

B , S , S .

VOLKSWIRTSCHAFTLICHE BERATUNG

Weiterverwendung von biologischem Material und Daten

Analyse der Prozesse bei Forschenden und Bewilligungsbehörden

Zusammenfassung

Basel, 4. Mai 2018

Weiterverwendung von biologischem Material und Daten – Analyse der Prozesse
bei Forschenden und Bewilligungsbehörden

Zusammenfassung

zuhanden des Bundesamtes für Gesundheit (BAG)

Autorinnen und Autoren:

Miriam Frey (Projektleitung), Harald Meier, Andrea Oswald

B,S,S. Volkswirtschaftliche Beratung AG, Aeschengraben 9, CH-4051 Basel

Tel: 061-262 05 55, Fax: 061-262 05 57, E-Mail: miriam.frey@bss-basel.ch

Zusammenfassung

Ausgangslage und Ziel der Studie

Das Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (HFG) regelt die Forschung mit bereits entnommenem biologischem Material bzw. bereits erhobenen gesundheitsbezogenen Personendaten seit dem 1.1.2014 schweizweit. Damit verbunden sind neue Aufgaben und Abläufe für Forschende und Bewilligungsbehörden. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat die Firma B,S,S. Volkswirtschaftliche Beratung mit einer Bestandesaufnahme zu diesen Aufgaben und Abläufen sowie deren Aufwänden beauftragt. Das Mandat soll Grundlagen für die Gesetzesevaluation des HFG liefern und in dessen Gesamtevaluation einfließen.

Untersuchungsgegenstand und Methodik

Die zwei hauptsächlichen Pflichten des HFG an die Forscherinnen und Forscher und die Ethikkommissionen im Bereich Weiterverwendung sind a) Bewilligungspflicht und b) Aufklärungspflicht. So müssen die Forschungsprojekte von einer Ethikkommission genehmigt werden (ausser bei bereits anonymisierten Datensätzen oder Proben). Die Verwendung von biologischem Material und Daten für die Forschungsprojekte ist dabei nur zulässig, wenn die betroffenen Personen der Verwendung nach entsprechender Aufklärung / Information zugestimmt resp. dieser nicht widersprochen haben. Allerdings gibt es mit Art. 34 HFG eine Ausnahmeregelung dazu, welche vor allem verhindern soll, dass Proben und Daten, die vor dem Inkrafttreten des HFG erhoben wurden, grundsätzlich von der Forschung ausgeschlossen werden müssen. Die Ausnahmeregelung kommt insbesondere dann zur Anwendung, wenn die Einholung der Einwilligung unverhältnismässig oder unmöglich ist. Aktuell ist die Anwendung von Art. 34 HFG allerdings häufig. So fallen insgesamt rund 60% der Weiterverwendungsprojekte darunter.

Bewilligungspflicht

Im Jahr 2016 wurden 837 Forschungsgesuche im Bereich Weiterverwendung bei den Ethikkommissionen eingereicht.

Die Abgrenzung, welche Projekte zum Bereich Weiterverwendung zählen und in der Folge bewilligungspflichtig sind, ist in der Praxis teilweise herausfordernd. So beurteilen die Ethikkommissionen etwa Projekte mit wenigen Daten / Proben, die zur Abklärung der Machbarkeit einer Studie dienen, aktuell unterschiedlich. Kern der Problematik ist dabei die Frage, ob solche Projekte als *Forschungsprojekte* zu werten sind (und damit unter das HFG fallen) oder nicht (da keine verallgemeinerbaren Aussagen möglich sind).

Der Ablauf einer Bewilligung kann vereinfacht wie folgt dargestellt werden:

