Einwilligung nach Aufklärung: Aktuelle Herausforderungen

AG: Klinische Forschung des BPI e.V., Frankfurt/Main
4. März 2020

Prof. Dr. Joerg Hasford
Vorsitzender, Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der BRD e.V.
E-mail: has-ethik@ibe.med.uni-muenchen.de
Web: www.akek.de

Vorbemerkungen

- Interessenskonflikte: Keine
- Die Ausführungen geben die Meinung des Referenten wieder und nicht zwingend die des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen.
- Powerpoints 13-24 wurden freundlicherweise von Frau Dr. Wagner von der Ethik-Kommission Rheinland-Pfalz in Mainz zur Verfügung gestellt.

Rechtlicher Rahmen - AMG

Die betroffene Person ist durch einen Prüfer, der Arzt...oder durch ein Mitglied der Prüfgruppe, das Arzt ist **über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite** der klinischen Prüfung sowie über ihr Recht aufzuklären, die Teilnahme an der klinischen Prüfung jederzeit zu beenden; ihr ist eine **allgemein verständliche Aufklärungsunterlage** auszuhändigen. Der betroffenen Person ist ferner Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch mit einem Prüfer oder einem Mitglied der Prüfgruppe, das Arzt....ist, über die sonstigen Bedingungen der Durchführung der klinischen Prüfung zu geben. Eine....erklärte Einwilligung in die Teilnahme an einer klinischen Prüfung kann jederzeit....widerrufen werden, ohne dass der betroffenen Person dadurch Nachteile entstehen dürfen.

Die betroffene Person ist über Zweck und Umfang der Verarbeitung personenbezogener Daten, insbesondere von Gesundheitsdaten zu informieren. (AMG § 40 (2)/(2a)

Rechtlicher Rahmen - CTR 536/2014

Definition

„Einwilligung nach Aufklärung“ eine aus freien Stücken erfolgende, freiwillige Erklärung der Bereitschaft, an einer bestimmten klinischen Prüfung teilzunehmen, durch einen Prüfungs-teilnehmer, nachdem dieser über alle Aspekte der klinischen Prüfung, die für die Entscheidungs-findung bezüglich der Teilnahme relevant sind, aufgeklärt wurde, …….(CTR Art.2 (21))

Rechtlicher Rahmen - CTR 536/2014

„Die Einwilligung nach Aufklärung wird nach entsprechender Aufklärung....schriftlich erteilt, datiert und unterzeichnet.... Der Prüfungsteilnehmer... erhält eine Ausfertigung des Dokuments oder der Aufzeichnung, mit dem die Einwilligung nach Aufklärung erteilt wurde. Die Einwilligung nach Aufklärung ist zu dokumentieren. Dem Prüfungsteilnehmer oder seinem gesetzlichen Vertreter ist eine angemessene Frist zu gewähren, um über seine Entscheidung, an der klinischen Prüfung teilzunehmen, nachzudenken. (CTR Art.29, 1.)

Rechtlicher Rahmen CTR 536/2014

„Die Informationen, die dem Prüfungsteilnehmer... zur Verfügung gestellt werden, um die Einwilligung nach Aufklärung zu erlangen, müssen

a) den Prüfungsteilnehmer... in die Lage versetzen zu verstehen,

i) worin das Wesen, die Ziele, der Nutzen, die Folgen, die Risiken und die Nachteile der klinischen Prüfung bestehen;

ii) welche Rechte und Garantien dem Prüfungsteilnehmer zu seinem Schutz zustehen, insbesondere sein Recht, die Teilnahme an der klinischen Prüfung zu verweigern oder diese Teilnahme jederzeit zu beenden, ohne dass ihm daraus ein Nachteil entsteht und ohne dass er dies in irgendeiner Weise begründen müsste;

iii) unter welchen Bedingungen die klinische Prüfung durchgeführt wird; dies schließt die erwartete Dauer der Teilnahme des Prüfungsteilnehmer an der klinischen Prüfung ein, und

(CTR Art.29, 2.)

