

Analyse zur Weiterverwendung von gesundheitsbezogenen Personendaten und biologischem Material sowie Anwendung von Artikel 34 HFG

**Im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit
Sektion Forschung am Menschen (Mandat)**

swissethics

Dr. med. Susanne Driessen
Dr. Pietro Gervasoni
Geschäftsstelle swissethics
Haus der Akademien
Laupenstrasse 7
CH-3001 Bern

susanne.driessen@swissethics.ch
pietro.gervasoni@swissethics.ch
www.swissethics.ch

21.1.2021
Version 1.1

Inhaltsverzeichnis

1	Ausgangslage.....	4
2	Zielsetzung	4
3	Methodik.....	5
3.1	Datenquelle	5
3.2	Anteil der eingereichten Gesuche ohne Einwilligung (Artikel 34-Gesuche) und mit Einwilligung	5
3.3	Charakterisierung der Gesuche ohne und mit Einwilligung	6
3.4	Begründungen der Gesuchstellenden für die Anwendung von Art. 34 HFG.....	7
3.5	Vollzugspraxis der Ethikkommissionen.....	7
4	Vergleichende Datenauswertung zur Weiterverwendung ohne Einwilligung (Art. 34-Gesuche) und Weiterverwendung mit Einwilligung: die Sicht der Forschenden	7
4.1	Anteil der Gesuche um Weiterverwendung von Daten und Proben und Charakterisierung der Projekte in Hinblick auf das allgemeine Forschungsgebiet	7
4.2	Charakterisierung der Projekte in Hinblick auf die Krankheitsentitäten	8
4.3	Projektverantwortlichkeiten.....	9
4.4.	Anzahl der eingeschlossenen Datensätze und Proben.....	10
4.5	Alter der Datensätze.....	11
4.6	Verschiedene Arten der Einwilligung	12
4.7	Grösse der Art. 34-Datensätze anhand einer Stichprobe von 22 Gesuchen ohne Einwilligung resp. teilweise ohne und mit Einwilligung	13
4.8	Projekte mit nicht-genetischen Daten im Vergleich zu Projekten mit genetischen Daten und biologischem Material.....	14
4.9	Monozentrische und multizentrische Durchführungen	14
4.10	Weiterverwendung und Herkunft der Daten national versus international	15
4.11	Verschlüsselung	15
4.12	Finanzierung der Projekte.....	15
4.13	Ausbildungszweck der Forschungsprojekte	16
4.14	Gründe für die Anwendung von Artikel 34 HFG	16
	a. Unverhältnismässiger Aufwand	16
	b. Dokumentierte Ablehnung	18
	c. Überwiegen des Forschungsinteresses	18
	d. Weitere Gründe	19
4.15	Zusammenfassende Charakteristika von Projekten nach Artikel 34 HFG und Projekten mit Einwilligung.....	20
5	Vergleichende Datenauswertung zur Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Weiterverwendung mit Einwilligung: die Sicht der Ethikkommissionen	21
5.1	Vollzugspraxis der Ethikkommissionen zur Anwendung von Artikel 34 HFG.....	21
5.2	Erstentscheid und Verfahren der Ethikkommission.....	23
5.3	Endentscheid und Verfahren der Ethikkommission.....	24
5.4	Charakterisierung zweier zurückgezogener Gesuche.....	26

5.5	Schnittstellen zu Sozialwissenschaften und Justiz.....	27
6	Diskussion.....	27
	Zusammenfassung.....	32
	Anhang 1: Exemplarische Textbeispiele für andere als die im Gesetz kumulativ zu erfüllenden Gründe nach Art. 34 lit.a-c:	35
	Anhang 2: Abkürzungsverzeichnis:.....	36

1 Ausgangslage

Das Humanforschungsgesetz vom 30. September 2011 (HFG) trat zusammen mit der Verordnung vom 20. September 2013 über klinische Versuche (KlinV), der Humanforschungsverordnung vom 20. September 2013 (HFV) sowie der Organisationsverordnung HFG vom 20. September 2013 (OV-HFG) am 1. Januar 2014 in Kraft. Damit wurde die Forschung am Menschen zu Krankheiten sowie zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers erstmals national einheitlich geregelt und umfasst seither auch die Forschung mit Gesundheitsdaten und biologischem Material, die bis dahin wenig oder gar nicht reglementiert war. Um den Schutz des Individuums in der Forschung zu gewährleisten, ist der autonome Entscheid der betroffenen Person zur Teilnahme an der Forschung und somit die freie und informierte Einwilligung die Regel. Vorausgesetzt ist daher entweder die Einwilligung der betroffenen Person bzw. der gesetzlichen Vertretung oder der nächsten Angehörigen nach hinreichender Aufklärung (Art. 32 Abs. 1 und 2 sowie Art. 33 HFG) oder ein Nicht-Widerspruch nach vorgängiger Information über das Widerspruchsrecht (Art. 32 Abs. 3 sowie Art. 33 Abs. 2 HFG). Mit diesen Vorgaben konkretisiert der Gesetzgeber das verfassungsrechtlich geschützte Selbstbestimmungsrecht (Art. 10 und 13 BV) bzw. den in Art. 118b Abs. 2 BV statuierten Grundsatz der informierten Einwilligung.

Mit Artikel 34 HFG hat der Gesetzgeber eine Ausnahmebestimmung formuliert, die für bestimmte, eng umgrenzte Fälle die Weiterverwendung von Daten oder Proben ohne Einwilligung der Teilnehmenden erlaubt. Genauer sollen Daten und Proben ausnahmsweise auch ohne Einwilligung der betreffenden Personen weiterverwendet werden dürfen, wenn

- es unmöglich oder unverhältnismässig schwierig ist, die Einwilligung einzuholen oder dies der betroffenen Person nicht zugemutet werden kann (Art. 34 lit. a),
- keine dokumentierte Ablehnung vorliegt und (Art. 34 lit. b) und
- das Interesse der Forschung gegenüber dem Interesse der betroffenen Person überwiegt (Art. 34 lit. c).

Ob diese Voraussetzungen kumulativ erfüllt sind, entscheidet die zuständige kantonale Ethikkommission (EK), die bei Gutheissung des Gesuchs eine Bewilligung erteilt (Botschaft HFG, 8123).

Der Wortlaut von Artikel 34 HFG und die entsprechenden Ausführungen in der Botschaft stellen klar, dass die Bestimmung eine Ausnahmeregelung darstellt. Nun zeigen die Ergebnisse der HFG-Evaluation¹ jedoch, dass Forschende in der Praxis häufig um die Anwendung von Artikel 34 HFG ersuchen, wenn sie ein Gesuch zur Weiterverwendung von Gesundheitsdaten oder biologischem Material zu Forschungszwecken einreichen. In der Folge entsprechen Gesuche für Weiterverwendungsprojekte nach Artikel 34 HFG, d.h. ohne Einwilligung der Teilnehmenden, eher der Regel als der Ausnahme. Das BAG möchte mehr über die Anwendung von Artikel 34 HFG erfahren und hat deshalb swissethics beauftragt, ausgewählte Gesuche der Weiterverwendung aus dem Jahr 2019 mit Blick auf die Einwilligung hin zu analysieren.

2 Zielsetzung

Die vorliegende Dokumentation gibt einen Überblick darüber, wie Forschende einerseits und die Ethikkommissionen (EK) andererseits mit fehlenden Einwilligungen bei der Weiterverwendungsforschung umgehen. Die Ergebnisse charakterisieren einerseits die Forschungsschwerpunkte der Weiterverwendung mit und ohne Einwilligung und zeigen andererseits die Vollzugspraxis bei der Anwendung von Artikel 34 HFG auf. Die Analyse untersucht folgende Fragestellungen:

- Welche Art von Gesuchen fällt unter Artikel 34 HFG?

¹ (<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/forschung-am-menschen/evaluation-humanforschungsgesetz.html>)

- Welche Fachdisziplinen reichen Gesuche ein und um welche Datenmengen und welches Alter der Daten geht es?
- Welche Begründungen werden für die Anwendung von Artikel 34 HFG von Seiten der Forschenden aufgeführt und wie gehen die EK damit um?
- Akzeptieren die EK die Begründungen der Forschenden oder müssen Einwilligungen dennoch eingeholt werden?
- Gibt es „Benchmarks“ zur Datensatz-Grösse oder zum Alter der Daten oder andere Besonderheiten in der Evaluation der Gesuche?
- Und vor allem: *wie* entscheiden die EK?

Zentral ist dabei, herauszufinden, welche Gründe zum Antrag auf Anwendung von Artikel 34 HFG führen und wie diese gerechtfertigt werden – auf Seiten der Forschenden und auf Seiten der EK. Mit diesen Daten sollen die Voraussetzung geschaffen werden, einen allfälligen Handlungsbedarf betreffend der Ausnahmeregelung im Rahmen der Verordnungsrevision des HFG abzuschätzen.

3 Methodik

3.1 Datenquelle

Als Datenquelle dient das Business Administration System for Ethics Committees (BASEC), welches durch swissethics geführt und verantwortet wird. Seit 2016 müssen Forschende alle Gesuche zur Bearbeitung und Beurteilung durch die jeweils zuständige EK in dieses elektronische Portal eingeben. Die Forschenden werden bei der Eingabe ihrer Gesuche darauf hingewiesen, dass ihre Gesuche möglicherweise für eine anonymisierte Auswertung zu wissenschaftlichen Zwecken herangezogen werden. Sie haben dann die Möglichkeit, dieser Auswertung zu widersprechen. Keiner der Forschenden hat von diesem Widerspruchsrecht Gebrauch gemacht. Die an dieser Auswertung beteiligten Personen haben das Recht, alle Gesuche in BASEC einzusehen, da die Präsidentenkonferenz swissethics sie dazu ermächtigt hat, um für das reibungslose Funktionieren des Portals verantwortlich sein zu können. Neben der reinen Datenquelle BASEC dient auch der mündliche Austausch unter den Präsidenten im Jahr 2020 zur vorliegenden Analyse als Datenquelle.

3.2 Anteil der eingereichten Gesuche ohne Einwilligung (Artikel 34-Gesuche) und mit Einwilligung

Es werden zunächst ab Jahresbeginn 2019 die Weiterverwendungsgesuche unter allen anderen Projekten und Forschungsvorhaben heraus gesucht und der Anteil der Gesuche zur Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG sowie der Gesuche zur Weiterverwendung mit Einwilligung an den gesamten Projekten/klinischen Versuchen bestimmt, die in BASEC eingereicht werden (bezogen auf die ersten 300 eingereichten Gesuche).

Darüber hinaus werden spezifisch Gesuche der Weiterverwendung analysiert, die im Jahr 2019 bei den zuständigen EK eingereicht werden. Hierzu werden die ab 1.1.2019 eingereichten ersten 60 Gesuche der Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und ebenfalls die ersten 60 Gesuche der Weiterverwendung mit Einwilligung detailliert analysiert. Das Kollektiv mit Einwilligung soll als Vergleichskollektiv zur Analyse der Gesuche ohne Einwilligung herangezogen werden, um mögliche Unterschiede zu Artikel 34-Gesuchen zu charakterisieren, falls diese vorhanden sind.

Es werden solche Gesuche mit Einwilligung extrahiert, bei denen die Forschenden angeben *prior consent exists* oder *consent to be sought*. Bei letzteren Gesuche wird detailliert angegeben, ob es sich ggf. initial um ein Gesuch nach Artikel 34 HFG handelt und ob die EK entschieden hat, dass eine Einwilligung eingeholt werden muss.

3.3 Charakterisierung der Gesuche ohne und mit Einwilligung

- Allgemeines Forschungsgebiet, z.B. zu Krankheiten oder als Grundlagenforschung zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers,
- gegebenenfalls Bildung von historischen Kontrollgruppen: bei Weiterverwendungsge- suchten werden Datensätze oder Proben rückblickend hinsichtlich gewisser Parame- ter analysiert und ausgewertet. Manchmal werden durch die retrospektive Auswer- tung auch sogenannte historische Kontrollgruppen-Kollektive generiert, welche dann zukünftig für weitere Forschungsfragen herangezogen werden können. Somit wird bei dieser Analyse weiter differenziert, ob sich solch ein Kontrollgruppenkollektiv in der vorhandenen Stichprobe findet.
- das Forschungsgebiet innerhalb der Medizin: hier wird unterschieden zwischen:
 - Anästhesie/Intensivmedizin (ANAS)
 - Chirurgie (CHIR) inkl. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und Urologie
 - Dermatologie (DERM)
 - Gastroenterologie (GASTRO)
 - Infektiologie (INF)
 - Kardiologie (KARD)
 - Neurologie (NEU)
 - Onkologie/Hämatologie (ONK)
 - Orthopädie (ORTH) inkl. Osteologie
 - Pädiatrie
 - Pathologie (PATH)
 - Pulmologie (PUL)
 - Psychiatrie (PSYCH)
 - Radiologie (RAD)
 - Rheumatologie (RHEUM)
 - Transplantationsmedizin (TRANS)
 - Andere als Restgruppe (AND)

Es sind Mehrfach-Nennungen (Mn) möglich. Gesuche, die zwei Fachdisziplinen zugeordnet werden können, werden doppelt benannt und gezählt (z.B. i.v-Antibiose bei orthopädischen Erkrankungen wird als Orthopädie und Infektiologie gezählt).

- Wer initiiert das Projekt? Es wird unterschieden in von der einzelnen Projektleiterin/vom einzelnen Projektleiter initiierten Projekten, von der Industrie sowie von einer akademi- schen Institution finanzierten Projekten;
- Die Anzahl der einzuschliessenden Datensätze bzw. Proben pro Gesuch wird in fol- genden Aufteilungen erfasst: 1-100, 101-250, 251-500, 501-1000 und über 1000. Es wird pro Datensatz bzw. Probe eine Patientin/ein Patient angenommen;
- Das Alter der Datensätze wird aufgeteilt in die Jahre: 1970-2000, 2001-2009, 2010- 2013, 2014-2016, 2017 bis heute;
- Nur für Projekte mit Einwilligung: der Anteil von *prospektiver* Weiterverwendung, d.h. derjenige Anteil von Daten und Proben der klinischen Routine, die zukünftig erst erho- ben werden sollen;
- Für Artikel 34-Gesuche: Projekte vollständig ohne Einwilligung oder teilweise mit und teilweise ohne Einwilligung. Bei Projekten mit teilweiser Einwilligung: Anzahl der Da- tensätze bzw. Proben mit und ohne Einwilligung;
- die Art der Einwilligung: Generalkonsent (GK) oder Informed Consent Form (ICF);
- Anteil genetischer Daten bzw. Proben bezogen auf das Gesamtkollektiv;
- Durchführung des Projekts monozentrisch oder multizentrisch; detailliertere Angaben zur Involvierung der lokalen EK bei multizentrischen Gesuchen;
- Angaben, ob die Daten/Proben aus der Schweiz oder aus dem Ausland stammen und Angaben ob diese in der Schweiz oder im Ausland weiterverwendet werden;

- Angaben, ob die Daten initial unverschlüsselt oder verschlüsselt vorliegen und ob diese bei der Auswertung verschlüsselt werden;
- Angaben zur externen Finanzierung der Forschungsprojekte;
- Angaben, ob die Projekte auch einem Ausbildungszweck dienen.

