Tage ab Kenntnis bei tödlichen oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen,
  - o ebenfalls 7 Tage ab Kenntnis bei nicht tödlichen oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen, die sich aber später als tödlichen oder lebensbedrohlich erweisen, und
  - o maximal 15 Tage ab Kenntnis bei nicht tödlichen oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen.
- Jährlich ab dem Tag der ursprünglichen Genehmigung einer klinischen Prüfung hat der Sponsor der Agentur über die erwähnte Datenbank einen Bericht zur Sicherheit jedes in der klinischen Prüfung verwendeten Prüfpräparats zu übermitteln (Art. 43 Abs. 1 – 3 EUV).

### **2.10.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

#### **2.10.3.1 Fristen**

Die Fristen für Entscheidungen der Ethikkommissionen sind zwar grundsätzlich so bemessen, dass sie mit den Fristen gemäss EUV kompatibel sein können. Aber weil für die Einreichung zusätzlicher Gesuchsunterlagen keine Frist vorgesehen ist und die Fristen auch so von Kommissionen in der Praxis nicht selten überschritten werden, kann durchaus der Fall eintreten, dass innerhalb der Frist über das EU-Portal keine Entscheidung gemeldet werden kann und die klinische Prüfung deshalb automatisch als genehmigt gilt.

---

<sup>22</sup> Siehe dazu EUV Erwägung 39: „Der Sponsor sollte eine Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Prüfung zusammen mit einer für einen Laien verständlichen Zusammenfassung sowie gegebenenfalls den Bericht über die klinische Prüfung innerhalb der festgesetzten Fristen übermitteln. Wenn es aus wissenschaftlichen Gründen, z. B. wenn die klinische Prüfung in Drittländern noch andauert und Daten von diesem Teil der Prüfung nicht zur Verfügung stehen, weswegen eine statistische Analyse nicht aussagekräftig wäre, nicht möglich ist, die Zusammenfassung der Ergebnisse innerhalb der festgesetzten Fristen zu übermitteln, sollte der Sponsor dies im Prüfplan erläutern und angeben, wann die Ergebnisse übermittelt werden.“

Aus diesem Grund sollten die Fristen in der schweizerischen Gesetzgebung bestimmter und durchsetzbarer formuliert werden, wenn die EUV für die Schweiz verbindliches Recht wird.

### **2.10.3.2 Begründetes Opting out im Bewertungsverfahren Teil I**

Grundsätzlich ist die Entscheidung des berichterstattenden Mitgliedstaats im Bewertungsverfahren Teil I generell verbindlich.

Es besteht jedoch die Möglichkeit eines Opting out: Aus spezifischen Gründen kann die Ablehnung der Genehmigung einer klinischen Prüfung für die Bewertung Teil I erfolgen.

### **2.10.3.3 Bewertung für das eigene Gebiet im Bewertungsverfahren Teil II**

Grundsätzlich sollen die betroffenen Mitgliedstaaten bei der Bewertung eines Antrages zusammenarbeiten. Von dieser Zusammenarbeit sind jedoch „Aspekte, die ihrem Wesen nach nationaler Natur sind, wie die Einwilligung nach Aufklärung“ ausgeschlossen (Erwägung 6 zur EUV).

### **2.10.3.4 Anordnung von Massnahmen im Fall von schwerwiegenden Verstössen gegen Regeln für die Durchführung von klinischen Prüfungen**

Schwerwiegende Verstösse gegen die Verordnung sind über das EU-Portal vom Sponsor unverzüglich, jedoch spätestens innert 7 Tagen, zu melden (Art. 52 Abs. 1). Als schwerwiegender Verstoss gilt insbesondere, wenn die Sicherheit und die Rechte der Prüfungsteilnehmer, aber auch wenn die Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der gewonnenen Daten erheblich beeinträchtigt werden (Art. 52 Abs. 2). Solche Verstösse sind entsprechend dem Sponsor zu melden, jedoch auch dem betroffenen Mitgliedstaat, damit dieser die erforderlichen Massnahmen ergreifen kann (E. 47).

### **2.10.3.5 Inspektionen**

Die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der Daten sollen durch Inspektionen gewährleistet werden (Art. 61 Abs. 6). Die betroffenen Mitgliedstaaten sind dafür zuständig (Art. 78). Datenschutzmassnahmen sollen diese Inspektionen nicht verhindern. Entsprechend müssen die Daten so aufgezeichnet, gehandhabt und aufbewahrt werden, dass dies möglich bleibt; insbesondere sollten in der Masterfile die für eine wirksame Überwachung relevanten Informationen enthalten sein (E. 51 und 52).

Schliesslich gewährleisten die Mitgliedstaaten die nötigen Kapazitäten für die Durchführung der Inspektionen (E 64).

### **2.10.3.6 Widerruf der Genehmigung, Suspendierung und Anordnung von Anpassungen der klinischen Prüfung**

Damit die Regeln eingehalten werden, können die Mitgliedstaaten Massnahmen ergreifen. Dazu gehört die Möglichkeit die Genehmigung für die klinische Prüfung zurück zu nehmen, diese auszusetzen, oder sie können den Sponsor auffordern, jeden beliebigen Aspekt der Prüfung zu ändern (Art. 77 Abs. 1; Erwägung 63 zur EUV).

## **2.11 Ethikkommissionen**

### **2.11.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Das HFG regelt die Zuständigkeit und insbesondere die Anforderungen an die Ethikkommissionen in Art. 51 ff. Die Ethikkommissionen führen Ihre Aufgaben unabhängig aus und allfällige Interessensverbindungen sind offenzulegen. Diese Ethikkommissionen müssen aus Sachverständigen aus verschiedenen Bereichen, insbesondere der Medizin, der Ethik und des Rechts, zusammengesetzt sein (Art. 53 Abs. 1 HFG; vgl. auch die Aufgaben der Kommission gemäss Art. 51 Abs. 1 und die Voraussetzungen zur Bewilligungserteilung gemäss Art. 45 Abs. 2 HFG). Des Weiteren überlässt es das HFG den Kantonen, den Einsitz von Patientenvertretungen vorzusehen (Art. 53 Abs. 1 HFG). Die Ethikkommissionen sind kantonal resp. regional ausgestaltet.

### **2.11.2 EUV**

#### **2.11.2.1 *Mindestens eine Ethikkommission pro Mitgliedstaat***

In jedem Mitgliedstaat muss mindestens eine Ethikkommission für diese Prüfung eingerichtet werden, freilich gemäss eigenem Recht des jeweiligen Staates regelt (Art. 4 Abs. 1 Unterabs. 2).

#### **2.11.2.2 *Unabhängigkeit der Ethikkommissionen***

Die wissenschaftliche und ethische Bewertung von klinischen Prüfungen erfolgt in den Mitgliedstaaten und obliegt dort nationalen Ethikkommissionen, die als Kommissionen unabhängig sein sollen. Dies ergibt sich aus der Definition in Art. 2 Abs. 2 Ziff. 11 EUV. Danach ist eine Ethikkommission im Sinn der EUV „ein in einem Mitgliedstaat eingerichtetes unabhängiges Gremium, das gemäß dem Recht dieses Mitgliedstaats eingesetzt wurde und dem die Befugnis übertragen wurde, Stellungnahmen für die Zwecke dieser Verordnung unter Berücksichtigung der Standpunkte von Laien, insbesondere Patienten oder Patientenorganisationen, abzugeben“.