1. *Forschungsidee*: Die Forschenden entwickeln eine Forschungsidee und klären ab, welche Daten sie verwenden können. Falls sie unsicher sind, ob ihr Forschungsprojekt unter das HFG fällt, können sie dies von der Ethikkommission abklären lassen.
2. *Verfassen des Forschungsgesuchs*: Der Verfasser / die Verfasserin des Gesuchs ist i.d.R. der/die Forschende selbst. Im Fall von Studierenden und Doktorierenden erfolgt die Gesuchserstellung zusammen mit dem/der Professor/in. Weitere Akteure wie z.B. die zentrale Forschungsstelle der Institution oder Statistiker/innen werden bei Bedarf eingebunden.
3. *Einreichen des Forschungsgesuchs*: Die Forschenden reichen das Forschungsgesuch bei der zuständigen Ethikkommission ein. Dies erfolgt über das Web-Portal BASEC.
4. *Formale Prüfung / Vorprüfung*: Das wissenschaftliche Sekretariat der Ethikkommission nimmt eine Vorprüfung vor. In den meisten Ethikkommissionen entspricht dies einer formalen und inhaltlichen Vorprüfung. Eine Herausforderung für Forschende und Ethikkommissionen stellt dabei die Differenzierung nach Art der Daten (genetisch / nicht-genetisch) und der Verschlüsselung (verschlüsselt / anonymisiert) dar.
5. *Inhaltliche Prüfung*: Das Gesuch wird einem Verfahren zugeordnet und es wird ein Beschluss gefasst (i.d.R. Präsidialentscheid bei Forschungsprojekten, bei denen die Einwilligung der betroffenen Personen vorliegt; vereinfachtes Verfahren, d.h. Entscheid durch ein 3-Gremium, bei Art. 34 HFG). Die Ethikkommissionen prüfen die Angaben in den Forschungsgesuchen dabei auf ihre Plausibilität; eine weitergehende Überprüfung (z.B. Kontrolle vor Ort / Audit) erfolgt i.d.R. nicht.
6. *Entscheid*: Nach der inhaltlichen Prüfung kann folgendes entschieden werden: a) Das Gesuch wird bewilligt. b) Das Gesuch wird unter Auflagen bewilligt (d.h. es müssen noch kleinere Anpassungen erfolgen). c) Das Gesuch wird (noch) nicht bewilligt, da zunächst Bedingungen erfüllt werden müssen. d) Das Gesuch wird abgelehnt. Ablehnungen sind im Bereich Weiterverwendung absolute Ausnahmefälle. Häufig werden hingegen Bedingungen und/oder Auflagen gestellt (im Mittel über alle Ethikkommissionen bei etwa 60% der Gesuche).
7. *Änderungen*: Bei substanziellen Änderungen im Laufe des Forschungsprojekts sind diese zu melden.

Aufwand

Bezüglich des Aufwands der *Forschungsinstitutionen* (Forschende und weitere eingebundene Personen in Spitälern, Hochschulen und Industrie) variieren die Schätzungen zwischen einem halben Tag und 3 Wochen (insbesondere in Abhängigkeit von der Erfahrung des/der Forschenden). Die Hälfte der Schätzungen liegt zwischen 5 und 10 Arbeitstagen. Anmerkung: Es sind nur diejenigen Kosten aufgeführt, welche aufgrund der Bewilligungspflicht resultieren; nicht enthalten ist der Aufwand bzw. sind die Kosten, die im Rahmen der Aufklärung und Einholung der Zustimmung der betroffenen Personen anfallen.

	Aufwand pro Forschungsgesuch (in Tagen)
Einarbeitung in HFG und Bewilligungspflicht	ca. 2 Tage (entfällt bei erfahrenen Forschenden)
Konzeptionelle Arbeit	ca. 4-5 Tage
Eingabe BASEC	ca. 1 Tag
Nachbearbeitungen	ca. 2 Tage (falls nötig)
Insgesamt	ca. 5 bis 10 Tage

Quelle: Erhebung B,S,S. bei den Forschenden, n=22. Aufgeführt sind jeweils Durchschnittswerte.

Unter Verwendung der Angaben der mittleren stündlichen Arbeitskosten laut Bundesamt für Statistik (60 CHF), ergeben sich Kosten von 2400 bis 4800 CHF pro Gesuch. Dazu kommen Gebühren von 200 bis 1000 CHF pro Gesuch (Annahme: keine externe Finanzierung). Im Durchschnitt resultieren somit Kosten von etwa 4000 CHF pro Gesuch (gerundeter Wert, da es sich um eine sehr grobe Schätzung handelt). Hochgerechnet auf alle Gesuche ergaben sich im Jahr 2016 schweizweit Kosten von schätzungsweise 2 bis 4 Mio. CHF.

