

Nicht einwilligungsfähige Patienten

Umgang des Kompetenznetzes Sepsis (SepNet) mit nicht einwilligungsfähigen Patienten

von Dr. med. Christoph Engel, Leipzig, und Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst, Jena

Bei klinischen Studien in der Intensivmedizin spielt die Wahrung der Rechte der Studienpatienten eine besondere Rolle, da es sich wegen der Schwere der zugrunde liegenden Erkrankungen oftmals um nicht einwilligungsfähige Patienten handelt. Dies ist bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock überwiegend der Fall. Darüber hinaus ist bei diesen Patienten eine frühzeitige therapeutische Intervention entscheidend für die Prognose. Ein Therapievorteil kann oftmals nur dann aufgezeigt werden, wenn die klinische Prüfung innerhalb der ersten Stunden nach Diagnosestellung begonnen wird. Um klinische Studien auch bei nicht einwilligungsfähigen Patienten durchführen zu können, bedarf es daher besonderer Vorgehensweisen zur Aufklärung und Einwilligung, die im Einklang mit den gesetzlichen Anforderungen (AMG § 41 Abs. 3) stehen und auch durch die Voten der zuständigen Ethik-Kommissionen getragen werden. In den momentan laufenden klinischen Studien des Kompetenznetzes Sepsis wurden daher in enger Zusammenarbeit mit den Ethik-Kommissionen die nachfolgend dargestellten Verfahrensweisen erarbeitet.

Verfahrensweisen zum Studieneinschluss

Die Einholung der Einwilligung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung erfolgt im Falle der Nichteinwilligungsfähigkeit gemäß § 41 Abs. 3 Nr. 2 AMG. Bei nicht einwilligungsfähigen Patienten, die durch Patienten- oder Betreuungsverfügung oder Vorsorgevollmacht einen Bevollmächtigten benannt haben, kann unter Berücksichtigung des mutmaßlichen Patientenwillens die Einwilligung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung durch den benannten Bevollmächtigten abgegeben werden.

Bei nicht einwilligungsfähigen Patienten, die keinen Bevollmächtigten benannt haben, soll die schriftliche Einwilligung eines gesetzlichen Vertreters (Aufgabenkreis Gesundheitsfürsorge) des Patienten eingeholt werden. Der Einschluss nicht einwilligungsfähiger Patienten erfolgt dabei gemäß den Vorgaben der für das Prüfzentrum jeweils zuständigen Ethikkommission:

Der Einschluss kann erfolgen, indem umgehend (gegebenenfalls telefonisch) bei den Angehörigen des Patienten dessen mutmaßlicher Wille hinsichtlich der Studienteilnahme erfragt wird. Sollte dabei eine vorläufige Einwilligung in die klinische Prüfung gegeben werden, wird dies schriftlich niedergelegt. Die Information über den mutmaßlichen Patientenwillen wird umgehend an das zuständige Gericht weitergeleitet, das zeitnah einen gesetzlichen Vertreter bestellt. Anschließend muss die schriftliche Einwilligung, bei bereits erteilter vorläufiger Einwilligung die nachträgliche schriftliche Einwilligung des bestellten gesetzlichen Vertreters eingeholt werden. Sollte das Gespräch mit den Angehörigen ergeben, dass keine Einwilligung bzw. kein mutmaßlicher Wille zur Studienteilnahme besteht, darf der Patient nicht in die klinische Prüfung eingeschlossen werden. Es ist davon auszugehen, dass häufig eine Einwilligungserklärung eines gesetzlichen Betreuers nicht rechtzeitig eingeholt werden kann.

Da nach internationalen Leitlinien ein frühzeitiger Therapiebeginn für die Standardtherapie der schweren Sepsis und des septischen Schocks essentiell ist, erscheint es in Prüfzentren ohne spezifische Vereinbarung mit dem zuständigen

Amts- und Vormundschaftsgericht hinsichtlich des Einschluß nicht einwilligungsfähiger Patienten gerechtfertigt, die klinische Prüfung als Notfallindikation gegebenenfalls zunächst ohne Einwilligungserklärung des gesetzlichen Betreuers zu beginnen. Der Studieneinschluss ist nach AMG rechtsgültig auch ohne Einverständniserklärung möglich, wenn aufgrund einer Notfallsituation die Einwilligung nicht eingeholt werden kann (§ 41 Abs. 1 AMG).

In diesem Fall muss durch die Untersuchung eines unabhängigen Konsiliararztes die Nichteinwilligungsfähigkeit des Patienten und die Dringlichkeit der Studienteilnahme mit möglichem Nutzen für den Patienten bestätigt werden. Danach ist ein vorläufiger Einschluss des Patienten möglich. Der Konsiliararzt darf weder an der klinischen Prüfung beteiligt sein, noch darf er der studierendurchführenden Einrichtung oder dem Betreuungsteam des Patienten angehören. Der Konsiliararzt muss seine Entscheidung fachlich schriftlich begründen. Die nachträgliche Einwilligungserklärung durch den gesetzlichen Vertreter muss eingeholt werden.