Die Berücksichtigung der Standpunkte von Laien bedeutet nicht nur, dass Laien bei der Bewertung beigezogen werden sollen, sondern dass in jeder Ethik-Kommission auch Laien als Mitglieder Einsitz nehmen sollen. Siehe die Erwägung (18) zur EUV: „Die Bestimmung der an der Bewertung des Antrags auf Durchführung einer klinischen Prüfung zu beteiligenden geeigneten Stelle(n) und die Organisation der Beteiligung von Ethik-Kommissionen innerhalb der in dieser Verordnung festgelegten Zeitpläne für die Genehmigung dieser klinischen Prüfung sollten dem betroffenen Mitgliedstaat überlassen bleiben. Diese Entscheidungen hängen von der internen Organisation des jeweiligen Mitgliedstaats ab. Bei der Auswahl der geeigneten Stelle(n) sollten die Mitgliedstaaten darauf achten, dass auch Laien einbezogen werden, insbesondere Patienten oder Patientenorganisationen. ...“

#### **2.11.2.3 *Unabhängigkeit der an der Bewertung beteiligten Personen***

Auch wenn in einem Mitgliedstaat nur die ethische Überprüfung einer Ethik-Kommission übertragen ist und sich die Bewertung durch diese Kommission nicht auf alle Aspekte von Teil I und Teil II des Bewertungsberichts erstreckt, soll die Unabhängigkeit der Überprüfung gewährleistet sein. In Abs. 1 von Art. 9 umschreibt die EUV nämlich Anforderungen an die Unabhängigkeit der an der Bewertung beteiligten Personen generell, nicht nur der Mitglieder von Ethik-Kommissionen:



„(1) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass die Personen, die den Antrag validieren und bewerten, keine Interessenkonflikte haben, unabhängig vom Sponsor, der Prüfstelle, den beteiligten Prüfern und Personen, die die klinische Prüfung finanzieren, sowie frei von jeder anderen unzulässigen Beeinflussung sind. Um Unabhängigkeit und Transparenz zu gewährleisten, sorgen die Mitgliedstaaten dafür, dass Personen, die den Antrag hinsichtlich der in Teil I und Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekte zulassen und bewerten, keine finanziellen oder persönlichen Interessen haben, die Auswirkungen auf ihre Unparteilichkeit haben könnten. Diese Personen geben jährlich eine Erklärung über ihre finanziellen Interessen ab.“

Die geschilderte Regelung gilt ausdrücklich auch für die Bewertung von wesentlichen Änderungen (Art. 24 EUV, der Art. 9 auch dafür als anwendbar erklärt).

#### **2.11.2.4 Beteiligung mindestens eines Laien an der Bewertung**

Art. 9 Abs. 2 und 3 EUV umschreiben die Zusammensetzung der an der Bewertung einer konkreten klinischen Prüfung oder wesentlichen Änderung (siehe Art. 24 EUV, der auf Art. 9 verweist) beteiligten Personen, gleichgültig, ob es sich dabei um Mitglieder einer Ethik-Kommission oder eines anderen Gremiums handelt.

Aus Abs. 2 geht hervor, dass die mit der Bewertung betraute Personengruppe für jede Überprüfung einer konkreten klinischen Prüfung oder wesentlichen Änderung insgesamt über die für die Bewertung erforderlichen Qualifikationen und Erfahrungen verfügen muss:

„(2) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass die Bewertung von einer angemessenen Anzahl von Personen gemeinsam vorgenommen wird, die zusammengenommen über die erforderlichen Qualifikationen und Erfahrungen verfügen.“

Aus Abs. 3 ergibt sich, dass an der gemeinsamen Bewertung jeder klinischen Prüfung und jeder wesentlichen Änderung mindestens ein Laie beteiligt sein muss:

„(3) An der Bewertung nimmt mindestens ein Laie teil.“

Die Mitgliedstaaten „... sollten auch sicherstellen, dass das erforderliche Fachwissen vorhanden ist. Im Einklang mit den internationalen Leitlinien sollte die Bewertung von einer angemessenen Anzahl von Personen gemeinsam vorgenommen werden, die insgesamt über die erforderlichen Qualifikationen und Erfahrungen verfügen. Die die Bewertung vornehmenden Personen sollten unabhängig vom Sponsor, der Prüfstelle und den beteiligten Prüfern sowie frei von jeder anderen unzulässigen Beeinflussung sein.“ (Erwägung 18 zur EUV).

### **2.11.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

#### **2.11.3.1 Eine einzige Entscheidung, nicht eine einzige Ethikkommission pro Staat**

Die Schweiz kennt immer noch kantonale respektive regionale Ethikkommissionen. Allerdings übernimmt bei Multizenterstudien diejenige Kommission die Leitung, die am Tätigkeitsort der das Projekt koordinierenden Person zuständig ist. Entsprechend ist die Bewilligung von ihr erforderlich (Art. 47 Abs. 2 HFG).

Da die EUV eine einzige Entscheidung pro betroffenen Staat verlangt, müsste jeweils der Entscheid der Leitkommission als Entscheid der Schweiz gelten. Dabei müsste die federführende Kommission die Bedingungen der EU berücksichtigen (spezifische Gründe für Ablehnung der Bewertung von Teil I eines Antrags durch den berichterstattenden Mitgliedstaat, hinreichende Begründung für die Ablehnung wegen Nichteinhaltung der Anforderungen gemäss Teil II in der Schweiz – Art. 8 Abs. 2 und 4). Prima vista scheint es aber nach wie vor möglich, dass kantonale Ethikkommissionen insofern abweichen, als dass sie die Durchführung für ihr Gebiet ablehnen; bloss spezielle Auflagen für das Kantonsgebiet sind fraglich.

## **2.12 Datenschutz**

### **2.12.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Die Datenschutzbestimmungen sind im HFG in den Artikeln 57 ff. geregelt. Insbesondere wird festgehalten, wer die Daten bearbeiten darf und unter welchen Bedingungen sie weitergegeben werden dürfen. Artikel 18 KlinV konkretisiert die zu treffenden Massnahmen, um den Schutz der Daten zu gewährleisten. Zudem gelten die Bestimmungen der Datenschutzgesetzgebung.

### **2.12.2 EUV**

#### ***2.12.2.1 Überwachung der Bearbeitung personenbezogener Daten***

Die EUV verlangt, dass geeignete technische und organisatorische Massnahmen getroffen werden, um die verarbeiteten Informationen und personenbezogenen Daten vor unbefugtem oder unrechtmäßigem Zugriff, unbefugter und unrechtmäßiger Bekanntgabe, Verbreitung und Veränderung sowie vor Vernichtung oder zufälligem Verlust zu schützen, insbesondere wenn die Verarbeitung die Übertragung über ein Netzwerk umfasst (Art. 56 Abs. 2). Bei der Verarbeitung personenbezogener Daten im Rahmen der Durchführung der Verordnung sollen die Mitgliedstaaten die Richtlinie 95/46/EG anwenden (Art. 93 Abs. 1 sowie E. 76). Zudem gilt bei der Verarbeitung personenbezogener Daten durch die Kommission und die Agentur die Verordnung (EG) Nr. 45/2001 (Art. 93 Abs. 2 sowie E. 76).

