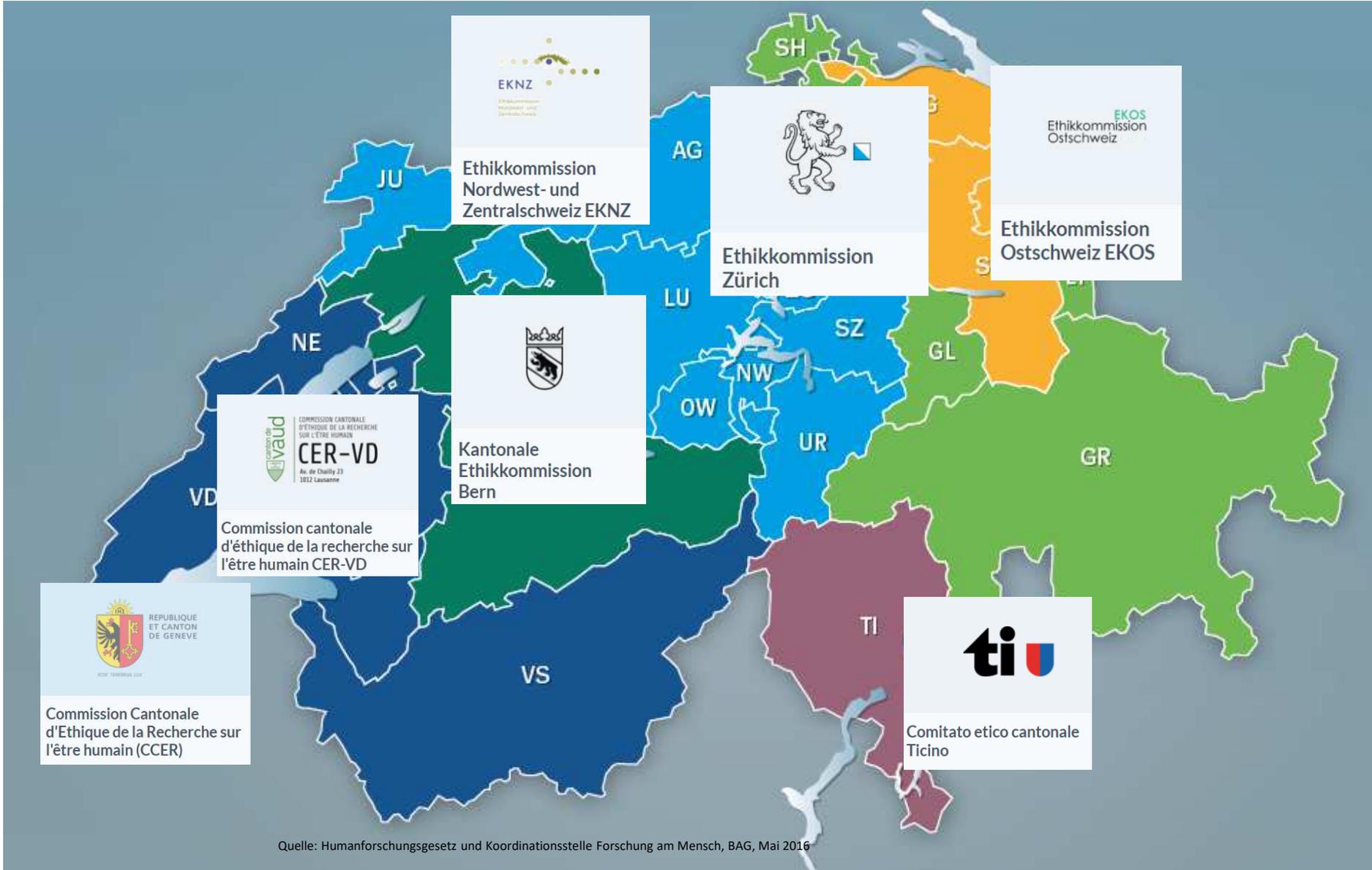


# Dezentralisierte klinische Versuche (DCT): Rechtliche und ethische Herausforderungen

---



Dr. med. Susanne Driessen  
Präsidentin swissethics



Quelle: Humanforschungsgesetz und Koordinationsstelle Forschung am Mensch, BAG, Mai 2016