3.4 Begründungen der Gesuchstellenden für die Anwendung von Art. 34 HFG

- Ad Artikel 34 lit a: von den Forschenden aufgeführte Begründung, warum es unmöglich oder unverhältnismässig schwierig ist, die Einwilligung einzuholen, oder dies der betroffenen Person nicht zugemutet werden kann mit Textbeispielen;
- Ad Artikel 34 lit. b: Die Benennung und der Nachweis, dass keine dokumentierte Ablehnung vorliegt. Hier wird unterschieden, ob der Standardtext des swissethics-Templates verwendet oder ob ein alternativer Text verwendet wird;
- Ad Artikel 34 lit. c: Inhalt der Interessensabwägung, d.h. Begründung, inwiefern die Interessen der Forschung gegenüber dem Interesse der betroffenen Person überwiegen mit exemplarischen Textbeispielen;
- Weitere, separat aufgeführte Gründe, ebenfalls mit Textbeispielen.

3.5 Vollzugspraxis der Ethikkommissionen

- Beurteilung der Argumente der Forschenden durch die EK inkl. Gründe, warum Artikel 34 HFG akzeptiert bzw. nicht akzeptiert wird mit Textbeispielen;
- Erstentscheid der EK mit Differenzierung: Anzahl Bewilligung, Bewilligung mit Auflagen, Anzahl Nicht-Bewilligung mit Bedingungen, Ablehnung;
- Wahl des Verfahrens beim Erstentscheid: Anteil Projekte im ordentlichen Verfahren, vereinfachten Verfahren oder im Präsidialentscheid;
- Endentscheid mit Differenzierung sowie Art des Verfahrens (analog Erstentscheid);

Gesuche, wo die durch die EK verfügbaren Bedingungen nicht erfüllt werden, die die EK ggf. abgelehnt hat oder die durch den Gesuchsteller zurückgezogen werden, werden qualitativ gesondert analysiert und detailliert beschrieben.

4 Vergleichende Datenauswertung zur Weiterverwendung ohne Einwilligung (Art. 34-Gesuche) und Weiterverwendung mit Einwilligung: die Sicht der Forschenden

4.1 Anteil der Gesuche um Weiterverwendung von Daten und Proben und Charakterisierung der Projekte in Hinblick auf das allgemeine Forschungsgebiet

Der Anteil aller Weiterverwendungsgesuche am Gesamtkollektiv aller Projekte und klinischer Versuche beträgt 43% (n=128 Gesuche) bezogen auf die ersten 300 Gesuche, die ab Januar 2019 in BASEC eingereicht werden. Der restliche Anteil von 57% entfällt auf Forschung mit Personen (klinische und nicht-klinische Versuche). Diese Stichprobe ist – verglichen mit dem Statistikreport des BAG für das Jahr 2019 – auf diesen Aspekt hin bezogen, repräsentativ: bezogen auf alle Gesuche 2019 war der Anteil aller Weiterverwendungsprojekte 2019 ebenfalls 43%. Von den 128 Gesuchen zur Weiterverwendung sind über die Hälfte (n=76, 59%) Gesuche zur Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG, d.h. ohne Einwilligung (oder mit teilweiser Einwilligung), und 41% (n=52) Gesuche zur Weiterverwendung mit Einwilligung. Gemäss Statistikreport BAG war der Anteil aller Projekte nach Artikel 34 HFG bezogen auf die Weiterverwendung 50%. Hier ist die Stichprobe von 300 Gesuchen mit 59% also etwas weniger repräsentativ.

Anteil der Weiterverwendung bezogen auf alle Projekte und Studien

	n	% gesamt	% bezogen auf Weiterver- wendung
Stichprobe der Projekte und Studien	300	100	
Weiterverwendung gesamt	128	43	100
keine Weiterverwendung	172	57	
Projekte nach Artikel 34 HFG ohne Einwilligung	76	25	59
Projekte mit Einwilligung	52	17	41

Tabelle 1: Anteil der Weiterverwendung am Gesamtkollektiv aller eingereichten Projekte und Studien; Verteilung der Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung; n=300

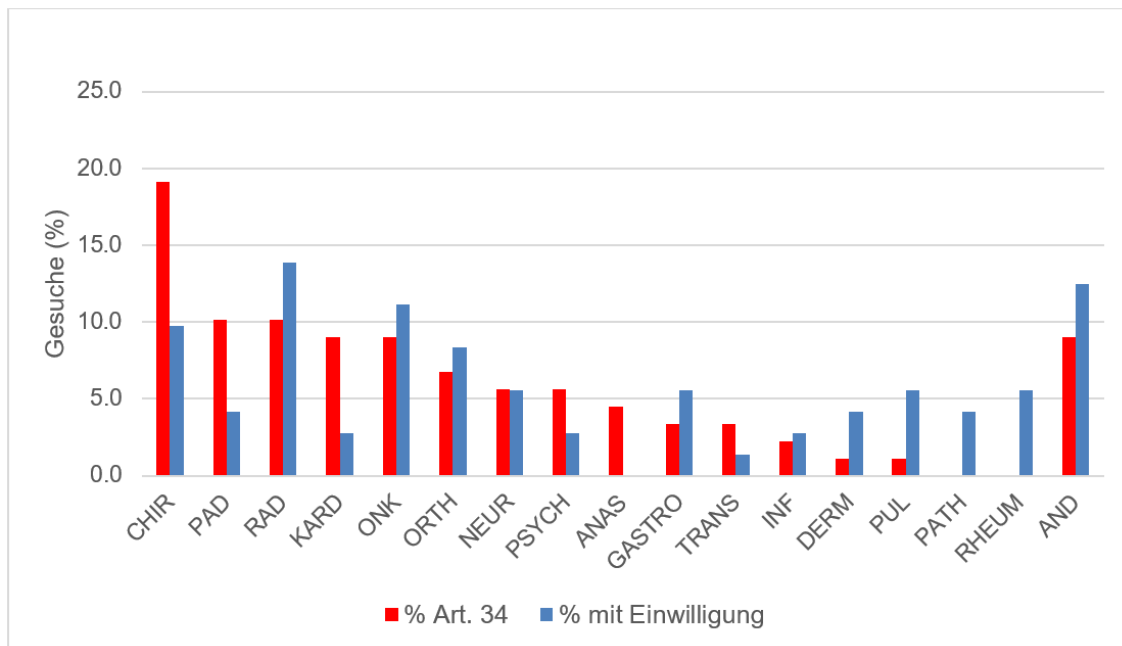
Alle Gesuche der Weiterverwendung ohne und mit Einwilligung kommen aus dem Bereich der Forschung zu Krankheiten (100%). *Ein* einziges Projekt ohne Einwilligung tangiert ebenfalls die Grundlagenforschung mit Untersuchungen zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers. Hier handelt es sich um EEG-Ableitungen und Charakterisierung der Wellen im Schlaf bei Gesunden und neurologisch erkrankten Kindern. Rein psychiatrische Grundlagenforschung kommt im untersuchten Kollektiv nicht vor.

Mit Blick auf historische Kontrollgruppen-Kollektive zeigt sich, dass es keine historischen Kontrollgruppen bei den Gesuchen mit Einwilligung gibt, wohl aber bei den Gesuchen ohne Einwilligung, und zwar in 8% der Fälle. Als Beispiel für eine solche Kontrollgruppe sei eine Auswertung in der Herzchirurgie genannt, wo in der Vergangenheit zwei kardioplegische Lösungen angewendet wurden, die nunmehr als historische Kontrollen miteinander verglichen werden. Dabei soll ermittelt werden, mit welcher Lösung der Herzschlag während einer Operation besser zum Stillstand gebracht werden kann.

4.2 Charakterisierung der Projekte in Hinblick auf die Krankheitsentitäten

Die jeweils ersten 60 Gesuche ohne und mit Einwilligung werden – wie im Methodik-Teil aufgeführt – einzelnen Fachdisziplinen zugeordnet. Es zeigt sich insgesamt ein sehr heterogenes Spektrum. Die meisten der 60 Gesuche nach Artikel 34 HFG kommen aus der chirurgischen Forschung (19%), gefolgt von Radiologie und Pädiatrie (beide 10%), Onkologie und Kardiologie (beide 9%) u.a. In der Restgruppe "Andere" finden sich Gesuche der Zahnmedizin, Endokrinologie, Augenheilkunde, Angiologie, Nephrologie und Toxikologie.

Diagnoseentitäten bei Weiterverwendungsgesuchen ohne und mit Einwilligung



Graphik 1: Verteilung der Weiterverwendung pro Diagnoseentität nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung, Mehrfachnennungen, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung

Bei den Gesuchen mit Einwilligung finden sich Gesuche der Radiologie (10%), der Restgruppe (12%), Onkologie (11%), Chirurgie (10%), Orthopädie (8%) sowie Rheumatologie und Gastroenterologie (jeweils 6%) in abnehmender Häufigkeit. In der Restgruppe finden sich Gesuche der Endokrinologie, Augenheilkunde, Zahnmedizin und Epidemiologie. Bei beiden Gruppen gibt es keine Gesuche zur genetischen Grundlagenforschung oder zu spezifischen Erb-Erkrankungen. Viele Gesuche, ob mit oder ohne Einwilligung, gerade der Chirurgie, Orthopädie, Radiologie oder verwandter Fachdisziplinen, haben die Datenerhebung nicht-genetischer Daten zum Ziel, wobei der Krankheitsverlauf resp. die Therapie bei einer spezifischen Diagnose beschrieben wird. Es gibt allerdings ebenfalls sehr spezielle Fragestellungen, insbesondere unter Artikel 34 HFG, z.B. in besonders vulnerablen Situationen. Als Beispiel für letzteres sei die Erhebung von Daten bei Frauen nach sexuellem, körperlich und seelisch verletzendem Missbrauch genannt.

4.3 Projektverantwortlichkeiten

Bei 93% der Gesuche nach Artikel 34 HFG handelt es sich um ein von der Projektleitung initiiertes Projekt, d.h. die Idee für die Durchführung des Projekts selbst kommt von derjenigen Person (Investigator), die gleichzeitig die Projektleitung übernimmt. Die Industrie ist klar untervertreten bei Artikel 34-Gesuchen und fungiert nur in 1,7% der Fälle als Projektleitung, während andere Institutionen diese Rolle in 5% übernehmen. Zu letzteren zählen akademische Institutionen oder beispielsweise Stiftungen.

Projektverantwortlichkeiten der Weiterverwendungsgesuche ohne und mit Einwilligung

Projektverantwortlichkeit / Projektleitung	Gesuche Art. 34	% Art. 34	Gesuche mit Einwilligung	% mit Einwilligung
Investigator	56	93,3	51	85,0
akademische Institution / Stiftung	3	5,0	3	5,0
Industrie	1	1,7	6	10,0
Gesamtergebnis	60	100,0	60	100,0

Tabelle 2: Verteilung der Projektverantwortlichkeiten für Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung

Bei den Gesuchen mit Einwilligung übernehmen in 85% der Fälle die Investigatoren selbst die Projektleitung, während die Industrie diese Funktion in 10% übernimmt und andere Institutionen in 5% als Projektleitung fungieren.

4.4. Anzahl der eingeschlossenen Datensätze und Proben

Bei der Auswertung in Hinblick auf die Anzahl der einzuschliessenden Datensätze bzw. Proben zeigen sich bei den Gesuchen ohne und mit Einwilligung Unterschiede: Bei den Projekten mit Einwilligung werden eher häufiger, nämlich in 45%, wenige Datensätze/Proben verwendet (1-100) oder in 15 % besonders viele Datensätze/Proben (über 1000). Bei den Gesuchen ohne Einwilligung werden eher seltener geringe Datenmengen (1-100) untersucht (22%), häufiger mittel-viele Datensätze (101-250 oder 251-500, gesamthaft 52%). Eher selten sind Datensätze über 1000 (nur 10%).

Anzahl der Datensätze/Proben pro Projekt ohne und mit Einwilligung

Anzahl Datensätze / Proben pro Gesuch	Gesuche Art. 34	% Art. 34	Gesuche mit Einwilligung	% mit Einwilligung
1-100	13	21,7	27	45,0
101-250	17	28,3	10	16,7
251-500	14	23,3	8	13,3
501-1000	10	16,7	6	10,0
über 1000	6	10,0	9	15,0
Gesamtergebnis	60	100,0	60	100,0

Tabelle 3: Verteilung der Anzahl der Datensätze/Proben für Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung

4.5 Alter der Datensätze

Das Alter der Daten wird nach bestimmten Jahresintervallen ausgewertet. Die gewählten Intervalle unterscheiden sich in den Zeitspannen und orientieren sich u.a. an der Einführung des HFG im Jahr 2014 und somit der Einführung des Generalkonsents.

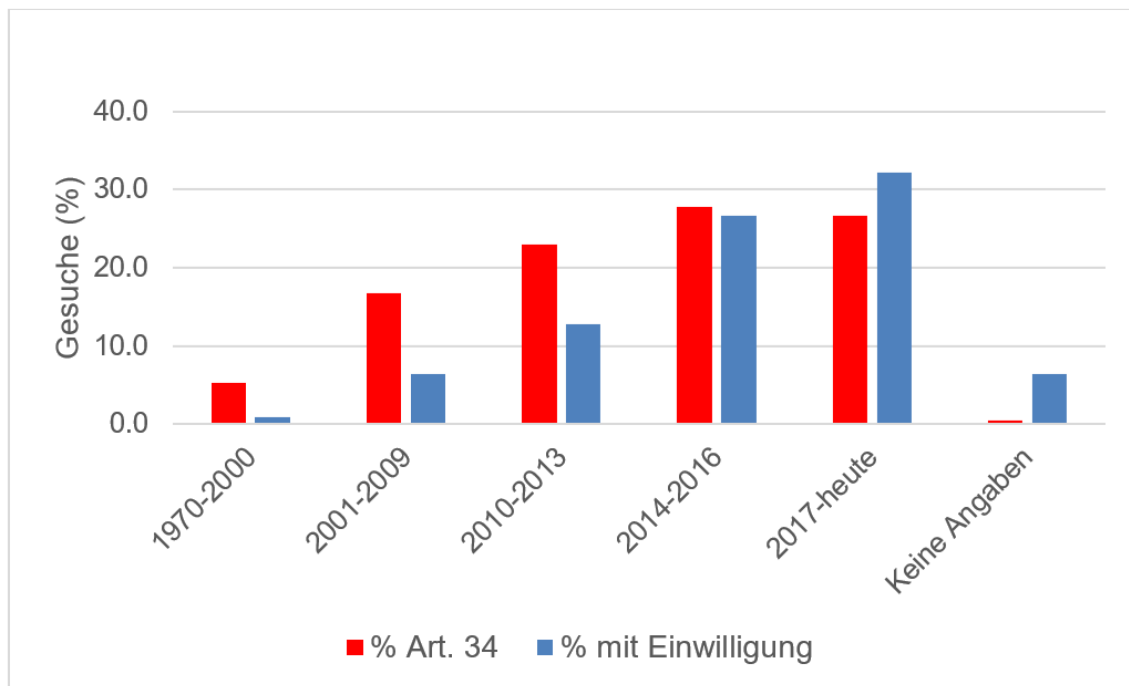
Alter der Datensätze/Proben pro Projekt mit und ohne Einwilligung

Alter der Datensätze (Jahre), Mn	Gesuche Art. 34	% Art. 34	Gesuche mit Einwilligung	% mit Einwilligung
1970-2000	10	5,2	1	0,9
2001-2009	32	16,8	7	6,4
2010-2013	44	23,0	14	12,8
2014-2016	53	27,7	29	26,6
2017-heute	51	26,7	35	32,1
prospektiv	0	0,0	16	14,7
keine Angaben	1	0,5	7	6,4
Gesamtergebnis	191	100,0	109	100,0

Tabelle 4: Verteilung des Alters der Datensätze für Weiterverwendung nach Artikel 34 und Projekte mit Einwilligung, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung, Mn

Ältere Daten und Proben werden öfter unter Artikel 34 HFG eingereicht. Die zusätzliche graphische Darstellung dieser Zahlen verdeutlicht diese Tendenz.