Insbesondere sollen damit die Rechte auf Schutz personenbezogener Daten gestärkt werden. Allerdings werden diese Rechte dadurch eingeschränkt, dass „...der Widerruf einer Einwilligung nach Aufklärung keine Auswirkungen auf die Ergebnisse bereits durchgeführter Tätigkeiten haben sollte, wie etwa die Speicherung und Verwendung von Daten, die auf der Grundlage der Einwilligung nach Aufklärung vor deren Widerruf gewonnen wurden.“ (Erwägung 76 zur EUV). Dem Schutz der Daten wird aber immerhin auch dadurch Rechnung getragen, dass in der EU-Datenbank keine personenbezogenen Daten zu den an einer Prüfung teilnehmenden Prüfungsteilnehmern erfasst werden sollten (Erwägung 67).

### **2.12.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Die Verordnung (EG) Nr. 45/2001 regelt die Verarbeitung personenbezogener Daten durch die Organe und Einrichtungen der Gemeinschaft. Sie gilt entsprechend auch bei der Durchführung der EUV nur für die Verarbeitung personenbezogener Daten durch die Kommission und die Agentur. Für die Schweiz wäre sie irrelevant. Demgegenüber wären die einschlägigen Bestimmungen der Richtlinie 95/46/EG, welche sich an die Mitgliederländer richtet, bei der Verarbeitung von Personendaten auch von der Schweiz zu berücksichtigen. Inwiefern jedoch diese von der geltenden Humanforschungsgesetzgebung resp. mit der allgemeinen Datenschutzgesetzgebung der Schweiz genau abweichen, wurde nicht überprüft.

## **2.13 Sponsor und Prüfer**

### **2.13.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Das HFG kennt keine spezifischen Anforderungen an den Sponsor oder den Prüfer. Allerdings verpflichtet Art. 3 Abs. 1 alle involvierten Personen, Interessenskonflikte offen zu legen.

### **2.13.2 EUV**

#### **2.13.2.1 Ein Hauptprüfer pro Prüfstelle**

Der Prüfer trägt naturgemäss grosse Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung. Heute sind allerdings überwiegend Prüferteams mit klinischen Prüfungen befasst, gleichgültig, ob es sich dabei um mono- oder multizentrische Prüfungen handelt. Rund zwei Drittel der Prüfungsteilnehmer innerhalb der EU sind gemäss der Begründung des Vorschlags der Kommission 2012 in jenen 24% der klinischen Prüfungen engagiert, die multinational durchgeführt werden und daher zum vor herein multizentrisch sind<sup>23</sup>. In allen diesen Fällen muss gemäss EUV ein Hauptprüfer bestimmt werden.

Der Hauptprüfer stellt Art. 73 Abs. 1 Unterabs. 1 EUV an einer Prüfstelle sicher, dass die klinische Prüfung den Anforderungen der Verordnung entspricht. Er weist den Mitgliedern des Prüferteams ihre Aufgaben so zu, dass die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer sowie die Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen der klinischen Prüfung in der Prüfstelle gewonnenen Daten nicht gefährdet werden (Art. 73 Abs. 1 Unterabs. 2 EUV). Er ist begrifflich definiert als „Prüfer, bei dem es sich um den verantwortlichen Leiter eines Prüferteams handelt, das die klinische Prüfung an einer Prüfstelle durchführt“ (Art. 2 Abs- 2 Ziff. 16).

Die Person des Hauptprüfers einer Prüfstelle gehört zu den wesentlichen Elementen eines Antrags resp. einer klinischen Studie. Deshalb muss jeder Wechsel des Hauptprüfers einer Prüfstelle, genauso wie jede Hinzufügung einer neuen Prüfstelle, als wesentliche Änderung der jeweiligen klinischen Prüfung beantragt und genehmigt werden (Art. 15 Abs. 1 Unterabs. 1 EUV).

---

<sup>23</sup> Vorschlag 2012, S. 2; siehe auch EUV, Erwägung 4.

### **2.13.2.2 Pflicht der Mitgliedstaaten zur Förderung von nichtkommerziellen Sponsoren**

In Erwägung 81 zur EUV wird gefordert, dass die Mitgliedstaaten Maßnahmen zur Förderung von klinischen Prüfungen ergreifen, die von nichtkommerziellen Sponsoren durchgeführt werden, ohne aber Zugeständnisse bei der Qualität der klinischen Prüfungen zu machen. Weder in der EUV noch in den Erwägungen dazu wird der Begriff des „nichtkommerziellen Sponsors“ definiert; erwähnt wird in Erwägung 81 nur, dass solche Sponsoren häufig auf Finanzmittel angewiesen seien, „die teilweise oder gänzlich aus öffentlichen Mitteln oder von Wohltätigkeitsorganisationen stammen“. Zudem sieht die EUV keine konkreten Förderungsverpflichtungen für die Mitgliedstaaten vor. Sie räumt nur den Mitgliedstaaten die Möglichkeit ein, solche Sponsoren von allfälligen Inspektionsgebühren zu befreien (Art. 78 Abs. 4 EUV), und generell für behördliche Handlungen im Zusammenhang mit nichtkommerziellen klinischen Prüfungen geringere Gebühren festzulegen (Art. 86 Abs. 1 letzter Satz EUV).

### **2.13.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Dem Hauptprüfer wird in der EUV ein grosser Stellenwert eingeräumt, insbesondere auf Grund der Tatsache, dass dessen Wechsel als wesentliche Änderung gilt und entsprechende Folgen nach sich zieht. Vergleichbar gilt nach schweizerischen Recht die Änderung unter anderem der koordinierenden Prüfperson oder der an einem Durchführungsort verantwortlichen Prüfperson als wesentliche Änderung (Art. 29 Abs. 3 Bst. d KlinV) mit den entsprechenden Folgen (Pflicht zur Bewilligung durch Ethikkommission, Art. 29 Abs. 1 KlinV). Insofern erscheint kein Anpassungsbedarf.

## **2.14 Prüf- und Hilfspräparate, Etikettierung**

### **2.14.1 EUV**

Im Unterschied zur schweizerischen Gesetzgebung, welche diesen Aspekt nicht ausdrücklich im Humanforschungsrecht regelt, aber immerhin in Art. 32 Abs 1 lit. d auf die Good Manufacturing Practice hinweist, ist dafür in der EUV ein eigenes Kapitel vorgesehen (Kapitel X). Auf der äusseren Umhüllung und der Primärverpackung der Prüfpräparate sind spezielle Angaben der Ansprechpartner oder der an der klinischen Prüfung mitwirkenden Personen anzubringen, insbesondere Angaben zur Identifizierung der klinischen Prüfung, der Identifizierung des Arzneimittels sowie der Verwendung des Arzneimittels. Diese Angaben sind unabhängig davon, ob es sich um ein nicht zugelassenes (Art. 66) oder zugelassenes Prüfpräparat handelt (Art. 67), anzubringen.

Bei nichtzugelassenen Prüfpräparaten müssen die Angaben auf der äusseren Umhüllung und der Primärverpackung die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer sowie die Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen einer klinischen Prüfung gewonnenen Daten gewährleisten, aber auch dem Aufbau der klinischen Prüfung Rechnung tragen und berücksichtigen, ob es sich bei den Produkten um Prüf- oder Hilfspräparate handelt, und ob es sich dabei um Produkte mit speziellen Eigenschaften handelt.

Die Angaben auf der äusseren Umhüllung und der Primärverpackung müssen deutlich lesbar sein (Art. 66 Abs.3) wobei der betroffene Mitgliedstaat die Sprache festlegen kann (Art. 69). Schliesslich listet Anhang VI genau auf, welche Informationen auf der äusseren Umhüllung und der Primärverpackung anzugebenden sind (Art. 69 Abs. 3).