# Forschungsethikkommissionen



8,4 Mio  
Einwohner

6 Leit-Ethikkommissionen



8,9 Mio Einwohner

swissethics



52 Ethikkommissionen:  
15 Landesärztekammern  
36 Universitäten  
3 Ethikkommissionen der Länder

82,5 Mio Einwohner



# Deontologie und Moralität (Kant)

## Abgrenzung zur Legalität

	<b>Legalität</b>	<b>«Moralität» (Ethik)</b>
Einstellung	Pflichtgemässe Handlung	Handlung aus Pflicht
Qualität der Handlung	Nur gesetzmässig	«Moralisch» wertvoll
Überprüfbarkeit	Nach der äusseren Übereinstimmung mit dem Gesetz	Nach der inneren Maxime

Quelle: modifiziert nach Giovanni Maio;  
Mittelpunkt Mensch: Ethik in der Medizin, 2012

«richtig»

«gut»

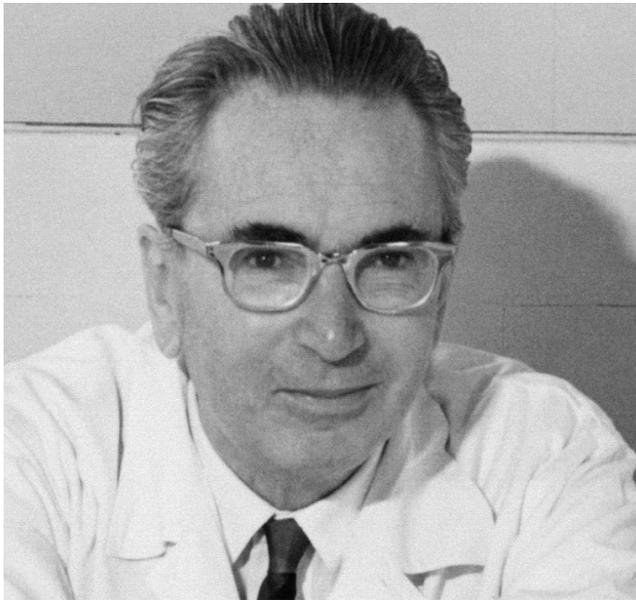
# Was ist möglich? Die Freiheit des Denkens



«Nichts kann rückgängig gemacht werden, was einmal gedacht worden ist.»

Die Physiker,  
Friedrich Dürrenmatt

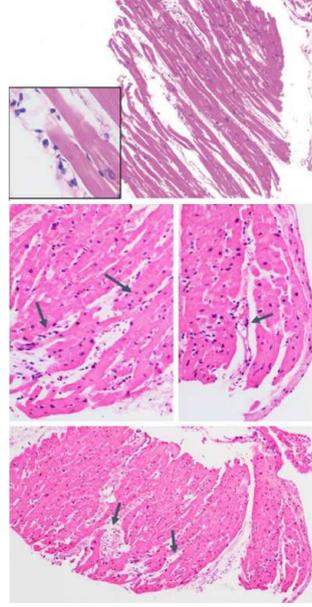
# Was ist sinnvoll? Der Sinn des Daseins, des Denkens und Handelns



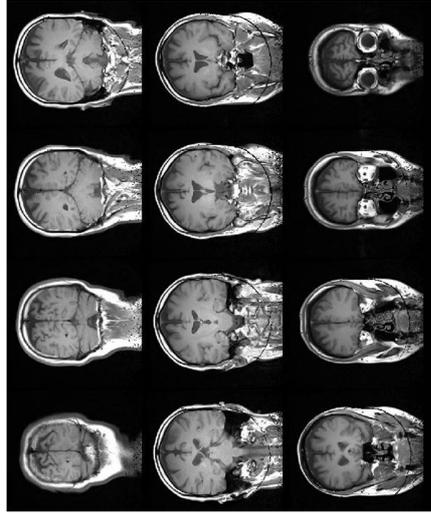
Der Mensch:  
Ein Sinn-orientiertes Wesen?  
Mit Sinn-orientiertem Handeln?