Alter der Datensätze/Proben pro Projekt mit und ohne Einwilligung



Graphik 2: Verteilung des Alters der Datensätze für Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung, Mn

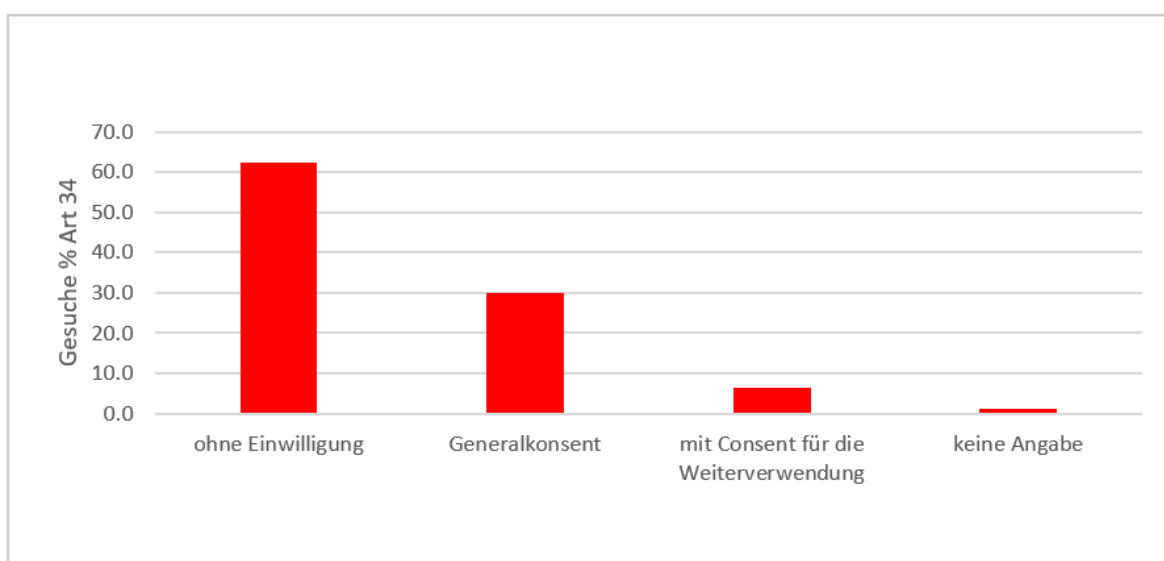
Es werden jedoch nur selten sehr alte Datensätze/Proben (von vor dem Jahr 2000) untersucht (5%). Es zeigt sich, dass in weniger als der Hälfte aller Projekte nach Artikel 34 HFG Daten/Proben weiterverwendet werden, die vor der Einführung des Generalkonsents (GK), also vor 2014, erhoben werden. Häufig wird Artikel 34 HFG auch für jüngere Daten/Proben, d.h. nach Einführung des GK ab 2014 verwendet. Bei den Gesuchen mit Einwilligung ist die Altersstruktur der Daten und Proben hin zu jüngeren Jahren verschoben.

Mit der Einführung des GK etablierte sich die Praxis, die Einwilligung auf die Weiterverwendung von Daten und Proben zu erstrecken, die zukünftig, d.h. prospektiv, im Rahmen des Klinikalltags anfallen werden. Dies ist bei 15% der Gesuche mit Einwilligung zur Antragstellung gekommen.

4.6 Arten der Einwilligung (GK, ICF) bei „gemischten Gesuchen“, die unter Artikel 34 HFG eingereicht werden

In einigen Projekten werden Datensätze bzw. Proben, für deren Weiterverwendung eine Einwilligung vorliegt, zusammen mit Daten/Proben verwendet, für die keine Einwilligung vorliegt (sogenannte „gemischte Gesuche“). Bis Ende 2019 werden solche Gesuche in BASEC unter der Rubrik „ohne Einwilligung“, d.h. nach Artikel 34 HFG subsummiert. Daher ist es bei der vorliegenden Auswertung des Jahres 2019 möglich, dass die Kategorie „ohne Einwilligung“ ebenfalls einen Anteil an diesen gemischten Gesuchen enthält. Die nun folgende Analyse der Kapitel 4.6. und 4.7. soll zeigen, wie häufig verschiedene Einwilligungsarten vorkommen (4.6.), wie gross der Anteil solcher gemischten Gesuche ist und um welche Datensatz-Grössen es dabei handelt (4.7.). In 62% aller als Artikel 34 HFG eingereichten Gesuche werden alle Daten/Proben ganz ohne Einwilligung verwendet, d.h. dies sind sogenannte *reine* Artikel 34-Gesuche. Bei 36% der Gesuche, die unter Artikel 34 HFG, d.h. *ohne* Einwilligung eingereicht werden, gibt es jedoch eine Mischung der Einwilligung: teilweise gibt es keine Einwilligung und teilweise gibt es eine Einwilligung für Daten und Proben. Bei der Mischung der Einwilligung wird in 30% der Generalkonsent verwendet, bei 6% der Gesuche wird eine spezifische Einwilligung für das Projekt der Weiterverwendung eingeholt. Wiederum in *einem* Gesuch gibt es keine Angabe dazu.

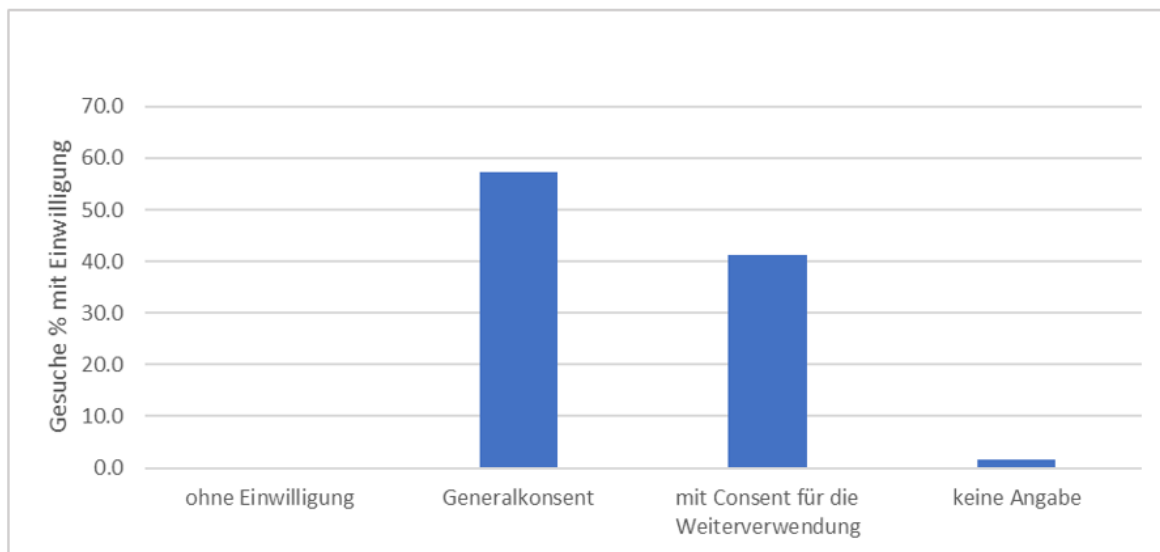
Arten der Einwilligung bei Projekten ohne Einwilligung



Graphik 3a: Art der Einwilligung für Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG, n=60, Mn

Bei den Gesuchen mit Einwilligung wird mehrheitlich, in 57% der Generalkonsent angewendet, in 41% wird eine Projekt-spezifische Einwilligung eingeholt.

Arten der Einwilligung bei Projekten mit Einwilligung

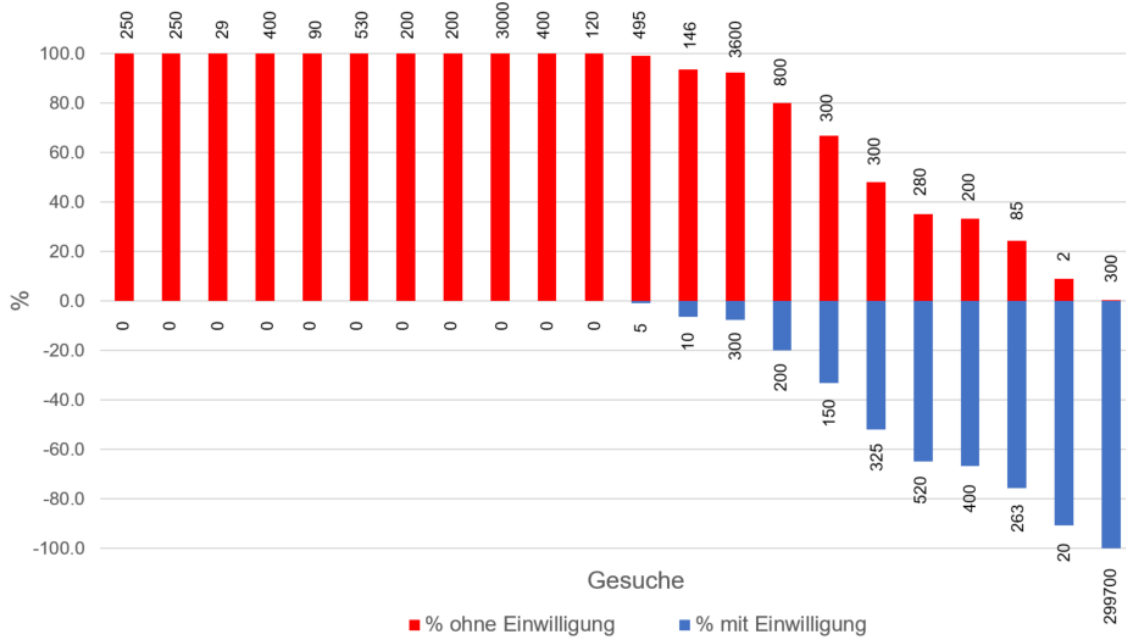


Graphik 3b: Art der Einwilligung für Projekte der Weiterverwendung mit Einwilligung, n=60, Mn

4.7 Anzahl der Daten/Proben ohne Einwilligung resp. teilweise mit Einwilligung bei ausgesuchten Gesuchen nach Artikel 34 HFG

Eine zentrale Frage bei Gesuchen, die nach Artikel 34 HFG eingereicht werden, ist, wie viele Datensätze/Proben ohne Einwilligung vorliegen und ob dies von der EK bewilligt wird. Um zu eruieren, wie gross der Anteil der Datensätze/Proben *teilweise mit Einwilligung* in den unter 2019 eingereichten Artikel 34-Gesuchen tatsächlich ist, werden die einzelnen Gesuche noch weiter differenziert. Analysiert man die Projekte nach Artikel 34 HFG daraufhin, ob die Gesuchstellenden die genauen Zahlen der Datensätze/Proben ohne respektive teilweise mit Einwilligung angeben, zeigt sich, dass in 38 von 60 Gesuchen keine spezifischen Angaben dazu vorliegen. Wohl aber finden sich 22 Gesuche mit differenzierteren Angaben bei Einreichung der Gesuche. Unter diesen 22 Gesuchen finden sich 11 Projekte, in welchen ausschliesslich Datensätze/Proben ausgewertet werden, für welche gar keine Einwilligungen vorliegen. In 11 weiteren Projekten werden Datensätze/Proben analysiert, für welche zumindest teilweise eine Einwilligung bei den Teilnehmenden eingeholt wird.

Anzahl der Datensätze bzw. Proben (% und n) ohne bzw. mit Einwilligung pro Artikel 34-Projekt



Graphik 4: Verteilung der Anzahl der Datensätze/Proben für Weiterverwendung ausschliesslich nach Artikel 34 HFG, d.h. ohne Einwilligung und teilweise mit Einwilligung, n=22

Das obenstehende Balkendiagramm zeigt – aufgereiht nach dem jeweiligen Datum der Einreichung in BASEC – pro Projekt (22 Projekte insgesamt) die Verteilung in % ohne bzw. ohne und mit Einwilligung. Um eine Vorstellung über die Gesamtgrösse der jeweiligen Kohorte zu haben, sind die n-Werte ebenfalls ergänzt. Hier zeigt sich eine extreme Heterogenität: die kleinste Kohorte hat 22 Datensätze, die grösste Kohorte 300.000.

Es gibt 11 gemischte Projekte, d.h. mit und ohne Einwilligung, wobei bei 5 Projekten mehrheitlich keine Einwilligung vorliegt. In 6 Projekten liegt mehrheitlich eine Einwilligung vor. Es findet sich ein einzelnes Projekt mit dem Einschluss von 300.000 Datensätzen, wobei nur für 300 Datensätze davon keine Einwilligung vorliegt (letzter Balken der x-Achse).

4.8 Projekte mit nicht-genetischen Daten im Vergleich zu Projekten mit genetischen Daten und biologischem Material

Die Erhebung nicht-genetischer Daten überwiegt mit 82% bei den Projekten ohne Einwilligung, wohingegen in 18% der Projekte genetische Daten/Proben weiterverwendet werden. Bei den Gesuchen mit Einwilligung ist die Verteilung etwas verschoben: hier verwenden 70% der Projekte nicht-genetische Daten und 30% der Projekte genetische Daten resp. Proben.

4.9 Monozentrische und multizentrische Durchführungen

Artikel 34-Projekte werden weitaus am häufigsten (95%) monozentrisch durchgeführt. In 5% werden die Projekte jedoch auch multizentrisch in der Schweiz durchgeführt. Dabei werden zur Durchführung der Weiterverwendung einmalig zwei Zentren, einmalig drei Zentren sowie einmalig zehn Zentren eingeschlossen. Bei Projekten der Weiterverwendung mit Einwilligung

zeigt sich ein gleiches Bild: diese werden diese in 92% monozentrisch und in 8% multizentrisch durchgeführt.

4.10 Weiterverwendung und Herkunft der Daten national versus international

Die Daten und Proben der Projekte nach Artikel 34 HFG werden überwiegend national in 92%, national und international in 3% und ausschliesslich international in 5% weiterverwendet. Bei internationalen Projekten werden diese meist mit europäischen Partnern durchgeführt: genannt seien die Niederlande, Belgien, Norwegen, Spanien, Portugal und Österreich. Zwei Projekte werden mit den USA, eines mit Australien durchgeführt, je ein weiteres mit drei Zentren weltweit (u.a. Japan) bzw. 20-30 Zentren weltweit. Bei den Projekten mit Einwilligung sind die Zahlen nahezu identisch (93% rein national, 3% international und national, 3% international).

Die Datensätze/Proben selbst kommen bei Projekten nach Artikel 34 HFG zu 97% aus der Schweiz. Nur in 3% der Projekte wird erwähnt, dass Datensätze/Proben aus der Schweiz und aus dem Ausland stammen. Bei den Projekten mit Einwilligung ist diese Verteilung etwas zugunsten der Internationalität verschoben: 87% der Daten/Proben kommen ausschliesslich aus der Schweiz, 12% aus der Schweiz und dem Ausland und 2% nur aus dem Ausland.