## **2.14.2 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Welche Anforderungen die Good Manufacturing Practice an die Etikettierung von Arzneimittel genau stellt, wurde vorliegend nicht eingehend geprüft. Bei der Durchführung von klinischen Studien wäre in Zukunft jedoch darauf zu achten, dass die Etikettierungsvorschriften der EUV eingehalten werden.

## **2.15 Überwachung und Zusammenarbeit zwischen und mit EU-Mitgliedstaaten**

### **2.15.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Die zwischenstaatliche Zusammenarbeit für international angelegte Multizenterstudien ist in der eidgenössischen Humanforschungsgesetzgebung nicht explizit geregelt.

### **2.15.2 EUV**

#### ***2.15.2.1 Ein zentrales EU-Portal***

Viele klinische Prüfungen werden multinational durchgeführt, damit eine ausreichende Zahl von Patienten (und gesunden Personen) als Prüfungsteilnehmer rekrutiert und einbezogen werden können. Um eine Beteiligung möglichst vieler Mitgliedstaaten zu fördern und die Verfahren zur Einreichung eines Antragsdossiers zur Genehmigung klinischer Prüfungen zu vereinfachen, sieht die EUV vor, dass ein einziges Antragsdossier über ein zentrales Einreichungsportal an alle betroffenen Mitgliedstaaten übermittelt wird (Art. 5 Abs. 1 Unterabs. 1 EUV; ). Damit soll den Sponsoren eine mehrfache Einreichung weitgehend identischer Informationen erspart werden. Weil klinische Prüfungen, die in einem einzigen Mitgliedstaat durchgeführt werden, als für die europäische klinische Forschung gleichermaßen bedeutsam erachtet werden, erklärt die EUV auch gleich für diese die Übermittlung des Antragsdossiers über dieses zentrale Portal als obligatorisch<sup>24</sup>.

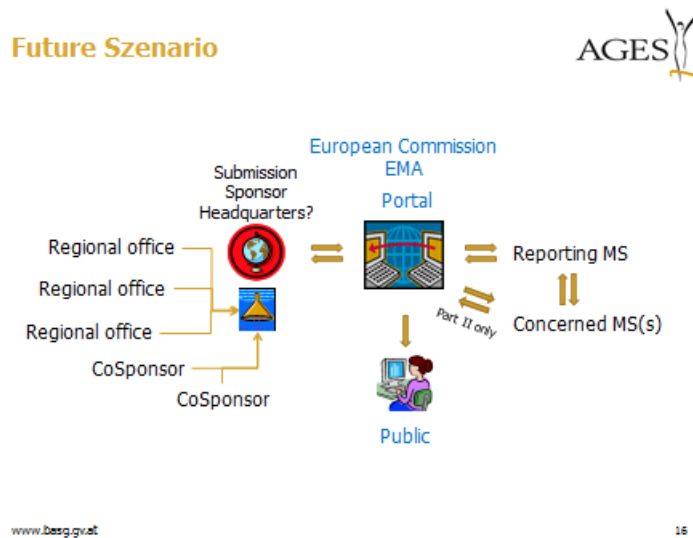
Das EU-Portal wird von der Europäischen Arzneimittel-Agentur („die Agentur“) in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission eingerichtet und unterhalten (Art. 80 EUV). Sämtliche Informationen, Begründungen und Entscheidungen im Rahmen des Antragsverfahrens werden über dieses Portal ausgetauscht (Art. 5 ff. EUV für klinische Prüfungen; 15 ff. EUV für wesentliche Änderungen; Art. 36 ff. für Beginn, Ende, vorübergehende Unterbrechungen und einen vorzeitigen Abbruch einer klinischen Prüfung; Art. 52 für Meldung schwerwiegender Verstösse; Art. 53 für sonstige für die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer relevanten Meldepflichten; Art. 54 für dringende Massnahmen bei unerwarteten Ereignissen mit voraussichtlich schwerwiegenden Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis; Art. 77 für von einem Mitgliedstaat ergriffenen Korrekturmassnahmen, wenn berechtigte Gründe für die Annahme sprechen, dass die Anforderungen der Verordnung nicht mehr eingehalten werden; Art. 78 für Inspektionen durch einen Mitgliedstaat und deren Ergebnisse; Art. 79 für Kontrollen durch die Kommission).

---

<sup>24</sup> So die Begründung in EUV Erwägung 4, S. 2.

Über das EU-Portal kann dann auch auf die EU-Datenbank zugegriffen werden (E. 66), in welcher alle über das Portal übermittelten relevanten Informationen zu klinischen Prüfungen erfasst werden (E. 67); darauf ist im anschließenden Abschnitt einzugehen. Dem Portal schreibt die EUV so grosse Bedeutung zu, dass die EUV erst anwendbar werden soll, wenn die für das Genehmigungsverfahren erforderlichen umfangreichen IT-Funktionen erfüllbar sind und überprüft wurde, dass das EU-Portal (und die EU-Datenbank) uneingeschränkt funktionsfähig sind (Art. 82; E. 78).

Abb. 1: Kommunikationsweg über das EU-Portal im Überblick<sup>25</sup>.



### 2.15.2.2 Eine zentrale EU-Datenbank

Mit dem Portal verbunden ist eine zentrale Datenbank. Art. 81 regelt die Einrichtung, Überprüfung der Funktionsfähigkeit und Inbetriebnahme dieser Datenbank.

Gleich wie das EU-Portal wird auch die Datenbank von der Europäischen Arzneimittel-Agentur („die Agentur“) in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission eingerichtet und unterhalten, wobei die Agentur als verantwortliche Stelle gilt, die auch dafür zu sorgen hat, dass Daten nicht doppelt in dieser Datenbank und in einer der EU-Datenbanken EudraCT oder EudraVigilance erfasst werden (Art. 81 Abs. 1).

Die Datenbank dient als Infrastruktur für die Zusammenarbeit zwischen den zuständigen Instanzen der Mitgliedstaaten und für die Kommunikation zwischen diesen Instanzen und Sponsoren; Sponsoren sollen einfach auf früher in der Datenbank gespeicherte Anträge für klinische Prüfungen und wesentliche Änderungen verweisen können. Aber auch die Unionsbürger sollen Zugriff auf klinische Informationen über Arzneimittel in dieser Datenbank erhalten. Um diese Nutzungen der Datenbank zu erleichtern, sollen gemäss Art. 81 Abs. 2

<sup>25</sup> Quelle: Ilona Reischl, EU-Verordnung über Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln, (österreichisches) Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, 2014, S. 16.

- die Daten in einem Format gespeichert werden, das sich problemlos durchsuchen lässt,
- alle zusammenhängenden Daten mit einer EU-Prüfungsnummer zusammengefasst werden (siehe auch Art. 81 Abs. 1 Unterabs. 3), und
- diese Daten mittels Hyperlinks mit Daten und Dokumenten verknüpft werden, die in anderen von der Agentur verwalteten Datenbanken gespeichert sind und in Bezug zu ersteren stehen.

Die Sponsoren sind verpflichtet, die Datenbank laufend mit jenen Änderungen der klinischen Prüfungen zu aktualisieren, die für die Überwachung durch die betroffenen Mitgliedstaaten relevant sind, aber nicht als wesentliche Änderungen ohnehin zur Bewertung vorgelegt werden müssen (Art. 81 Abs. 9).