Der Aufwand der *Ethikkommissionen* zur Prüfung eines Gesuchs im Bereich Weiterverwendung kann auf durchschnittlich rund 2 Stunden bei einem Präsidialentscheid resp. auf etwa 5 Stunden bei einem vereinfachten Verfahren geschätzt werden. Bei Gesuchen, bei denen viele Abklärungen nötig sind, kann der Aufwand auch weitaus höher liegen. Die Angaben beziehen sich dabei auf den Aufwand bis zum Erstentscheid (= Entscheid nach der inhaltlichen Prüfung des Forschungsgesuch, wobei ggf. noch Bedingungen resp. Auflagen zu erfüllen sind, die den Aufwand nochmals erhöhen). Der Aufwand der Ethikkommissionen wird durch die Gebühren (s.o.) finanziert.

	Präsidialentscheid (n=5)	Vereinfachtes Verfahren (n=7)
Vorprüfung durch das wiss. Sekretariat	15-30 Minuten	15 Minuten bis 2 Stunden
Prüfung durch entsprechendes Gremium (Vorbereitung)	30-60 Minuten	60 Minuten bis 3 Stunden
Sitzung	-	Eine halbe bis mehrere Stunden (summiert über mehrere Mitglieder)
Administration, weiteres	20-60 Minuten	20-60 Minuten
Insgesamt	Ca. 2 Stunden	3 bis 8 Stunden

Quelle: Erhebung B,S,S. bei den Ethikkommissionen.

Aufklärungspflicht und Einwilligung

Die Pflicht bezüglich Aufklärung, Einwilligung und Information betrifft primär die Spitäler. Die Zustimmung der betroffenen Personen wird dabei in fast allen befragten Spitälern in Form eines Generalkonsents ("*general consent*") eingeholt. Der Generalkonsent dient dem Zweck, die Einwilligung für künftige *Forschungszwecke* im Bereich Weiterverwendung vorgängig einzuholen. Dies im Unterschied zu einem "*Informed Consent*", mit dem die betroffenen Personen über ein spezifisches *Forschungsprojekt* informiert und nach ihrer Einwilligung befragt werden. Im Bereich Weiterverwendung ist der Informed Consent für ein spezifisches Forschungsprojekt nur bei der Verwendung von unverschlüsselten genetischen Daten / biologischem Material erforderlich. Ansonsten genügt der Generalkonsent.

Der Ablauf eines Generalkonsents kann vereinfacht wie folgt dargestellt werden:

1. *Erstellung von Informationsbroschüre und Formular*: Die betroffenen Personen werden oftmals mittels einer Broschüre informiert. Die Anforderungen des HFG werden dabei von den Institutionen ähnlich umgesetzt, mit zwei Ausnahmen: a) Das Recht auf Information wird teils erwähnt, teils explizit ausgeschlossen. b) Aufgrund der hohen Komplexität wird teilweise darauf verzichtet, die Differenzierung nach Art der Daten und der Verschlüsselung zu erläutern.
2. *Abgabe Formular an betroffene Person*: Bei den befragten Institutionen erfolgt die Information und Aufklärung mehrheitlich schriftlich bei Eintritt in das Spital (resp. vorgängig). Diese wird bei Bedarf mündlich ergänzt (z.B. bei Rückfragen, falls das Formular nicht ausgefüllt wurde oder teilweise auch bei fremdsprachigen Personen). Allfällige Fragen werden entweder

über das Sekretariat oder den Arzt / die Ärztin beantwortet. Als grösste Herausforderungen wurden die Differenzierung nach Art der Daten (Komplexität und Überforderung) und der Zeitpunkt genannt (im Rahmen eines Spitaleintritts beschäftigen die betroffenen Personen oftmals andere Gedanken als die Nutzung ihrer Daten).

3. *Einwilligung resp. Ablehnung: Ausfüllen des Formulars und Rückgabe:* Die Einwilligung resp. Ablehnung wird mittels eines Formulars erhoben. Die Zustimmungsquote bei den befragten Institutionen liegt im Durchschnitt bei 87% und schwankt je nach Forschungsinstitution zwischen 80% und 95%.
4. / 5. *Einscannen Formular / Schnittstelle Klinikinformationssystem:* Die Formulare werden i.d.R. individuell gedruckt, d.h. es ist für jede/n Patient/in ein Barcode auf dem Dokument, der das Dokument dieser/diesem zuordnet. Nach der Abgabe werden die Formulare eingescannt und in das Datenbanksystem übertragen (SAP). Zudem wird eine Schnittstelle zum Klinikinformationssystem eingerichtet (elektronische Patientendokumentationen). Fehlt die technische Infrastruktur, werden die Informationen vereinzelt auch „nur“ im physischen Patientendossier abgelegt.