4.11 Verschlüsselung

In 95% der Projekte nach Artikel 34 HFG liegen die Datensätze/Proben zunächst unverschlüsselt vor, d.h. in 5% sind die Daten/Proben primär bereits verschlüsselt. Zur Auswertung hingegen werden dann in 95% der Fälle die Datensätze/Proben verschlüsselt. Eine unverschlüsselte Auswertung findet sich in 5%. Bei den Projekten mit Einwilligung liegen die Datensätze/Proben initial in 88% der Fälle unverschlüsselt und in 12% verschlüsselt vor. Zur Auswertung der Projekte mit Einwilligung kommen dann ausschliesslich verschlüsselte Daten-Probensätze (100%).

Die Datensicherung ist bei Gesuchen nach Artikel 34 HFG besonders wichtig, daher werden hier auch die Sicherungssysteme genauer analysiert. Die Datenauswertung bei diesen Projekten wird sehr häufig mit Hilfe von passwortgeschützten Excel-Tabellen durchgeführt, und zwar in 63% der Fälle. Eine Auswertung mittels strukturierter, sicherer Datenbanken, was bei klinischen Versuchen ein Gold-Standard ist, kommt bei Artikel 34-Gesuchen in 32% der Gesuche vor. Es wird in den Gesuchen 13x die Software RedCap benannt, 2x die Software-Lösung Epidata und in 5 Gesuchen werden andere, fachspezifische Software-Lösungen aufgeführt. In 5% der Fälle finden sich keine detaillierten Angaben zur Datenbearbeitung.

4.12 Finanzierung der Projekte

Sehr viele Projekte nach Artikel 34 HFG, nämlich 85%, werden ohne zusätzliche externe Finanzierung durchgeführt, d.h. bei der Einreichung wird in BASEC die Angabe gemacht *keine Finanzierung*. Dies bedeutet, dass keine externen Mittel zusätzlich eingesetzt wurden, schliesst allerdings eine interne Finanzierung z.B. durch das Departement der Institution nicht aus. In neun Gesuchen gibt es eine zusätzliche externe Finanzierung. Die Grössenordnung schwankt zwischen 1'000 CHF und 800'000 CHF pro Projekt und hat ein Gesamtvolumen von ca. 1,5 Mio CHF (Median 15'000 CHF, Mittelwert 123'000 CHF).

Bei dem am umfangreichsten geförderten Projekt (800'000 CHF) handelt es sich um die Analyse von EEG-Schlafwellen bei Gesunden und neurologisch erkrankten Kindern. Dies wird an 1'000 Datensätzen eruiert und mit Mitteln des Schweizer National Fond (SNF) finanziert. Bei einem anderen Projekt (Fördersumme 289'000 CHF, ebenfalls 1'000 Datensätze) werden Magnetresonanztomographie-Bilder der Wirbelsäulendiagnostik zur Entwicklung künstlicher

Intelligenz-Systeme für Wirbelsäulen- und Bandscheibenchirurgie ausgewertet. Ein weiteres, ebenfalls hoch gefördertes Projekt (310'000 CHF) beschäftigt sich mit der Suche nach Biomarkern bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen als Vorstufen der Malignom-Entstehung (an 24 Proben).

Bei den Projekten mit Einwilligung zeigt sich, dass 72% ohne externe Finanzierung durchgeführt werden. Die verbleibenden 28% werden mit gesamthaft 3,4 Mio CHF unterstützt. Bei den drei am höchsten finanzierten Projekten handelt es sich um ein epidemiologisches Projekt (900'000 CHF), ein Biomarker-Projekt der Rheumatologie (610'000 CHF) und ein Immunologie-Projekt bei chronischen Lebererkrankungen (480'000 CHF). Bei all diesen drei Projekten ist der SNF die einzige Förderinstitution.

4.13 Ausbildungszweck der Forschungsprojekte

In ca. der Hälfte der Projekte nach Artikel 34 HFG dient die Arbeit neben dem Forschungszweck auch einem Ausbildungszweck (52%), d.h. durch die Durchführung des Forschungsprojekts kann ein Master-Titel oder Doktor-Titel oder ein anderer akademischer Grad erlangt werden. In 48% der Fälle sind die Gesuche Forschungsgesuche ohne Ausbildungszweck. Es fällt auf, dass gerade bei zusätzlichem Ausbildungszweck fast nie eine externe Finanzierung vorliegt (90% davon ohne externe Finanzierung). Bei den Projekten mit Einwilligung wird in 38% zusätzlich zum Forschungszweck ein Ausbildungszweck verfolgt.

4.14 Gründe für die Anwendung von Artikel 34 HFG

Gesamthaft kann man festhalten, dass die Forschenden sehr unterschiedliche Argumentationen aufführen, um Gründe für die Anwendung von Artikel 34 HFG lit. a-c vorzubringen. Diese beziehen sich gerade unter lit. a auf die singuläre Situation der speziellen Forschungsfrage und sind daher immer Projekt-spezifisch. Bei lit. b und lit. c wird wesentlich allgemeingültiger formuliert. So beschränkt man sich bei lit. b meist auf den Standardtext des Templates von swissethics. Bei lit. c wird eine recht allgemeine Argumentation zugunsten des Forschungsinteresses generell vorgebracht. Im Folgenden werden die Argumente der Forschenden ausgewertet und dazu werden exemplarische Textbeispiele aufgeführt.

a. Unverhältnismässiger Aufwand

In 92% der Gesuche werden die Gründe, weshalb Art. 34 lit. a zur Anwendung kommen soll, spezifisch ausgeführt, während man in 8% der Protokolle keine Angaben dazu findet. Genannt als Gründe werden Voraussetzungen, welche in der folgenden Tabelle anhand der Häufigkeiten der Benennung ausgewertet sind. Oftmals werden mehrere Gründe aufgeführt, so dass in dieser Rubrik Mehrfachnennungen (116 bei 60 Gesuchen) vorkommen.

Von Forschenden angegebene Gründe zur Anwendung von Artikel 34 lit. a (n und %)

Gründe für die Anwendung von Art. 34 lit. a	Gesuche (n)	%
fehlende Erreichbarkeit der Teilnehmenden, da verstorben	31	26.7
fehlende Erreichbarkeit, da umgezogen	16	13.8
grosser Beobachtungszeitraum, z.B. sehr alte Daten bzw. Proben	11	9.5
zu grosse psychische Belastung bei einer Rekontaktierung	11	9.5
möglicher Bias durch Verzerrung der Stichprobe	9	7.8
grosse Datenmenge	7	6.0
fehlende Implementierung der adäquaten Einwilligung, z.B. fehlender GK	5	4.3
unverhältnismässiger Aufwand, nicht genauer spezifiziert	26	22.4
Gesamtergebnis	116	100

Tabelle 5: Begründung für die Anwendung von Artikel 34 HFG lit. a: unverhältnismässiger Aufwand; Projekte nach Artikel 34 HFG, n=60, Mn

Im Folgenden sind Textbeispiele der Forschenden aufgeführt, die in den analysierten Protokollen zur Begründung der Anwendung von Art.34 lit. a zu finden sind.

Sehr alte Daten: *We want to evaluate about 250 data samples ...between 1987 and 2017.*

Grosse Datenmenge: *Furthermore, the effort to obtain an IC from 640 patients per center including patients, who left the area or live in the wide catchment area served by the three hospitals, or from relatives of deceased patients, would be a disproportional effort as well....Many patients included in the study will have consented for the future research use of their medical and personal data anyway ("Generalkonsent").*

...total ca. 3600 patients. Due to this large number of potential patients, obtaining informed consent retrospectively would not be feasible because of the enormous financial expenses and time expenditure that would be needed.

Rekontaktierung nicht möglich, da verstorben: *Sachant que certains dossiers datent de plus de 10 ans, nous partons du principe que certains patients sont maintenant décédés. Retrouver les proches de ces patients décédés, comme du reste les patients ayant survécu, serait difficile et représenterait une charge disproportionnée.*

Da ein Grossteil der Patienten ... bereits verstorben ist, ist es schwierig und mit einem unverhältnismässig hohen Aufwand verbunden, die überlebenden Patienten oder die Angehörigen der Verstorbenen ausfindig zu machen...

Rekontaktierung nicht möglich, da umgezogen oder schwer erreichbar: *Die meist sehr betagten und polymorbiden Patienten wurden von externen Spitälern/Ärzten meist lediglich für den Eingriff zugewiesen und wurden anschliessend grösstenteils wieder extern nachbetreut. Es ist schwierig und mit einem unverhältnismässig hohen Aufwand verbunden, die Patienten ausfindig zu machen und hierfür direkt persönlich zu kontaktieren.*

Due to the expected fluctuations in the place of residence, as well as contact information of the patients or their surviving dependents, contacting them to obtain consent is disproportionately difficult.

Rekontaktierung nicht möglich, da mit psychischer Belastung verbunden: *Because of the retrospective nature of this study, patients would be confronted with their disease years*

after the diagnosis and could be psychologically disturbed by such a reminder. The probability that the patients themselves will profit from this study is minimal, while it is certain that they will not get any harm from the conduction of this study.

Auch ist es den betroffenen Personen nicht zumutbar, sich nach Abschluss einer oft schweren Krankheitsphase erneut mit der Erkrankung auseinanderzusetzen.

Die Patienten verbinden negative Erfahrungen mit ihrem Spitalaufenthalt und die erlebte Vergiftung mit Drogen und die Behandlung ist vermutlich in unangenehmer Erinnerung. In Anbetracht dieses Hintergrundes scheint es uns nicht angebracht, die Patienten mit einer Anfrage zu verunsichern.

Kein Generalkonsent oder HFG-konformer Generalkonsent vorhanden: *Zwischen 2003 und ... 2014 wurde kein Generalkonsent eingeholt.*

Seit 2015 wird bei jedem Patienten in unserer Klinik eine Zustimmung für die Weiterverwendung von Daten systematisch und korrekt eingeholt. In den Jahren davor erfolgte dies jedoch insbesondere bei Notfalloperationen nicht systematisch.

Bias: *Furthermore, incomplete data due to lack of informed consent of patients would be a non-negligible threat to obtaining a generalizable overview.*

Da mit einer hohen drop out Rate zu rechnen ist, wäre die Durchführbarkeit der Studie nicht mehr gegeben und auch die Daten nicht mehr repräsentativ.

b. Dokumentierte Ablehnung

In 93% aller Protokolle findet sich eine inhaltliche Aussage zum Nachweis, dass keine dokumentierte Ablehnung der betreffenden Personen für die Daten-Proben-Weiterverwendung vorliegt (nach Artikel 34 HFG lit. b). Bei den Formulierungen wird in diesem Fall dann in 82% der Fälle der Standardtext des swissethics-Templates verwendet: *Die Prüfleitung bestätigt, dass keine gesundheitsbezogenen Personendaten und kein biologisches Material verwendet werden, wenn eine schriftliche oder dokumentierte mündliche Ablehnung der betroffenen Person vorliegt.*

In 18% der Gesuche der Protokolle wird eine vom swissethics-Template abweichende Formulierung verwendet, z.B.: *As detailed in the inclusion criteria, documented patient preferences (i.e. a rejected "Generalkonsent") will be strictly respected. The respective patients will be informed about the study and asked for their consent, if they visit the clinic again. If they deny consent, their data will be excluded from future data collection.*

Oder: In case of written refusal of a patient for the participation to any scientific study (as recorded in the institutional biobank database) he/she will not be included in this study as well.

The project leader confirms that the existence of a disclaimer document in the electronic health record will be respected for any person concerned.

c. Überwiegen des Forschungsinteresses

Damit Daten und Proben ohne Einwilligung zu Forschungszwecken weiterverwendet werden dürfen, ist zusätzlich der Vorrang des Forschungsinteresses gegenüber dem Interesse der betroffenen Person nach Artikel 34 HFG lit. c zu begründen. Dies ist die dritte, kumulativ zu erfüllende Voraussetzung, damit Datensätze/Proben ohne Einwilligung zum Forschungszweck verwendet werden dürfen. Diese Voraussetzung wird in 75% der Protokolle aufgeführt. Exemplarische Wortbeispiele für Artikel 34 HFG lit. c finden sich auszugsweise folgende:

Wenn der erwartete Erkenntniszuwachs zukünftigen Patienten nützen wird oder wenn damit wichtige Erkenntnisse auf einem Forschungsgebiet zu erwarten sind, die nur so gewonnen

werden können, dann liegt ein guter Grund vor, weshalb die Interessen der betroffenen Personen weniger gewichtet werden können.

Ce projet de recherche peut être valablement considéré comme revêtant un intérêt supérieur aux intérêts des personnes concernées lorsqu'on peut s'attendre à ce qu'il permette d'acquérir des connaissances qui bénéficieront aux patients futurs ou qui ne pourraient être acquises autrement.

Finally, the Swiss health care system would benefit too, as these new findings would help finding the right treatment options faster, which might even save costs. In our opinion the benefits of our study clearly argue in favor of the proposed retrospective data analysis. We therefore ask for permission for retrospective data analysis without patient consent.

Die Analyse der Daten ist wichtig für die bestmögliche Planung einer aufwändigen prospektiven Follow-up Studie, zu der Patienten einige Jahre nach der Behandlung wieder eingeladen werden sollen. Mit der jetzigen Analyse soll direkt der Behandlungserfolg verbessert werden, in dem man Prädiktoren erkennt und versteht und diese dann besonders berücksichtigen kann. Der erhoffte Erkenntniszuwachs wird letztlich helfen, dass Patienten ... in Zukunft schnelle und noch effektivere Behandlungen erhalten.

d. Weitere Gründe

In neun Gesuchen (15%) werden noch weitere Gründe aufgeführt, die nicht unter Artikel 34 HFG lit. a-c subsumiert werden können. Darunter fallen beispielweise Begründungen, dass bereits ein Vorprojekt bewilligt wurde oder für einen klinischen Versuch bereits eine spezifische Einwilligung vorliegt. Auch genannt werden Qualitätskontrolle, ein permanenter Wohnsitz im Ausland, eine spezielle Datenschutzsituation u.a. Beispiele solcher Texte sind im Anhang 1 exemplarisch aufgeführt.

