

Bewertungsgrundsätze zum Studien-Einschluss von Patienten ohne Einwilligung

(Beschluss der Ethik-Kommission der ÄK Hamburg vom 20.03.2018)

I. Allgemeines

Der Studien-Einschluss von Patienten, die nicht einwilligungsfähig sind und für die auch keine Einwilligung des gesetzlichen Vertreters vorliegt, ist nicht kraft Gesetzes oder nach ethischen Grundsätzen schon prinzipiell unzulässig oder unvertretbar.

Für Forschungsvorhaben am Menschen nach § 15 Abs. 1 Berufsordnung der Hamburger Ärzte und Ärztinnen (BO) sind die in der WMA Deklaration von Helsinki niedergelegten ethischen Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen zu beachten (§ 15 Abs. 3 BO). Im Grundsatz 30 der Deklaration (Stand Oktober 2013) sind die besonderen Voraussetzungen aufgeführt, unter denen eine Studie unter Einschluss von Versuchspersonen, die aufgrund ihres Zustands nicht einwilligungsfähig sind und für die ein rechtlicher Vertreter nicht verfügbar ist, ohne Informierte Einwilligung durchgeführt werden kann.

Für klinische Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) und dem Medizinproduktegesetz (MPG) zeigen die Bestimmungen in § 41 Abs. 1 Sätze 2 und 3 AMG und § 21 Nr. 3 Satz 3 MPG, dass ein Einschluss ohne Einwilligung nicht prinzipiell ausgeschlossen ist. Der gleiche Befund ergibt sich aus den Regelwerken ICH-GCP Ziff. 4.8.15 und DIN EN ISO 14155 Ziff. 4.7.3.4. Für den europäischen Rechtszustand ist auf Art. 35 VO EU Nr. 536/2014 (Arzneimittel) und Art. 68 VO EU Nr. 45/2017 (Medizinprodukte) mit detaillierten Bestimmungen zu klinischen Prüfungen in Notfällen hinzuweisen.

II. Studieneinschluss in einer Notfallsituation

Ein Einschluss ohne Einwilligung kann auch in einer Notfallsituation in Betracht kommen. Im Folgenden werden die näheren Kriterien und Voraussetzungen dargelegt, die als einheitliche Entscheidungskriterien für den Einschluss von Patienten in Notfallsituation in Studien nach AMG, MPG oder BO gelten:

1. Bestehen einer Notfallsituation

Der Patient befindet sich in einer Notfallsituation, die sich aus einem plötzlichen lebensbedrohlichen oder einem anderen plötzlichen schwerwiegenden Gesundheitszustand ergibt, und in der zur Rettung des Lebens, zur Wiederherstellung der Gesundheit oder zur Erleichterung des Leidens eine umgehende Behandlung erforderlich ist.

(enger als Grundsatz 30 der Helsinki-Deklaration; weiter als DIN EN ISO 14155: nur lebensbedrohende Situation; AMG und MPG: Notfallsituation ohne Begriffsbestimmung; Merkmale wie in Art. 35 Abs. 1 Buchst. a VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 1 Buchst. a VO EU Nr. 45/2017)

2. Fehlende Einwilligungsfähigkeit

Der Patient ist wegen seines die Notfallsituation begründenden Gesundheitszustandes nicht in der Lage, eine informierte Einwilligung zu erteilen.

(Grundsatz 30 der Helsinki-Deklaration, AMG und MPG ohne einen solchen Ursachenbezug der Unfähigkeit zur Einwilligung; wie hier DIN EN ISO 14155 Ziff. 4.7.3.4, Art. 35 Abs. 1 Buchst. a VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 1 Buchst. a VO EU Nr. 45/2017)

3. Nichterreichbarkeit einer informierten Einwilligung des gesetzlichen Vertreters innerhalb der bis zum Beginn der studienbedingten Behandlung zur Verfügung stehenden Zeit.

(zeitliche Präzisierung des allgemein anerkannten Erfordernisses in Übereinstimmung mit Art. 35 Abs. 1 Buchst. c VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 1 Buchst. c VO EU Nr. 45/2017)

4. Direkter Bezug Studie zur Notfallsituation

Die Studie bezieht sich direkt auf den Krankheitszustand, in dem der Patient sich befindet, und kann aufgrund ihrer Art ausschließlich in Notfallsituationen durchgeführt werden.

(angelegt in Grundsatz 30 der Helsinki-Deklaration, Merkmal in § 41 Abs. 3 Nr. 1 AMG, aufgenommen und präzisiert in Art. 35 Abs. 1 Buchst. e VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 1 Buchst. e VO EU Nr. 45/2017)

5. Studienbedingte Belastungen und Risiken

Der Patient wird durch die Studienmaßnahmen im Vergleich zur Standardbehandlung seiner Krankheit nur minimal belastet und nur minimalen Risiken ausgesetzt.