Unmittelbar nach Einschluss in die klinische Prüfung muss der Prüfer die Einrichtung einer gesetzlichen Betreuung einleiten. Verstirbt der Patient, bevor ein Betreuer bestellt werden kann, so hat der Prüfarzt dennoch alles Notwendige veranlasst. Dadurch wird sichergestellt, dass frühzeitig versterbende Studienpatienten nicht von der Analyse ausgeschlossen werden müssen, was andernfalls zu Verzerrungen und falschen wissenschaftlichen Schlussfolgerungen hinsichtlich der Effektivität und Sicherheit der geprüften Intervention führen könnte.

Generell sollen die an den Studien des SepNet beteiligten Prüfzentren die lokal bereits etablierten Vorgehensweisen zum Einschluss nicht einwilligungsfähiger Patienten beibehalten. Falls die Bestellung eines gesetzlichen Vertreters erforderlich ist, muss diese schnellstmöglich erfolgen. Es ist Aufgabe des Prüfers, die Identifizierung einer geeigneten Person und die entsprechende Antragstellung bei dem zuständigen Gericht zu veranlassen. Erfolgt ein Widerspruch des gesetzlichen Vertreters, wird die Teilnahme des Patienten an der klinischen Prüfung sofort beendet. In diesem Fall wird die Datenerhebung sofort beendet und alle studienbedingt entnommenen Blutproben werden vernichtet. Die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten dürfen jedoch weiterhin verwendet werden, soweit dies erforderlich ist, um die Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen, um sicherzustellen, dass die schutzwürdigen Interessen des Patienten nicht beeinträchtigt werden, oder um der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen. Primär nicht einwilligungsfähige Patienten werden, sobald sie einwilligungsfähig sind, nachträglich mündlich und schriftlich über die Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert und um Einwilligung gebeten. Sollte der Patient zu diesem Zeitpunkt entscheiden, nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen zu wollen, so wird die Vernichtung sämtlicher studienbedingt entnommener Blutproben veranlasst. Die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten klinischen Daten dürfen für die oben genannten Zwecke, soweit dies erforderlich ist, jedoch weiterhin verwendet werden. Selbstverständlich können Patienten bzw. deren gesetzlicher Vertreter oder Bevollmächtigter jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihre Einwilligung zurückziehen und die Teilnahme an der klinischen Prüfung abbrechen. Auch in diesem Fall dürfen die bereits erhobenen Daten aus den oben genannten Gründen weiterhin verwendet werden.

Umgang mit DNA-Proben

Im Rahmen von klinischen Studien werden zunehmend DNA-Proben für genetische Untersuchungen entnommen. Ziele sind die Identifikation von genetischen Faktoren im pathophysiologischen Zusammenhang mit der zugrundeliegenden Erkrankung und die Entwicklung von prognostischen Markern für klinisch-therapeutische Entscheidungsstrategien.

In den klinischen Studien des Kompetenznetzes Sepsis hat der Patient die Möglichkeit, der Entnahme der DNA-Probe zu widersprechen. Die DNA-Entnahme erfolgt bei primär nicht einwilligungsfähigen Patienten nur dann, wenn eine schriftliche Einwilligung des gesetzlichen Betreuers oder des Bevollmächtigten vorliegt. Überlebende Patienten, die nicht selbst in die Studie eingewilligt haben, sollen nach Wiedererlangung ihrer Einwilligungsfähigkeit ihr Einverständnis geben. Allerdings erwerben die Patienten in der Regel ihre Einwilligungsfähigkeit erst in der Anschlussheilbehandlung. Der entsprechende Zeitpunkt kann jedoch sehr variabel sein. Daher ist die nachträgliche Einholung einer Einverständniserklärung oftmals unmöglich.

Aus diesem Grund wurde ein unabhängiger „Datentreuhänder“ (Rechtsanwalt) eingerichtet, der über die Entnahme der DNA-Proben informiert wird. Der Datentreuhänder erhält den Namen des Patienten, das Patientenpseudonym und die Identifikationsnummer der DNA-Probe. Über den Datentreuhänder ist es dem Patienten jederzeit möglich, eine Vernichtung der DNA-Probe sowie die Löschung der genetischen Daten zu erwirken. Nur der Datentreuhänder besitzt dauerhaft Kenntnis über die Zuordnung zwischen Patientenidentität und DNA-Identifikationsnummer. Der Datentreuhänder leitet den Widerspruch dann an die zentrale Daten- und Probenbank weiter, die dann die entsprechende Datenlöschung bzw. Probenvernichtung vornimmt.

Durch die hier vorgestellte Verfahrensweise wird sichergestellt, dass nicht selektiv Proben von verstorbenen Patienten vorliegen, was zu schweren Beeinträchtigung der Aussagekraft der genetischen Analysen führen könnte.

Abschrift aus der Zeitschrift „Intensiv-News – Forum für Intensiv- und Notfallmedizin“ 2009, 13/4:39-41 Medicom Verlag.

Korrespondenzadressen:

Dr. med. Christoph Engel, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Universität Leipzig, E-Mail: christoph.engel@imise.unileipzig.de

Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst, Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsisforschung, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, UniversitätsklinikumJena, E-Mail: frank.brunkhorst@med.uni-jena.de