4.15 Zusammenfassende Charakteristika von Projekten nach Artikel 34 HFG und Projekten mit Einwilligung

Charakteristika	Gesuche Art. 34	Gesuche mit Einwilligung	Fazit
Diagnosen	akute Erkrankungen	auch chronische Erkrankungen	Situationen, die schnelles Handeln erfordern, eher unter Artikel 34
Projektverantwortlichkeiten	fast ausschliesslich Projektleitung selbst, keine Industrie	meist Projektleitung selbst, wenig Industrie	Investigatoren als Projektverantwortliche, Industrie spielt fast keine Rolle
Anzahl Datensätze	eher mittelviele Datensätze (101-250, 251-500, 501-1000)	eher weniger Datensätze (1-100, 101-250)	Artikel 34 für grössere Datensätze
Alter der Datensätze	tendenziell eher älter	tendenziell etwas jünger	Alter der Daten/Proben bei Artikel34-Gesuchen etwas älter
Art der Einwilligung	meist ohne Einwilligung, manchmal gemischt: teilweise mit GK, teilweise mit Projekt-spezifischer Einwilligung	häufig GK, manchmal Projekt-spezifische Einwilligung	GK sehr wichtig für Weiterverwendung mit Einwilligung
nicht-genetische und genetischen Daten	eher nicht-genetische Daten	auch eher nicht-genetische Daten, jedoch etwas weniger	generell überwiegend nicht-genetische Datenforschung
monozentrisch/multizentrisch	eher monozentrisch	eher monozentrisch	gleich
national/international	eher national	eher national	gleich
Verschlüsselung	verschlüsselt	verschlüsselt	gleich
Finanzierung	eher ohne	eher ohne	tendenziell gleich
Ausbildungszweck	eher Ausbildungszweck	weniger Ausbildungszweck	Artikel 34 häufiger als Ausbildungszweck

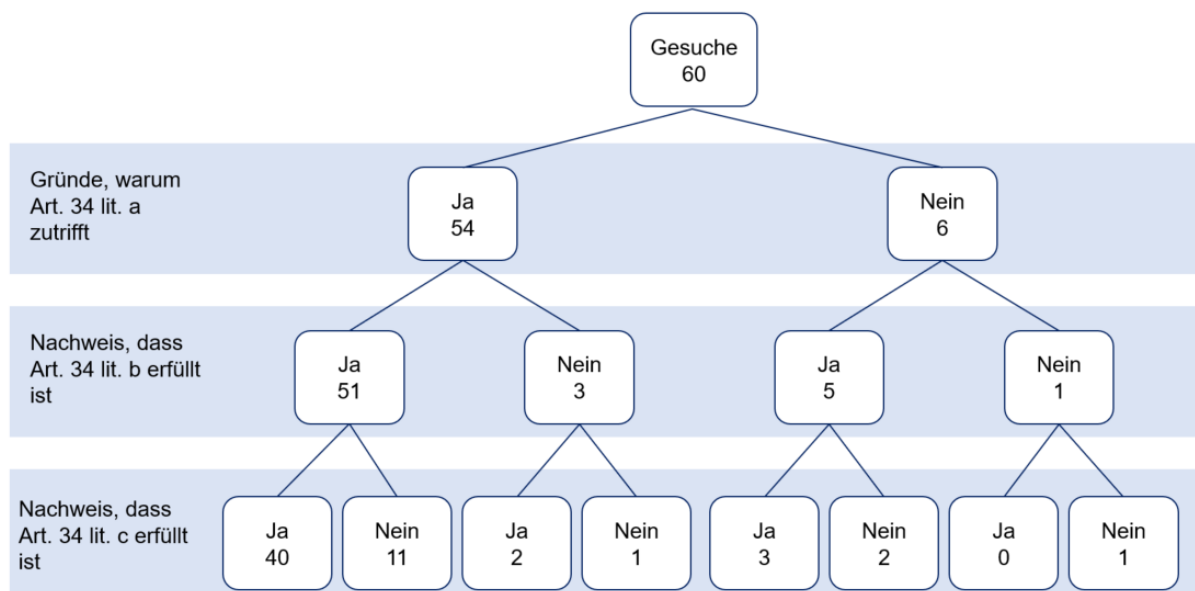
Tabelle 6: Zusammenfassende Charakteristika bei Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung

5 Vergleichende Datenauswertung zur Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Weiterverwendung mit Einwilligung: die Sicht der Ethikkommissionen

5.1 Vollzugspraxis der Ethikkommissionen zur Anwendung von Artikel 34 HFG

In Kapitel 4 wird dargestellt, in welchen Fällen Forschende eine Bewilligung nach Artikel 34 HFG beantragen und wie sie die Anwendung begründen. In diesem Kapitel nun wird die Argumentation, Vorgehensweise und Wertung durch die Ethikkommission (EK) genauer analysiert. Zur Anwendung von Artikel 34 schreibt das HFG vor, dass lit. a-c kumulativ zu erfüllen sind. Betrachtet man die Überprüfung der Ersteingabe durch die EK, so findet sich die Erfüllung aller drei Voraussetzungen in 40 Gesuchen der Stichprobe (67%). In 1,7 % war keine einzige der zu erfüllenden Voraussetzungen erfüllt. Das untenstehende Flussdiagramm differenziert zwischen den unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten der Voraussetzungen lit. a-c und gibt die jeweilige numerische Anzahl der Gesuche an, in welchen lit. a-c erfüllt bzw. nicht erfüllt sind.

Erfüllung der Voraussetzungen der Anforderungen nach Artikel 34 HFG lit. a, b und c



Graphik 5: Erfüllung der Voraussetzung Artikel 34 HFG lit. a, b und c bei Projekten, die nach Artikel 34 HFG erstmals eingereicht werden, n=60

Wie sind nun die EK mit dieser Situation umgegangen? Immerhin haben ein Drittel der Gesuche die gesetzlich vorgeschriebenen kumulativ zu erfüllenden Voraussetzungen nicht 1:1 erfüllt. Haben die EK die Argumente dennoch akzeptiert resp. welche Forderungen haben sie gestellt in ihren Bedingungen und Auflagen? Analysiert man die Argumentationen der EK qualitativ detaillierter in Hinblick auf die zu erfüllenden Kriterien, ergibt sich folgendes Bild:

- In 7% der Fälle, welche die Kriterien nicht vollständig erfüllen, entscheidet die EK in der Begutachtung, dass die Anwendung von Artikel 34 HFG nicht gerechtfertigt ist. Materiell kommt dieser Entscheidung einer Ablehnung des Gesuchs gleich.
- In 12% der Fälle lautet der Entscheidung, dass die Anwendung nur teilweise gerechtfertigt ist. Im Umfang der nicht akzeptierten Begründung handelt es sich auch hierbei materiell um eine Ablehnung des Gesuchs.
- In 10% kommt die EK zum Ergebnis, dass die Anwendung gerechtfertigt ist.

- In 71% der Entscheide der EK findet sich keine Präzisierung zur Begründung des Entscheids.

Bei denjenigen Gesuchen, bei denen die Anwendung von Artikel 34 HFG aus Sicht der EK nicht bzw. nur teilweise gerechtfertigt ist, stellt die EK sehr detaillierte Rückfragen an die Gesuchstellenden.

Bei manchen Kommissionen ist der Einschluss von über 100 Datensätzen/Proben eine Art Benchmark-Grösse, wobei die Zahl unter 100 es als zumutbar erscheinen lässt, retrograd eine Einwilligung einzuholen. Ebenfalls ist deutlich, dass die EK nach Einführung des GK an den jeweiligen Spitälern darauf bestehen, dass Daten und Proben nur weiterverwendet werden, wenn die (General-) Einwilligung vorliegt. Eine Ausnahmegewilligung nach Artikel 34 HFG für jüngere Datensätze nach Einführung des GK wird an den meisten Standorten nicht erteilt. Ferner wird ein Biobank-Reglement gefordert für die Probenforschung. Bei der Datenforschung wird häufig, vor allem bei grösseren Projekten und solchen, die finanziell unterstützt werden, auf strukturierte Register-Datenbanken geachtet, die den geforderten Datenschutz gewähren sollen.

Summarisch finden sich Argumente zu Artikel 34 HFG lit. a, dass es nicht ein unverhältnismässiger Aufwand sei, die Personen zu kontaktieren, da es z.B. durchaus zumutbar ist, eine Einwilligung einzuholen. Folgende Textbeispiele, die repräsentativ und aufgrund der Sprachvielfalt ausgewählt werden, seien dazu genannt:

Inhaltlich überzeugt die Argumentation des Antragstellers. Jedoch wird über die genauen Zahlen nichts gesagt. Von wieviel der 118 Patienten liegt ein ICF vor? Für eine formal vollständige Abwägung müsste man die Zahl der Patienten kennen, für die ein nachträgliches Einverständnis eingeholt werden müsste.

Für den Zeitraum 2016-2018 stand der General Consent bereits zur Verfügung. Somit kann für diese Studie Art 34 nicht geltend gemacht werden und der General Consent ist bei allen einzuschliessenden Patienten einzuholen.

Es ist aber nicht einzusehen (es fehlt auch eine entsprechende Begründung), warum von den Patienten nicht nachträglich noch eine Einwilligung eingeholt werden kann. Sollte die Zahl über 100 sein kann die Studie unter Art. 34 bewilligt werden.

Elle (Anmerkung: la commission) relève toutefois que l'argumentation relative à l'article 34...n'est pas convaincante. En effet, le fait qu'il s'agit d'un travail de master et d'une étude rétrospective ne sont pas des arguments adéquats. Par ailleurs, recontacter 30 patients ne peut pas vraiment être considéré comme une charge de travail disproportionnée et finalement les bénéfiques doivent être d'intérêt pour la science.

Es ist zudem wahrscheinlich, dass noch die meisten Patienten aus diesem Zeitraum am Leben sind und somit kontaktiert werden können.

Für die Datensätze, die vor Einführung des HFG (bis Ende 2013) erhoben wurden, erteilt die Ethikkommission eine Bewilligung. Für die Datensätze, welche nach Einführung des HFG erhoben wurden (2014 - 2018) ist bei den betroffenen Patienten und Patientinnen bzw. deren gesetzlichen Vertretung nachträglich eine Studien-spezifische Einwilligung zur Weiterverwendung der gesundheitsbezogenen Personendaten einzuholen.

Zur Argumentation betreffend des Fehlens einer dokumentierten Ablehnung reagieren die EK z.B. mit folgendem Wortlaut:

L'art. 34, lett. b. de la LRH stipule que les données personnelles ne peuvent être réutilisées que si aucun document n'atteste un refus de la personne concernée. L'existence d'un tel document constituerait donc un critère d'exclusion. Veuillez-vous assurer de l'absence d'un tel document et le mentionner.

Ebenfalls wird bei fehlenden Argumenten betreffend die Erfüllung von Art. 34 lit. c differenziert bei den Forschenden nachgefragt und eine Argumentation verlangt wie in folgendem Beispiel – auch repräsentativ für andere Gesuche – ersichtlich:

Bitte reichen Sie die ethischen Überlegungen zu folgenden Punkten nach:

- 1. Potentieller Wissensgewinn, der anhand dieser Studie erlangt werden soll sowie dessen Bedeutung für den Patienten / die Gesellschaft.*
- 2. Abschätzung der Nutzen-Risiken-Beziehung*
- 3. Begründung, warum die Methodologie zur Gewinnung von neuen generalisierbaren Erkenntnissen geeignet ist (retrospektive Untersuchung, Problem der unvollständigen Datensets usw.).*

Auch wenn die Zitate nur punktuelle Anhaltspunkte darstellen, belegen sie doch, wie konkret von den EK nachgefragt wird und Verbesserungen gefordert werden.

5.2 Erstentscheid und Verfahren der Ethikkommission

Es zeigt sich, dass Projekte nach Artikel 34 HFG in 22% im Erstentscheid bewilligt werden, während dies bei Projekten mit Einwilligung in 43% der Fall ist. Eine Bewilligung mit Auflagen findet sich bei Projekten nach Artikel 34 HFG in 32%, während bei Projekten mit Einwilligung dies in 18% der Fall ist. Bei 46% der Projekte nach Artikel 34 HFG wird initial nicht bewilligt und es werden Bedingungen gestellt, während dies bei Projekten mit Einwilligung in 38% der Fall ist. In keinem Fall werden die Gesuche in der untersuchten Kohorte initial abgelehnt.

Erstentscheide der EK

	Gesuche Art. 34	% Art. 34	Gesuche mit Einwilligung	% mit Einwilligung
Bewilligung	13	21.7	26	43.3
Bewilligung mit Auflagen	19	31.7	11	18.3
Nicht-Bewilligung mit Bedingungen	28	46.7	23	38.3
Ablehnung ²	0	0.0	0	0.0
Gesamtergebnis	60	100.0	60	100.0

Tabelle 7: Verteilung der Erstentscheide der EK für Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung

De facto handelt es sich bei einer Bewilligung mit der Auflage oder Bedingung, dass die Einwilligung der Teilnehmenden noch eingeholt werden muss, um eine Ablehnung des Artikel 34-Gesuchs. In diesem Fall wird die Bewilligung nur für eine Weiterverwendung mit Einwilligung erteilt. Die Auswertung der Stichprobe mit Einwilligung zeigt, dass bei der Einreichung in 7% der Fälle initial das Gesuch als Artikel 34-Gesuch eingereicht wurde, es jedoch von der EK in dieser Form nicht bewilligt, d.h. de facto abgelehnt wurde.

² Es wurde kein einziges Gesuch initial abgelehnt, jedoch handelt es sich bei der expliziten Forderung nach Einholung der Einwilligung quasi um eine de-facto-Ablehnung, vgl. die Ausführungen dazu im Text.

Die Frage nach der Verfahrenswahl durch die EK ist eine sehr wichtige, schreibt doch die OV-HFG für Gesuche nach Artikel 34, die nicht mit besonderen Fragen in ethischer, wissenschaftlicher oder rechtlicher Hinsicht verbunden sind, das vereinfachte Verfahren vor. Zur Beurteilung der Artikel 34-Gesuche wird nach BASEC-Angaben in 98% das vereinfachte Verfahren durchgeführt. Ebenfalls aus BASEC ersichtlich ist, dass einmalig das ordentliche Verfahren Anwendung findet. Dies ist ein Gesuch der EK Tessin (vgl. weitere Ausführungen dazu in der Diskussion). Nach Diskussion mit den EK zeigt sich, dass manche EK Artikel 34-Gesuche im ganzen EK-Plenum diskutieren, allerdings referiert nur *eine* Person des bestimmten Dreiergremiums zur Beurteilung. Diese Verfahrenswahl ist aus der BASEC-Dokumentation nicht zwingend ersichtlich. Bei *einer* EK wurde auf Nachfrage festgestellt, dass aus der untersuchten Stichprobe 83% der Artikel 34-Gesuche vor dem ganzen EK-Plenum diskutiert wurden.

Verfahren des Erstentscheids

	Gesuche Art. 34	% Art. 34	Gesuche mit Einwilligung	% mit Einwilligung
Ordentliches Verfahren	1	1.7	2	3.3
Vereinfachtes Verfahren	59	98.3	14	23.3
Präsidentialentscheid	0	0.0	44	73.3
Gesamtergebnis	60	100.0	60	100.0

Tabelle 8: Verteilung der Verfahren beim Erstentscheid der EK für Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung

Bei den Projekten mit Einwilligung ist in der OV-HFG der Präsidentialentscheid vorgesehen oder bei besonderen wissenschaftlichen, rechtlichen und ethischen Fragestellungen das vereinfachte Verfahren. Die Auswertung der Gesuche zeigt, dass der Präsidentialentscheid in 73% der Fälle gewählt wird, während das vereinfachte Verfahren in 23% zur Anwendung kommt.

5.3 Endentscheid und Verfahren der Ethikkommission

In den Fällen, in denen der Erstentscheid auf *Bewilligung mit Auflagen* oder eine *Nicht-Bewilligung mit Bedingungen* lautet, können die Gesuchsteller ein überarbeitetes Gesuch einreichen oder aber das Gesuch zurückziehen (siehe dazu Ziff. 5.4).

Beim Endentscheid über Projekte nach Artikel 34 HFG zeigt sich, dass 97% der Gesuche letztendlich bewilligt werden, auch wenn initial Bedingungen gestellt sind resp. die EK die Argumente der Forschenden für die Anwendung von Artikel 34 HFG initial als nicht gerechtfertigt oder nur teilweise gerechtfertigt beurteilt. Die EK überprüft für den Endentscheid die Korrekturen der Forschenden am Protokoll, die zusätzlichen Einwilligungen, die ggf. einzuholen sind, sowie die weiteren im Erstentscheid formulierten Aspekte.