Rechtlicher Rahmen - CTR 536/2014

iv) welche alternativen Behandlungsmöglichkeiten bestehen, einschließlich der Nachsorgemaßnahmen, wenn die Teilnahme des Prüfungsteilnehmers an der klinischen Prüfung abgebrochen wird;

b) umfassend, **knapp**, klar, zweckdienlich und für Laien verständlich sein;
c) <u>im Rahmen eines vorangegangenen Gesprächs mitgeteilt werden</u>, das ein Mitglied des Prüfungsteams führt, das gemäß dem Recht des betroffenen Mitgliedstaats angemessen qualifiziert ist;
d) Angaben über das in Artikel 76 Absatz 1 genannte geltende Verfahren zur Entschädigung für Schäden enthalten und
e) die EU-Prüfungsnummer sowie Informationen über die Verfügbarkeit der Ergebnisse der klinischen Prüfung gemäß Absatz 6 enthalten. (CTR Art.29, 2.)

Rechtlicher Rahmen - CTR 536/2014

(3) Die Informationen gemäß Absatz 2 werden schriftlich niedergelegt und dem Prüfungsteilnehmer.... zur Verfügung gestellt.

(4) Während des in Absatz 2 Buchstabe c genannten Gesprächs werden dem Informationsbedarf bestimmter Patientengruppen und einzelner Prüfungsteilnehmer und der Art und Weise, in der die Informationen erteilt werden, besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

(5) Während des in Absatz 2 Buchstabe c genannten **Gesprächs wird sichergestellt, dass der Prüfungsteilnehmer die Informationen verstanden hat**.“

(CTR Art.29, 2.)

AMEK Hasford

Rechtlicher Rahmen - CTR 536/2014

(6) Der Prüfungsteilnehmer wird darüber informiert, dass die Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Prüfung und eine Zusammenfassung, die in einer für Laien verständlichen Sprache formuliert ist, unabhängig vom Ergebnis der klinischen Prüfung in der in Artikel 81 genannten EU-Datenbank („EU-Datenbank“) gemäß Artikel 37 Absatz 4 bereit gestellt werden, sowie — soweit möglich — wann dies geschehen wird.

(CTR Art.29, 2.)

Bedeutung der Aufklärung für den potentiellen Studienteilnehmer

- Die Aufklärung soll den potentiellen Studienteilnehmer in die Lage versetzen eine aus seiner Sicht vernünftige Entscheidung zu treffen.
- Sie ist somit Voraussetzung für die Autonomie des Betroffenen.
- Nur eine adäquate Aufklärung schafft Rechtssicherheit.

Gegenwärtige Lage

- Aufklärungsmaterialien werden immer länger, > 45 Seiten keine Seltenheit,
- Mangelnde Verständlichkeit für med. Laien,
- Dominanz der Risiken, i.d.R. keine Info zum erwarteten Nutzen → RNA ?,
- Schlampige Erstellung: miese Übersetzung, nicht passende Textbausteine, zahlreiche Rechtschreibfehler, allgemeine ‚Lieblosigkeit' bei der Erstellung offensichtlich, **→ offensichtlich sind die IC-Unterlagen selbst für die, die sie erstellen zu lang und zu kompliziert!**

Gegenwärtige Lage

- **Wenn die IC-Materialien zu lang und ausführlich: unglaubhaft → kaum/kein Beweiswert !**
  OLG Hamm 18.4.2016, 3 U 59/15 (14 Seiten kein Beweiswert mehr, MPG-Studie. MedR 2017, 812.