«Die Frage ist falsch gestellt, wenn wir nach dem Sinn des Lebens fragen. Das Leben ist es, das Fragen stellt.»

Victor E. Frankl



**data** variants methods analysis sequence  
 FreshBioStats



swissethics

Gesetze

Individuelle  
Situation



**ETHIK**

Leitlinien

# Hauptanforderungen bei DCT

- Rechte und Sicherheit der Teilnehmenden müssen gewährleistet bleiben
- Optimale Versorgung im Rahmen des klinischen Versuchs
- Rekrutierung durch digitale Kanäle:  
fair und gut, ohne technische «Diskriminierung», Verzerrung
- Dezentralisierung der Prüfperson
- Autonomie: freie Entscheidung zur Teilnahme
- Dezentralisierung der Interventionen
- Abgabe / Rückgabe und Lagerung der Prüfsubstanz bei den Teilnehmenden
- Datenerfassung mittels mobiler Geräte
- Datenschutz-Anforderungen nach EU/CH-Standard

# Koordination



## Decentralised clinical trials (DCTs) with medicinal products in Switzerland

(Version 1.0, 09 September 2021)



Access Over 1000 In-Depth  
Pharmaceutical Reports Put Together  
By a Team of Industry Experts. Visit the  
Pharma Intelligence Report Store Today.



FIND OUT MORE

TAGS: Clinical Trials | Switzerland | Regulation

ASK THE ANALYST

EMAIL

PRINT

## Switzerland Supports 'Increasingly Important' Decentralized Clinical Trials

13 Sep 2021 | NEWS



by Vibha Sharma

@ScripRegVibha

vibha.sharma@informa.com

### Executive Summary

A new position paper outlines several factors that sponsors must consider when planning to undertake decentralized clinical trials in Switzerland to ensure compliance with national legal and ethics requirements.

- **proaktiv Verantwortung für die Zukunft übernehmen**
- **Wege ebnen**
- **Möglichkeiten schaffen**

# Rekrutierung und Einwilligung

- Digitale Rekrutierung
- Neuentwicklung bei «Service Providern»
  - Nicht mehr nur Rekrutierung durch Prüfärztinnen / Prüfärzte
  - Screening vor dem Screening durch CRO
  - USA: «Abgriff» über genetische Plattformen
- Aufklärungsgespräch bevorzugt persönlich
- Autonomie gewährleisten
- Beachtung der Bedenkfrist zwischen Gespräch und Entscheid
- ICF als e-consent: «click-Option»
- Eigenhändigkeit bei der Unterschrift erforderlich
- Zertifizierte elektronische e-Signatur theoretisch möglich



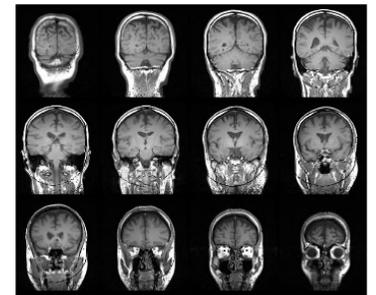
# «Dezentralisierung» der Prüfperson

- Virtuelle Prüfperson
- Persönlicher Erstkontakt wünschenswert
- Ärztliche «Wahrnehmung» der Teilnehmenden
- Alternativ virtuelle Visite beim Erstkontakt
- Haupt-Verantwortlichkeit bleibt immer bei der Prüfperson
- «mobile nurse» als Ausführende
- Zeitnahe und zeitgerechte Meldungen von (S)AE müssen gewährleistet bleiben



# «Dezentralisierung» der Interventionen

- Gewisse Untersuchungen: Arzt / Ärztin
- Aufgaben-Delegation auf die «mobile nurse»
- Diese Person muss qualifiziert sein:  
fachlich für die Erkrankung und Studien-bezogen für den Versuch
- Anleitung der Patientinnen und Patienten
- Korrekte Anwendung der wearables oder anderer Interventionen
- Dezentralisierung von Labor-Wert-Untersuchungen
- Dezentralisierung Radiologie, z.B. für Endpunkte, nur in ausgewiesenen Zentren
- Sichere, verschlüsselte Datenerhebung und -weiterleitung
- Speicherung und Verarbeitung nur in Cloud-Systemen und Servern nach CH/EU-Standard



