

Finanzielle Zuwendungen an Patienten für die Teilnahme an Forschungsprojekten

Ein ethisch begründeter Leitfaden

Die Bezahlung von gesunden Probanden für die Teilnahme an Forschungsprojekten hat sich etabliert und ist grundsätzlich akzeptiert.

In der Praxis zeigt sich, dass auch Patienten (v.a.) in klinischen Studien nicht selten finanzielle Zuwendungen oder geldwerte Vorteile erhalten, die über eine reine Kostenentschädigung hinausgehen.

In nicht abschliessender Aufzählung seien erwähnt:

- Zahlungen für die Teilnahme an Phase I-Studien,
- die kostenlose Inanspruchnahme von (Screening-)Untersuchungen,
- Rabatte im Rahmen der Untersuchung von Hilfsmitteln wie Brillen oder Hörgeräte sowie bei Zahnbehandlungen und
- die kostenlose Bereitstellung der Studienmedikation in ambulant durchgeführten Studien (kein Selbstbehalt des Patienten).

Es stellt sich die Frage nach der ethischen Legitimation finanzieller Zuwendungen oder geldwerter Vorteile an Patienten. Die nachfolgenden Ausführungen sollen ein Leitfaden für die ethische Beurteilung sein.

1. Bestehende Regelungen

Gesetzliche Grundlage in der Schweiz

Artikel 14 des Humanforschungsgesetzes: Unentgeltlichkeit der Teilnahme

¹ Niemand darf für die Teilnahme an einem Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen ein Entgelt oder einen anderen geldwerten Vorteil erhalten. Die Teilnahme an einem Forschungsprojekt ohne erwarteten direkten Nutzen kann angemessen entgolten werden.

² Für die Teilnahme an einem Forschungsprojekt darf von einer Person weder ein Entgelt noch ein anderer geldwerter Vorteil verlangt oder entgegengenommen werden.

Regelung im Rahmen der Guten Klinische Praxis

ICH E6 Guideline for Good Clinical Practice

3.1.8.: The IRB/IEC should review both the amount and method of payment to subjects to assure that neither presents problems of coercion or undue influence on the trial subjects. Payments to a subject should be prorated and not wholly contingent on completion of the trial by the subject.

3.1.9. The IRB/IEC should ensure that information regarding payment to subjects, including the methods, amounts, and schedule of payment to trial subjects, is set forth in the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects. The way payment will be prorated should be specified.

Ethische Richtlinien

Abschnitt 22 der Deklaration von Helsinki des Weltärztebunds in der Version von Oktober 2013

Das Protokoll sollte eine Erklärung der einbezogenen ethischen Erwägungen enthalten und sollte deutlich machen, wie die Grundsätze dieser Deklaration berücksichtigt worden sind. Das Protokoll sollte Informationen über Finanzierung, Sponsoren, institutionelle Verbindungen, mögliche Interessenkonflikte, Anreize für Versuchspersonen und Informationen bezüglich Vorkehrungen für die Behandlung und/oder Entschädigung von Personen enthalten, die infolge ihrer Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie einen Schaden davongetragen haben.

Guideline 7 der CIOMS International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects: Inducement to participate in research

Subjects may be reimbursed for lost earnings, travel costs and other expenses incurred in taking part in a study; they may also receive free medical services. Subjects, particularly those who receive no direct benefit from research, may also be paid or otherwise compensated for inconvenience and time spent. The payments should not be so large, however, or the medical services so extensive as to induce prospective subjects to consent to participate in the research against their better judgment ("undue inducement"). All payments, reimbursements and medical services provided to research subjects must have been approved by an ethical review committee.

2. Generelle ethische Überlegungen

Gegen finanzielle Zuwendungen bzw. die Gewährung geldwerter Vorteile an Patienten gibt es aus ethischer Perspektive keine prinzipiellen Vorbehalte.¹ Daran ändert auch die mit den Zuwendungen in aller Regel verbundene Zielsetzung nichts, Patienten zu ermutigen, einen (benötigten) Service zu leisten: Die Rekrutierung geeigneter Patienten soll gesteigert bzw. die Ausfallrate während eines Projekts reduziert werden. Finanzielle Zuwendungen kommen somit den Teilnehmenden an einem Forschungsprojekt zugute und dienen gleichzeitig dem medizinischen Fortschritt.

Ein ganz wesentlicher Aspekt der ethischen Beurteilung ist, dass auch Studien mit therapeutischer Zielsetzung oftmals nicht-therapeutische Elemente aufweisen, die mit keinem individuellen Nutzen, dafür jedoch mit zusätzlichen Risiken und Belastungen verbunden sind. Finanzielle Zuwendungen bzw. geldwerte Vorteile machen umso deutlicher, dass der Forschung ein fremdnütziger Charakter zukommt und dass Patienten zu Gunsten von Dritten einen Aufwand bzw. Belastungen in Kauf nehmen.

Im Rahmen der Konzeptualisierung finanzieller Zuwendungen lassen sich vier Modelle voneinander unterscheiden: a) das Marktmodell, bei dem der Zahlungszweck ausschliesslich darin besteht, einen Anreiz zu vermitteln; b) das Lohnzahlungsmodell, bei dem Aufwand und Belastungen im Rahmen einer Studie wie eine Arbeit bezahlt werden; c) das Entschädigungsmodell, bei dem kostenneutral z.B. die Fahrtkosten oder Parkgebühren erstattet werden; d) das Anerkennungsmodell, bei dem am Ende eines Forschungsprojekts die Wertschätzung z.B. in Form eines kleinen Geschenks ausgedrückt wird (über dessen Erhalt vorab nicht informiert wurde).

¹ Vgl. Dickert N, Grady C. Incentives for research participants. In: The Oxford Textbook of clinical research ethics. Oxford: 2008.

In der Literatur zu forschungsethischen Fragen kommt dem Lohnzahlungsmodell die grösste Bedeutung zu.²

In diesem Modell wird die Teilnahme an Forschungsprojekten als Arbeit verstanden, die mit einem bestimmten Aufwand verbunden ist. Es sind für diese Arbeit jedoch keine besonderen Kenntnisse erforderlich und dementsprechend ist sie mit einem niedrigen Stundenansatz zu vergüten.

Ausgeprägte Unannehmlichkeiten rechtfertigen einen angepasst höheren Lohn. Das Lohnzahlungsmodell ist allerdings nur für Personen, die über ein geringes Einkommen verfügen, mit einem finanziellen Vorteil verbunden.

Auch wenn finanzielle Zuwendungen prinzipiell ethisch gerechtfertigt werden können, gibt es Einwände, die die Zulässigkeit von Zahlungen oder deren Höhe im konkreten Fall in Frage stellen.

Die zwei wesentlichsten Einwände betreffen die Gewährung unzulässiger Anreize sowie Aspekte der Gerechtigkeit.

Ethisch begründete Einwände

Unzulässige Anreize

Finanzielle Anreize nehmen unter Umständen Einfluss auf die Autonomie, d.h. sie können die Freiwilligkeit der Entscheidung einengen. Ein Patient³ könnte eine Entscheidung für die Teilnahme treffen, die er in der Wahrnehmung seiner persönlichen Interessen sonst nicht getroffen hätte. Er wäre möglicherweise bereit, ein Risiko zu ignorieren oder bewusst zu tragen, dass er ohne finanzielle Anreize nicht auf sich genommen hätte. Finanzielle Zuwendungen können somit potentiell den Charakter einer Kompensation für die Übernahme von Risiken annehmen.

Die Teilnahme an einem Forschungsprojekt ist eventuell so attraktiv, dass ein Patient⁴ wesentliche Informationen zurück hält, z.B. Ereignisse in seiner Krankengeschichte oder subjektiv empfundene schwere Nebenwirkungen, die von vornherein oder während der Teilnahme zum Ausschluss aus dem Forschungsprojekt führen würden.

Ein solches Verhalten gefährdet jedoch nicht nur die Gesundheit der Teilnehmenden, sondern auch die wissenschaftliche Integrität, d.h. die Validität der erhobenen Daten.

Einschränkend ist zu bemerken, dass die aktuelle Evidenzlage die geäusserten Einwände bisher nicht unterstützt; sie spricht zurzeit eher dafür, dass finanzielle Anreize keine relevante Rolle in Bezug auf die Entscheidungsfindung von Forschungsteilnehmenden spielen.⁵

Gerechtigkeit

Das Prinzip der Gerechtigkeit gibt vor, dass der Nutzen und die Risiken / Belastungen der Forschung gleich verteilt werden. Keine Gruppe von Personen sollte vermehrt die Last der Forschung tragen. Finanzielle Anreize können jedoch dazu führen, dass ärmere Menschen überrepräsentativ die mit der Forschung verbundenen Risiken tragen. Umgekehrt ist aber auch

² Vgl. z.B. Grady C. Payment of clinical research subjects. J Clin Invest 2005; 115: 1681-7.

³ Das Gleiche kann auch für gesunde Probanden zutreffen.

⁴ Siehe Fussnote 3

⁵ Vgl. z.B. Halpern SD et al. Empirical assessment of whether moderate payments are undue or unjust inducements for participation in clinical trials. Arch Intern Med 2004; 164:801-3. Bentley JP, Thacker PG. The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process. J Med Ethics 2004; 30: 293-8.

zu beachten, dass finanzielle Anreize den Einschluss von Patienten fördern können, die sonst unterrepräsentiert wären.

Besondere Vorsicht ist bei vulnerablen Patientengruppen angezeigt. Kritisch sind finanzielle Zuwendungen an palliative Patienten, die an onkologischen Studien in frühen Entwicklungsphasen teilnehmen. Aufgrund der oftmals sehr hohen Erwartung eines individuellen Nutzens ist die Validität des Aufklärungs- und Einwilligungsprozesses ohnehin schon mit einem Fragezeichen zu versehen.⁶

Kritisch ist ebenfalls die Bezahlung von Eltern für die Teilnahme ihrer Kinder an Studien zu sehen, weil sie nicht selber das mit der Forschung verbundene Risiko tragen müssen – hier wäre eventuell nur ein kleines Geschenk an das Kind am Ende einer Studie ethisch zu rechtfertigen (vgl. Anerkennungsmodell).

3. Die Sichtweise der Kantonalen Ethikkommissionen

Allgemeine Prinzipien

- Für die Beurteilung eines Forschungsprojektes ist und bleibt massgeblich, ob der potentielle Nutzen der Forschung höher eingeschätzt wird als das mit ihr verbundene Risiko – unabhängig von eventuellen finanziellen Zuwendungen.
- Forschung mit direktem Nutzen darf nicht mit einem Entgelt oder einem geldwerten Vorteil verbunden werden.
- Das Humanforschungsgesetz erlaubt grundsätzlich den angemessenen Entgelt von Teilnehmenden an einer Forschung ohne direkten Nutzen, d.h. grundsätzlich auch von Patienten, wenn das Projekt als solches oder einzelne Elemente des Projekts (z.B. eine individuell nicht erforderliche, zusätzliche Diagnostik oder Blutentnahmen für pharmakokinetische Untersuchungen) keinen direkten Nutzen erwarten lassen.
- Eine Zahlung an Patienten (bzw. die Gewährung eines geldwerten Vorteils) kann erfolgen, sie muss es jedoch nicht („Kann-Bestimmung“).
- Eine finanzielle Zuwendung an Probanden und Patienten ist der Ethikkommission offenzulegen (und ggfs. auf Anfrage zu begründen) sowie eindeutig in der Probanden-/Patienteninformation auszuweisen.
- Die Ethikkommissionen treffen Einzelfall-bezogene Entscheide, ob eine finanzielle Zuwendung bzw. deren Höhe angemessen ist oder nicht.
- Die Ethikkommissionen betrachten es nicht als ihre Aufgabe, der gegenwärtig heterogenen Praxis durch eine Standardisierung der finanziellen Zuwendung entgegenzuwirken.

⁶ Vgl. Sulmasy DP et al. The culture of faith and hope: Patients' justifications for their high estimations of expected therapeutic benefit when enrolling in early-phase oncology trials. Cancer 2010; 116: 3702-11.

Begutachtungsprinzipien

- Die kostenneutrale Erstattung von plausiblen ⁷ Ausgaben (z.B. Fahrtkosten) wird grundsätzlich als unproblematisch betrachtet.
- Für die Beurteilung aller weiteren finanziellen Zuwendungen bzw. für die Gewährung geldwerter Vorteile legen die Ethikkommissionen das Lohnzahlungsmodell zugrunde (z.B. den Stundenansatz für eine studentische Aushilfskraft).
- Auf Basis des Lohnzahlungsmodells werden der Aufwand und die Belastungen entschädigt, die mit einer Studienteilnahme verbunden sind – nicht jedoch das mit der Studie verbundene Risiko.
- Folgende Prinzipien kommen im Rahmen der Einzelfall-Beurteilung zur Anwendung:
 - Je höher der potentielle individuelle Nutzen durch eine Forschungsteilnahme ist, umso mehr steigt die Begründungslast für finanzielle Zuwendungen (i.d.R. nimmt der Nutzen von Phase I bis zu Phase IV zu).
 - Je höher der Aufwand und die Belastungen sind, umso höher können die Zuwendungen sein.
 - Je höher die potentiellen Risiken in Verbindung mit einem Forschungsprojekt sind, umso problematischer sind finanzielle Zuwendungen.
 - Wenn die Auswahlkriterien für die Teilnahme und / oder die Studienendpunkte massgeblich auf subjektiven Angaben von Patienten beruhen, sind finanzielle Zuwendungen problematisch.
 - Finanzielle Zuwendungen oder geldwerte Vorteile mit reinem Anreizcharakter und abgekoppelt vom Aufwand und Belastungen werden kritisch beurteilt. Hierzu ist auch die kostenlose Bereitstellung der Studienmedikation bei therapeutisch ausgerichteten Studien zu zählen, oftmals auch für vulnerable Patientengruppen.
 - Bei vulnerablen Patientengruppen ist eine finanzielle Zuwendung oder die Gewährung von geldwerten Vorteilen nur in gut begründeten Ausnahmefällen denkbar.

Das Positionspapier beruht auf Vorarbeiten von Dr. med. Peter Kleist

⁷ In Bezug auf Notwendigkeit und Angemessenheit