Sowohl der Belastungsgrad als auch die Risikoschwelle müssen im Studienprotokoll eigens definiert und vom Prüfer ständig überprüft werden.

(Belastungs- und Risikogrenze gemäß Grundsatz 28 der Helsinki-Deklaration; aufgenommen in Art. 35 Abs. 1 Buchst. f VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 1 Buchst. f VO EU Nr. 45/2017; enger als die relative Risikoschwelle in § 41 Abs. 3 Nr. 1 AMG; Anforderung an das Studienprotokoll und Überwachungspflicht gemäß § 41 Abs. 3 Nr. 1 AMG)

6. Nutzen der Studienteilnahme für den Patienten

Die Studienteilnahme kann nach dem im Studienprotokoll dargestellten Forschungsstand potentiell einen direkten klinischen Nutzen für den Patienten zur Folge haben.

(enger als Grundsatz 28 der Helsinki-Deklaration, der unter bestimmten Voraussetzungen eine Gruppennützigkeit ausreichen lässt; Minimalerfordernisse der Patientennützigkeit in §§ 41 Abs. 1 Sätze 2 und 3, 41 Abs. 3 Nr. 1 AMG nicht eindeutig bestimmt; Kriterien in Art. 35 Abs. 1 Buchst. b VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 1 Buchst. b VO EU Nr. 45/2017).

Wird die Studie aus zwingenden wissenschaftlichen Gründen mit Versuchs- und Kontrollgruppe durchgeführt, bleibt für den Patienten (bei einem Randomisierungsverhältnis von 1:1) die Möglichkeit eines direkten klinischen Nutzens in zwar verminderter, aber noch hinreichender Weise erhalten. Der Studieneinschluss ist ethisch vertretbar, wenn der Patient in der Kontrollgruppe uneingeschränkt die Standardbehandlung seiner Erkrankung erhält.

7. Mutmaßlicher Wille des Patienten

Dem Prüfer sind keine Anhaltspunkte dafür bekannt, dass der Patient eine Teilnahme an der Studie ablehnen würde.

(Element in Grundsatz 29 der Helsinki-Deklaration; § 41 Abs. 3 Nr. 1 i.V.m. § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 2 AMG; aufgenommen in Art. 35 Abs. 1 Buchst. d VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 1 Buchst. d VO EU Nr. 45/2017).

8. Unverzögliches Einholen der informierten Einwilligung für die (weitere) Studienteilnahme seitens des gesetzlichen Vertreters sowie seitens des Patienten (bei wiedererlangter Einwilligungsfähigkeit).

(Grundsatz 30 der Helsinki-Deklaration; § 41 Abs. 1 Satz 3 AMG; DIN EN ISO 14155 4.7.3.4; detailliert geregelt in Art. 35 Abs. 2 VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 2 VO EU Nr. 45/2017)

9. Festlegung und Begründung der spezifischen Verfahrensweise zum Studien-Einschluss eines Patienten ohne Einwilligung im Studienprotokoll

(Grundsatz 30 der Deklaration von Helsinki; ICH GCP Ziff. 4.8.15; DIN EN ISO 14155 4.7.3.4 i.V.m. A.13b; Art. 35 Abs. 1 VO EU Nr. 536/2014 und Art. 68 Abs. 1 VO EU Nr. 45/2017).

10. Konsiliararzt

Der Studien-Einschluss erfolgt allein nach Maßgabe der vorstehenden Kriterien und durch die verantwortliche Entscheidung des Prüfers. Der Mitwirkung eines Konsiliararztes bedarf es nicht. Es besteht bereits Einigkeit in der EK darüber, dass die Mitwirkung und positive Erklärung eines Konsiliararztes die fehlende Einwilligung des Patienten nicht ersetzen kann, weil die dafür erforderliche gesetzliche Grundlage fehlt.

Die Mitwirkung eines Konsiliararztes ist deshalb nicht prinzipiell unzulässig. Sie kann der Sache nach nur die ergänzende Funktion haben, vor der (im Einzelfall schwierigen) Entscheidung über den Studien-Einschluss den Rat und die Bewertung eines an der Prüfung nicht beteiligten weiteren Mediziners einzuholen. Einschätzungen zum mutmaßlichen Willen des möglichen Prüfungsteilnehmers gehören dazu aber schon mangels hinreichender Beurteilungsgrundlage nicht.

III. Studien-Einschluss ohne Notfallsituation

Ohne das Bestehen einer Notfallsituation ist der Studien-Einschluss eines nicht einwilligungsfähigen Patienten prinzipiell ausgeschlossen, wenn keine Einwilligung des gesetzlichen Vertreters vorliegt. Das gilt auch dann, wenn als Studienmaßnahme zunächst lediglich eine zusätzliche Menge Blut entnommen werden würde.