# Prüfsubstanz

- Geeignete Prüfsubstanzen: Temperatur-stabile Kapseln oder Fertigspritzen
- Ungeeignete Prüfsubstanzen:
  - Instabile Substanzen
  - Zubereitung erforderlich
  - Unbekanntes oder hohes NW-Profil, z.B. anaphylaktischer Schock
- Beachtung von Good Manufacturing Practice (GMP) und Good Distribution Practice (GDP)
- Direktlieferung nach Hause, Lieferung an Apotheke, Lieferung an Hausarzt / Nurse
- ggf. Übermittlung der persönlichen Daten wie Name und Adresse
- Gewährleistung des Empfangs und der optimalen Lagerung zu Hause
- Überprüfung der Therapie-Compliance, d.h. Anwendung nur nach Protokoll
- Rückgabe gewährleisten



# Datenerfassung mit mobilen Geräten

- Zur-Verfügung-Stellung und Schulung
- Valide Datengenerierung: Genauigkeit, Präzision, Reproduzierbarkeit, Zuverlässigkeit
- Mobile Technologien mit CE-Zertifizierung
- Mobile Technologien ohne CE-Zertifizierung, aber mit medizinischer Zweckbestimmung: zusätzliche Anforderung der MDR
- Sicherstellung, dass Daten von Teilnehmenden selbst sind
- ICH-konforme Dokumentation, z.B. «Audit-Trail»
- Definition der Originaldaten, Gewährleistung der Speicherung und Aufbewahrung nach rechtlichen Vorgaben





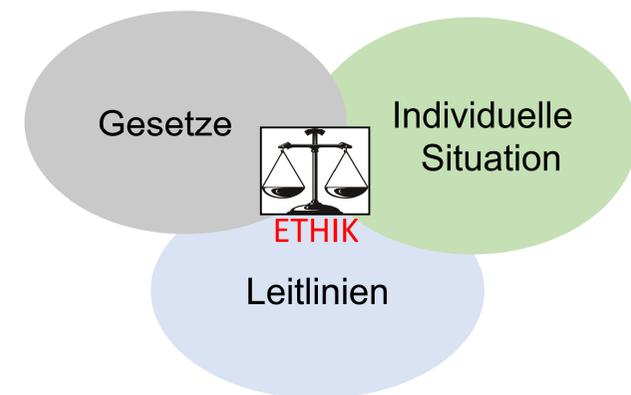
# Remote Source Data Verification

- Remote Monitoring: Überprüfung der Originaldaten ausserhalb des Prüfzentrums
- Datenschutzanforderungen hoch, falls unverschlüsselte Daten virtuell oder von mehreren Personen an verschiedenen Standorten eingesehen werden.
- Schutz z.B. durch Zwei-Faktor-Authentifizierung
- Ausschliesslich Leserecht für Monitore
- Falls Monitore im Ausland «lesen», separate Einwilligung der Studienteilnehmenden
- Cloud / Server-Standorte nur in der EU/CH oder einem Land gemäss der Liste der Staaten, deren Gesetzgebung einen angemessenen Datenschutz gewährleistet (Art. 6 Abs. 1 Datenschutzgesetz)



# Fazit

- DCT und Digitalisierung: Herausforderungen in bestehendem Rechtsrahmen
- Rechtliche Anpassungen sind erforderlich (e-ICF u.a.)
- Generelle regulatorische Herausforderungen: GCP
- Voraussetzungen zur Umsetzung in verschiedenen Ländern unterschiedlich
- Studienspezifische Charakteristik: Diagnose, Prüfpersonen, Prüfsubstanz u.v.a.m.
- Keine Pauschalisierung möglich
- Ethische Herausforderungen:
  - Persönliche Beziehung
  - Recht auf Arzt-Visite, keine De-Personalisierung, Wahrung der Autonomie
  - Nicht-Schaden, Gutes-Tun, Gerechtigkeit
- Ethische Abwägungen sind immer im Einzelfall zu treffen
- Gewährleistung von «richtigem» und «gutem» Handeln



# Zusammenarbeit zur Förderung der Innovation

- Prüfpersonen / Forschende
- Spitäler / Institutionen
- Akademie / Industrie
- CROs / Sponsoren
- Patientinnen / Patienten
- Ethikkommissionen / Zulassungsbehörden



Eine zukünftige Anpassung des Rechtsrahmens ist erforderlich.  
Die ethischen Prinzipien bleiben gleich.