Die EU-Datenbank dient zur Unterstützung der Aufzeichnung von Daten über Arzneimittel ohne Zulassung und Stoffe ohne Zulassung als Bestandteile von Arzneimitteln sowie der Übermittlung dieser Daten an die EudraVigilance-Datenbank; alle so gespeicherten Daten müssen den EU-Standards und den internationalen Standards entsprechen (Art. 81 Abs. 3). Diese Funktion ist besonders im Hinblick auf klinische Prüfungen mit nicht zugelassenen Arzneimitteln und Stoffen bedeutsam.

Fragen werfen im Hinblick auf das schweizerische Recht die Öffentlichkeits- und Datenschutzbestimmungen in Art. 81 Abs. 4 – 7 auf: Die EU-Datenbank ist zwar gemäss Abs. 4 öffentlich zugänglich, doch sind davon personenbezogene Daten, Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse (unter Vorbehalt übergeordneter öffentlicher Interessen), vertrauliche Mitteilungen zwischen Mitgliedstaaten bzgl. Bewertungsberichte sowie alle Kommunikationen, welche eine wirksame Überwachung der Durchführung einer klinischen Prüfung durch die Mitgliedstaaten gewährleisten sollen, ausgenommen. Zudem werden personenbezogene Daten zwar der Öffentlichkeit nicht zugänglich gemacht (Abs. 6), dürfen aber gespeichert und den zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten sowie – mangels anderslautender Vorschrift – offenbar auch Sponsoren und Prüfern zugänglich gemacht werden, soweit „es für die Zwecke von Absatz 2 erforderlich ist“, das heisst für die Zusammenarbeit der zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten sowie für die Kommunikation zwischen Sponsoren und betroffenen Mitgliedstaaten (Abs. 5 in Verbindung mit Abs. 2). Wie weit diese Bestimmungen mit der schweizerischen – eidgenössischen und kantonalen – Öffentlichkeits- und Datenschutzgesetzgebung vereinbar sind, lässt sich im Rahmen der vorliegenden Analyse der EUV und der schweizerischen Humanforschungsgesetzgebung nicht überprüfen; dafür wäre eine separate Analyse notwendig.

Gemäss Art. 82 EUV legt die Agentur in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission die Funktionsmerkmale des EU-Portals und der EU-Datenbank sowie den Zeitrahmen für die entsprechende Umsetzung fest. Der Verwaltungsrat der Agentur überprüft, ob das EU-Portal und die EU-Datenbank voll funktionsfähig sind, und unterrichtet die Kommission unter Beilage eines unabhängigen Prüfberichts, sobald dies der Fall ist. Wenn sich die Kommission vergewissert hat, dass alle Bedingungen erfüllt sind, veröffentlicht sie eine diesbezügliche Mitteilung im Amtsblatt der Europäischen Union.

### **2.15.2.3 Eine nationale Kontaktstelle**

Innerhalb eines Mitgliedstaates können zwar durchaus mehrere Stellen bei der Genehmigung einer klinischen Prüfung mitwirken, doch im Interesse der wirksamen und effizienten Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten muss jeder Mitgliedstaat für die Abwicklung der in den Kapitel II und III

(Bewertung von klinischen Prüfungen und Bewertung von wesentlichen Änderungen) geregelten Verfahren eine nationale Kontaktstelle bezeichnen (Art. 83; E. 69). So sind im Aussenverhältnis unter den Mitgliedstaaten und gegenüber den EU-Behörden je ein Sponsor als Kontaktstelle für alle an einer klinischen Prüfung beteiligten Sponsoren (siehe vorne) und eine Kontaktstelle für alle an den staatlichen Genehmigungsverfahren beteiligten staatlichen Instanzen zuständig.

#### **2.15.2.4 Ein Antragsdossier**

Gemäss EUV gibt es für jede klinische Prüfung ein einziges Antragsdossier. Damit soll gewährleistet werden, dass alle Mitgliedstaaten über die gleichen Informationen verfügen und das Antragsverfahren vereinfacht wird<sup>26</sup>.

Das Dossier wird als Antrag zur Genehmigung einer klinischen Prüfung gemäss Kapitel II (Art. 4 ff.) resp. als Antrag zur Genehmigung einer wesentlichen Änderung gemäss Kapitel III (Art. 15 ff.) EUV eingereicht. Im Kapitel VI (Art. 25 ff.) EUV sind die Anforderungen an diese beiden Varianten des Dossiers geregelt. Die Elemente, die für ein vollständiges Dossier erforderlich sind, regeln im Detail die Anhänge I (für klinische Prüfungen) und II (für wesentliche Änderungen) zur EUV (Art. 5 Abs. 3 Unterab. 1 Bst. b EUV). Die Kommission kann die Anforderungen im Wege delegierter Rechtsakte der technischen Entwicklung und der Entwicklung der internationalen Regelungen anpassen (Art. 27).

Bemerkenswert ist, dass der betroffene Mitgliedstaat bestimmt, in welcher Sprache das Antragsdossier oder Teile davon abgefasst sein müssen (Art. 26 Abs. 1 Unterabs. 1); für Dokumente, die nicht für die Prüfungsteilnehmer bestimmt sind, sollen sie allerdings „eine in medizinischen Kreisen allgemein verstandene Sprache in Erwägung“ ziehen (Unterabs. 2). Nachdem in vielen Staaten das Lateinobligatorium für das Medizinstudium aufgehoben worden ist, dürften dies je nach Region der betroffenen Mitgliedstaaten Weltsprachen wie Englisch, Spanisch, Russisch oder Chinesisch sein. Irritierend ist freilich, dass die Sprache nur in „medizinischen Kreisen“ verstanden werden muss; denn auch wenn die EUV offen lässt, wie die Ethikkommissionen zusammengesetzt sind, verlangt sie doch obligatorisch, dass an der Bewertung von Anträgen (für Prüfungen und wesentliche Änderungen) „mindestens ein Laie teilnehmen muss“ (Art. 9 Abs. 3 EUV).

Das Dossier wird den betroffenen Mitgliedstaaten durch den Sponsor über das zentrale Portal übermittelt (siehe folgende Abschnitte). Als betroffene Mitgliedstaaten gelten dabei alle Staaten, welchen der Antrag übermittelt wird (Art. 2 Abs. 2 Ziff. 12).

#### **2.15.2.5 Ein verfahrensverantwortlicher Sponsor, ein Kontaktsponsor, ein massnahmenverantwortlicher Sponsor**

Eine klinische Prüfung kann nicht nur einen, sondern mehrere Sponsoren haben, wobei auch ein Prüfer Sponsor sein kann (Art. 71 EUV).

Art. 2 Abs. 2 Ziff. 14 EUV: Als „Sponsor“ gilt „eine Person, ein Unternehmen, eine Einrichtung oder eine Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung, das Management und die Aufstellung der Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt;“

---

<sup>26</sup> EUV Erwägung 24: „Der Inhalt der Antragsdossiers für die Genehmigung einer klinischen Prüfung sollte harmonisiert werden, um sicherzustellen, dass alle Mitgliedstaaten über die gleichen Informationen verfügen und das Verfahren für Anträge auf klinische Prüfungen einfacher wird.“



Damit klare Verantwortlichkeiten bestehen, sollte die EUV das mit der Richtlinie 2001/20/EG (und im Einklang mit internationalen Leitlinien) eingeführte Konzept des „Sponsors“ einer klinischen Prüfung beibehalten werden (Erwägung 58 zur EUV).