Da es sich meist um Gesuche handelt, bei denen für einen Teil der Datensätze/Proben keine Einwilligungen vorliegen, fordern die EK oftmals für eine grössere Kohorte ebenfalls die Einholung der Einwilligung, und zwar z.B. für diejenigen Datensätze und Proben, die aus einer Zeit verwendet werden, wo das jeweilige Spital bereits einen GK anwendet. Da manchmal dennoch ältere Daten einbezogen werden oder Personen bereits verstorben sind, bleibt das Argument der fehlenden Rekontaktierung und des unverhältnismässigen Aufwands bestehen für eine Teilmenge der Datensätze, so dass die Gesuche auch weiterhin Artikel 34-Gesuche bleiben (eben dann mit teilweiser Einwilligung). Zusammenfassend haben die Forschenden die Bedingungen und Auflagen erfüllt und die EK kann nach erneuter Beurteilung in der überwiegenden Mehrheit eine Bewilligung erteilen.

Zwei Gesuche (3%) werden zurückgezogen. Bei diesen beiden Gesuchen werden initial Bedingungen gestellt. Die Besonderheiten der Konstellation der zurückgezogenen Gesuche werden unter Punkt 5.4. abgehandelt. Bei den Projekten mit Einwilligung werden alle Gesuche (98%) bewilligt, ein einzelner Endentscheid ist zum Zeitpunkt der Auswertung noch ausstehend, da die Bedingungen noch nicht erfüllt sind.

Endentscheid der Ethikkommission

	Gesuche Art. 34	% Art. 34	Gesuche mit Einwilligung	% mit Einwilligung
Bewilligung	58	96.7	59	98.3
Ablehnung	0	0.0	0	0.0
Entscheidung ausstehend	0	0.0	1	1.7
zurückgezogen	2	3.3	0	0.0
Gesamtergebnis	60	100.0	60	100.0

Tabelle 9: Verteilung der Endentscheide der EKs für Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung

Inhaltlich fällt auf, dass die Forschenden in der grossen Mehrheit die Bedingungen der EK gemäss Erstentscheid im überarbeiteten Gesuch übernehmen und die EK die nachgebesserten Projekte dann nach Artikel 34 HFG bewilligen können. Bei gewissen Projekten wird aber auch nochmals sehr detailliert durch die jeweilige EK nachgefragt und auch die neu aufgeführte Argumentation überzeugt die EK nicht. Exemplarisch für diesen besonderen Fall sei hier ein Textbeispiel benannt, welches zum einen die erneute Kontaktierung der betroffenen Personen verlangt und andererseits für diejenigen Personen, die nicht kontaktierbar sind, die Anwendung von Artikel 34 HFG aus Perspektive der EK erlaubt:

Nous vous remercions pour les précisions apportées à votre projet. Cependant, le problème de consentement n'est pas clairement résolu par vos réponses. Il nous semble qu'il y a deux catégories de patients :

1. Ceux qui reviennent régulièrement à vos contrôles. Vous pouvez donc les capter de façon prospective et vous devez obtenir leur consentement pour l'utilisation des données collectées. Pour ce faire, vous pouvez nous soumettre une feuille d'information et de consentement qui peut être spécifique de votre étude, ou général...

2. Ceux que vous avez perdu de vue ; néanmoins, vos dossiers peuvent contenir quelques données intéressantes pour votre étude. La (Anmerkung : commission) vous donne l'autorisation d'utiliser ces données en vertu de l'article 33, al. 2 LRH...

Für den Endentscheid der Projekte nach Artikel 34 HFG wählt die EK das Präsidialverfahren in 42% der Fälle, während ein vereinfachtes Verfahren in 55% angewendet wird. Bei den Projekten mit Einwilligung wird in 97% letztendlich präsidial entschieden und nur einmalig kommt das vereinfachte Verfahren zur Anwendung. Das ordentliche Verfahren für den Endentschied wird in keinem Fall gewählt.

Verfahren des Endentscheids

	Gesuche Art. 34	% Art. 34	Gesuche mit Einwilligung	% mit Einwilligung
Ordentliches Verfahren	0	0.0	0	0.0
Vereinfachtes Verfahren	33	55.0	1	1.7
Präsidentialentscheid	25	41.7	58	96.7
Entscheidung ausstehend	0	0.0	1	1.7
zurückgezogen	2	3.3	0	0.0
Gesamtergebnis	60	100.0	60	100.0

Tabelle 10: Verteilung der Verfahren beim Endentscheid der EK für Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung, n=60 jeweils für Projekte ohne und mit Einwilligung

Um bei den Projekten ohne Einwilligung noch weiter zu differenzieren, ob gehäuft das vereinfachte Verfahren nach einem Erstentscheid mit Bedingungen angewendet wird, wird die Untergruppe des Erstentscheids *mit Bedingungen* noch separat ausgewertet. Hierbei sind allerdings zum oben aufgeführten Endentscheid für alle Projekte kaum Unterschiede zu verzeichnen: in 53% gibt es ein vereinfachtes Verfahren und in 39% den Präsidentialentscheid. Zwei Projekte (7%) werden zurückgezogen.

5.4 Charakterisierung zweier zurückgezogener Gesuche

In zwei Fällen kommt es zum Rückzug des Gesuchs durch die Projektleitung. Hier handelt es sich zum einen um ein von der Industrie finanziertes internationales Projekt zu einer Testentwicklung (quantitative Polymerasekettenreaktion, qPCR) anhand von biologischem Material aus der Pathologie zur Differenzierung von gutartigen und bösartigen Malignomen. Methylierungen des humanen Genoms sollen untersucht werden mit dem Ziel, einen Assay zu entwickeln, der diese detektiert. Studienzentren sind in Portugal und der Schweiz, die Projektleitung kommt aus Belgien, die Auswertung soll in Österreich durchgeführt werden. Das Protokoll beinhaltet die Testentwicklung und Validierung. Aus dem Entscheid der EK geht hervor, dass es sich möglicherweise um einen klinischen Versuch mit einem Medizinprodukt Kategorie C (in-vitro-Diagnostika) handeln könnte, der ebenfalls von Swissmedic zu bewilligen wäre. Ferner ist im Protokoll aufgeführt, dass die Teilnehmenden alle ihre Einwilligung geben würden, was nicht kongruent ist mit der Eingabe nach Artikel 34 HFG. Die Projektleitung zieht einen Tag nach Erhalt des Entscheids das Gesuch umgehend zurück, führt dazu allerdings keine Gründe auf.

Bei dem anderen Projekt, welches zurückgezogen wird, handelt es sich um eine retrospektive Auswertung von Krankendossiers bei Karzinomen im Rachenbereich im Rahmen einer Masterarbeit. Hier bemängelt die EK die fehlende wissenschaftliche Fragestellung sowie die unzureichenden Angaben zu den Anforderungen Artikel 34 HFG lit. a-c (es ist kein unverhältnismässiger Aufwand, die Einwilligung einzuholen bei nur 50 Personen, die Dokumentation der dokumentierten Ablehnung fehlt, ferner ist unklar, ob die Interessenabwägung tatsächlich gegeben sei). Das Projekt bleibt nach Versand der EK-Verfügung viele Monate pendent und wird auf Nachfrage der EK dann vom Antragsteller zurückgezogen.

5.5 Schnittstellen zu Sozialwissenschaften und Justiz

Ein Projekt aus der forensischen Psychiatrie, welches nicht Krankendossiers untersucht, sondern die protokollierten Aussagen von Minderjährigen vor den Justizbehörden, tangiert die Schnittstelle Psychiatrie zur Justiz. Untersucht werden die Aussagen von Kindern nach sexuellem Missbrauch. Dieses – durchaus in den Geltungsbereich des HFG fallende Projekt – wird durch die EK bewilligt. Es wird kumulativ nicht allen Anforderungen nach Artikel 34 HFG lit. a-c gerecht, scheint allerdings durch andere Gründe (besonders hohe Relevanz der Fragestellung, etc.) gerechtfertigt zu sein. Eine Plausibilität für eine Bewilligung ist gegeben, lässt sich aber nicht bei wortgetreuer Auslegung von Artikel 34 HFG rechtfertigen. Es gibt noch ein weiteres Projekt der forensischen Psychiatrie, welches sexuellen Missbrauch bei Frauen analysiert und hier insbesondere auf die Beschwerden und Aussagen vor den Justizbehörden fokussiert. Hier trifft das oben Beschriebene ebenfalls zu.

6 Diskussion

Die Sicht der Forschenden

Forschungsprojekte der Weiterverwendung kommen sehr häufig vor und machen, basierend auf der in diesem Projekt analysierten Stichprobe, 43% aller Projekte und Studien in der Schweiz aus. Bezogen auf die Weiterverwendungsprojekte sind solche Gesuche, die nach Artikel 34 HFG eingereicht werden, d.h. komplett ohne Einwilligung oder teilweise ohne Einwilligung der Teilnehmenden, häufiger (59%) als Projekte mit Einwilligung aller Teilnehmenden (41%). Wenn man die Gesamtanzahl der Gesuche als Bezugsgrösse wählt, ist demnach die vom Gesetzgeber geforderte Ausnahmeregelung mit Artikel 34 HFG in der Praxis keine Ausnahmeregelung. Ausschliesslich die Anzahl der Gesuche im Fokus zu haben, ist jedoch nicht die einzig massgebliche Bezugsgrösse. Letztendlich geht es um die Anzahl der Datensätze respektive Proben innerhalb der einzelnen Forschungsprojekte, für welche keine Einwilligung der Teilnehmenden vorliegt. Darauf wird detaillierter einzugehen sein.

Forschungsprojekte der Weiterverwendung von Daten und Proben kommen aus vielen medizinischen Forschungsgebieten, allen voran der Chirurgie und der Radiologie. Es fällt auf, dass die Projekte mit Einwilligung eher Gebiete mit chronisch erkrankten Personen erfassen, z.B. aus der Rheumatologie, der Onkologie oder der Orthopädie. Projekte nach Artikel 34 HFG, d.h. ohne Einwilligung oder teilweise ohne Einwilligung, werden u.a. eingereicht aus Disziplinen, die oftmals ein eher schnelles Handeln in einer Akutsituation erforderlich machen wie z.B. in der Notfallmedizin, der Anästhesie oder Intensivmedizin. Auch Projekte der Kardiologie und der Pädiatrie finden sich gehäuft bei Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG, ebenfalls Gesuche der Onkologie. Die Auswertung überrascht nicht wirklich, erscheint es doch plausibel, dass es bei chronisch Erkrankten meist gut möglich ist, eine Einwilligung einzuholen, denn die Patientinnen und Patienten kommen oftmals immer wieder ins Spital. Anders in der Notfallmedizin, wo die Einholung der Einwilligung über Angehörige, z.B. auch bei Urteilsunfähigkeit oder nach einem Todesfall, erheblich erschwert sein kann.

Innerhalb der Projekte werden sehr unterschiedliche Fragestellungen untersucht. Es gibt Projekte mit Datenauswertungen des Krankheitsverlaufs und des Therapieansprechens und es gibt sehr spezielle Gesuche zu eher aussergewöhnlichen Fragestellungen. Genannt dazu sind bereits juristisch-medizinische Fragestellungen in einem sehr vulnerablen Kontext, ebenso Künstliche Intelligenz-Projekte oder andere umfassende Auswertungen der Epidemiologie. Darunter fallen auch langandauernde Forschungsprojekte, für welche oftmals eigene Register-Datenbanken angelegt werden. Erwartet man bei klinischen Versuchen, meist mit industriellem Sponsor, immer wieder vergleichbare Untersuchungen zu neuen Prüfsubstanzen an ähnlichen Patientenkollektiven bei unterschiedlichen Erkrankungen, so sind es bei der Weiterverwendungsforschung eher neue und sehr innovative Fragestellungen, die aus einem umfassenden Erfahrungshorizont der Projektleitenden kommen. Diese wiederum kommen fast ausschliess-

lich aus dem akademischen Umfeld. Die Industrie als Initiator von Weiterverwendungsforschung ist generell untervertreten und besonders bei Projekten, die nach Artikel 34 HFG eingereicht werden.

Einige wenige Projekte der Weiterverwendung werden mit durchaus grossen finanziellen Beiträgen vom SNF und anderen Institutionen gefördert. Die Fördersumme liegt meist im fünf- bis sechsstelligen Bereich und beträgt gesamthaft ca. 5 Mio. CHF bezogen auf die 120 analysierten Projekte. Die SNF-Projekte unterliegen einem wissenschaftlichen SNF-Review. Man kann davon ausgehen, dass die wissenschaftliche Qualität daher generell sehr hoch ist.

Projekte der Weiterverwendung werden häufig ebenfalls zum Zweck der Ausbildung durchgeführt. Bei Projekten nach Artikel 34 HFG sind es mit 52% gut die Hälfte aller Projekte und damit mehr als bei Projekten mit Einwilligung (38%). Bei all diesen Ausbildungsprojekten fehlt meist eine externe Finanzierung. Diese Projekte sind qualitativ eher heterogen, d.h. die Projektvorbereitungsarbeiten wie Projektplanung, Literaturrecherche und Sorgfalt bei der Formulierung der wissenschaftlichen Fragestellung und des dazugehörigen Auswertungskonzepts werden ressourcenbedingt mit weniger Aufwand durchgeführt. Bei einem zurückgezogenen Gesuch bestand genau diese geschilderte Situation, weshalb die Bedingungen nie erfüllt werden konnten und somit das Projekt nicht durchgeführt werden konnte. Der hohe Anteil an Projekten zu Ausbildungszwecken bei Gesuchen, die nach Artikel 34 HFG eingereicht werden, ist kritisch zu bewerten und legt es nahe, die Ursachen hierfür vertieft zu analysieren.

Bezüglich des Alters der zu verwendenden Daten und Proben bei Forschungsprojekten nach Artikel 34 HFG findet sich eine leichte Verschiebung der Datenstruktur hin zu älteren Daten. Bei den Gesuchen mit Einwilligung ist die Altersstruktur vergleichsweise leicht hin zu jüngeren Daten verschoben. Die Auswertung zeigt jedoch auch eine Verwendung jüngerer Daten ohne Einwilligung, auch zu Zeiten, in welchen mit Inkraftsetzung des HFG bereits ein GK theoretisch möglich wäre. Man muss allerdings anfügen, dass die meisten Schweizer Universitätsspitäler den GK erst ab ca. 2016 eingeführt und umgesetzt haben. Bei den grossen Kantonsspitalern sind die Generaleinwilligungen teilweise noch später eingeführt worden (z.B. 2019) und es gibt auch Spitäler in der Schweiz, die gar keinen GK haben und dennoch Forschungsaktivitäten aufweisen. Letzteres ist kritisch zu beurteilen und es sollte darauf hingewirkt werden, dass diese Spitäler ebenfalls den GK einführen. Es ist für die EK auch inakzeptabel, dass vermehrt Artikel 34-Anträge an die EK von Forschenden solcher Spitäler gestellt werden, die den Aufwand der Einführung des GK scheuen. Daher wird in solchen Fällen besonders kritisch von Seiten der EK hinterfragt und dann zumindest eine Projekt-spezifische Einwilligung verlangt.

