

Patienteninformation und Einwilligungserklärung in der klinischen Prüfung

Dr. med. Karin Potthoff
Dr. med. Christoph Heining

18.09.2007

Seminarreihe Klinische Studien des KKS Heidelberg



Gliederung

- Allgemeine Einführung
- Rechtliche Grundlagen und Haftungsrechtliche Aspekte
- Die Patienteninformation und Einwilligung
 - Inhalte der Patienteninformation / Patientenaufklärung
 - Inhalte der Einwilligungserklärung
 - Besonderheiten bei bestimmten Patientengruppen
- Ein paar Tipps und Tricks
- Mögliche Unterstützung durch KKS und NCT Heidelberg



Informed Consent

=

Einwilligung nach Aufklärung und auf der Basis von ausreichender Information

=

Informierte Einwilligung



Bedeutung des Informed Consent

- Ärztliches Handeln gilt als rechtswidrige **Körperverletzung**, sofern und solange die wirksame Einwilligung des Patienten, d.h. seine **informierte Zustimmung**, nicht nach Erfüllung der ärztlichen Aufklärungspflicht und ihrer beweiskräftigen Dokumentation vorliegt.
- **Anspruch des Patienten auf Aufklärung und Beratung!**
- Dies gilt insbesondere vor der möglichen Teilnahme an einer klinischen Prüfung!



Bedeutung des Informed Consent in der Klinischen Prüfung

Wahrung des Selbstbestimmungsrechtes des Patienten erfordert vor der Zustimmung zur Teilnahme an einer klinischen Prüfung ...

- **ärztliche Aufklärung** über alternative Behandlungsmethoden & Standardtherapien
- **ärztliche Aufklärung** über Nutzen, Risiken Belastungen, Erfolgsaussichten der Standardtherapie im Vergleich zur Studienmedikation
- **ärztliche Aufklärung** über möglicherweise bestehende medizinische Kontroversen



Rechtliche Grundlagen

Die Pflicht zur Patienteninformation und zum Einholen der schriftlichen Einwilligung sind u.a. geregelt in:

- Deklaration von Helsinki
- AMG (14. AMG-Novelle)
- Medizinproduktegesetz (MPG)
- Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)
- GCP-Verordnung (GCP-V)
- ICH Topic E6: Guideline for Good Clinical Practice (GCP; CPMP/ICH/135/95)
- EU Direktive 2001/20/EG mit den Detailed Guidances ENTR/CT 1+2

} Nationales Recht
 } Nationale AM-Prüfrichtlinie
 } Internationale AM-Prüfrichtlinien



Probanden-/Patienteninformation

Gesetzlich gefordert nach

- § 40 Abs. 1 Nr. 2 Arzneimittelgesetz
- § 20 Abs. 1 Nr. 2 Medizinproduktegesetz

Arzneimittelgesetz

§§ 40-42a AMG:

Schutz des Menschen bei der Klinischen Prüfung

- § 40 AMG: Allgemeine Voraussetzungen der Klinischen Prüfung
- § 41 AMG: Besondere Voraussetzungen der Klinischen Prüfung bei kranken Personen

§§ 95-97 AMG:

Straf- und Bußgeldvorschriften

- Vorschriften zur Strafbarkeit §§ 95-96 AMG
- Ordnungswidrigkeiten und Bußgeldvorschriften § 97 AMG

§ 40 Abs. 2 AMG: Information zur Aufklärung

- „Die betroffene Person ist **durch einen Prüfer, der Arzt** oder bei zahnmedizinischer Prüfung **Zahnarzt ist**, über **Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung** sowie über ihr **Recht aufzuklären**, die Teilnahme an einer klinischen Prüfung **jederzeit zu beenden**; ihr ist **eine allgemeine, verständliche Aufklärungsunterlage auszuhändigen**.“
- „Der betroffenen Person ist ferner Gelegenheit zu einem **Beratungsgespräch mit einem Prüfer** über die sonstigen Bedingungen der Durchführung der klinischen Prüfung zu geben.“

§ 40 Abs. 2a AMG: Information zum Datenschutz

- „Die betroffene Person ist über **Zweck und Umfang der Erhebung und Verwendung personenbezogener Daten**, insbesondere von Gesundheitsdaten zu informieren.“
- Sie ist insbesondere darüber zu informieren, dass
 1. die erhobenen Daten, soweit erforderlich
 - a) zur Einsichtnahme durch die Überwachungsbehörden [...] bereitgehalten werden
 - b) **pseudonymisiert** an den Sponsor [...] weitergeben werden
[...]