<b>Autonomieprinzip</b> Selbstbestimmung achten	<b>Fürsorgeprinzip</b> Wohltätigkeit, Gutes tun
<b>Überlegungsgleichgewicht</b>	
<b>Gerechtigkeitsprinzip</b> Verteilungsgerechtigkeit	<b>Nicht-Schadensprinzip</b> keinen Schaden zufügen



[susanne.driessen@swissethics.ch](mailto:susanne.driessen@swissethics.ch)



swissethics

swissethics

# Ethische Anforderungen

Sozialer und wissenschaftlicher Wert  
Wissenschaftliche Validität / Methodik  
Faire Auswahl  
Günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis  
Unabhängiger Review  
Informierte Einwilligung  
Respekt für die Teilnehmenden

## What Makes Clinical Research Ethical?

Ezekiel J. Emanuel, MD, PhD  
David Wendler, PhD  
Christine Grady, PhD

**W**HAT MAKES RESEARCH involving human subjects ethical? Informed consent is the answer most US researchers, bioethicists, and institutional review board (IRB) members would probably offer. This response reflects the preponderance of existing guidance on the ethical conduct of research and the near obsession with autonomy in US bioethics.<sup>1-4</sup> While informed consent is necessary in most but not all cases, in no case is it sufficient for ethical clinical research.<sup>5-8</sup> Indeed, some of the most contentious contemporary ethical controversies in clinical research, such as clinical research in developing countries,<sup>9-13</sup> the use of placebos,<sup>14-16</sup> phase I research,<sup>17-19</sup> protection for communities,<sup>20-24</sup> and involvement of chil-