In der Praxis kommt es vor, dass klinische Prüfungen von losen, informellen Netzwerken von Forschern oder Forschungseinrichtungen gemeinsam durchgeführt werden. Die Netzwerke sollten als Kosponsoren einer klinischen Prüfung fungieren können. Damit das Konzept der Verantwortlichkeit für die klinische Prüfung nicht verwässert wird, wenn eine klinische Prüfung mehrere Sponsoren hat, sollten sie alle den einem Sponsor gemäß dieser Verordnung auferlegten Verpflichtungen unterliegen. Die Kosponsoren sollten die dem Sponsor obliegenden Verantwortlichkeiten jedoch vertraglich untereinander aufteilen können (Erwägung 59 zur EUV).

Im Fall des Co-Sponsorings können die Beteiligten laut Art. 72 EUV die Verantwortlichkeiten untereinander vertraglich aufteilen (Abs. 1). Im Aussenverhältnis gegenüber den staatlichen Instanzen müssen sie jedoch gemeinsam erstens einen Sponsor bestimmen, der „für die Einhaltung der in den Kapiteln II und III festgelegten Verpflichtungen des Sponsors im Rahmen der Genehmigungsverfahren verantwortlich ist“, zweitens einen Sponsor haben, der „als Kontaktstelle für sämtliche Fragen, die Prüfungsteilnehmer, Prüfer oder betroffene Mitgliedstaaten im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung fungiert, und für die Beantwortung dieser Fragen verantwortlich ist“, und drittens einen Sponsor für zuständig erklären, der „für die Durchführung von gemäß Artikel 77 getroffenen Maßnahmen verantwortlich ist“ (Abs. 2). Die Formulierung im Text erlaubt, diese drei Funktionen ein und demselben Sponsor zuzuweisen.

Mit Bezug auf Schweizer Sponsoren wichtig ist, dass ein Sponsor, der nicht in der EU niedergelassen ist, eine natürliche oder juristische Person mit Niederlassung in der EU als rechtliche Vertreterin mandatieren muss (Art. 74 Abs. 1). Nur wenn eine klinische Prüfung eines solchen Sponsors in der Schweiz als Drittland und auf dem Hoheitsgebiet eines einzelnen EU-Mitgliedstaates durchgeführt werden soll, kann der betroffene Mitgliedstaat darauf verzichten; in diesem Fall muss allerdings der betroffene EU-Mitgliedstaat sicherstellen, dass der Sponsor mindestens einen Ansprechpartner als Kontaktstelle auf seinem Hoheitsgebiet benennt, über welchen die gesamte in der EUV vorgesehene Kommunikation abgewickelt wird (Art. 74 Abs. 2). Analog genügt ein Ansprechpartner, wenn ein nicht in der EU niedergelassener Sponsor eine klinische Prüfung in mehreren EU-Mitgliedstaaten durchführt und sämtliche betroffenen Mitgliedstaaten auf die Ernennung eines rechtlichen Vertreters verzichten (Art. 74 Abs. 3).

#### **2.15.2.6 Ein vom Sponsor vorgeschlagener berichterstattender Mitgliedstaat**

Um die heutige Situation zu verbessern, sollen die Verfahren mit der neuen Verordnung nicht nur beschleunigt, sondern auch inhaltlich vereinheitlicht und organisatorisch zusammengeführt werden. Ein Element ist die Bestimmung eines einzigen berichterstattenden Mitgliedstaates, dessen Entscheidung über Anträge für klinische Prüfungen und wesentliche Änderungen auch für alle anderen betroffenen Mitgliedstaaten gilt, sofern sich diese nicht fristgerecht äussern.

Der Sponsor, der den Antrag einreicht, schlägt einen der EU-Staaten als sogenannten berichterstattenden Mitgliedstaat vor (Art. 5 Abs. 1 Unterabs. 2). Ergeben sich Meinungsverschiedenheiten, sind mehrere Verfahrensschritte durchzuführen, in welchen ein Mitgliedstaat als berichterstattender Mitgliedstaat bestimmt wird (Art. 5 Abs. 1 Unterabs. 3 – 7).

Der berichterstattende Mitgliedstaat muss den Antrag validieren und umfassend bewerten (siehe dazu hinten; Teile I und II des Bewertungsberichts). Lehnt er den Antrag dagegen ab, gilt diese Ablehnung als Ablehnung aller betroffenen Mitgliedstaaten (Art. 8 Abs. 5). Genehmigt er den Antrag, können die betroffenen Mitgliedstaaten zwar für ihr Gebiet davon abweichen und die Schlussfolgerung des berichterstattenden Mitgliedstaates ablehnen, jedoch mit Bezug auf Teil I des Bewertungsberichts nur aus spezifischen, abschliessend aufgezählten Gründen (Art. 8 Abs. 2 Unterabs. 2), und mit Bezug auf Teil II des Berichts immerhin nur dann, wenn die entsprechenden Aspekte für ihr Gebiet nicht eingehalten werden oder eine Ethikkommission, deren Entscheidung für den gesamten Mitgliedstaat gültig ist, ablehnend entschieden hat (Art. 8 Abs. 4).

#### **2.15.2.7 Eine einzige Entscheidung pro betroffenen Mitgliedstaat**

Jeder betroffene Mitgliedstaat teilt dem Sponsor über das Portal mit, ob er die klinische Prüfung genehmigt, unter Auflagen genehmigt oder nicht genehmigt (Art. 8 Abs. 1 Unterabs. 2).

Wichtig im Hinblick auf die Regelung der Humanforschungsgesetzgebung in der Schweiz ist, dass diese Mitteilung in Form einer einzigen Entscheidung erfolgen muss (Art. 8 Abs. 1 Unterabs. 2). Wenn die Schweiz sich der Regelung der EUV anschliessen will, muss gewährleistet sein, dass innerhalb der Fristen der EUV eine einzige massgebliche, über das EU-Portal kommunizierbare Entscheidung über die Genehmigung einer klinischen Prüfung mit Arzneimitteln vorliegt. Auf die Konsequenzen dieser Anforderung für das schweizerische Recht ist im Abschnitt 2.15.3 näher einzugehen.

#### **2.15.2.8 Einheitliche Fristen**

Die von der EUV vorgegebenen Fristen sind relativ knapp angesetzt, E. 78 EUV spricht den auch von einem „gestrafften Genehmigungsverfahren“. Der Hintergrund dieser kurzen Fristen liegt darin, dass sie zwar einerseits ausreichen sollen, damit die Bewertung eines Antragsdossier erfolgen kann; andererseits soll aber sichergestellt werden, dass ein rascher Zugang zu neuen und innovativen Behandlungen erfolgen kann und die Union ein attraktiver Standort für die Durchführung von klinischen Prüfungen ist. Die in diesem Zusammenhang mit der Richtlinie 2001/20/EG eingeführte stillschweigende Genehmigung sollte entsprechend beibehalten werden (Erwägung 8 zur EUV). Die Mitgliedstaaten sollten deshalb alle Anträge auf klinische Prüfungen effizient bewerten. Eine rasche und dennoch gründliche Bewertung ist bei klinischen Prüfungen besonders wichtig, die Krankheiten betreffen, die zu schwerer Invalidität führen und/oder lebensbedrohlich sind und für welche die therapeutischen Möglichkeiten begrenzt oder nicht vorhanden sind, wie im Falle seltener und äusserst seltener Krankheiten (Erwägung 10 zur EUV).

