

Personalisierte Medizin im Recht

Humanforschung – Quo vadis?

DISSERTATION

der Rechtswissenschaftlichen Fakultät
der Universität Zürich

zur Erlangung der Würde einer Doktorin der Rechtswissenschaft

vorgelegt von

Isabel Baur

von

Zürich und Gaiserwald SG

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. Brigitte Tag

und

Prof. Dr. Holger Moch

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	VII
Inhaltsverzeichnis	IX
Abkürzungsverzeichnis	XXI
Literaturverzeichnis	XXIX
Materialienverzeichnis	LV
1. Kapitel: Einleitung	1
I. Personalisierte Medizin – Wunschenken oder zukünftige medizinische Realität?	1
II. Ausgangsgedanke der personalisierten Medizin	3
III. Fragestellung	4
IV. Aufbau	4
2. Kapitel: Personalisierte Medizin: Begriffe und Umschreibungen	6
I. Individualisierte oder personalisierte Medizin	6
II. Genomische und datenbasierte Medizin	7
III. Stratifizierte Medizin	8
IV. The Four Ps	9
1. Prädiktion	10
2. Prävention	13
3. Personalisierung	14
4. Partizipation	15
3. Kapitel: Medizinische Aspekte der personalisierten Medizin	17
I. Grundlagen der Humangenetik	17
II. Übersicht zur den Vererbungsmustern	19
III. Genom	21
IV. Chromosomen, DNA und Gene	21
V. Genmutationen	22
	IX

VI. Tumorgenetik	22
VII. Monogenetische und multifaktorielle Erkrankungen	23
VIII. Pharmakogenetik	24
IX. Aktueller medizinischer Stand und künftige Entwicklungen	25
1. Verfahren	25
2. Identifizierung von Biomarkern	27
3. Ausblick: Gesundheit im Wandel?	28
A. Humangenomprojekt	28
B. Disease Management	29
C. Bedeutung von anderen Werten	30
4. Kapitel: Mensch und Menschenbild	31
I. Einleitung	31
II. Menschenbilder in der Medizin	32
1. Darwinistisches Menschenbild	32
2. Anspruch der vollkommenen Gesundheit und Healthismus	34
3. Der P4-Patient	35
4. Human Enhancement	35
A. Begriffsumschreibung	35
B. Veränderung des Menschenbildes	37
5. Technisieren und Individualisieren	38
6. Fazit	38
5. Kapitel: Individualisierung – Phänomen unserer Zeit?	40
I. Individualisierung und soziale Aspekte	40
II. Individualisierung und Technik	41
1. Biomechanistisches Paradigma	42
2. Biopsychosoziales Paradigma	43
III. Individualisierung und Krankheit	45
1. Krankheits- und Gesundheitsbegriff	45
A. Begriffsumschreibung	45
B. Objektive und subjektive Komponenten	47
2. Der Krankheitsbegriff nach Art. 3 ATSG	47
3. Der Krankheitsbegriff unter der Bedingung der Individualisierung	48

6. Kapitel: Personalisierte Medizin und Humanforschung	50
I. Definition Forschung	50
1. Aus naturwissenschaftlicher Sicht	50
2. Aus rechtlicher Sichtweise	51
II. Ursprung der Humanforschung	52
III. Vier ethische Prinzipien der Humanforschung	54
1. Autonomie	55
2. Gerechtigkeit	56
3. Schadensvermeidung oder Nichtschaden	58
4. Förderung des Wohlergehens	60
5. Verhältnis der Prinzipien	61
6. Ethische Prinzipien und personalisierte Medizin	62
IV. Erkenntnisquellen der Humanforschung	63
1. Evidenzbasierte Medizin und Health Technology Assessment	63
A. Definition und Anwendung	63
B. Abgrenzung zum Health Technology Assessment	65
C. Health Technology Assessment und personalisierte Medizin	66
2. Klinischer Versuch	66
A. Definitionen	67
a) Klinische Forschung	67
b) Klinischer Versuch	67
c) Arzneimittel	68
B. Kategorisierung klinischer Forschungsprojekte	69
C. Phasen klinischer Studien	70
a) Einführung	70
b) Phasen I-IV	71
aa) Übersicht	71
bb) Phase I: Sicherheit und Verträglichkeit	73
cc) Phase II: Überprüfung des Therapiekonzeptes	74
dd) Phase III: Signifikanter Wirkungsnachweis	74
ee) Phase IV: Gewährleistung der Sicherheit nach Markteinführung	75
ff) Phase 0	76