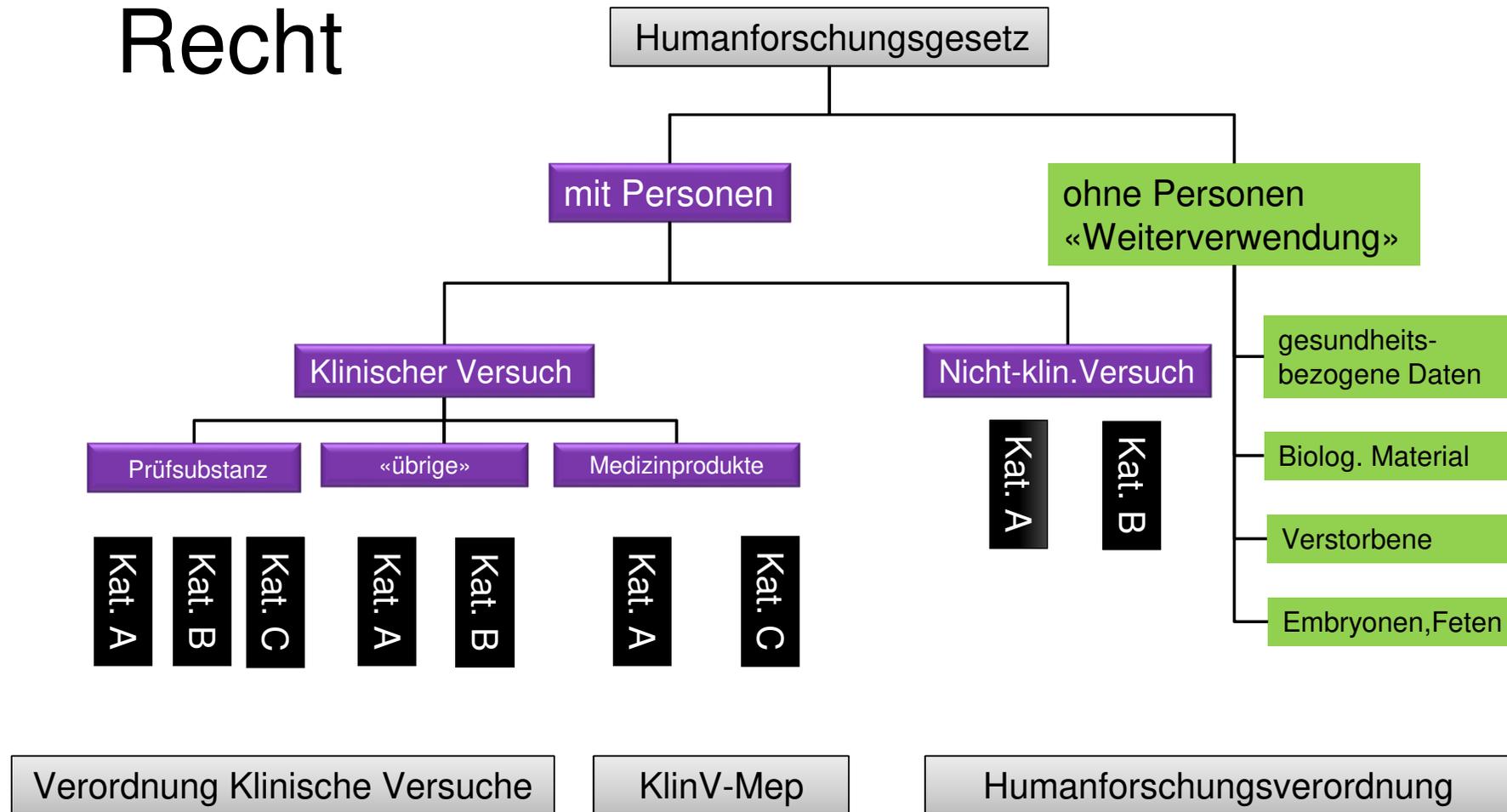
Many believe that informed consent makes clinical research ethical. However, informed consent is neither necessary nor sufficient for ethical clinical research. Drawing on the basic philosophies underlying major codes, declarations, and other documents relevant to research with human subjects, we propose 7 requirements that systematically elucidate a coherent framework for evaluating the ethics of clinical research studies: (1) value—enhancements of health or knowledge must be derived from the research; (2) scientific validity—the research must be methodologically rigorous; (3) fair subject selection—scientific objectives, not vulnerability or privilege, and the potential for and distribution of risks and benefits, should determine communities selected as study sites and the inclusion criteria for individual subjects; (4) favorable risk-benefit ratio—within the context of standard clinical practice and the research protocol, risks must be minimized, potential benefits enhanced, and the potential benefits to individuals and knowledge gained for society must outweigh the risks; (5) independent review—unaffiliated individuals must review the research and approve, amend, or terminate it; (6) informed consent—individuals should be informed about the research and provide their voluntary consent; and (7) respect for enrolled subjects—subjects should have their privacy protected, the opportunity to withdraw, and their well-being monitored. Fulfilling all 7 requirements is necessary and sufficient to make clinical research ethical. These requirements are universal, although they must be adapted to the health, economic, cultural, and technological conditions in which clinical research is conducted.

JAMA. 2000;283:2701-2711

www.jama.com

E. Emanuel, JAMA 2000; 283: 2701-2711

# Recht



# Nationales und internationales Umfeld

- In der Schweiz:  
sog. nicht-klinische Versuche, die dezentral durchgeführt werden
- In den USA:  
bereits durch FDA bewilligte klinische Versuche, die dezentral durchgeführt werden
- ICH GCP E6(R2): Anhang 2 zum Thema  
«Additional considerations for non-traditional interventional clinical trials», Juni 2022  
[https://database.ich.org/sites/default/files/E6-R3\\_FinalConceptPaper\\_2019\\_1117.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E6-R3_FinalConceptPaper_2019_1117.pdf)
- Richtlinie der dänischen Arzneimittelbehörde, Mai 2021:  
Adressierung von Chancen und Herausforderungen  
bezüglich der Sicherstellung der Patientensicherheit  
und der Datenintegrität im Rahmen von DCTs
- Guidance von swissethics und  
September 2021

 SWISSmedic

swissethics