Dies wirkt sich auf die Regelung in den Mitgliedstaaten aus: Fristen für die innerstaatliche Prüfung müssen so ausgelegt werden, dass die Fristen der EUV für die Genehmigung auf zwischenstaatlicher Ebene eingehalten werden können. Die Mitgliedstaaten müssen somit dafür sorgen, dass die Fristen und Verfahren für die Überprüfung durch die Ethik-Kommissionen mit den Fristen und Verfahren vereinbar sind, die in der EUV für die Bewertung des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung festgelegt sind (Art. 4 Abs. 1 Unterabs. 3 EUV).

Weil pro Mitgliedstaat nur ein Bewertungsbericht in das Portal eingegeben werden kann, muss innerstaatlich letztlich eine für diesen Staat einheitliche Bewertung vorliegen. Bezüglich der einzelnen Schritte resp. den entsprechenden Fristen wird auf die vorangehenden Ausführungen verwiesen.

### **2.15.2.9 Einmalige Zahlung für die Bewertung in einem Mitgliedstaat**

Unter dem Titel „Einmalige Zahlung für Tätigwerden eines Mitgliedstaats“ besagt Art. 87 EUV: „Ein Mitgliedstaat verlangt für eine Bewertung gemäß den Kapiteln II und III nie mehrere Zahlungen an unterschiedliche an dieser Bewertung des Antrags beteiligte Stellen.“ Daraus resultiert, dass jeder Mitgliedstaat eine einzige Zahlungsstelle bestimmen muss.

Bezahlt der Sponsor nur eine einzige Gebühr, bedeutet dies für die Schweiz, dass sie eine der beteiligten Ethikkommissionen oder die Swissmedic als Zahlstelle definiert und sodann in einer internen Verteilungsregelung definiert, welche Instanz welchen Anteil an der Gebühr erhalten soll.

### **2.15.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Auf die Problematik, welche im Zusammenhang mit den in der Schweiz geltenden Datenschutzbestimmungen bestehen, wurde unter Ziff. 2.14. 2.2 bereits eingegangen. Es wäre zu überprüfen, inwiefern diesbezüglich tatsächlich Unvereinbarkeiten bestehen.

Wie bereits ausgeführt sollte es weiterhin möglich sein, dass die kantonalen resp. regionalen Ethikkommissionen die entsprechenden Anträge bewerten. Auch lässt die EUV zu, dass verschiedene Stellen für die Bewertung der Anträge zuständig sind (E. 69).

In Anbetracht dessen, dass die EUV einen einzigen Bericht sowie eine einzige Kontaktstelle verlangt, wäre eine Koordinationsstelle unabdingbar. Zum einen müssten die Berichte der zuständigen Ethikkommission sowie des Heilmittelinstitutes zu einem einzigen Bericht zusammengefügt werden, und zum andern müsste eine nationale Stelle bestimmt werden, welche als Übermittlungsportal, als Kontaktstelle für die Sponsoren etc. fungieren würde.

Auch dürfte nur noch eine einzige Stelle die im Zusammenhang mit einer Prüfung anfallenden Gebühren erheben.

In diesem Bereich der Überwachung und Kontrolle besteht besonders grosser Anpassungs- und Ergänzungsbedarf für die schweizerische Gesetzgebung, wenn die EUV für die Schweiz massgeblich wird.

## **2.16 Straf-, Ausführungs- und Schlussbestimmungen**

### **2.16.1 Humanforschungsgesetzgebung**

Das HFG kennt neben den allgemein in der Schweiz geltenden Straftatbeständen gemäss Strafgesetzbuch zusätzlich spezifische Strafbestimmungen (Art. 62–64).

## **2.16.2 EUV**

Gemäss Art. 95 EUV berührt die EUV unter anderem die Bestimmungen der Mitgliedstaaten über die strafrechtliche Haftung eines Sponsor und eines Prüfers nicht.

Für Prüfungen, welche vor dem Inkrafttreten der neuen Verordnung zur Genehmigung eingereicht wurden, gelten die Bestimmungen der ehemaligen Richtlinie noch während drei Jahren seit Inkrafttreten fort (Art. 98)

## **2.16.3 Würdigung: Spielraum und Anpassungsbedarf für das Landesrecht**

Weil die EUV keine spezifischen Strafbestimmungen kennt, besteht diesbezüglich kein Anpassungsbedarf. Welche Übergangsbestimmungen bei einer allfälligen Verbindlichkeitserklärung gelten sollten, wäre auszuhandeln.

# **3 ABSCHLIESSENDE BEMERKUNGEN**

## **3.1 EUV und die Schweiz**

### **3.1.1 28. Mai 2016 als frühestmöglicher Zeitpunkt für das Inkrafttreten der EUV**

Die EUV wird frühestes am 28. Mai 2016 in Kraft treten (Art. 99 Abs. 2). Solange jedoch der Verwaltungsrat der Agentur nicht überprüft hat, dass das EU-Portal und die EU-Datenbank voll funktionsfähig sind und die Systeme die gemäß Absatz 1 festgelegten Funktionsmerkmale erfüllen, und die Kommission auf der Grundlage eines unabhängigen Prüfberichts darüber unterrichtet hat, kann die EUV nicht rechtskräftig werden. Erst wenn die Kommission über die Erfüllung dieser Bedingungen unterrichtet worden ist, veröffentlicht sie auf dieser Grundlage eine diesbezügliche Mitteilung im *Amtsblatt der Europäischen Union* (Art. 82 Abs. 2 und 3). Am zwanzigsten Tag nach dieser Veröffentlichung tritt die EUV dann in Kraft (Art. 99 Abs. 1).

### **3.1.2 Keine selektive Übernahme**

Es ist wenig wahrscheinlich, dass die EU der Schweiz eine selektive Übernahme der EUV ermöglichen würde. Wenn sich die Schweiz in den EU-weiten Genehmigungsmechanismus integrieren wollte, den die EUV vorsieht, wäre sie daher gezwungen, überall da, wo sich Diskrepanzen oder Inkompatibilitäten der schweizerischen Gesetzgebung mit der EUV ergeben, das schweizerische Recht anzupassen.

### **3.1.3 Nichtübernahme oder Anpassung des schweizerischen Rechts**

Eine einseitige punktuelle Angleichung und modifizierende Auslegung der schweizerischen Gesetzgebung an die EUV wäre denkbar, doch könnte eine vollständige Kompatibilität kaum ohne Änderungen auf Gesetzesstufe bewerkstelligt werden.

Ob eine vollständige einseitige Angleichung oder die Verbindlicherklärung der EUV für die Schweiz überhaupt mit Art. 118b BV vereinbar wäre, müsste vertieft geprüft werden. Die bereits erwähnten Vorbehalte gegen den Abbau der Schutzes für Versuchspersonen und der ethischen Überprüfung von klinischen Studien wecken diesbezüglich erhebliche Bedenken.