Relevante Literatur

ELSEVIER

Journal of Clinical Epidemiology 65 (2012) 708–724

Journal of Clinical Epidemiology

ORIGINAL ARTICLES

Informed consent documents do not encourage good-quality decision making

Jamie C. Brehaut[a,*], Kelly Carroll[a], Glyn Elwyn[b], Raphael Saginur[c], Jonathan Kimmelman[d], Kaveh Shojania[e], Ania Syrowatka[f], Trang Nguyen[f], Erica Hoe[c], Dean Fergusson[a]

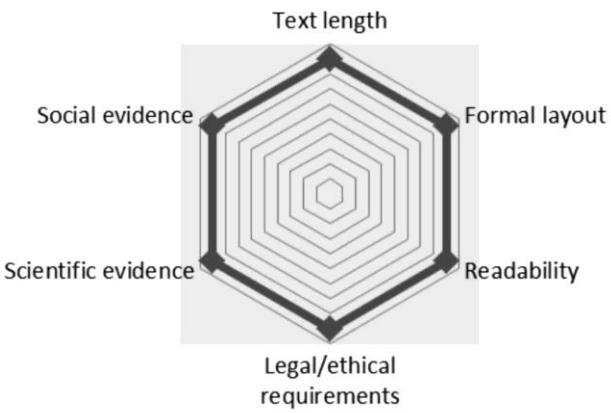
AMEK Hasford

Quantitative and qualitative analysis of study-related patient information sheets in randomised neuro-oncology phase III-trials

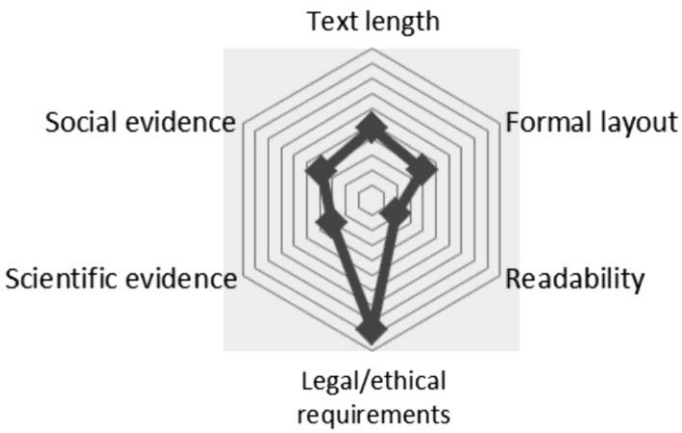
Christiane Reinert, Lukas Kremmler, Susen Burock, Ulrich Bogdahn, Wolfgang Wick, Christoph H. Gleiter, Michael Koller, Peter Hau

European Journal of Cancer
Volume 50, Issue 1, Pages 150-158 (January 2014)
DOI: 10.1016/j.ejca.2013.09.006

Optimal study



Mean value for the investigated studies



AMEK Hasford

Textverständnis ?

Preschool Rules

QUESTION:

What is the latest time that children should arrive at preschool?

Welcome to our Preschool! We are looking forward to a great year of fun, learning and getting to know each other. Please take a moment to review our Preschool rules.

- Please have your child here by 9:00 am.
- Bring a small blanket or pillow and/or a small soft toy for naptime.
- Dress your child comfortably and bring a change of clothing.
- Please no jewelry or candy. If your child has a birthday please talk to your child's teacher about a special snack for the children.
- Please bring your child fully dressed, no pyjamas.
- Please sign in with your full signature. This is a licensing regulation. Thank you.
- Breakfast will be served until 7:30 am.
- Medications have to be in original, labeld containers and must be signed into the medication sheet located in each classroom.
- If you have any questions, please talk to your classroom teacher or to Ms. Marlene or Ms. Tree.

PIAAC
Programme for the International Assessment of Adult Competencies

How many people (18 – 64 years) could not answer this question correctly?

How many people (18 – 64 years) could not answer this question correctly?