3. Nicht-klinischer Versuch	76
A. Begriffsumschreibung	76
B. Kategorisierung nicht-klinischer Forschungsprojekte	77
C. Fazit	77
4. Studienarten	78
A. Historical Controlled Trials (HTCs)	79
B. Randomized Controlled Trials (RCTs)	79
C. Genome Wide Association Studies (GWAS)	80
D. (Genetisch-)Epidemiologische Studien	81
E. Herausforderungen	82
a) Nutzen und Wirksamkeit	82
b) Sicherheit und Verträglichkeit	84
c) Wirtschaftliche Interessen	84
V. Rechtsquellen des Biomedizinrechts und der Forschung	85
1. Internationale Ebene	86
A. Nürnberger Code	86
B. Biomedizinkonvention	88
C. Helsinki-Deklaration	89
D. Deklaration von Taipei	91
E. ICH-GCP	92
F. CIOMS-Richtlinie	92
G. Allgemeine Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte	93
H. UNESCO-Deklaration über genetische Daten des Menschen	94
I. Ausblick	94
2. Nationale Ebene	95
A. Bundesverfassung	95
a) Wissenschaftsfreiheit	95
b) Verfassungsrechtlicher Persönlichkeitsschutz	97
c) Schutz der Privatsphäre	99
d) Rechtsgleichheit	100
e) Diskriminierungsverbot	101
aa) Inhalt	101
bb) Sensible Merkmale	101
cc) Diskriminierung und personalisierte Medizin	103
f) Forschung am Menschen	105

B.	Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte	107
a)	Geltungsbereich	107
b)	Grundsätze	107
c)	Revision	108
C.	Bundesgesetz über die Forschung am Menschen	108
a)	Geltungsbereiche	109
b)	Grundsätze	110
c)	Verordnungen zum HFG	110
D.	Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen	111
a)	Geltungsbereiche	111
b)	Grundsätze	112
c)	Totalrevision	112
aa)	Hintergrund	112
bb)	Ausweitung des Geltungsbereichs	113
E.	Weitere Rechtsgrundlagen	116
VI.	Ethikkommissionen im Überblick	116
1.	Ethikkommission für die Forschung	116
2.	Bewilligungspflicht	117
3.	Aufgaben	119
VII.	Forschung mit Menschen	120
1.	Individuum und Gemeinschaft	120
A.	Versachlichung	120
B.	Erwartungen	121
C.	Individuum und Forschung	122
2.	Subsidiarität der Humanforschung	124
3.	Aufklärung und Einwilligung	126
A.	Grundsatz: Informed Consent	126
B.	Voraussetzungen des Informed Consent	127
a)	Freiwilligkeit	127
b)	Urteilsfähigkeit	127
aa)	Subjektive Voraussetzungen	127
bb)	Objektive Voraussetzungen	128
cc)	Habituelle und kasuelle Urteilsunfähigkeit	129
C.	Im Besonderen: Humanforschung mit urteilsunfähigen Erwachsenen	130
a)	Historischer Rückblick	130
b)	Rechtlicher Kontext	131

c)	Pro und contra: Humanforschung mit urteilsunfähigen Erwachsenen	133
D.	Im Besonderen: Humanforschung mit psychisch beeinträchtigten Personen	135
a)	Grundsatz	135
b)	Personalisierte Medizin und psychische Erkrankungen	136
c)	Ausblick	137
E.	Aufklärung und Einwilligung in einen klinischen Versuch	138
a)	Aufklärung	139
aa)	Gesetzliche Regelungen	139
bb)	Aufklärungsprozess	141
cc)	Aufklärende Person	141
dd)	Swissethics	142
ee)	Fazit	143
b)	Einwilligung	144
c)	Widerruf	145
VIII.	Humanforschung mit Gesundheitsdaten	146
1.	Ausgangsüberlegungen	146
2.	Technische Entwicklungen und Datenschutz	146
A.	Einleitung	146
B.	Schutz der Daten	147
a)	Schutz der Privatsphäre und informationelle Selbstbestimmung	147
b)	Voraussetzungen gemäss Datenschutzgesetz	149
aa)	Zweck und Geltungsbereich	150
bb)	Grundsätze	151
c)	Definitionen	152
aa)	Datensammlung	152
bb)	Personendaten	153
cc)	Besonders schützenswerte Personendaten	153
d)	Kantonale Regelungen	154
e)	Fazit und weiterer Lösungsansatz	155
C.	Big Data	156
a)	Begriff und Bedeutung	156
b)	Rechtliche Verortung	159
c)	Akteure	160
d)	Veränderungen durch Big Data	162