Der Sponsor hat die Beweiskraft

Einwilligung und Aufklärung bedeutet ...

§ 3 Abs. 2 GCP-V

„ ... die Entscheidung über die Teilnahme an einer klinischen Prüfung, die **in Schriftform** abgefasst, **datiert und unterschrieben** werden muss und **nach ordnungsgemäßer Unterrichtung** über **Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der Prüfungen** und **nach Erhalt einer entsprechenden Dokumentation freiwillig** von einer Person, die ihre Einwilligung geben kann [...] getroffen wird.

Einwilligung und Aufklärung bedeutet ...

§ 7 Abs. 2 Nr. 15 GCP-V

„ ... betroffene Personen müssen der **Weitergabe ihrer pseudonymisierten Daten zustimmen**, ...“

Falls keine Zustimmung: Keine Studienteilnahme!

Der aufklärende Arzt



- Bei Arzneimittel-Prüfungen (§ 40 Abs. 2 AMG):
 - Prüfer (d.h. **Prüfarzt**!), der auch die Haftung für eine mangelhafte Aufklärung trägt
- Bei Medizinprodukte-Prüfungen (§ 20 Abs. 1 Nr. 2 MPG)
 - „einen **Arzt**, bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten auch durch einen Zahnarzt“ (d.h. nicht notwendigerweise durch einen „Prüfarzt“)

Die **Delegation** der Patientenaufklärung an nichtärztliche Mitarbeiter ist in Deutschland **rechtlich nicht zulässig!**

Aufklärung und Einwilligung



Wann aufklären?

Vor Screening, d.h. vor studienbezogenen Maßnahmen !

- Ausnahme (§ 41 Abs. 1 Nr. 2 AMG)
 - Notfall-Behandlung ohne Aufschub erforderlich
=> dann Einwilligung zur weiteren Teilnahme, sobald möglich und zumutbar
- Wichtig: Aktuelle Version der Dokumente verwenden (vgl. aktuelle zustimmende Bewertung der Ethikkommission!)



Aufklärung und Einwilligung



Worüber aufklären?

„Die vielen Gründe für den hohen und unverzichtbaren wissenschaftlichen Wert der Studie interessieren den Patienten nicht, zumindest nicht an erster Stelle.“



Aufklärung und Einwilligung



Einwilligung

- freiwillig
- schriftlich
- **Datum + Unterschrift eigenhändig** von Patient und aufklärendem Arzt (**Prüfarzt!**)
- Sichere Ablage im Prüfzentrum
- Kopie von Aufklärung und Einwilligung an Patient



Aufklärung und Einwilligung



Weitere Aspekte der Einwilligung

- Jederzeit schriftlich oder mündlich **Widerruf der Teilnahme gegenüber Prüfer möglich** ohne Nachteile.
- Besonderheiten bei Nicht-Einwilligungsfähigen

Unwiderrufliche Zustimmung des Patienten zu

- Weitergabe von pseudonymisierten Daten (z.B. SAE-Meldung, Zulassung)
- Monitoring, Inspektionen

Falls keine Zustimmung: Keine Studienteilnahme!



Arzthaftung in klinischen Prüfungen



Gesetze

- BGB
- StGB
- Datenschutzgesetz
- AMG, MPG
- Gentechnikgesetz, Embryonenschutzgesetz, etc.

Bestimmungen ohne gesetzlichen Charakter

- Ärztliche Berufsordnung
- AM-Prüfrichtlinien: u. a. EU Richtlinie 2001/20/EG, ICH-GCP
- SOPs
- Deklaration von Helsinki



Grundsätzlich gilt:

- Die Einwilligung reicht nur so weit wie die Aufklärung!
- Der Patient kann nicht in etwas wirksam einwilligen, worüber er vorher nicht vollständig aufgeklärt wurde!
- Tritt innerhalb der klinischen Prüfung eine Gefahr auf, über die der Patient nicht ausreichend informiert wurde, ist die Behandlung rechtswidrig!