## **3.2 Abschliessende Würdigung**

Die eidgenössische Humanforschungsgesetzgebung und die EUV sind unterschiedlich ausgerichtet. Die EUV dient vor allem der Effizienzsteigerung durch Harmonisierung der administrativen Prozesse, in welchen die Forschungsvorhaben und deren Ergebnisse europaweit verfügbar gemacht werden sollen. Die Anforderungen zum Schutz der Prüfungsteilnehmer, namentlich die Aufklärung und Einwilligung, die Schadensdeckung usw., regelt sie nur im Sinn von Minimalstandards und verweist im Übrigen auf die landesrechtlichen Anforderungen. Dagegen konzentriert sich das schweizerische Landesrecht – wie vermutlich manche anderen landesrechtlichen Regelungen auch (dies bliebe aber zu prüfen) – stark auf den Schutz der Prüfungsteilnehmer und bezieht sich zwar auch auf günstige Rahmenbedingungen für die Arzneimittelforschung und -entwicklung, aber nur am Rand auf deren internationalen Kontext.

An sich könnten die EUV und die eidgenössische Humanforschungsgesetzgebung inhaltlich komplementär sein und einander ergänzen. Allerdings ergeben sich im Einzelnen inhaltliche Überschneidungen, besonders dort, wo Verfahrensregelungen der EUV inhaltliche Auswirkungen haben oder umgekehrt inhaltliche Regelungen des schweizerischen Rechts die grenzüberschreitenden Verfahren zu vereiteln drohen. Wären die EUV und die eidgenössische Humanforschungsgesetzgebung gleichermaßen eindeutig auf den Personenschutz als Zweck, das heisst auf den Schutz der Prüfungsteilnehmer vor Fehleinschätzungen und Missbräuchen der Humanforschung, ausgerichtet, ergäben sich aus solche Überlappungen keine Kompatibilitätsprobleme. Doch folgt nur die schweizerische Gesetzgebung dieser Zweckausrichtung konsequent. Dagegen fällt die Beurteilung der EUV fällt in dieser Hinsicht ambivalent aus:

Im EU-Parlament dominierten zwar diejenigen Stimmen, welche die recht einseitig sponsorfreundliche Wertung des V-EUV wieder ein Stück weit zugunsten der Interessen der Prüfungsteilnehmer verschieben und damit die ursprüngliche Stossrichtung der EU-Richtlinie aufnehmen wollten. Die explizite Verankerung des Vorrangs der Interessen der Prüfungsteilnehmer und die stark ausgebauten Anforderungen an die Aufklärung und Einwilligung der Prüfungsteilnehmer in der EUV sprechen denn auch für eine ähnliche Ausrichtung auf den Schutz der Interessen der Prüfungsteilnehmer wie in der Humanforschungsgesetzgebung.

Zugleich überträgt die EUV den beteiligten Sponsoren und Bewilligungsinstanzen im Vergleich zur geltenden Humanforschungsgesetzgebung zusätzliche Dokumentationspflichten und erhöht – insbesondere durch die obligatorische Kommunikation über das EU-Portal und die Einrichtung einer EU-

Datenbank – die Transparenz der Prozesse, Entscheidungen und Dokumentationen für alle Beteiligten.

Andererseits erweist sich hauptsächlich in den konkreten Verfahrens- und Organisationsbestimmungen der EUV, dass die Interessen der Sponsoren und des Binnenmarktes im definitiven Text nach wie vor einen grossen Stellenwert haben. Die EUV setzt sowohl den Genehmigungsinstanzen als auch den Sponsoren knappe und starre Fristen. Es wird in der Praxis schwierig sein, diese Fristen einzuhalten; ohnehin nicht absehbar ist aber, wie die Fristen im Fall von Beschwerden und Rekursen gewahrt werden könnten. Dass insbesondere die Fristen für Anmerkungen und die Entscheidung für die nicht federführenden, aber betroffenen Mitgliedstaaten als Verfallsfristen definiert sind, so dass sie als stillschweigende Zustimmung gelten, wenn die Anmerkungen bzw. Entscheidungen nicht rechtzeitig mitgeteilt werden, gefährdet den Schutz der Prüfungsteilnehmer.

Die Teilnehmerrechte werden durch die rigide Ausgestaltung der Entscheidungsfristen als kurze Verfallsfristen, welche die Ethikkommissionen starkem Zeitdruck aussetzen und eine seriöse Prüfung in der Realität oft erschweren dürften, erheblich relativiert. Dass die Entscheidung automatisch zugunsten des Sponsorantrags eintreten soll, auch wenn die Gründe pro und contra unter Umständen noch gar nicht zusammengetragen und abgewogen worden sind, deutet darauf hin, dass die Patienteninteressen in der praktischen Umsetzung deutlich zurücktreten müssen. Diese Tendenz wird durch den Umstand verstärkt, dass der Sponsor den berichterstattenden Mitgliedstaat selber auswählen kann und dadurch eine Möglichkeit zur Beeinflussung des Entscheidungsergebnisses zu seinen Gunsten gewinnt. In diesem Zusammenhang ist auch wichtig, darauf hinzuweisen, dass die EUV die Haftungsregelung und die Regelung des Datenschutzes den Mitgliedstaaten überlässt.

In zentralen Punkten belässt die EUV den Mitgliedstaaten wenig Gestaltungs- und Gewichtungsspielraum. Immerhin bleibt den Ethikkommissionen an sich die Möglichkeit, sich unter Zeitdruck gegen einen Antrag zu entscheiden, wenn nicht alle Zweifel daran ausgeräumt sind, dass die Interessen der Prüfungsteilnehmer hinreichend geschützt sind. Doch diese Möglichkeit dürfte eher theoretischer Natur sein; denn unter dem Druck der öffentlich gemachten Meinung dürften sich manche Ethikkommissionen davor hüten, solcherart nach dem Vorsichtsprinzip zu entscheiden, sondern versucht sein, Gesuche gut zu heissen, nur um ihren Staat nicht aus dem Rennen um die Funktion des berichterstattenden Mitgliedstaates oder sogar um die Funktion eines betroffenen Mitgliedstaates zu nehmen und die Forschungsstandorte ihres Landes damit zu gefährden.

Nach der Verabschiedung der EUV durch Parlament und Rat der EU im April 2014 ist absehbar, dass von Sponsoren- und Forschungsseite Druck zur Übernahme der EUV-Regelung in Gestalt einer vertraglichen Vereinbarung mit der EU oder jedenfalls zur Anpassung der Humanforschungsgesetzgebung an die Erfordernisse der EUV ausgeübt werden wird; denn nur so wird es für Sponsoren in der Schweiz möglich bleiben, an multizentrischen klinischen Versuchen resp. Prüfungen, für welche Prüfstellen auch in EU-Staaten vorgesehen sind, teilzunehmen.

Von besonderer Bedeutung für die Schweiz ist die Zentralisierungswirkung, die von der EUV ausgehen wird. Der Sponsor wird nur noch mit den Behörden eines Staates in Kontakt stehen, im zwischenstaatlichen Verkehr wird nur eine Kontaktstelle pro Staat zuständig sein, und in jedem Staat muss eine einzige Instanz verbindlich entscheiden und die Gebühren einziehen.

Insgesamt wird die Implementation der EUV-Regeln in der Schweiz eine nicht zu unterschätzende Herausforderung darstellen. Zudem werden erhebliche Anstrengungen erforderlich sein, um rechtzei-

tig die nötige IT-Infrastruktur aufzubauen, die die Kommunikation landesintern und über das EU-Portal ermöglichen muss.

Die EUV wird zwar frühestens 2016 in Kraft treten. Doch sollte die Schweiz nicht bis dahin zuwarten, sondern so rasch als möglich die nötigen Arbeiten an die Hand nehmen, damit Zeit genug bleibt, um allfällige Anpassungen sorgfältig zu prüfen und vorzubereiten.

Christoph A. Zenger

Bern, September 2014