Aufwand

Der Aufwand von Seiten der Forschungsinstitutionen für die Information und Aufklärung im Rahmen eines Generalkonsents beträgt im Durchschnitt knapp 25 Minuten pro Person (Basis 11 Schätzungen). Die Varianz ist allerdings hoch: Je nach Institution wird der Aufwand auf 2 Minuten bis zu 1-2 Stunden geschätzt, wobei die Hälfte der Befragten Werte von 12 bis 30 Minuten nannte. Oftmals müssen diese Aufwände über die bestehenden Ressourcen abgedeckt werden. Die Vor- und Nachbereitung (ausdrucken, schicken, nachfragen, ablegen, einscannen) ist dabei der aufwändigste Teil (ca. 80%). Bei einem Stundensatz von 60 CHF entspricht der durchschnittliche Aufwand pro Person ca. 25 CHF.

Fazit

In den Ethikkommissionen und den Forschungsinstitutionen haben sich die Abläufe vielfach eingespielt, so stellt beispielsweise die Implementierung von BASEC eine grosse Vereinfachung dar. Teilweise befinden sich Ethikkommissionen und Forschende aus unserer Sicht jedoch noch in einem „Findungsprozess“. Die grössten Herausforderungen sind gemäss unserer Einschätzung aktuell die folgenden Punkte:

- Heterogenität: Zwar gibt es vielfache Harmonisierungsbestrebungen sowohl von einzelnen Ethikkommissionen als auch von swissethics. Dennoch weist die Tatsache, dass der Anteil Gesuche mit Bedingungen resp. Auflagen im Bereich Weiterverwendung je nach Ethikkommission zwischen rund 30% und 90% schwankt, auf Unterschiede im Vollzug hin. Auch die Handhabung von Machbarkeitsabklärungen ist heterogen. Hier würde sich u.E. eine Präzisierung der geltenden Bestimmungen anbieten.
- Kontrollen/Verantwortung: Viele Angaben basieren auf einer Selbstdeklaration der Forschenden. Aus unserer Sicht wäre es sinnvoll – wie von einer Ethikkommission bereits durchgeführt – punktuelle Kontrollen zu implementieren. Diese können risikobasiert erfolgen. Alternativ wäre es denkbar, dass gewisse (grosse und professionelle) Institutionen eine „Zertifizierung“ erhalten, die ihnen eine vereinfachte Bewilligung ermöglicht.
- Differenzierung: Die Differenzierung nach Art der Daten und der Verschlüsselung ist sehr komplex und daher für die betroffenen Personen schwer verständlich. Die Abgrenzung ist auch für Forschende nicht immer klar und schliesslich ist fraglich, ob mit Methoden von Big Data die Daten wirklich anonymisiert werden können. Es wäre daher u.E. zu prüfen, auf die Differenzierung zu verzichten oder diese deutlich zu vereinfachen.
- Zeitpunkt: Der Zeitpunkt der Information und Aufklärung ist u.E. problematisch. Im Rahmen eines Spitaleintritts beschäftigen die betroffenen Personen oftmals andere Gedanken als die Nutzung ihrer Daten. Es wäre daher aus unserer Sicht zu prüfen, ob der Entscheid der betroffenen Personen unabhängig von einem Spitaleintritt erfolgen sollte. Dies hätte zudem den Mehrwert, dass die Einwilligung für eine Vielzahl von Institutionen gegeben werden kann.
- Infrastruktur: Die Infrastruktur weist in einigen Institutionen noch Optimierungspotenzial auf. Wenn zwar eine Information und Aufklärung der betroffenen Personen erfolgt, deren Entscheide dann aber nicht in einer zentralen Datenbank erfasst werden (so dass eine automatisierte Datenabfrage erfolgen kann), ist dies potenziell problematisch.

Aus übergeordneter Perspektive besteht aus Sicht einiger Forschenden schliesslich die Befürchtung, dass die Datenbasis zukünftig abnehmen wird, falls Art. 34 HFG restriktiver angewandt wird und nicht-forschende Spitäler nicht bereit sind, einen Generalkonsent einzuführen. Ein entsprechendes Monitoring zu Anzahl und Art der Forschungsprojekte wäre u.E. zielführend, um den Befürchtungen entgegenzuwirken resp. einen allfälligen Handlungsbedarf aufzuzeigen.