Die Datensatz-Proben-Grösse zeigt keine echte Trennschärfe zwischen Gesuchen nach Artikel 34 HFG und solchen mit Einwilligung. Das ist überraschend, denn man könnte theoretisch annehmen, dass Projekte, die unter Artikel 34 HFG eingereicht werden, generell eine besonders grosse Datensatz-Proben-Grösse untersuchen, gilt der damit einhergehende erhöhte Aufwand doch als Argument, die Ausnahmeregel von Artikel 34 HFG geltend zu machen. Bei 22 Gesuchen, welche die Datenstruktur mit und ohne Einwilligung im Antrag numerisch differenziert offenlegen – alle Gesuche sind eingereicht unter Artikel 34 *ohne Einwilligung* – findet man in 11 Gesuchen gar keine Einwilligung, in 5 Projekten überwiegend keine Einwilligung und nur in 6 Gesuchen überwiegend eine Einwilligung. Dies ist bei der Ersteinreichung kritisch zu beurteilen und unterstreicht, dass fehlende Einwilligungen gehäuft vorkommen. Erwähnt werden muss, dass bei zwei Dritteln der Artikel 34-Gesuche zum Anteil der Einwilligungen zu den Datensätzen/Proben keine detaillierten Angaben gemacht werden. Hier sollte diskutiert werden, ob diese Angaben zukünftig zwingend erforderlich sein sollen. Massgeblich ist immer, wie die Zahlen der Datensätze/Proben mit und ohne Einwilligung detailliert aussehen, so dass deutlich wird - wenn die EK die Bewilligung erteilt – in welchem Umfang keine Einwilligungen vorliegen.

Die Daten und Proben liegen initial meist unverschlüsselt vor und werden zur Auswertung verschlüsselt. Bei Projekten ohne Einwilligung werden in 18% genetische Daten und/oder Proben ausgewertet. Bei Projekten mit Einwilligung beträgt der Anteil 30%. Die meisten Projekte werden national durchgeführt und auch die Daten und Proben stammen zumeist ausschliesslich aus dem Inland. Dem Datenschutz wird bei allen Gesuchen Rechnung getragen. Teilweise werden allerdings sehr einfache Systeme verwendet, z.B. ist die Verwendung von Excel-Tabellen hierbei sicherlich kritisch zu beurteilen. Sinnvoll sind technisch anspruchsvollere Lösungen mit strengen Zugangsrechten und einer automatisierten Rückverfolgbarkeit.

Die drei kumulativ zu erfüllenden Kriterien von Artikel 34 HFG lit. a-c zur Erteilung einer Ausnahmebewilligung werden nur in zwei Drittel der Fälle von den Forschenden in den Protokollen vollständig aufgeführt. Eigentlich sollte diese gesetzliche Vorgabe a priori immer erfüllt sein, wenn ein Antrag gestellt wird. Das Template swissethics ist daraufhin ausgelegt. Zusätzlich führen die Forschenden in nicht wenigen Fällen weitere Gründe auf, weshalb ein Einverständnis nicht eingeholt werden kann. Diese sind von Fall zu Fall sehr projektspezifisch.

Die Beurteilung und Vollzugspraxis durch die Ethikkommissionen

Die vorliegende Auswertung zeigt, dass die Gesuche ohne oder teilweise ohne Einwilligung nach Artikel 34 HFG initial nur in 22% der Fälle akzeptabel sind und zu einer umgehenden Bewilligung im Erstentscheid führen. In 78% fordern die EK in Auflagen und Bedingungen Nachbesserungen, da die von Forscherseite vorgebrachten Argumente nicht überzeugen. Genannt werden die Einholung des Einverständnisses, die Nicht-Akzeptanz, dass es ein unverhältnismässiger Aufwand sei, die Personen erneut zu kontaktieren, und/oder der Nachweis, dass keine dokumentierte Ablehnung vorliegt und/oder verbesserte Erklärungen, warum das Forschungsinteresse über dem Individualinteresses des Einzelnen liegt. Die vorliegende Auswertung zeigt auch, dass die EK in 7% der Artikel 34-Gesuche eine nachträgliche Einwilligung verlangen. Wenn für alle Datensätze resp. Proben eine Einwilligung eingeholt werden muss, kommt dies einer Ablehnung gleich. Wenn für Teil-Kohorten von Datensätzen/Proben die Einwilligung der Person noch eingeholt werden müssen, z.B. da es am Spital einen GK gibt und die betroffenen Personen noch leben, dann formulieren die EK dies als Auflage oder Bedingung. Erwartungsgemäss einfacher ist die Bewilligung der Projekte mit Einwilligung, welche bereits initial in 43% der Fälle im Erstentscheid bewilligt werden können.

Es wird bei Projekten nach Artikel 34 HFG fast immer das vereinfachte Verfahren angewendet, einmalig wird das ordentliche Verfahren im Kanton Tessin gewählt. Manche EK diskutieren Artikel 34-Gesuche vor dem ganzen EK-Plenum, allerdings referiert nur eine Person des bestimmten Dreiergremiums. Das ist aus der BASEC-Dokumentation nicht zwingend ersichtlich und daher ist die Analyse mit Einschränkungen zu bewerten. Bei einer EK wurde auf Nachfrage festgestellt, dass 83% der Artikel 34-Gesuche vor der Kommission diskutiert wurden. Zahlen zu den jeweiligen Verfahren mit Ausführungen finden sich in den zusammenfassenden Jahresberichten und Kennzahlen der EK³.

Die Frage nach der Datensatz-Proben-Grösse stellt für einige EK ein Kriterium zur Erteilung einer Bewilligung dar. Bei einigen Kommissionen gilt die Daten-Proben-Grösse von 100 als eine Art Benchmark, bei welcher es zumutbar ist, die Teilnehmenden – wenn diese dann kontaktierbar sind und leben – angefragt werden müssen. Ist die Zahl von 100 unterschritten, wird dann generell gefordert, eine Einwilligung nachträglich einzuholen. Die Zahl 100 ist allerdings keineswegs als absolut zu sehen, zeigt die vorliegende Auswertung doch, dass auch viele Datensätze/Proben unter 100 zur Antragstellung nach Artikel 34 HFG eingereicht und bewilligt werden. Dies erscheint auch logisch, da es ja Kohorten mit weniger als 100 Datensätze bzw. Proben mit bereits Verstorbenen gibt und gewisse Projekte, z.B. diejenigen an der Schnittstelle

³ https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/forschung-am-menschen/koordinationsstelle/jahresbericht-ethik-2018-kofam.pdf.download.pdf/BAG_Jahresbericht_2018_A4_DE_def_Web.pdf

Justiz/Medizin mit dem Einschluss von unter 100 Personen sonst nicht durchgeführt werden könnten. Manche Kommissionen haben die Zahl 50 als Benchmark-Grösse.

Die dynamische Einwicklung 2019-2020

Der vorliegende Mandatsauftrag des BAG deckt die Analyse der Forschungsprojekte ab, die in BASEC im Januar und Februar 2019 eingereicht wurden. Sie zeigt ein detailliertes Bild, wie die EK die Anträge der Ausnahmegenehmigung gemäss Artikel 34 HFG zu diesem Zeitpunkt erteilt haben. Die zu ziehenden Rückschlüsse sind zwar im Grundsatz noch heute (*Anmerkung*: Dezember 2020) weitgehend gültig, aber nicht vollumfänglich, so dass einige wenige Zusatzbemerkungen notwendig sind. Die rechtlichen Bewertungskriterien haben sich nicht geändert und auch die Praxis der EK ist weitgehend konstant. Wichtige Begleitumstände sind jedoch im Fluss und dazu zählen erstens die veränderte Einwilligungspraxis der vergangenen zwei Jahre, namentlich die Anwendung des GK an den Spitälern, und zweitens die erheblichen Auswirkungen der SARS-CoV 2-Pandemie auf die Forschung seit dem Frühjahr 2020. Diese beiden Aspekte bedürfen vertiefter Reflektion.

Die durchgeführte Analyse unterstreicht, wie die EK mit besonderer Sorgfalt die Anforderungen nach Artikel 34 HFG überprüfen, so dass in jedem Einzelfall die Erfüllung der rechtlichen und ethischen Kriterien erfüllt ist. Die Herausforderung besteht darin, die Ausnahmen so zu beschränken, dass die individuelle Autonomie der Teilnehmenden gewährleistet ist, was bedeutet, dass – wenn immer möglich – die freie, ausdrückliche und informierte Einwilligung einzuholen ist. In dieser Hinsicht erlaubt es die Analyse des Jahresbeginns 2019 möglicherweise nicht ausreichend, die zunehmende Bedeutung des GK korrekt wiederzugeben. In Universitätskliniken und anderen Forschungsinstitutionen wird die Verwendung des GK in jüngster Zeit teilweise systematisch vorgebracht. Auch wenn die Forschungsprojekte der Weiterverwendung gesamthaft jährlich zunehmen, so nimmt der Anteil an Gesuchen nach Artikel 34 HFG nicht in gleichem Masse zu⁴.

Eine weitere wichtige Konsequenz ist die zu beobachtende Zunahme sogenannter „gemischter“ Gesuche, wobei der Anteil derjenigen Datensätze/Proben, für die eine Einwilligung oder ein GK vorliegt, grösser wird. Die EK verlangen heute zunehmend die Angabe der genauen Anzahl der Datensätze/Proben mit versus ohne GK in den Projektprotokollen. Erklärtes Ziel ist es, dass die Kohorte, die unter die Ausnahmegenehmigung nach Artikel 34 HFG fällt, immer kleiner wird und immer mehr GK der Teilnehmenden eingeholt werden. Die systematische Erfassung dieser Datensatzgrössen ist durch moderne IT-Technologien an manchen Spitälern bereits heute möglich und soll zukünftig weiter verbessert werden. Dazu sind umfangreiche Investitionen in diesen Institutionen notwendig. Diese Entwicklung findet seine Entsprechung in der Änderung des BASEC-Systems, das am 1. Januar 2020 in Kraft trat. Sie umfasst die zusätzliche Angabe, ob – zusätzlich zum Antrag nach Artikel 34 HFG – auch eine Kohorte von Datensätzen/Proben vorliegt, für welche die Teilnehmenden ihre Einwilligung gegeben haben. swissethics beobachtet diese Entwicklung genau und unterstreicht die Wichtigkeit, die Entwicklung dieser Zahlen zukünftig detailliert zu analysieren. Somit könnte der zu beobachtende Trend, nämlich dass mehr Einwilligungen proportional vorliegen, zukünftig objektiviert werden.

Der zweite, wesentlich zu berücksichtigende Aspekt ist die COVID-19-Pandemie mit den erheblichen Auswirkungen auch auf die Forschung in der Schweiz. Die EK erhielten nach Beginn der Pandemie vermehrt Gesuchs-Anträge unter Artikel 34 HFG mit der Begründung der Forschenden, dass es unmöglich wäre, die Einwilligungen zu Pandemie-Zeiten einzuholen. swissethics reagierte darauf mit der Veröffentlichung eines Positionspapiers unter dem Titel „Die Einhaltung ethischer und rechtlicher Standards bei den Ethikkommissionen während der Covid-19-Pandemie“ (6.5.2020)⁵.

⁴ Daten 2016-2019, Statistikbericht des BAG, im Druck

⁵ <https://swissethics.ch/news/2020/05/06/die-einhaltung-ethischer-und-rechtlicher-standards-bei-den-ethikkommissionen-waehrend-der-covid-19-pandemie>

Zitat aus dem Positionspapier: „...dass auch in der gegenwärtigen COVID-19-Pandemiesituation die Anwendung des Bundesgesetzes über die Forschung am Menschen (HFG) und insbesondere dessen Artikel 34 (Ausnahmesituation: *ohne* Einwilligung des Patienten) unverändert gelten. Die in diesem Artikel festgelegten Bedingungen müssen weiterhin erfüllt sein, um den Schutz der an der medizinischen Forschung beteiligten Personen zu gewährleisten. Sind die Ethikkommissionen der Ansicht, dass die drei in Artikel 34 HFG festgelegten Bedingungen nicht erfüllt sind, erteilen die Ethikkommissionen keine Bewilligung im Sinne dieses Artikels.“

Diese Stellungnahme bezieht sich auch auf die Aussagen des Europäischen Netzwerks der Forschungsethikkommissionen (EUREC) vom 27. April 2020, die das gleiche Prinzip vertritt. Trotz der aussergewöhnlichen Umstände der Pandemie gibt es keinen Grund, den Eckpfeiler der Forschungsethik, nämlich die freie, ausdrückliche und informierte Einwilligung der Teilnehmenden, in Frage zu stellen. Die EK behielten ihre Genehmigungspraxis bei Artikel 34-Gesuchen daher auch in der Pandemie-Situation unverändert bei und genehmigten nur Projekte, die ausnahmslos die Anforderungen lit. a-c Artikel 34 HFG erfüllten. Es scheint, dass es aktuell proportional nicht mehr Anfragen nach Artikel 34 HFG für SARS-CoV2-Projekte gibt als in anderen Bereichen.

Fazit und Ausblick

Die informierte Einwilligung ist als ethische Anforderung im Forschungskontext Ausdruck der Autonomie und somit des Respekts, der Würde und Persönlichkeit des einzelnen Menschen. Die vorliegende Betrachtung von eingereichten Gesuchen aus den ersten Monaten von 2019 zeigt, dass die Weiterverwendung ohne respektive teilweise ohne Einwilligungen den grösseren Anteil der Weiterverwendungsforschung in der Schweiz ausmacht. Massgeblich für eine Aussage zum Umfang der tatsächlich fehlenden Einwilligungen wäre eine detaillierte Analyse aller Datensätze und Proben, die unter Artikel 34 HFG eingereicht würden. Somit könnte der tatsächliche Anteil fehlender Einwilligungen eruiert werden, wozu in der aktuell vorliegenden Untersuchung belastbare Angaben fehlen. Einschränkend muss zudem erwähnt werden, dass die vorliegende Analyse Daten des BASEC-Systems von Januar bis Februar 2019 auswertet und somit nicht vollumfänglich die aktuell gelebte Praxis widerspiegelt.

Auf Seite der Forschenden stellt man fest, dass man durch Anleitung und weitere Ausbildung erreichen könnte, dass die Anforderungen bei der Antragstellung nach Artikel 34 HFG besser erfüllt werden respektive, dass man besser gleich ein Gesuch zur Weiterverwendung mit Einwilligung einreichen sollte, falls die Anforderungen nach Artikel 34 HFG nicht erfüllt werden. Auf Seiten der EK gibt es klar die Tendenz und jetzt gelebte Praxis, dass – wo immer möglich – eine Einwilligung vorliegen oder eingeholt werden muss.

Auf die wesentliche Frage, wie Weiterverwendungsforschung nach Artikel 34 HFG zukünftig geregelt werden könnte, gibt die vorliegende Auswertung keine klare Antwort. Es ist weder das Alter der Daten noch die Grösse der Kohorte noch ein sonstiges, einfach zu fassendes Kriterium. Vielmehr zeigt sich, dass die Spezifität eines jeden einzelnen Gesuchs beim Antrag einzigartig und besonders ist. Somit sind auch die EK-Beurteilungen und Entscheide immer Einzelfall-Entscheide.

Manche Projekte arbeiten mit technisch gesicherten Datenbanken, welche den datenschutzrechtlichen Aspekten genügen, andere Projekte, vor allem zum Ausbildungszweck, genügen diesen Anforderungen nicht. Bei der Probenforschung wird immer ein Biobankenreglement verlangt, so dass der Probenforschungsbereich datenschutzrechtlich weniger heterogen erscheint. Unabhängig davon, mit welchen Argumenten ein Gesuch bewilligt wird, muss der Schutz der Personendaten immer gewährleistet bleiben. Bei fehlender Einwilligung könnten der Gesetzgeber bzw. die Vollzugsbehörden explizitere Kriterien vorgeben, welche strengen Datenschutzvorgaben eingehalten werden müssen, um hier die bestehende Heterogenität in diesem Bereich zu reduzieren.