Klinische Prüfungen: Zivilrecht

- gerichtet auf **Schadensersatz** und **Schmerzensgeld**
 - Zivilrechtliche Haftung
 - ... aus Vertrag => Vertragsverletzung (§ 280 BGB)
 - ... aus Delikt => unerlaubte Handlung (§§ 823 ff. BGB) (z.B. Therapie nicht nach anerkannten Regeln der ärztl. Heilkunst)
 - Verjährung jeweils regelmäßig nach 3 Jahren (§ 195 BGB)
- => **Beweislast beim Patienten**
- => **Aber:**
- => **Beweiserleichterung** z.B. bei Organisationsfehlern („Anscheinsbeweis“)
 - => **Beweislastumkehr** z.B. bei Dokumentationsfehlern und groben Behandlungsfehlern



Klinische Prüfungen: Strafrecht (I)

- § 223 StGB:
 - Straftatbestand der fahrlässigen Körperverletzung
 - Straftatbestand der vorsätzlichen Körperverletzung
 - § 222 StGB:
 - Straftatbestand der fahrlässigen Tötung
- Essentiell sind die ausführliche und nachweisbare Aufklärung und das Einholen einer schriftlichen Einwilligungserklärung.
- Liegt eine **rechtlich wirksame Einwilligungserklärung** vor, so **entfällt** zumindest schon einmal die **Rechtswidrigkeit** einer möglichen **Körperverletzung!**



TeGenero-Desaster



"The big issue ethically is that those patients claimed **they didn't know about the risks involved in participating in the trial,**" explained Senn.



**Rechtlich wirksame Einwilligung lag vor.
=> Kein Straftatbestand der fahrlässigen Körperverletzung!**

Quelle: <http://www.drugresearcher.com/news/ng.asp?n=75366-emea-clinical-trial-informed-consent-tgn>; Abrufdatum: 03.09.07.

Klinische Prüfungen: Strafrecht (II)

- § 203 StGB:
 - Straftatbestand der Verletzung von Privatgeheimnissen
- Unbefugte Weitergabe von Daten, die im Rahmen einer klinischen Prüfung erfasst werden
- Verletzung des Arztgeheimnisses (Datenschutzgesetz)
 - Straftatbestand (§ 203 StGB)
- => **Freiheitsstrafe bis 1 Jahr oder Geldstrafe**
- Verjährung im Strafrecht richtet sich nach der angedrohten Strafe, aber mindestens 3 Jahre (§ 78 StGB), Beginn mit Beendigung der Tat (§ 78a StGB)



AMG §§ 95-97

Straftatbestände § 96 AMG

- Klinische Prüfung
 - **OHNE Einwilligung des Patienten inkl. Aufklärung über Datenschutz**
 - ohne zustimmende Bewertung der EK und/oder Genehmigung der BOB
 - ohne Probanden-/Patientenversicherung
 - bei auf gerichtlich/behördliche Anordnung in Anstalt Untergebrachten
 - [...]
- => **Freiheitsstrafe bis 1 Jahr oder Geldstrafe**



AMG §§ 95-97

Werden Probanden/Patienten vor Beginn einer klinischen Prüfung **NICHT IN DEM ERFORDERLICHEN UMFANG** aufgeklärt, liegt im Zweifelsfall **keine wirksame Einwilligung** vor!

➤ § 96 Nr. 10 AMG: Straftatbestand !

- Nach Ansicht von Überwachungsbeamten ist in so einem Fall der zuständigen Staatsanwaltschaft Mitteilung zu machen.

=> **Freiheitsstrafe bis 1 Jahr oder Geldstrafe**

Einwilligungsfähigkeit

- im Gesetz **nicht eindeutig geregelt**
- Bei **Volljährigen** wird das Vorliegen der Fähigkeit vermutet.
- **Einwilligungsunfähigkeit ist anzunehmen, wenn der Patient**
 - aufgrund einer geistigen Krankheit nicht mehr in der Lage ist, Bedeutung und Tragweite zu begreifen bzw. entsprechend dieser Einsicht zu handeln.
- Bei **Einwilligungsunfähigkeit des Patienten entscheidet**
 - für minderjährige Einwilligungsunfähige: der **gesetzliche Vertreter** (grundsätzlich beide Eltern!).
 - für erwachsene Einwilligungsunfähige: der vom **Vormundschaftsgericht** zu bestellende Betreuer.
 - für Bewußtlose / in Notfallsituationen: **mutmaßliche Einwilligung** (aber nur, wenn und solange kein Entscheidungsbefugter erreichbar ist).

Patientenrekrutierung in klinischen Studien

Fazit:

- **Aufklärung**
 - durch den Prüfarzt
 - Schriftlich und mündlich
 - umfassend und ehrlich
- **Einwilligungserklärung**
 - Schriftlich vor Durchführung von Studienmaßnahmen
 - freiwillig
 - muss vom Studienteilnehmer eigenhändig datiert und unterzeichnet werden
 - muss vom aufklärenden Prüfarzt datiert und unterzeichnet werden
 - Widerrufsrecht
- **Beides dient dem Schutz aller Beteiligten.**

Patienteninformation und Einwilligungserklärung in klinischen Prüfungen

Inhalte der Patienteninformation
Inhalte der Einwilligungserklärung
Besonderheiten bei bestimmten Patientengruppen

Vor Einschluss in eine klinische Prüfung ist eine **mündliche und schriftliche Aufklärung** des potentiellen Studienteilnehmers über alle studienrelevanten Fakten ebenso wie eine **schriftliche Einwilligungserklärung** zur Teilnahme an der klinischen Prüfung notwendig.