15.5 %

AMEK Hasford

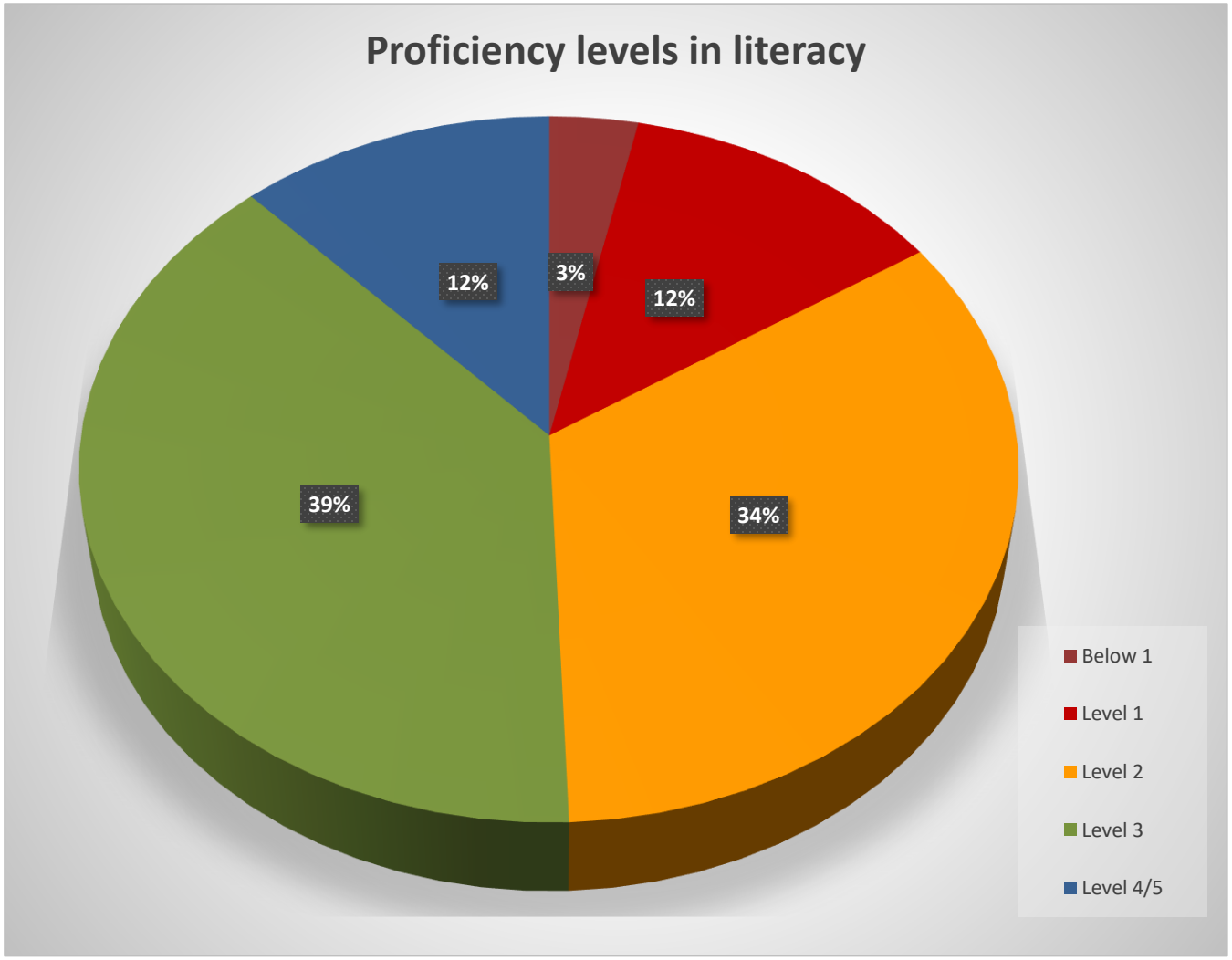
Preschool Rules

Welcome to our Preschool! We are looking forward to a great year of fun, learning and getting to know each other. Please take a moment to review our Preschool rules.

- Please have your child here by 9:00 am.
- Bring a small blanket or pillow and/or a small soft toy for naptime.
- Dress your child comfortably and bring a change of clothing.
- Please no jewelry or candy. If your child has a birthday please talk to your child's teacher about a special snack for the children.
- Please bring your child fully dressed, no pyjamas.
- Please sign in with your full signature. This is a licensing regulation. Thank you.
- Breakfast will be served until 7:30 am.
- Medications have to be in original, labeld containers and must be signed into the medication sheet located in each classroom.
- If you have any questions, please talk to your classroom teacher or to Ms. Marlene or Ms. Tree.