Bei Projekten zum Ausbildungszweck zeichnet sich Handlungsbedarf ab. Es ist kritisch zu bewerten, dass mehr als die Hälfte der Projekte nach Artikel 34 HFG zu Ausbildungszwecken durchgeführt werden, was bedeuten könnte, dass Studierende z.B. für Masterarbeiten mehrheitlich mit Datensätzen bzw. Proben arbeiten, für die keine Einwilligung vorliegt. Dies ist aber nicht absolut zu sehen, da unter Ausbildungszweck auch Habilitationen oder Dissertationen zählen können. Die Zusammenhänge zwischen Ausbildung und Artikel 34-Gesuchen sollten zukünftig analysiert werden, insbesondere muss darauf hingewirkt werden, dass nicht zur „Arbeitsminimierung“ im Rahmen der Ausbildung keine Einwilligungen eingeholt werden. Generell ist genau dieser Aspekt bei der Prüfung der EK im Fokus: diese achten in ihrer Beurteilung sehr genau darauf, um genau dies zu verhindern.

Es erscheint nach dieser Analyse nicht möglich, übergreifende, klare oder gar neue Kriterien zur Anwendung von Artikel 34 HFG vorzuschlagen. Dafür ist die Komplexität der jeweils spezifischen, einzelnen Forschungsprojekte zu hoch. Festzuhalten ist, dass die EK an vielen Stellen bei den Forschenden Nachbesserungen und zahlreiche Korrekturen verlangt haben. Sie haben Bedingungen und Auflagen gestellt, so dass die Anforderungen Artikel 34 HFG lit. a-c erfüllt werden, insbesondere haben die EK explizit teilweise die Einwilligungen verlangt. Die EK haben aber auch in Sondersituationen aufgrund der Spezifität der einzelnen Projekte die Ausnahmegewilligung erteilt. Es muss erwähnt werden, dass – wenn objektiv zahlreiche Ausnahmesituationen vorliegen – es legitim ist, auch zahlreiche Ausnahmegewilligungen auszusprechen⁶.

Auch wenn die Weiterverwendung ein dynamischer Prozess ist, so werden Forschungsprojekte nach Artikel 34 HFG auch in den kommenden Jahren durch zahlreiche retrospektive Fragestellungen weiterhin in der Humanforschung notwendig sein. Ziel ist, den Anteil der Kohorten mit Einwilligung stetig zu erhöhen, was durch die flächendeckende Einführung des GK auch realistischer Weise möglich sein wird. Es wird aber weiterhin ältere Kohorten mit Verstorbene oder anderen Personengruppen geben, die nicht zur Einholung einer Einwilligung kontaktierbar sind. Bestenfalls hat man diese Personen zu Lebzeiten um die Generaleinwilligung angefragt.

Es bleibt eine Gratwanderung, einerseits das gesellschaftliche Interesse der Forschung zu unterstützen und günstige Rahmenbedingungen für Forschungsvorhaben zu ermöglichen, und andererseits, die Würde des Individuums in der Forschung bestmöglich zu schützen. Letzteres soll, wenn immer möglich, durch die Integration des autonomen Entscheids mit der informierten Einwilligung erreicht werden oder, falls notwendig, durch die Bewilligung des Forschungsprojekts bei fehlender Einwilligung durch die Ethikkommission – bestenfalls im Ausnahme- bzw. Sonderfall. Hier braucht es zukünftig weiterhin gute Lösungen nach hohen rechtlichen und ethischen Standards.

Zusammenfassung

Weiterverwendungsprojekte machen seit einigen Jahren einen steigenden Anteil an den gesamten Forschungsprojekten der Schweiz aus – in vorliegender Analyse 43% –, während gleichzeitig die Anzahl klinischer Versuche abnimmt. Im HFG wird die Weiterverwendung umfassend geregelt. In Ausnahmesituationen ist die Weiterverwendung von gesundheitsbezogenen Datensätzen und Proben ohne Einwilligung der Teilnehmenden ausnahmsweise möglich, wenn kumulativ drei Anforderungen nach HFG Artikel 34 HFG lit. a-c erfüllt sind, nämlich erstens eine Begründung gegeben wird, warum es ein unverhältnismässiger Aufwand wäre, eine Einwilligung einzuholen, zweitens ausgewiesen wird, dass es keine dokumentierte Ablehnung gibt und es drittens eine Interessensabwägung gibt mit der Darstellung des Überwiegens des

⁶ Tschannen/Zimmerli/Müller, Allgemeines Verwaltungsrecht, 2014, § 44 Rz. 48

Forschungsinteresses. Sind alle Anforderungen erfüllt, kann die Ethikkommission in ihrer Beurteilung nach Abwägungen die Bewilligung für das jeweilige Forschungsprojekt erteilen.

Das BAG beauftragt im Rahmen dieses Mandats swissethics, eine strukturierte Auswertung von Weiterverwendungsprojekten nach Artikel 34 HFG und solchen mit Einwilligung durchzuführen, um ggf. Unterschiede zu eruieren respektive einen Überblick zu erhalten, um welche Art von Gesuchen es sich auf Forscherseite handelt und wie die Ethikkommissionen im Vollzug mit diesen Anträgen umgehen. Jeweils 60 Gesuche der Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und Projekte mit Einwilligung werden auf zahlreiche Parameter hin analysiert, und zwar fortlaufend solche Projekte, die ab Januar 2019 eingereicht und durch die Ethikkommissionen beurteilt wurden.

Es zeigt sich, dass, bezogen auf die Anzahl der eingereichten Gesuche, die Ausnahmeregelung der Weiterverwendung ohne Einwilligung nach Artikel 34 HFG oder mit nur teilweiser Einwilligung – die ebenfalls unter Artikel 34 HFG eingereicht werden – eher die Regel als die Ausnahme ist: 59% aller eingereichten Gesuche zur Weiterverwendung beantragen die Anwendung von Artikel 34. Bei diesen Projekten nach Artikel 34 HFG finden sich teilweise sehr spezifische wissenschaftliche Untersuchungen. Bezüglich der Diagnoseentitäten zeigt sich eine Tendenz hin zu akuten Erkrankungen bei Weiterverwendung nach Artikel 34 HFG und chronischen Erkrankungen bei Projekten mit Einwilligung. Die Weiterverwendungsprojekte sind fast ausschliesslich von den Forschenden selbst initiiert. Weiterverwendungsprojekte nach Artikel 34 HFG sind etwas häufiger bei älteren Daten und bei grösseren Datensätzen. Gleichwohl ist der Unterschied zu Projekten mit Einwilligung nicht eklatant. Selten nur werden Artikel 34-Projekte extern finanziert und wenn, dann meist vom SNF. Diese externe Finanzierung ist dann sehr umfassend und umfasst ca. 5 Mio CHF in der untersuchten Stichprobe. Projekte nach Artikel 34 HFG dienen in 52% auch einem Ausbildungszweck, während dies bei Projekten mit Einwilligung in nur 38% der Fall ist. Die Projekte der Weiterverwendung sind überwiegend national durchgeführte Projekte. Die Datensätze und Proben liegen initial meist unverschlüsselt vor und werden zur Auswertung dann verschlüsselt. Bei Projekten nach Artikel 34 HFG werden überwiegend nicht-genetische Datensätze ausgewertet, in nur 18% handelt es sich um genetische Daten und/oder Proben. Bei Projekten mit Einwilligung beträgt der Anteil genetischer Daten/Proben 30%.

Die von den Forschenden aufzuführenden Begründungen zur Anwendung von Artikel 34 HFG werden bei der Erst-Einreichung an die Ethikkommission nur in zwei Dritteln vollständig erfüllt. Die Ethikkommissionen verlangen in Auflagen und Bedingungen zahlreiche Nachbesserungen, so dass nur 22% der Projekte nach Artikel 34 HFG initial gleich bewilligt werden, verglichen mit 43% der Projekte mit Einwilligung. Die Ethikkommissionen fordern in 7% die Einholung einer Einwilligung bei allen Datensätzen/Proben der Teilnehmenden, was de facto einer Ablehnung des Gesuchs gleichkommt. Die durch die Ethikkommission verlangten Korrekturen am Protokoll oder die Einholung der Einwilligung, ggf. für eine Teil-Kohorte, werden als Auflagen oder Bedingungen formuliert. Zwei Gesuche werden zurückgezogen. An Verfahren wird – wie im HFG vorgesehenen – das vereinfachte Verfahren für Gesuche nach Artikel 34 HFG gewählt, falls keine besonderen wissenschaftlichen, rechtlichen oder ethischen Anforderungen bestehen, und meist der Präsidialentscheid für Gesuche mit Einwilligung. Letztendlich konnten alle eingereichten Projekte der untersuchten Stichprobe, teilweise nach umfangreicher Überarbeitung, bewilligt werden.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse ist zu bedenken, dass eigentlich nicht die Anzahl der Gesuche ohne Einwilligung nach Artikel 34 HFG und Gesuche mit Einwilligung eine massgebliche Grösse für den Umfang der Weiterverwendungsforschung mit und ohne Einwilligung darstellt. Vielmehr geht es um die Anzahl der Datensätze gesamthaft, für welche eine Einwilligung vorliegt, die von derjenigen Kohorte ohne Einwilligung zu trennen ist. Zu diesen Zahlen kann die vorliegende Untersuchung keine wirklich detaillierten und belastbaren Angaben machen. Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen ist es nicht möglich, übergreifende, klare oder gar neue Kriterien zur Anwendung von Artikel 34 HFG vorzuschlagen. Dafür ist die Komplexität

auf Seiten der einzelnen Forschungsprojekte einerseits und andererseits die Einzelfall-Entscheidung auf Seiten der Ethikkommissionen zu hoch.

Es stellt sich die Frage, wie man zukünftig mit der Ausnahmeregelung verfahren möchte. Die Einwilligung soll und muss – wo immer möglich – eingeholt werden. Dies entspricht auch der aktuellen Praxis der Ethikkommissionen in diesem dynamischen Prozess. Gleichzeitig möchte man wichtige Forschung nicht verhindern und es wird auch weiterhin eine Ausnahmegenehmigung für retrospektive Forschung benötigt. Gleichwohl soll der Anteil der Kohorte ohne Einwilligung immer kleiner werden, was durch die flächendeckendere Einführung des Generalkon-sent und die Vollzugspraxis der Ethikkommissionen auch ermöglicht werden kann. Die Gratwanderung, Forschung zu fördern und Teilnehmende zu schützen, erscheint herausfordernd und komplex. Hier braucht es gute Lösungen nach ethisch vertretbaren Grundsätzen.

Anhang 1: Exemplarische Textbeispiele für andere als die im Gesetz kumulativ zu erfüllenden Gründe nach Art. 34 lit.a-c:

Minimales Risiko: *Cette étude porte sur des données rétrospectives et est sans impact sur les personnes participantes, ni en termes de bénéfice ni en termes de risque. Leur intégrité physique et morale ne sont pas mises en danger par ce travail.*

Bewilligung eines Vorprojekts: *The ethics committee has already provided a waiver of consent for the previous project which represents the basis for the present work. For the present project we will only collect some additional data available in ... database of the hospital.*

Alternative Einwilligung: *Die Patienten willigten mündlich und schriftlich der Verwendung ihrer Daten für Forschungsprojekte ein. Bei dem schriftlichen Einverständnis handelt sich jedoch nicht um den von der Ethikkommission akzeptierten Generalkonsent, da dieser erst ab 2017 in unserer Klinik verwendet wird. Der Vertrag mit den Patienten wurde aber schriftlich und mündlich geschlossen.*

Consent für klinischen Versuch vorhanden: *Accordingly, there is an obvious link between the original purpose and the new research question, though this secondary analysis could not be planned and was not specified in the original study protocol or participant information. However, it is important to add, that a future data analysis was not excluded in these documents either and that all study participants or their representatives gave their written informed consent for trial conduct.*

Teil als Qualitätskontrolle neben Forschung: *This is a study as part of a quality control review of our current practice.*

Da es sich um eine recht umfangreiche Datenerhebung handelt, die zu internen QM-Zwecken ohnehin erfolgt, nur klinische Routinemassnahmen zur Anwendung kommen und die Daten zudem pseudonymisiert gespeichert werden können, bitten wir, auf Patientenaufklärung und -Einwilligung verzichten zu dürfen.

Notfallsituation (Anmerkung: vgl. Kriterium der Unmöglichkeit der Einholung der Einwilligung): *Die Verdachtsdiagnose der ... ist eine potentiell lebensbedrohliche Erkrankung, bei der innerhalb der ersten 30 min nach Spitaleintritt die erste Bildgebung erfolgt sein muss. In der Zwischenzeit muss eine klinische Untersuchung sowie eine Blutabnahme durchgeführt werden und es verbleibt keine Zeit, einen informed consent einzuholen*

Wohnsitz im Ausland, hier Afrika (Anmerkung vgl. Kriterium Aufwand): *Etant donné que ces patients vivent dans différents pays de l'Afrique sub-saharienne dans des endroits isolés, ce serait difficile et représenterait une charge disproportionnée d'obtenir un consentement de tous les patients*

Verlust der Anonymität in spezieller Situation (Anmerkung: vgl. Kriterium Zumutbarkeit): *Zudem würde durch eine Anfrage die Anonymität klar vermindert werden. Schliesslich betrifft die Studie Fälle illegalen Drogenkonsums, womit eine Rückverfolgung der Patienten zudem belastend und potentiell schädigend wäre, da es z.B. zu Kontakt mit Angehörigen kommen könnte, die möglicherweise nicht über das Ereignis informiert sind.*

Anhang 2: Abkürzungsverzeichnis:

ANAS	Anästhesie
AND	Andere, Restgruppe
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BASEC	Business Administration System for Ethics Committees
CHIR	Chirurgie
DERM	Dermatologie
EK	Ethikkommission
GASTRO	Gastroenterologie
GK	Generalkonsent
HFG	Humanforschungsgesetz
HFV	Humanforschungsverordnung
ICF	Informed Consent Form
IIT	Investigator Initiated Trial
INF	Infektiologie
KARD	Kardiologie
KlinV	Verordnung über klinische Versuche
Mn	Mehrfachnennung
NEU	Neurologie
ONK	Onkologie
ORTH	Orthopädie
PAD	Pädiatrie
PATH	Pathologie
PUL	Pulmologie
PSYCH	Psychiatrie
RAD	Radiologie
RHEUM	Rheumatologie
SNF	Schweizer Nationalfond
TRANS	Transplantationsmedizin

Danksagung

swissethics dankt dem BAG, Sektion Forschung am Menschen und Frau Brigitte Meier für die Erteilung des Mandats sowie insbesondere Frau Dr. Andrea Raps und Herrn Dr. Matthias Rinderknecht für die konstruktiven Diskussionen und Korrekturen.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. Andri Christen für die sorgfältige Auswertung der Gesuche und Unterstützung der gesamten Arbeit. Wichtigen inhaltlichen Input, insbesondere zur dynamischen Entwicklung 2019-2020 und zum Generalkonsent gab Herr Prof. Dr. iur. Dominique Sprumont, Präsident der Ethikkommission des Kantons Waadt, dem hiermit gedankt wird. Auch sei dem Vorstand und Ausschuss swissethics gedankt.

Für juristische Expertise bedankt sich swissethics namentlich bei Herrn Dr. iur. Christoph Jenni, Mitglied der kantonalen Ethikkommission Bern, Frau lic. iur. Monika Gehrler, Vizepräsidentin der Ethikkommission Ostschweiz sowie Frau Dr. iur. Lea Schläpfer, ehemals juristisches Sekretariat der kantonalen Ethikkommission Zürich.