- Ethische Erwägungen
- Gesetzliche Vorgaben
- Notwendigkeit einer Genehmigung der Dokumente durch die Ethikkommission

FAQs

- Was wird in der Studie untersucht ? Ist das Medikament schon an Menschen untersucht worden ?
- Könnte ich teilnehmen ?
- Wie sind die bisherigen Erfahrungen ?
- Was wird gemacht ? Wie oft, wie lange ? Tut's weh ?
- Zeitlicher und administrativer Aufwand für mich ?
- Was sind die Nebenwirkungen und Risiken ? Gibt es Alternativen ?
- Erfahre ich die Untersuchungsergebnisse ? Wer ist mein Ansprechpartner bei Problemen ?

FAQs

- Weiß ich oder wissen Sie, in welche Behandlungsgruppe ich komme ?
- Kann ich in die Verumgruppe ?
- Kann ich weiter hier behandelt werden, wenn ich ablehne ?
- Kann ich weiter Auto fahren, kann ich arbeiten ?
- Wer zahlt die Fahrten, wer zahlt, falls etwas schief geht ?
- Was passiert mit meinen Krankheitsdaten ?

Inhalte der Patienteninformation

Inhalte der Einwilligungserklärung

Besonderheiten bei bestimmten Patientengruppen

Inhalte der Patienteninformation

Ziele der klinischen Prüfung

- Hinweis, dass es sich um eine **klinische Prüfung** handelt
- **Titel** des geplanten Forschungsvorhabens
- Zielsetzung der Studie, ggf. **prä-/klinische Daten** zu den vorhandenen Substanzen, auf denen die Studie aufbaut
- **Rationale** für die Studie

Inhalte der Patienteninformation

The image shows two documents. On the left is a page from the 'Information für Patienten' (Patient Information) from the University of Bonn, dated 2017, regarding a clinical trial for the treatment of colorectal cancer. On the right is a form titled 'PATIENTENINFORMATION ZUR TEILNAHME AN EINER KLINISCHEN PRÜFUNG' (Patient Information for Participation in a Clinical Trial). The form includes fields for patient name, patient ID, patient initials, and patient address. It also contains a section for the patient's signature and date.

Inhalte der Patienteninformation

Durchführung der Studie und Studiendesign

- **Ablauf** der klinischen Prüfung, **Übersicht** über Behandlung
- **Dauer** der Teilnahme (Screening, Therapie in den jeweiligen Behandlungsarmen, Nachbeobachtung)
- Anzahl der **Behandlungsarme**
- Erläuterung **experimenteller** Verfahren oder Therapien

Studiendesign		Wochen			
		1	4	7	10
Arm A	Therapie X Therapie Y PBPC-Tx (60 nach HD-CTX)				
A + B	PBPC Separation (022-28)				
Arm B	Therapie X Therapie Z PBPC-Tx (60 nach HD-CTX)				

Inhalte der Patienteninformation

- Hinweis auf mögliche **Randomisierung** und daraus resultierende **Wahrscheinlichkeit** der Zuordnung zu einer Behandlungsgruppe
- ggf. Hinweis auf **Placeboarm** und **Verblindung**
- Vorhersehbare Umstände oder Gründe für **Beendigung der Teilnahme** des Prüfungsteilnehmers an der Prüfung

Inhalte der Patienteninformation



Informationen zu Prüfsubstanzen

- Name und **Applikationsart**
- **Risiken**, Nebenwirkungen und vorhersehbare unerwünschte Ereignisse und ihre **Kompensationsmöglichkeiten**
- Risiken bei **Schwangerschaft**, Risiken für Embryo, Fetus und während der Stillzeit und daraus resultierende Maßnahmen (Antikonception) 

Inhalte der Patienteninformation

Häufigkeit von Nebenwirkungen

Deutsch	SmPC – Guideline	Prozentangaben
Sehr häufig	Very common	10 %
Häufig	Common	1% - < 10 %
Gelegentlich	Uncommon	0,1 % - < 1 %
Selten	Rare	0,01 % - < 0,1 %
Sehr selten	Very rare	< 0,01 %

Inhalte der Patienteninformation

Behandlungsalternativen, Vor- und Nachteile der Therapie

- z.B. bisherige **"Standardtherapien"** oder Alternativen in der Behandlung, die dem Patienten zur Verfügung stehen sowie deren wesentliche, potentielle Nutzen und Risiken
- zu erwartende **Vorteile** für den Patienten/andere Personen
- Möglichkeiten der **Weiterbehandlung** nach Abschluss der klinischen Prüfung

Sofern kein klinischer Nutzen zu erwarten ist, sollte explizit darauf hingewiesen werden !