aa)	The Quantified Self	162
bb)	Neue Ethik des Teilens	164
cc)	Daten und Sicherheit	165
dd)	Big Data und Privatsphäre	166
3.	Menschliche Daten	169
A.	Einführung und Übersicht	169
B.	Definitionen	169
a)	Biologisches Material	170
b)	Gesundheitsbezogene Personendaten	170
c)	Genetische Daten	171
d)	Nichtgenetische gesundheitsbezogene Personendaten	171
C.	Schutz der Daten	172
a)	Unverschlüsselte Daten	172
b)	Verschlüsselte Daten	172
c)	Anonymisierte Daten	174
d)	Probleme der Anonymisierung und Verschlüsselung im Rahmen der personalisierten Medizin	176
e)	Mögliche Lösungen	177
aa)	Doppel-Codierung	177
bb)	Trust Center	178
cc)	Trennung von Daten	179
dd)	Verzicht auf Anonymisierung	179
4.	Biobanken und Biodatenbanken	180
A.	Umschreibung der Begriffe	180
B.	Arten von Biobanken	181
C.	Forschungsfreiheit und Persönlichkeitsschutz	182
D.	Rechtliche Situation in der Schweiz	183
a)	Aktuelle Ausgangslage gemäss HFG	183
aa)	Vorentwurf	183
bb)	Einheitliche Vorgaben für die nationale Ausgestaltung	184
cc)	Fortschritt gewährleisten	185
b)	Biobank-Reglement	185
E.	Mögliche Regelungsvorschläge	187
a)	Ein Spezialgesetz	187
b)	Eine Bio(daten)bank für die Schweiz	188
c)	Bewilligung eines Betriebes	188

d) Fazit	189
F. Swiss Personalized Health Network (SPHN)	189
a) Inhalt und Ziele der Initiative	189
b) Involvierte Institutionen	190
c) Rechtliche Überlegungen	191
5. Aufklärung und Einwilligung in einen nicht-klinischen Versuch	193
A. Entnahme und Weiterverwendung von biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten	194
B. Gleichzeitigkeit zweier Einwilligungen	194
C. Widerruf	197
D. Weiterverwendung biologischen Materials und gesundheitsbezogener Personendaten	198
a) Definition der Weiterverwendung	198
b) Unverschlüsseltes biologisches Material und unverschlüsselte genetische Daten	199
c) Verschlüsselte biologische Materialien und genetische Daten	201
d) Beabsichtigte Anonymisierung von biologischem Material und genetischen Daten	202
E. Weiterverwendung nichtgenetischer gesundheitsbezogener Personendaten	203
a) Unverschlüsselte nichtgenetische gesundheitsbezogene Personendaten	204
b) Verschlüsselte nichtgenetische gesundheitsbezogene Personendaten	205
c) Anonymisierte nichtgenetische gesundheitsbezogene Personendaten	205
F. Generaleinwilligung	206
a) Definition	206
b) Anwendungsbereiche: Biologisches Material und genetische Daten	207
c) Anwendungsbereich: Nichtgenetische gesundheitsbezogene Personendaten	208
d) Aufklärung	208
e) Vorlage Generalkonsent der SAMW und Swissethics	209
aa) Anwendungsbereich	209

bb)	Einwilligung Weiterverwendung und zusätzliche Blutprobe	210
cc)	Daten und Proben	211
f)	Fazit Geneleinwilligung	211
G.	Escape Clause	213
a)	Anwendungsbereich	213
b)	Voraussetzungen	214
aa)	Unmöglichkeit oder Unverhältnismässigkeit	214
bb)	Unzumutbarkeit	214
cc)	Keine dokumentierte Ablehnung	215
dd)	Überwiegendes Forschungsinteresse	216
c)	Kritik	217
aa)	Verhältnis von Art. 34 zu Art. 32 und Art. 33 HFG	217
bb)	Unmöglichkeit, Unverhältnismässigkeit und Zumutbarkeit: Paternalistische Haltung	219
cc)	Interesse der Forschung und geringes Risiko der Persönlichkeitsverletzung	220
dd)	Anwendungsfälle	221
7. Kapitel:	Veränderungen im Arzt-Patienten-Verhältnis am Beispiel des Heilversuchs	223
I.	Ausgangsüberlegungen	223
II.	Heilversuch: Zwischen Therapie und Experiment	224
1.	Arten	225
A.	Individueller Heilversuch	225
a)	Beschreibung	225
b)	Zweckbestimmung	226
B.	Systematischer Heilversuch	227
C.	Überblick	227
2.	Abgrenzungen	229
A.	Standardtherapie, Heilbehandlung	229
B.	Off-label use	230
C.	Off-licence use	231
D.	Compassionate use	232
3.	Rechtliche Grundlagen	232