What is the latest time that children should arrive at preschool?

PIAAC
Programme for the International Assessment of Adult Competencies

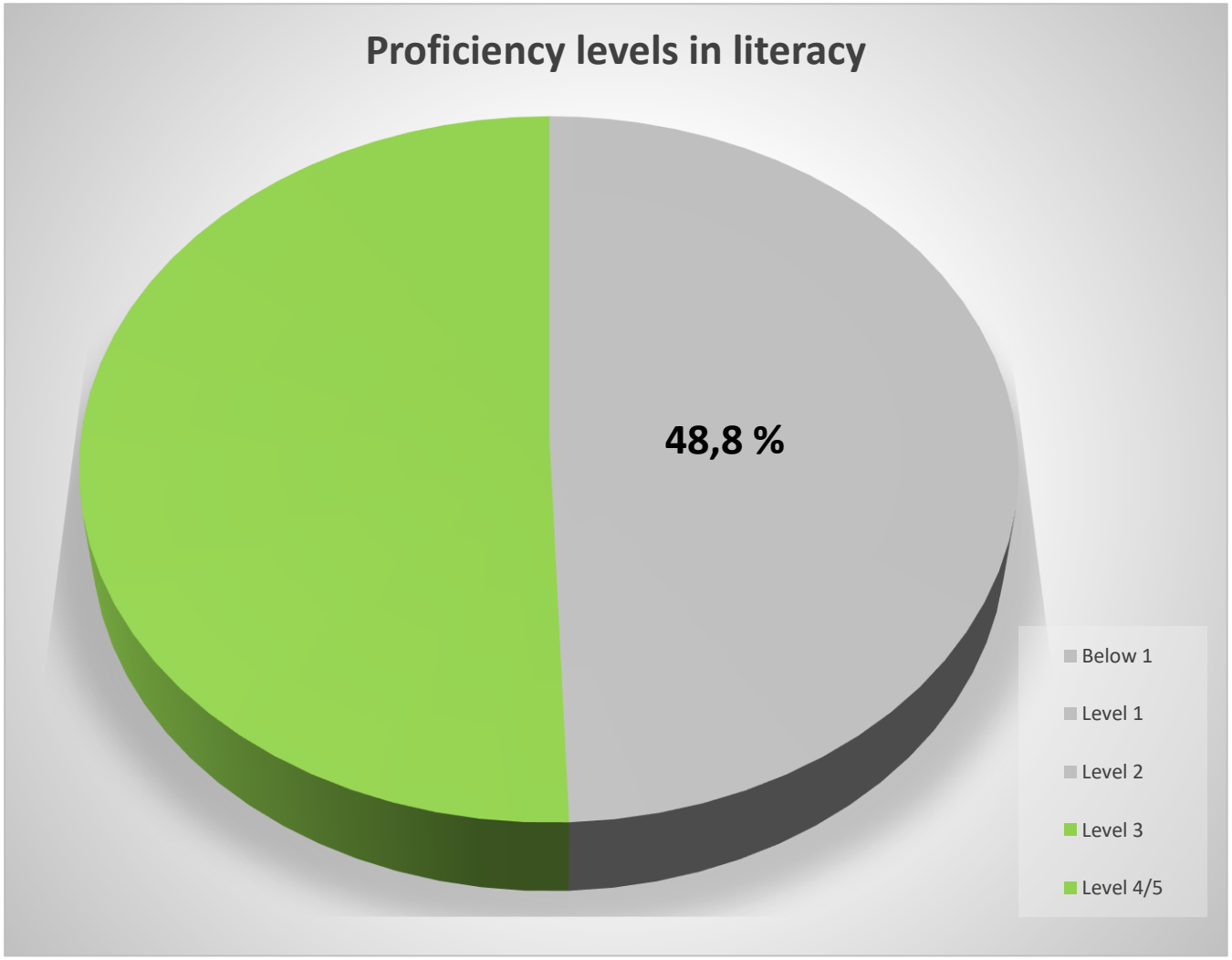


AMEK Hasford

Proficiency at level 3

scores from 276 points to less than 326 points

Adults performing at Level 3 can understand and respond appropriately to dense or lengthy texts, including continuous, non-continuous, mixed, or multiple pages. They understand text structures and rhetorical devices and can identify, interpret, or evaluate one or more pieces of information and make appropriate inferences. They can also perform multi-step operations and select relevant data from competing information in order to identify and formulate responses.



AMEK Hasford

Optionen zur Verbesserung

BMC Med Ethics. 2013 Jul 23;14:28. doi: 10.1186/1472-6939-14-28.
Improving understanding in the research informed consent process: a systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials.
Nishimura A[1], Carey J, Erwin PJ, Tilburt JC, Murad MH, McCormick JB.

Simple measures such as well formatted, easily readable consent forms and intensive discussions with participants may be more effective than more complex measures

AMEK Hasford

Readability of texts

Flesch-Reading- Ease-Score

(www.fleschindex.de)

Range: 0 - 100

< 60: difficult to understand

Flesch-Index: 57

Your participation in this study will last approximately one year (52 weeks of study therapy). During the first twelve weeks of the study, you will receive either AB-0000 12.5 mg daily, AB-0000 25 mg daily, Naproxen 500 mg twice daily or placebo (a fake medicine and the same as receiving sugar pills). Your chances of receiving the placebo are one in three. Your chances of receiving 25 mg AB-0000 daily ar also one in three. Your chances of receiving 12.5 mg AB-0000 are one in six and for receiving Naproxen 500 mg twice daily are one in six. The