Inhalte der Patienteninformation



Notwendige Untersuchungen

- Mögliche **Risiken** (vor allem invasiver Verfahren)
- **Blutentnahmen** mit Mengenangaben
- Zeitplan und Umfang der **Untersuchungstermine**
- Informationen über zusätzliche Probeentnahmen für DNA-Extraktion oder **genetische Untersuchungen**, Weitergabe von biologischem Material (ggf. separate Einwilligung)

Inhalte der Patienteninformation

Medizinische **Relevanz** der erhobenen Befunde:

- ➔ Sind diese Untersuchungen nur aufgrund der klinischen Prüfung notwendig ?
- ➔ Würden sie in der „**Routinediagnostik**“ ohnehin durchgeführt ?
- ➔ Welche **Maßnahmen** resultieren aus erhobenen Befunden ?

Inhalte der Patienteninformation

Rechte des Patienten

- **Freiwilligkeit** der Teilnahme an der klinischen Prüfung
- Rücknahme der Einwilligung jederzeit **ohne Angabe von Gründen** und **ohne negative Folgen** für die weitere medizinische Betreuung
- **Neue Informationen**, die das Einverständnis zur weiteren Studienteilnahme beeinflussen könnten, müssen weiter gegeben werden

Inhalte der Patienteninformation

Rechte des Patienten

- Recht, jederzeit **weitere Informationen** einsehen zu können
- Nennung einer Kontaktperson (**Telefonnummer**)
- Nennung der Kontaktstelle beim BfArM/PEI (Anschrift und Telefonnummer), bei der weitere Informationen zur Durchführung klinischer Prüfungen eingeholt werden können.
- Sofern zutreffend: Vorgesehenes **Entgelt** für die Teilnahme (z.B. für Probanden), Fahrtkostenerstattung

Möglichkeit zur Deklaration möglicher Folgen

Ich verstehe die Informationen zur klinischen Prüfung und habe die Risiken und möglichen Vorteile im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser klinischen Prüfung verstanden. Ich bin bereit, an dieser klinischen Prüfung teilzunehmen. Ich bin bereit, an dieser klinischen Prüfung teilzunehmen. Ich bin bereit, an dieser klinischen Prüfung teilzunehmen.

Name des Studiengruppenleiters: _____

Unterschrift des Studiengruppenleiters: _____

Name des Studiengruppenleiters: _____

Unterschrift des Studiengruppenleiters: _____

Name des Studiengruppenleiters: _____

Unterschrift des Studiengruppenleiters: _____

Inhalte der Patienteninformation

Pflichten des Patienten

- **Compliance**
 - regelmäßige Medikamenteneinnahme
 - Einhalten vereinbarter Therapie-/Untersuchungstermine, auch im Follow up
 - Führen eines Patiententagebuchs etc.
- Schwangerschaftstest, **Empfängnisverhütung**, Meldung bei Verdacht einer Schwangerschaft

Inhalte der Patienteninformation

Pflichten des Patienten

- Verhalten bei **Notfällen**
 - Behandlung durch Prüfarzt, ausgenommen in Notfallsituationen
 - unmittelbare Meldung von Nebenwirkungen oder Krankenhausaufenthalten
- Sofern zutreffend: Zu erwartende **Auslagen**

Inhalte der Patienteninformation

Patientenversicherung

- Hinweis auf den bestehenden **Versicherungsschutz**
- Resultierende **Voraussetzungen**
- Angabe des **Versicherungsunternehmens**
 - vollständige Anschrift, Telefonnummer und Fax
 - Versicherungspolicennummer und Versicherungssumme
- **Anzeigepflicht** von vermuteten Nebenwirkungen/Schäden
- **Recht auf Einsicht und auf Wunsch Aushändigung einer Kopie der allgemeinen Versicherungsbedingungen**