A.	Internationale Regelungen	232
B.	Nationale Regelungen	233
C.	Richtlinien	234
D.	Bericht „Heilversuche“	235
III.	Individueller Heilversuch und personalisierte Medizin	236
1.	Ausgangsüberlegung	236
2.	Kontext: Behandlungsverhältnis	237
A.	Bedeutung	237
B.	Definition Heilbehandlung	238
C.	Behandlungsvertrag	238
3.	Hauptpflichten des Arztes	240
A.	Behandlung nach der lex artis	240
a)	Definition der lex artis	240
b)	Bestandteile der lex artis	241
aa)	Therapiefreiheit	241
bb)	Methodenwahl	242
cc)	Einfluss der personalisierten Medizin	243
B.	Persönliche Leistung	244
a)	Rechtliche Grundlagen	244
b)	Veränderungen durch die personalisierte Medizin	245
4.	Nebenpflicht des Arztes: Aufklärung	246
A.	Autonomie und Selbstbestimmungsrecht	246
a)	Umschreibung der Begriffe	246
b)	Aktiv- bzw. Passiv-Modell	248
c)	Lenkungs- und Kooperations-Modell	249
d)	Wechselseitige Partizipation	249
B.	Aufklärungsarten	250
a)	Einführung	250
b)	Eingriffsaufklärung	251
aa)	Diagnoseaufklärung	251
bb)	Verlaufsaufklärung	253
cc)	Risikoaufklärung	254
c)	Sicherungsaufklärung	257
d)	Wirtschaftliche Aufklärung	258
C.	Aufklärung gemäss GUMG	260
D.	Aufklärung bei genetischen Untersuchungen gemäss dem neuen GUMG	261

E.	Insbesondere Aufklärung zur Verwendung zu anderen Zwecken	266
F.	Umsetzung der Aufklärung	268
	a) Verhältnis von Information und Indikation	268
	b) Shared Decision-Making oder partizipative Entscheidungsfindung	269
	c) Familienanamnese	274
	d) Wissen, Nichtwissen und Überschussinformationen	275
	aa) Stellenwert von Wissen und Nichtwissen	275
	bb) Recht auf Nichtwissen nach Art. 8 nGUMG	277
	cc) Überschussinformationen	277
	e) Interessenkollisionen	278
	f) Stufenaufklärung	281
	aa) Aufklärungsformulare	281
	bb) Reguläre Stufenaufklärung	282
	cc) Erweiterte Stufenaufklärung bei einem individuellen Heilversuch	283
G.	Einwilligung	285
	a) Grundsatz	285
	b) Mutmassliche Einwilligung	287
	c) Hypothetische Einwilligung	288
	aa) Abweichung vom Grundsatz	288
	bb) Ursprung	288
	cc) Risiko für das Selbstbestimmungsrecht	289
	dd) Lex artis und Heilversuch	290
5.	Veränderungen des Selbstbestimmungsrechts aufgrund der personalisierten Medizin	291
	A. Paternalismus und personalisierte Medizin	291
	a) Therapeutisches Privileg	291
	b) Patientenwohl	292
	c) Schlussfolgerungen	293
	B. Unsicherheitsaspekte	294
	C. Entfremdung von Arzt und Patient im Rahmen des Heilversuchs	294
	D. Patientenkompetenz	295
	a) Begriff und Bedeutung	295
	b) Fähigkeiten des Patienten	296

c)	Informations-Overload	296
d)	Patientenkompetenz und Ärzteschaft	298
e)	Schlussfolgerungen	298
8. Kapitel:	Schlussbetrachtung	300
I.	Grundlagenüberlegungen	300
1.	Personalisierte Medizin ist datenbasierte Medizin	300
2.	Personalisierte Medizin fördert die Schematisierung	301
3.	Personalisierte Medizin führt zu einem veränderten Krankheitsbegriff	303
II.	Personalisierte Medizin in der Humanforschung	305
1.	Trennung von Forschung und Behandlung	305
2.	Personalisierte Medizin und das HFG	306
A.	Forschung mit urteilsunfähigen Erwachsenen	306
B.	Forschung mit Daten	308
a)	Biobanken und Biodatenbanken	309
b)	Anonymisierung und Individualisierung	310
aa)	Anonyme und anonymisierte gesundheitsbezogene Personendaten	310
bb)	Anonymisierte nichtgenetische gesundheitsbezogene Personendaten	311
c)	Gleichzeitigkeit der Einwilligung	312
d)	Generaleinwilligung und Weiterverwendung	313
e)	Ausnahme: Escape Clause	316
III.	Personalisierte Medizin und Heilversuch	317
1.	Anwendungsbereich	317
2.	Rechtlicher Rahmen	318
3.	Sicht der Patienten	318
A.	Aufklärung und Einwilligung	318
B.	Neue Anforderungen an den Patienten	320
4.	Mögliche Doppelrolle des Arztes	320
5.	Rechtlicher Handlungsbedarf?	321