study medication will be taken twice daily (three tablets in the morning and one tablet in the evening). Neither you nor your doctor will know if you are taking AB-0000, Naproxen, or placebo. However, in an emergency your physician can ascertain what you are taking by contacting the pharmacist at Hospital.

Improved Readability

Flesch-Index: 73

This study will last 1 year. During the first 12 weeks of the study you will take 4 tablets per day in 1 of the following combinations:

1. 1 tablet of AB-0000 12.5 mg once per day and 3 tablets of a placebo (your chance of receiving this is 1 in 6).
2. 1 tablet of AB-0000 25 mg once per day and 3 tablets of a placebo (your chance of receiving this is 1 in 3).
3. 1 tablet of Naproxen twice per day and 2 tablets of a placebo (your chance of receiving this is 1 in 6).
4. 4 tablets of placebo. A placebo is an inactive substance that looks like the other drugs (your chance of receiving this is 1 in 3).

Neither you nor your doctor will know if you are taking AB-0000, Naproxen, or placebo. In an emergency your doctor can find out what you are taking.

AMEK Hasford

Viele Menschen verstehen die Aufklärungs-materialien nicht, weil diese auf Gymnasial- oder Hochschul-Level geschrieben sind.

Die Ethik-Kommissionen müssen aber auf ver-ständlichen Aufklärungsmaterialien bestehen, weil nur diese dem ethischen Erfordernis der Autonomie und des Respekts genügen.

Resumee

- Die Anforderungen an den Informed Consent steigen mit der CTR 536/2014.
- Schon jetzt genügen die Aufklärungsmaterialien i.d.R. nicht mehr dem Stand der Wissenschaft.
- Die Rechtsprechung sieht sehr lange Unterlagen kritisch.
- Damit ist für die Ethik-Kommissionen ein Ablehnungs-grund gemäß AMG § 42 (1) 1 gegeben.
- Es ist die Aufgabe und Verantwortung des Sponsors adäquate Aufklärungsunterlagen vorzulegen.
- Der Arbeitskreis ist bereit an einer Verbesserung der Lage mitzuwirken.