Inhalte der Patienteninformation

Datenschutzrechtliche Informationen

- Zweck und **Umfang** der Datenerhebung
- **Vertraulichkeit** der Daten, aufgrund derer der Patient identifiziert werden kann, einschließlich der Weitergabe in pseudonymisierter Form
- **Personenkreis** mit möglichem Datenzugriff (Beauftragte des Auftraggebers, „autorisierte Dritte“ wie Überwachungsbehörden, Bundesoberbehörde, Monitore, Auditoren)
- **Datenarchivierung**, Dauer der Archivierung
- Hinweis auf Umgang mit und **Verbleib der Daten bei Rücktritt** des Patienten

Inhalte der Patienteninformation

Weitere Informationen

- Hinweis auf positive Bewertung durch die **Ethikkommission**
- Telefonnummern der **Kontaktpersonen**
- Angabe von Leiter/Träger der Studie
- Hinweis auf Recht des Patienten, jederzeit weitere Informationen verlangen zu können

Inhalte der Patienteninformation

Inhalte der Einwilligungserklärung

Besonderheiten bei bestimmten Patientengruppen

Inhalte der Einwilligungserklärung

Bestätigung von:

- Ausführlicher **schriftlicher** und **mündlicher** Aufklärung anhand der Inhalte der schriftlichen Patienteninformation
- **Verständnis** des Gesprächs-/Aufklärungsinhalts
- **Ausreichender Zeit** für Fragen bzw. bis zur Einwilligung
- Erhalt einer **Kopie** von Patienteninformation und Einwilligungserklärung
- Nennung eines **Ansprechpartners** für zukünftige Fragen

Inhalte der Einwilligungserklärung

• Auflistung der Themen, die **zusätzlich** Gegenstand der mündlichen Aufklärung waren:

- Stichwortartige **Notizen** des Inhaltes des Aufklärungsgesprächs auf der Einwilligungserklärung
- Ausführungen über die Gesprächsinhalte, die über die Inhalte der schriftlichen Patienteninformation hinausgehen.
- Beantwortung spezieller **Fragen** des Patienten

Inhalte der Einwilligungserklärung

• Einwilligung zur **Studienteilnahme**

- Einwilligung in resultierende Behandlung einschließlich wissenschaftlicher und ärztlicher Untersuchungen.
- **Freiwilligkeit** der Einwilligung
 - Verständnis, dass diese jederzeit ohne Angaben von Gründen und ohne Nachteile widerrufen werden kann.

Inhalte der Einwilligungserklärung

• Hinweis auf notwendige **Antikonception**

• falls zutreffend Entnahme von **zusätzlichem Material**

- Beschreibung der durchgeführten Untersuchungen und der möglichen Konsequenzen der dabei gewonnenen Daten für den Patienten, für Dritte (z.B. bei genetischen Untersuchungen).
- Recht, Auskunft über die gespeicherten Daten zu verlangen
- Recht auf „Nichtwissen“

Inhalte der Einwilligungserklärung

• Einwilligung in die **Datenschutzvereinbarungen** der Studie

- Einwilligung zur Weitergabe von pseudonymisierten Daten
- Einwilligung zur Einsichtnahme durch die in der Patienteninformation spezifizierten Personen

Der Passus zum Datenschutz muss in der Einwilligungserklärung besonders hervorgehoben werden.

- **Unterschrift** von Patient (bzw. des gesetzlichen Vertreters) und aufklärendem Arzt mit jeweils handschriftlichem Eintrag von Ort und Datum durch den Patienten.

Inhalte der Patienteninformation

Inhalte der Einwilligungserklärung

Besonderheiten bei bestimmten Patientengruppen

Einwilligungsfähige Patienten in Notfallsituationen

- Situation: unmittelbare Behandlung notwendig, Patient nicht aufklärungs-/unterschriftsfähig
- gesetzlicher Vertreter ?
- Behandlung, die ohne Aufschub erforderlich ist, darf innerhalb einer klinischen Prüfung umgehend erfolgen
- Sofortige Aufklärung und Einholung der Einwilligung des Patienten/gesetzlichen Vertreters, sobald es die Umstände erlauben

ABER: Keine placebokontrollierten klinischen Prüfungen, falls die Einwilligung nicht eingeholt werden kann.

Nicht einwilligungsfähige Patienten

- Situation: Volljährige Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen (AMG §40, Abs. 3)

Primär kein Einschluss in die klinische Prüfung möglich

Einschluss in eine klinische Prüfung möglich ?

- Behandlung muss angezeigt sein, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern
- Einwilligung wird durch einen **gesetzlichen Vertreter** gegeben, der nach § 40 AMG Abs. 2 aufgeklärt wurde
- Forschung muss für Bestätigung von Daten, die an einwilligungsfähigen Patienten oder mittels anderer Forschungsmethoden gewonnen wurden, **unbedingt erforderlich** sein.

ABER: Kein Einschluss in placebokontrollierte klinische Prüfungen möglich.

Bei schwerwiegenden medizinischen Eingriffen:

- Zusätzlich Genehmigung des Vormundschaftsgerichts obligatorisch.

Ausnahme: Aufschub der Behandlung bedeutet Gefahr für den Patienten.

Ausländische Patienten

Gespräch in einer Sprache, die der Patient gut beherrscht, vorzugsweise in seiner Landessprache

- falls notwendig Dolmetscher
- Übersetzung durch einen Angehörigen, der beide Sprachen beherrscht, falls der Patient einverstanden ist.

Wenn möglich, schriftliche Patienteninformation in der Sprache des Patienten.



Minderjährige Patienten

Minderjährige Patienten sind Patienten mit gesetzlichen Vertretern, aber nicht gleichzusetzen mit nicht einwilligungsfähigen Patienten

- Aufklärung im Rahmen der Möglichkeiten des Patienten, ebenso Aufklärung **aller** Sorgeberechtigten bzw. des gesetzlichen Vertreters und Unterschrift der Einwilligungserklärung
- Nach AMG §40 und MPG §20: Unterschrift eines minderjährigen Patienten erforderlich, falls dieser die Inhalte der Aufklärung verstehen kann.
- Altersgerechte **schriftliche Patienteninformation**

Minderjährige Patienten



- „**Vetorecht**“
- Aktive **Ablehnung**: 5.-7. Lebensjahr
- Aktive **Zustimmung**: Ab dem 7. Lebensjahr
- Unabhängige Entscheidungen: Ab dem 12.-15. Lebensjahr
- Mit Erreichen der Volljährigkeit: Einwilligungsfähigkeit

Zustimmung in Abhängigkeit von „Reifegrad“

Eine Zustimmung („Assent“) sollte erfolgen und schriftlich dokumentiert werden.

ICH: Unter bestimmten Umständen ist die Zustimmung der Sorgeberechtigten ausreichend.

Schreibunkundige Patienten

Gespräch in Anwesenheit eines Zeugen, der die korrekte Aufklärung und die Einwilligung des Patienten auf der Einwilligungserklärung bezeugen muss.

In jedem Falle ...

- Neben Information über Studienablauf und Medikation:
 - Darstellung von Rechten und Pflichten des Patienten bei Teilnahme an einer klinischen Prüfung.
- Datenschutzrechtliche Informationen
- Eigenhändige Eintragung von Ort und Datum im Rahmen der Einwilligung durch den Patienten
- Aushändigung einer Kopie an den Patienten und sorgfältige **Aufbewahrung des Originals** (auch im Zeitalter der digitalen Patientenakte !)

Aufklärung und Einwilligung

Ein paar Tipps und Tricks

Informed Consent: Häufige Mängel

- Unverständliche Sprache
- Unzureichende Angaben zum Studienmedikament
 - Zugelassen?
 - Dosierung?
 - Applikationsart?
- Unzureichende Angabe sämtlicher Risiken
 - Z.B. die mögliche Hämatombildung nach Blutentnahme
- Unzureichende Angabe der Gesamtmenge eventueller Blutabnahmen
 - Hilfreich ist hier die Angabe in leichter vorstellbaren Mengenangaben

Informed Consent: Häufige Mängel

- Unzureichende Angaben zur Probanden-/Patientenversicherung
- Obliegenheiten gegenüber dem Versicherer
 - Andere Behandlungen nur im einvernehmen mit dem Prüfarzt, außer im Notfall
 - Sofortige Meldung einer Gesundheitsschädigung
- Unzureichende Angaben zum Datenschutz
 - Schweigepflicht
 - Datenweitergabe in anonymisierter oder pseudonymisierter Form
 - Einblick von Dritten wie Monitor und Behörden in die Krankenakten

Tipps zur erfolgreichen Erstellung einer Patienteninformation und Einwilligungserklärung

- Planen Sie **ausreichend Zeit** ein.
- Nutzen Sie **Templates**.
- Laienverständliche Sprache
- **Fehlerquellen minimieren**
 - 4-6 – Augen-Prinzip
 - Finaler Plausibilitätscheck der Studiendokumente !
- **Nutzen Sie die Erfahrung von Kollegen:**
 - KKS Heidelberg (info@kks-hd.de)
 - NCT Heidelberg (studienzentrale@nct-heidelberg.de)
 - SDGC (sdgc@med.uni-heidelberg.de)
 - Andere Studienzentren, CROs, etc.

Die Dokumente müssen nicht durch einen Arzt erstellt werden!

Tipps für ein erfolgreiches Aufklärungsgespräch

- Planen Sie **ausreichend Zeit** ein.
- **Schaffen Sie eine vertrauensvolle Atmosphäre.**
 - Ruhiger, ansprechender Raum.
 - Telefonate / Piepser möglichst vermeiden.
 - Hilfsmittel / Notizzettel für Skizzen etc. bereitlegen.
- **Inhalte des Aufklärungsgesprächs (allgemeinverständliche Sprache!):**
 - Hintergrund, Ziele der klinischen Prüfung
 - Forschungsaspekt der Studie („Wissenslücken“)
 - Nutzen, Unannehmlichkeiten und Risiken (medizinisch, finanziell)
 - Genauer Ablauf der klinischen Prüfung inkl. Zeitaufwand
 - Andere Behandlungsmöglichkeiten inkl. Prognose
 - Versicherung inkl. Verpflichtungen, um Schutz nicht zu verlieren
 - Datenschutz
 - Freiwilligkeit der Teilnahme und Möglichkeit der Ablehnung/des Widerrufs der Teilnahme ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile befürchten zu müssen



Tipps für ein erfolgreiches Aufklärungsgespräch

- Motivieren Sie Probanden / Patienten zur Studienteilnahme, aber überreden Sie niemanden!
 - **Voice effect**
 - Mitsprachemöglichkeiten im Entscheidungsprozess erhöhen die wahrgenommene Fairness.
 - Mitsprache führt zu höherer Akzeptanz und Bindung an die Folgen der Entscheidung.
- => **Gemeinsame Entscheidungsfindung**
- = **Shared Decision Making !**



Aufklärungsgespräch



Mehr Cartoons unter: www.rippenspreizer.com

Aufklärung und Einwilligung

Was sollte man sonst noch wissen ?

Ethikkommission

- § 7 GCP-V:
- Dem Antrag an die zuständige Ethikkommission ist beizulegen [...]

„Information und Unterlagen, die betroffene Personen erhalten, in deutscher Sprache sowie eine Darstellung des Verfahrens der Einwilligung nach Aufklärung“

Patienteninformation & Einwilligungserklärung

→

Ethikkommission

Ohne zustimmende Bewertung der EK darf die klinische Prüfung nicht begonnen werden!

Wo werden die folgenden Dokumente in der Studiendokumentation abgelegt?

- „Blanko“-Patienteninformation und Einwilligungserklärung
 - Von EK genehmigte Version => Investigator Site File (Prüfartzordner) des Prüfzentrums
- Patienteninformation und unterschriebene Einwilligungserklärung
 - **Original:** „Source Document“ der Klinischen Prüfung; im Zeitalter der elektronischen Patientenakte „Extra-Ordner Source Documents“ (papierbasiert) => Investigator Site File des Prüfzentrums
 - **Kopie:** 1 x Patient mitgeben; 1 x Patientenakte

Quelle: ICH GCP Kap. 8 (S. 62 ff.)

Workflow Studieneinschluss

Patient stellt sich in Klinik (Ambulanz, Station) vor

- Erste mündliche Information vom **behandelnden Arzt**
 - Mündliche Aufklärung und Beratung durch **Prüfartz**
 - Bei Interesse: Patienteninformation wird ausgehändigt und Patient erhält ausreichend Bedenkzeit

Patient bekommt ausreichend Bedenkzeit: Empfehlung: **≥ 24 Stunden**
 - Patient willigt in Studienteilnahme ein und **unterschreibt Einwilligungserklärung** = **Studien-einschluß**
 - Screening-Untersuchungen
 - Ggf. Randomisierung
 - Therapiebeginn gemäß Prüfplan



Informed Consent

=

Rechtlich wirksame Einwilligung nach erfolgter Aufklärung

=

Informierte Zustimmung

Mögliche Unterstützung durch das KKS Heidelberg und das NCT Heidelberg

- Umfassende Beratung
- Template Patienteninformation
- Template Einwilligungserklärung inkl. Datenschutzerklärung
- Qualitäts-Checks, Dokumentenreview

Wie erreichen Sie uns?

- **KKS Heidelberg:**
Tel. 06221 56 34500, -34502
E-Mail: info@kks-hd.de
- **NCT Heidelberg:**
Tel. 06221 56 6993, -6947
E-Mail: studienzentrale@nct-heidelberg.de




Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Fragen?





NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG