

Ass. jur. Ch. v. Dewitz

Berlin, den 01. Oktober 2003

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Ethikkommission am Campus Virchow-Klinikum

und Campus Berlin-Buch

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

an

Deutschen Bundestag

Enquete-Kommission

Ethik und Recht der modernen Medizin

Platz der Republik 1

11011 Berlin

Forschung an Nichteinwilligungsfähigen

Hier: überarbeitete Stellungnahme zum Fragenkatalog

### **Übergeordnete Fragen zur Forschung an Nichteinwilligungsfähigen**

- 1. In welchen Bereichen und für welche Patientengruppen bestehen Ihrer Ansicht nach Forschungsbedarfe an nichteinwilligungsfähigen Menschen ?*

Stellungnahme:

Für Kinder und Jugendliche sowie nichteinwilligungsfähige Erwachsene besteht ein Forschungsbedarf im Hinblick auf die Arzneimittelversorgung.

Insbesondere sind viele im Bereich der Pädiatrie angewandten Medikamente für die betroffene Altersgruppe nicht zugelassen.

Gleiches gilt für erwachsene Demenzkranke und Notfallpatienten.

2. *Warum sind in diesen Fällen Ihrer Auffassung nach Alternativen, wie die Forschungen an Einwilligungsfähigen, nicht ausreichend ?*

Stellungnahme:

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen. Die Ergebnisse aus der Forschung mit einwilligungsfähigen Erwachsenen sind nicht ohne weiteres auf Kinder übertragbar.

Um Medikamente für Notfall- und Demenzpatienten einsetzen zu können, müssen diese auch an den Betroffenen in kontrollierten Studien getestet werden.

- a. *Um welche Forschungseingriffe handelt es sich dabei ? Mit welchen Beeinträchtigungen/Risiken sind diese behaftet ?*

Stellungnahme:

Es handelt sich um Eingriffe, wie Blutabnahmen und systemische Arzneimittelwirkungen und Wirkungen ionisierender Strahlung. Blutabnahmen haben in der Regel nur wenige und seltene körperliche Risiken: Infektionen, Hämatome, Schmerzen an der Einstichstelle.

Häufig sind diese auch risikolos, wenn die Blutabnahmen aus einem liegenden Katheter abgenommen werden können.

Allerdings kann es für den Betroffenen zu möglicherweise stark psychisch belastenden Situationen kommen.

Die möglichen Arzneimittelnebenwirkungen reichen von Unwohlsein bis zum Tod, beispielsweise durch Arzneimittelunverträglichkeitsreaktionen. Ferner kann auch das zu prüfende Arzneimittel sich als unwirksam und damit mangels ausreichender Therapie als risikoreich erweisen.

Ferner ist bei der in vielen Studien vorgesehenen Gabe von Placebo das Risiko vorhanden, nicht die medizinisch notwendige Therapie zu erhalten.

Dies kann vor allem dann problematisch sein, wenn die Studie doppelblind konzipiert ist, d.h. der Patient und der Arzt nicht wissen, ob Verum oder Standardbehandlung bzw. Placebo verabreicht werden.

Im Bereich der Onkologie ist auch die diagnostische und therapeutische Wertigkeit des Einsatzes von Röntgen- bzw. ionisierenden Strahlen von wissenschaftlichem Interesse.

Die bei einer Gabe von Röntgen- bzw. ionisierenden Strahlen bestehenden Risiken sind Erbgutschäden und Tumorerkrankungen, welche sich häufig erst Jahre nach deren Einsatz offenbaren.

Die vorgenannten Forschungseingriffe berühren aber auch das Grundrecht auf allgemeine Handlungsfreiheit, das allgemeine Persönlichkeitsrecht und das Recht auf Unverletzlichkeit des Körpers und des Lebens.

*b. Sehen Sie eine Grauzone in Deutschland ? Sehen Sie die Gefahr, dass derzeit beispielsweise fremdnützige Forschungen als Heilversuche deklariert werden, um Fremdeinwilligungen zu ermöglichen ? Wo bestehen Ihrer Einschätzung nach noch andere Missbrauchsgefahren ?*

Stellungnahme:

Eine *rechtliche* Grauzone ist m.E. nicht gegeben, wenn man die Frage, ob fremdnützige (bzw. gruppennützige) Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen rechtmäßig ist, mit der (derzeit noch) überwiegenden Meinung in der Rechtsliteratur verneint.

Die Interessensverbände und die meisten Ethikkommissionen teilen die Gegenposition (vgl. Stellungnahme des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller „Verbesserung der Arzneimittelsituation bei Kindern“<sup>1</sup> sowie der Zentralen Ethikkommission bei der

---

<sup>1</sup> <http://www.vfa.de/print/de/presse/positionen/kinder.html>

Bundesärztekammer zum Schutz nicht-einwilligungsfähiger Personen in der medizinischen Forschung<sup>2</sup>).

*Faktisch* besteht daher eine „Grauzone“ in dem Sinne, dass mit Zustimmung von (öffentlich-rechtlichen) Ethikkommissionen fremdnützige (gruppennützige) Forschungsvorhaben mit Nichteinwilligungsfähigen in Deutschland durchgeführt werden (zu den Gründen, s.u. Stellungnahme zu Frage 28).

Es handelt sich dabei um sogenannte Grundlagenforschung, aber auch um Klinische Prüfungen von Arzneimitteln an Minderjährigen und Dementen sowie Notfallpatienten.

Im Bereich der Grundlagenforschung kommt es beispielsweise zur Entnahme und Verwendung von Blut und Restblut von Kindern und nichteinwilligungsfähigen Erwachsenen für genetische Untersuchungen, welche keine therapeutische Konsequenz für den Betroffenen haben.

Die gewonnenen Daten werden mit den vorhandenen Krankheitsdaten korreliert und die Forschungsergebnisse publiziert.

Ferner werden mit Zustimmung von Ethikkommissionen multizentrische doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Arzneimittelstudien mit Nichteinwilligungsfähigen durchgeführt, welche, zumindest, wenn sie dem Placeboarm der Studie zugeteilt werden, keinen therapeutischen Nutzen für den Betroffenen, sondern – im Gegenteil- Blutabnahmen und – Untersuchungen als Beeinträchtigung zur Folge haben.

Es handelt sich dabei nicht nur um Medikamentenstudien mit lediglich geringem Risiko für den Teilnehmer, sondern einem Risiko, welches auch bei einwilligungsfähigen Erwachsenen für vertretbar gehalten wird.

Nicht immer wird in diesen Fällen eine vorherige Einwilligung des gesetzlichen Vertreters eingeholt.

---

<sup>2</sup> Dt. Ärzteblatt 94 Heft 15 1997, 11.4.1997 (75), A 1015 f. ) .

Geschieht dies aber, wird bisweilen den Eltern bzw. Betreuern nicht ganz klar gemacht, dass dem Patienten ggf. aus seiner Teilnahme kein therapeutischer Nutzen erwachsen wird.

Aber auch wo dieser Umstand klar benannt wird, geben Eltern und Betreuer eine Einwilligung in die Teilnahme ihres Kindes bzw. des von ihm/ihr Betreuten – offenbar in Unkenntnis der eigenen Befugnisse.

Es gibt also aus Sicht des Unterzeichners eine herrschende Meinung in der Rechtsliteratur, welche fremdnützige Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen ablehnt und eine hiervon verdeckt, aber auch offen abweichende Praxis.

*c. Welche Kontrollmechanismen gibt es derzeit ? Welche Kontrollmechanismen würden benötigt bei einer Zulassung fremdnütziger Forschung an Nichteinwilligungsfähigen ?*

Kontrollmechanismen sind Ethikkommissionen, Datenschutzbeauftragte und die zuständigen Gesundheitsbehörden.

Zu den *Ethikkommissionen* vgl. die Stellungnahme zu Frage 28.

Den *Datenschutzbeauftragten* sind automatisierte personenbezogene Dateien bei ihrer Anlage zu melden. Dieser Pflicht kommen die Forschenden jedoch häufig nicht nach.

Die *Gesundheitsbehörden* nehmen nur eine Anlassüberwachung vor. Im übrigen berufen sich im Hinblick auf die rechtliche/ethische Zulässigkeit der Durchführung derartiger Vorhaben alle für die Überwachung zuständigen Stellen, auf die ergangenen Ethikvoten.

Da der Unterzeichner die Zulassung fremdnütziger Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen ablehnt, erübrigt sich eine Stellungnahme zu der Frage, welche Kontrollmechanismen im Falle ihrer Zulassung notwendig wären.

*d. Welche Maßnahmen und Schutzvorschriften schlagen Sie vor, um Menschen, die nicht oder nicht mehr einwilligen können, vor fremdnützigen Forschungseingriffen zu schützen ?*

Die *Überwachung* der klinischen Forschung ist zu etablieren und zu verbessern. Dies betrifft in erster Linie die Etablierung von Ethikkommissionen, welche sich als Überwachungs- und Schutzeinrichtungen für Forschungsteilnehmer verstehen und hierzu auch in der Lage sind (vgl. hierzu die Stellungnahme zu Frage 28).

Es wird auch vorgeschlagen, die Überwachung ohne Anlass durch Gesundheitsbehörden (BfArM und Landesgesundheitsbehörden) einzuführen. Dies könnte im Rahmen von sogenannten unangekündigten Audits geschehen.

Neben den o.g. Vorschlägen zur Verbesserung der Kontrolle von Forschern und ihren Beratern bzw. Überwachern, wäre es notwendig, die fremdnützige Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen auch außerhalb des Arzneimittel- und Medizinproduktrechts unter Strafe zu stellen. Für die missbräuchliche Verwendung von bereits zu anderen Zwecken entnommenen Körpermaterialien zu Forschungszwecken bestehen derzeit keine Sanktionsnormen. Nur im Hinblick auf die rechtswidrige Verarbeitung personenbezogener Daten kommen Strafvorschriften zum Tragen. Anderes gilt für die Entnahme von Körpersubstanzen allein zu Forschungszwecken. Hier dürfte eine Körperverletzung vorliegen.

Im übrigen müssten die jeweiligen Dienstherrn auf das gesetzliche Verbot fremdnütziger Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen hinweisen.

Hinzu kommt vor allem: Die Forscher sind zumeist in einem grundrechtsrelevanten Bereich tätig, ohne über Grundrechte der Teilnehmer und d.h. die rechtlichen Grenzen ihrer Befugnisse ausreichend unterrichtet zu sein.

So werden mit hohem Aufwand Forschungsprojekte geplant, die in ihrem Ansatz oder in ihrem Design einen Verstoß gegen Normen, welche die Teilnehmer schützen sollen, bewirken.

Dies hängt neben der Unkenntnis der nationalen Rechtslage auch damit zusammen, dass die Forschung in den USA, an der sich die hiesigen Forscher orientieren, anderen Rechtsregeln unterliegt.

In der Praxis trifft man immer auf die Auffassung, dass das, was üblich und praktisch ist, auch rechtmäßig sei. Es ist zu problematisieren, inwieweit die Forscher hierin unterstützt werden.

Hier sind also regelmäßig zu absolvierende *Pflichtfortbildungen für Mediziner und Ethikkommissionsmitglieder* zur Rechtslage unabdingbar.

Ferner sollte die Arzneimittelindustrie gesetzlich verpflichtet werden, auf der Grundlage der bestehenden rechtlichen Gegebenheiten, im Bereich der Pädiatrie und Notfall- bzw. Demenzkrankheiten Studien vorzulegen und die Zulassung für derartige Indikationsbereiche zu beantragen. Hierbei sollten der Staat bzw. die Krankenkassen finanzielle Hilfen leisten.

Die meisten internationalen Medikamentenstudien mit Kindern und nichteinwilligungsfähigen Erwachsenen werden in den USA aufgrund anderer Rechtslage (low risk, low burden) abweichend von der nationalen bzw. europäischen Rechtslage konzipiert.

Daher werden Medikamentenstudien mit Kindern nur durchgeführt, wenn sich Ethikkommissionen und Forscher über die hier bestehende Rechtslage hinweg setzen, oder weil Stiftungen (z.B. Deutsche Krebshilfe etc. ) hieran beteiligen. Dies führt aufgrund fehlender kontrollierter Studien zum sogenannten Problem des off-label-use. Hierbei werden Medikamente außerhalb ihres Indikations-bereiches mit entsprechenden Haftungsrisiken und dem Risiko fehlender Kostenerstattung durch die Krankenkassen eingesetzt.

Insgesamt führt dies bislang aber zu einer Zulassungsquote von nur 20 % bei den in der Pädiatrie eingesetzten Pharmaka.

Das Problem ist also ein merkantiles und finanzielles und soll nun mit der Absenkung des Schutzniveaus für Minderjährige gelöst werden.

Nach Auffassung des Unterzeichners ist der Staat (d.h. die Krankenkassen) gefordert, Zulassungsstudien für Medikamente in der Pädiatrie, welche auf der derzeit geltenden Rechtslage konzipiert und durchgeführt werden sollen, finanziell, logistisch und rechtlich zu fördern.

Ansätze hierzu sind vorhanden (Beispiel: Kompetenznetze in der Medizin, Kompetenzzentren Klinische Studien), aber zu wenig ausgeprägt.

*7. Wie beurteilen Sie fremdnützige Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen aus verfassungsrechtlicher Sicht ?*

**a. Verletzung der Menschenwürde, Art. 1 Abs. 1 S. 1 GG**

In Betracht kommt eine Verletzung der Menschenwürde, Art. 1 Abs. 1 S. 1 GG. Die Würde des Menschen ist der soziale Wert und Achtungsanspruch, der dem Menschen wegen seines Menschseins zukommt. Da die Menschenwürde unantastbar ist, sind Eingriffe in diese nicht gerechtfertigt. Auch ist eine Abwägung mit anderen Grundrechten oder gar politischen/ökonomischen Interessen nicht möglich.

Nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts liegt eine Verletzung der Menschenwürde dann vor, wenn der Staat einen Menschen zum Objekt staatlicher Interessen macht<sup>3</sup>. Dies ist nach überwiegender Auffassung in der Rechtsliteratur der Fall, wenn Nichteinwilligungsfähige zu einer med. Forschung herangezogen werden, die bei ihnen nicht therapeutisch angezeigt ist<sup>4</sup>.

---

<sup>3</sup> vgl. nur BVerfGE 87, 209 (228)

<sup>4</sup> vgl. Wolfram Höfling und Michael Demel: Zur Forschung an Nichteinwilligungsfähigen, MedR 1999, 540; Wolfram Höfling: Menschen mit Behinderungen, das „Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin“ und die Grund- und Menschenrechte, KritV 1998, Heft 1, S. 99 f.; Tade Matthias Spranger: Fremdnützige Forschung an Einwilligungsunfähigen, Bioethik und klinische Arzneimittelprüfung, MedR 2001, 238; Andreas Jürgens: Fremdnützige Forschung an einwilligungsunfähigen Personen nach deutschem Recht und nach dem Menschenrechts-übereinkommen für Biomedizin, KritV 1998, Heft 1, S. 34 f.; Michael Stoeter und Christian von Dewitz: Vorstoß durch die Hintertür – Die versuchte Einführung fremdnütziger Forschung an Minderjährigen per Arzneimittelgesetz, Blätter für deutsche und internationale Politik, 9'03 S. 1091 f.; Georg Freund: Aus der Arbeit einer Ethik-Kommission: Zur Steuerung von Wissenschaft durch Organisation, MedR 2001, 65 (Verstoß gegen §§ 1627 S. 1, 1901 BGB) *a.A.*: Eser in Helmchen/Lauter, Dürfen Ärzte mit Demenzkranken forschen ?, 1995; Taupitz/Fröhlich, VersR 1997, 914, Gabriele Wolfsblast: Einwilligungsfähigkeit im Lichte der Bioethik-Konvention, KritV 1998, Heft 1, S. 74 f., Deutsch, Medizinrecht, Rn .477, Taupitz, Forschung mit Kindern, JZ 2003, Heft 3, S. 109 f.

Dem schließt sich der Unterzeichner an.

Dies gilt auch für den Fall minimaler körperlicher Risiken, da es auch in diesem Fall zu einer Ausbeutungssituation kommt.

### **b. Verletzung der Rechte aus Art. 2 GG**

Nach Art. 2 Abs. 1 GG hat jeder Mensch ein Recht auf die freie Entfaltung seiner Persönlichkeit. Hierzu zählt auch das Recht, nicht an einem medizinischen Forschungsvorhaben teilzunehmen sowie das Recht auf informationelle Selbstbestimmung.

Nach Art. 2 Abs. 2 GG hat jeder Mensch ein Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit.

Die freiwillige Teilnahme stellt einen Grundrechtsverzicht dar, welcher zunächst nur von dem Grundrechtsträger selbst erklärt werden kann. Soweit ein gesetzlicher Vertreter den einwilligungsunfähigen Grundrechtsträger vertritt, kann er dies nur im Eigeninteresse desselben tun. Dies schließt eine rechtmäßige Zustimmung des gesetzlichen Vertreters in fremdnützige Forschungsvorhaben aus. Dieses Ergebnis wird auch durch §§ 1627 S. 1 und 1901 BGB bestätigt, wonach die Eltern bzw. Betreuer ihre Sorgepflichten zum Wohle ihres Kindes bzw. des von ihnen Betreuten auszuüben haben.

Da eine hiervon abweichende gesetzliche Regelung nicht existiert und auch gegen Art. 1 Abs. 1 S. 1 GG verstoßen würde, liegt im Falle der Durchführung von fremdnütziger medizinischer Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen auch bei vorhandener Zustimmung durch Eltern bzw. Betreuer eine Verletzung des Art. 2 Abs. 1 und 2 GG vor.

### **c. Missachtung des Kindeswohls, Art. 6 Abs. 2 S. 1 und 2 GG**

Die fremdnützige Forschung mit Kindern steht auch nicht im Einklang mit Art. 6 Abs. 2 S. 1 und 2 GG.

Art. 6 Abs. 2 S. 1 GG besagt zunächst, dass die elterliche Pflege und Erziehung der Kinder natürliches Recht der Eltern und die ihnen zuvörderst obliegende Pflicht ist. Oberste

Richtschnur der elterlichen Pflege und Erziehung bildet dabei das Wohl des Kindes, an welchem entsprechend sämtliche elterlichen Maßnahmen orientiert sein müssen<sup>5</sup>.

Fremdnützige Forschung bringt den an ihr teilnehmenden Kindern keinen konkreten medizinischen Nutzen, sondern beeinträchtigt sie vielmehr in ihrer körperlichen Integrität, ihrer (seelischen und körperlichen) Gesundheit bzw. ihrem Wohlempfinden und setzt sie erheblichen gesundheitlichen Gefahren und Risiken aus. Die Personensorgepflicht der Eltern zu Lasten der Kinder und zum scheinbaren Wohl der Volksgesundheit bzw.

Forschungsfreiheit auszuüben, ist mit dem Kindeswohl nicht vereinbar und befindet sich somit außerhalb der von Art. 6 Abs. 2 S. 1 GG gezogenen Grenzen.

Dies wird durch § 1627 S. 1 BGB, welcher den in Art. 6 Abs. 2 GG enthaltenen Grundsatz der Beachtung des Kindeswohls im Rahmen der elterlichen Sorge einfachgesetzlich umsetzt, bestätigt. Danach haben die Eltern die elterliche Sorge zum Wohle des Kindes und nicht zum angeblichen Wohle aller Kinder oder einer Kindergruppe auszuüben.

Art. 6 Abs. 2 S. 2 GG besagt daneben, dass über die Betätigung der elterlichen Pflege und Erziehung die staatliche Gemeinschaft wacht. Dem Staat ist damit die Möglichkeit gegeben, gerechtfertigt in den Bereich der elterlichen Pflege und Erziehung einzugreifen<sup>6</sup>. Oberste Richtschnur stellt auch hier das Kindeswohl dar<sup>7</sup>. Daraus folgt, dass Vorschriften, die aus den soeben genannten Gründen mit dem Kindeswohl nicht vereinbar sind bzw. die die Eltern geradewegs ermächtigen, sorgewidrigen Entscheidungen zu treffen, verfassungsrechtlich nicht gerechtfertigt und deshalb verfassungswidrig sind.

#### **d. Keine Rechtfertigung durch die Wissenschaftsfreiheit, Art. 5 Abs. 3 GG**

Demgegenüber lässt sich nicht die durch Art. 5 Abs. 3 des Grundgesetzes geschützte Freiheit der Wissenschaft in die rechtliche Waagschale werfen, da diese wegen der Unantastbarkeit der Menschenwürde hinter dieser zurückzustehen hat, vgl. Art. 1 Abs. 1 S. 1 GG. Sollte man keine Verletzung der Menschenwürde bejahen wollen, führt auch eine Abwägung mit Art 6 Abs. 2 GG nicht zu einem Vorrang der Wissenschaftsfreiheit, da, wie oben ausgeführt, es dem

---

<sup>5</sup> Vgl. Maunz-Dürig/Badura, Kommentar zum Grundgesetz Art. 6 Rn 110.

<sup>6</sup> Siehe von Münch/Kunig/von Münch, Kommentar zum Grundgesetz Art. 6 Rn 40.

<sup>7</sup> Vgl. von Münch/Kunig/von Münch, aaO. Art. 6 Rn 40; Maunz-Dürig/Badura, aaO. Art. 6 Rn 110.

Staat aufgrund seines Wächteramtes verwehrt ist, Gesetze zu schaffen, die den Eltern ermöglichen, in Fragen der elterlichen Sorge abweichend vom Kindeswohl zugunsten der Wissenschaftsfreiheit zu entscheiden.

#### **e. Keine Rechtfertigung durch die Volksgesundheit, Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG**

Die Volksgesundheit ist zwar an sich ein verfassungsrechtlich (hoher) Wert. Dieses Schutzgut stellt mit Blick auf die sich aus Art. 2 II 1 GG ergebenden Schutzpflichten des Staates für das Leben und die körperliche Unversehrtheit der Bürger ein wichtiges Gemeinschaftsgut dar<sup>8</sup>, aber keines, welches es erlaubt, die Menschenwürde durch Schaffung von Eingriffsnormen, die es ermöglichen, invasive medizinische Forschungsvorhaben gruppennütziger Art mit nicht einwilligungsfähigen Menschen durchzuführen, zu verletzen, vgl. Art. 1 Abs. 1 S. 1 GG.

#### **f. Wertungswiderspruch ggü. der UN-Kinderrechtskonvention**

Zudem hat die Bundesrepublik auch die UN-Kinderrechtskonvention ratifiziert. Danach dürfen Kinder gegenüber Erwachsenen nicht diskriminiert werden, vgl. Art. 2 Abs. 1 +2. Es gilt auch hier das Primat des Kindeswohls, vgl. Art. 3. Zudem sind Kinder vor wirtschaftlicher, Art. 32 Abs. 1, und allgemeiner Ausbeutung, Art. 36, zu bewahren.

Die klinische Prüfung von Arzneimitteln hat ernsthafte ökonomische Interessen zum Gegenstand. Zumeist ist dies die ausschließliche Motivation für die Durchführung einer klinischen Prüfung. Der Missbrauch von Kindern für die ökonomischen Interessen der Pharmaindustrie stellt eine solche Ausbeutung dar.

Analoges gilt für die Forschungs- und Karriereinteressen von Pädiatern.

Zwar hat der Staat auch die Pflicht, die Gesundheit aller Kinder zu schützen und diese nicht zu benachteiligen. Dieser Pflicht kann der Staat aber durch Finanzierung von klinischen Studien an Kindern im Rahmen des geltenden Rechts in ausreichender und geeigneter Weise nachkommen.

---

<sup>8</sup> vgl. BVerfGE 39,1,41; st. Rspr. s. auch BVerfGE 77, 170, 229

**Problem: Vorrang des Europarechts ?**

Der Unterzeichner weist an dieser Stelle darauf hin, dass es im Hinblick auf die Frage, ob § 40 Abs. 6 Nr. 1, § 41 Nr. 1 b des Referententwurfes rechtmäßig ist, möglicherweise nicht vorrangig auf ihre Verfassungsmäßigkeit ankommt.

Zwar besagt Art. 3 der Richtlinie 2001/20/EG, dass ein in den Mitgliedstaaten für die Teilnehmer vorhandenes höheres Schutzniveau von der Richtlinie unberührt bleibt.

Für den Fall, dass der Vorschlag des BMGS Gesetzeskraft erlangt, handelt es sich aber trotzdem um umgesetztes Richtlinienrecht, welches nicht an den Grundrechten, sondern an der Richtlinie selbst zu messen ist. Ggf. ist dann die Richtlinie wiederum auf ihre Vereinbarkeit mit Art. 6 des Europäischen Vertrages i.V.m. der Europäischen Menschenrechtskonvention und den allen Mitgliedstaaten der EU gemeinsamen Grundrechten zu überprüfen. Für diese Frage ist auch nicht das Bundesverfassungsgericht, sondern der EuGH zuständig. Es sei denn, das Bundesverfassungsgericht stellt fest, dass kein angemessenes Grundrechtsniveau in Europa besteht<sup>9</sup>.

Zunächst ist daher zu fragen, ob die Vorschläge des BMGS, genauer § 40 Abs. 6 Nr. 1 und § 41 Nr. 1 b) des Referententwurfes, für den Fall, dass sie Gesetzeskraft erlangen, richtlinienkonform sind.

Unglücklicherweise entspricht der Entwurf nicht einmal den Mindestschutzstandards, die Art. 4e) der Richtlinie 2001/20/EG gefordert werden. So fehlt in § 40 Abs. 6 des Entwurfs, dass „die einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien der Agentur<sup>10</sup> befolgt“ werden müssen, „der Prüfplan von einer Ethik-Kommission, die über Kenntnisse auf dem Gebiet der Kinderheilkunde verfügt“ oder sich entsprechend beraten ließ, befürwortet werden muss, sowie dass „die Interessen des Patienten stets über den Interessen der Wissenschaft und der Gesellschaft stehen“. Der Entwurf ist daher nicht richtlinienkonform.

Ob Art. 4 e) der Richtlinie 2001/20/EG mit dem EU-Vertrag konform ist, kann in diesem Rahmen nicht abschließend geprüft werden.

---

<sup>9</sup> vgl. hierzu: BVerfGE 73, 339 (Solange II); 89, 155 (Maastricht)

<sup>10</sup> gemeint ist die Europäische Arzneimittelagentur EMEA

Nach Art. 6 EU-Vertrag sind alle Normen der EU und die innerstaatlichen Umsetzungsakte an der Europäischen Menschenrechtskonvention bzw. den allen Mitgliedstaaten gemeinsamen Grundrechten zu messen. Die Charta der Grundrechte der Europäischen Union (CdG)<sup>11</sup> gilt als Indiz zu deren Feststellung.

Danach ist die Menschenwürde, wie sie beispielsweise in Art. 1 der Charta d. Grundrechte aufgeführt ist, ebenso geschützt, wie die Freiheit der Selbstbestimmung, Art. 2 CdG, die körperliche Unversehrtheit und Freiwilligkeit der medizinischen Behandlung, Art. 3 Abs. 1 u. 2 CdG. Auch ist die Privatsphäre zu achten, Art. 7 CdG, Art. 8 EMRK. Zudem gilt ein umfassendes Diskriminierungs-verbot, Art. 21 CdG, Art. 14 EMRK und das Primat des (individuellen) Kindeswohls, Art. 24 CdG.

Hieran müssen sich die Richtlinie 2001/20/EG und die auf ihr beruhenden innerstaatlichen Umsetzungsakte zunächst messen lassen. Sollte allerdings festgestellt werden, dass in Europa kein grundrechtliches Schutzniveau herrscht, welches mit den Grundrechten des Grundgesetzes vergleichbar ist, würden letztere den Prüfungsmaßstab bilden<sup>12</sup>.

### **Fragen zur Forschung an Minderjährigen**

*9. Es ist unstrittig, dass es zu wenig Daten für die sichere Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern und zu wenige kinderspezifische Darreichungsformen gibt. Welche Gründe sehen Sie hierfür? Kann die Regelung im Referentenentwurf bezüglich gruppennütziger Forschung an minderjährigen nichteinwilligungsfähigen Personen dazu beitragen, diesem Mangel Abhilfe zu verschaffen, bzw. welche Regelungen sollten aus Ihrer Sicht diesbezüglich getroffen werden?*

Stellungnahme:

Die derzeitige Rechtslage (§§ 40 Abs. 4, 41 Nr. 1 AMG) lässt die klinische Prüfung von Arzneimitteln mit Kindern zu. Dies gilt für Prophylaktika und Diagnostika, wie auch für

---

<sup>11</sup> ABl v. 18.12.2000, C 346/01

<sup>12</sup> BVerfGE 73, 339 (Solange II); 89, 155 (Maastricht)

Therapeutika<sup>13</sup>. Hierbei können (und müssen im Interesse der Teilnehmer) auch Daten zur Pharmakovigilanz (Arzneimittelsicherheit) erhoben werden. Diese rechtlichen Möglichkeiten werden aber von der Pharmaindustrie nicht genutzt, weil den hohen Kosten einer klinischen Prüfung von Arzneimitteln aufgrund der vergleichsweise „kleinen Gruppe“ und der geringeren Dosierung bei Kindern keine ausreichenden Umsatzerwartungen und Gewinne gegenüber stehen<sup>14</sup>. Dies führt zum Problem des sog. off-label-use, welcher aber aufgrund der sub. 8 genannten rechtlichen Hindernisse anders gelöst werden müsste.

Der Wirksamkeits- und Verträglichkeitsnachweis kann auch ohne placebokontrollierte Studien erbracht werden (vgl. hierzu: Urteil des Bundesverwaltungsgerichts v. 14.10.1993, AZ.: 3C21/91)<sup>15</sup>

Das Problem ist also markt- und betriebswirtschaftlicher Natur und muss angesichts der rechtlichen Bedenken eben auch vorrangig auf dieser Ebene gelöst werden.

Die Einführung gruppennütziger Arzneimittelforschung mit nichteinwilligungsfähigen Minderjährigen, d.h. die Absenkung des derzeitigen rechtlichen Schutzniveaus hält der Verfasser weder für den rechtlich gebotenen, noch den im Sinne einer verbesserten Arzneimittelversorgung in der Pädiatrie geeigneten Weg.

Zur den rechtlichen Bedenken, s.o.

Mit der Freigabe gruppennütziger Arzneimittelforschung sollen vor allem der Industrie Kostenerleichterungen verschafft und im Inland Drittmittel rekrutiert werden. Für die in den USA konzipierten Arzneimittelstudien bestehen dann im Inland auch keine rechtlichen Hindernisse mehr.

---

<sup>13</sup> allgemeine Meinung, vgl. Axel Sander und Anja Epp: Arzneimittelrecht Band 1 Erl. 6 zu § 41 AMG C; Laufs in Laufs/Uhlenbruck, Handbuch des Arztrechts 3. Aufl. 2002 § 130 Rn 12; Rehmann, Arzneimittelgesetz, 1999, Rn 17 zu § 40 AMG

<sup>14</sup> vgl. hierzu Ludwig, Müller-Oerlinghaus, Willich: Off-label-Verordnung – soll und kann sie begrenzt werden ? [http://www.akdae.de/47/89\\_OffLabelVerordnung.pdf](http://www.akdae.de/47/89_OffLabelVerordnung.pdf)

<sup>15</sup> [http://www.bfarm.de/de/DasBfArM/recht/BVerwG\\_14-10-1993.pdf](http://www.bfarm.de/de/DasBfArM/recht/BVerwG_14-10-1993.pdf)

Allerdings ist die Lage schon derzeit so, dass auch internationale klinische Studien mit Arzneimitteln, welche nicht der hiesigen Rechtslage entsprechen, hier mit Zustimmung von Ethikkommissionen durchgeführt werden.

Zwar bestehen noch nach überwiegender Auffassung in der Rechtsliteratur rechtliche, aber kaum noch faktische Hindernisse für die Durchführung gruppennütziger Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen. Daher ist zumindest zweifelhaft, ob eine Rechtsänderung das (finanzielle) Engagement der Pharmaindustrie in der Pädiatrie tatsächlich so weit erhöht, dass es zu einer Lösung des Problems der unzureichenden Datenlage und des off-label-uses kommt.

Alternativ scheinen rechtlich weniger problematische Maßnahmen mehr Erfolg zu versprechen:

Zunächst müsste die zuständige Behörde (d.i. das Bundessinstitut f. Arzneimittel) den Arzneimittelherstellern – wo dies medizinisch sinnvoll erscheint – im Rahmen der Zulassungsverlängerung auferlegen, die von ihnen produzierten Medikamente auch klinisch an Minderjährigen zu prüfen und nach erfolgreicher Prüfung die Zulassung zu beantragen.

Ferner könnte die Dauer des Patentschutz für ein Arzneimittel von der Zulassung desselben auch für Minderjährige abhängig gemacht werden.

Ferner müsste sich der Staat (und d.h. auch: die Krankenkassen) organisatorisch und finanziell an der klinischen Prüfung von Arzneimitteln für Minderjährige beteiligen.

*10. Es gibt Ansichten, die durch die Etablierung einer Gruppennützigkeit im Gesetz die Menschenwürde als Grundrecht des Individuums durch die Konstruktion einer kollektiven Identität in Gefahr sehen. Teilen Sie diese Befürchtungen ? Welche Folgen hätte eine Einschränkung der geplanten Regelung, bzw. der Verzicht auf die Möglichkeit gruppennütziger Forschung auf die Arzneimittelentwicklung für Kinder ?*

Stellungnahme:

Die Konstruktion einer kollektiven Identität zu Lasten der individuellen Identität gefährdet den Grundrechts- und d.h. auch den Menschenwürdeschutz des Individuums nachhaltig.

Grundrechte sind Abwehrrechte ggü. dem Staat. Werden sie so ausgelegt, dass aus ihnen eine Verpflichtung zur Aufopferung von Menschen für die Gemeinschaft abgeleitet wird, kommt es zu einer Aushöhlung und Entwertung der Abwehrfunktion.

Wie die Diskussion zur Bioethikkonvention und die zur Frage der Einfuhr und Forschung mit embryonalen Stammzellen gezeigt hat, besteht auch bei Rechtswissenschaftlern die Tendenz, die Menschenwürde nicht mehr als Grundrecht anzusehen, bzw. ihren Schutzbereich soweit zu beschränken, dass Instrumentalisierung und Ausbeutung als soziale Pflicht des Individuums ggü. der Gesellschaft uminterpretiert wird.

Wie oben ausgeführt, hält der Unterzeichner die Etablierung der Gruppennützigkeit im Gesetz nicht für vereinbar mit der Menschenwürde.

Die gruppennützige Forschung von Nichteinwilligungsfähigen weist den Weg in die Zwangsteilnahme an medizinischen Forschungsvorhaben und bricht mit dem Grundsatz der Freiwilligkeit und dies hat weitreichende Folgen für die Identität des Individuums.

In Zeiten der Mittelknappheit verlieren Grundrechte ihre Bedeutung. Das Verbot der Instrumentalisierung von Menschen, die sich nicht dagegen wehren können, für Interessen von Forschern und Pharmaindustrie sowie des Staates (Kosten des Gesundheitswesens) ausgebeutet zu werden, findet immer weniger Anhänger.

Der Verzicht auf die geplante Einführung gruppennütziger Forschung mit Kindern würde sich unter Berücksichtigung der vorstehenden Vorschläge nicht negativ auf die Arzneimittelentwicklung bzw. - Sicherheit in diesem Bereich auswirken und der zu beobachtenden Tendenz, Grundrechte aus Gründen von Finanzknappheit und Praktikabilität ihrem Schutzzweck entgegen auszuhöhlen, entgegen wirken.

*11. Für welche Forschungsbereiche sehen Sie die Notwendigkeit, über die bisherigen Regelungen des Arzneimittelgesetzes § 40/41 hinaus zu gehen (Arzneimittelerprobung, Impfstoffe, Entwicklung von Diagnostika, Grundlagenforschung für seltene Krankheiten, spezifische Behinderungen usw.) ?*

Stellungnahme:

Keine. Die bestehenden Möglichkeiten auch eigennütziger Forschung mit Minderjährigen werden aus den genannten Gründen bei weitem nicht ausgeschöpft.

Da die Menschenwürde des Individuums nicht hinter den Interessen der Allgemeinheit zurücksteht, gibt es keine Rechtfertigung oder Abwägung für die Durchführung gruppen- und das heißt: fremdnütziger Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen.

Forschungsbeschränkungen in diesem Bereich sind daher hinzunehmen. Selbst wenn sich also die medizinische Notwendigkeit fremdnütziger Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen ergeben sollte, wäre sie weder ethisch noch rechtlich gerechtfertigt.

*12. Für welche Forschungsbereiche sehen Sie Alternativen, die eine Ausweitung nicht notwendig machen (beispielsweise Computersimulationen von Arzneimitteldosierungen) ?*

Stellungnahme:

Nachfolgend aufgeführte Beispiele<sup>16</sup> sollen einige mögliche Alternativen, die eine Ausweitung wissenschaftlich nicht notwendig erscheinen lassen, skizzieren:

Beispiel 1: Um ein Arzneimittel ordnungsgemäß zu dosieren, benötigt man Informationen über den zeitlichen Ablauf seiner Aufnahme, Verteilung und des Abbaus im Körper. Hierbei sind in der Tat erhebliche Unterschiede zwischen Säuglingen bzw. Kleinkindern und Erwachsenen möglich. Davon ausgehend wird die Notwendigkeit postuliert, eigene Studien zum Verhalten des jeweiligen Arzneimittels im Körper (zur sog. Pharmakokinetik) durchzuführen, die zwar nicht dem an der Studie teilnehmenden Kleinkind, jedoch anderen Kindern nützen. Auch der Referentenentwurf des Bundesgesundheitsministeriums begründet damit die „Notwendigkeit“ fremdnütziger Forschung an Minderjährigen. Richtig ist jedoch: In den letzten 10 Jahren ist es in einer Vielzahl von Fällen gelungen, mit der Methode der sog. Populationskinetik<sup>17</sup> im Rahmen der Behandlungsroutine oder rechtmäßig durchgeführter Forschungsprojekte, also in dem jeweiligen Kind selbst nützender Weise, die Pharmakokinetik von Arzneimitteln zu untersuchen.

Beispiel 2: Eine bestimmte Form des Cholesterins, das LDL-Cholesterin, wird seit langem für die Entstehung der Atherosklerose („Arterienverkalkung“) und damit auch für ein erhöhtes Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko mit verantwortlich gemacht. Erste atherosklerotische Veränderungen finden sich oft schon bei Säuglingen. Die seit längerem erhobene Forderung scheint also auf den ersten Blick nachvollziehbar: Die LDL-Konzentration bei Neugeborenen müsse ermittelt und mit der im Verlauf der Jahre auftretenden Atherosklerose in Beziehung gesetzt werden, um den kausalen Zusammenhang zwischen beiden zu sichern. Jedoch: Mittlerweile erhärten sich die Hinweise auf diesen Zusammenhang, auch ohne dass dazu fremdnützige Forschung an Kindern notwendig gewesen wäre<sup>18</sup>.

---

<sup>16</sup> entnommen aus: Michael Stoeter und Christian von Dewitz: Vorstoß durch die Hintertür – Die versuchte Einführung fremdnütziger Forschung an Minderjährigen per Arzneimittelgesetz, Blätter für deutsche und internationale Politik, 9`03 S. 1091 f. mit freundlicher Genehmigung der Blätterverlagsgesellschaft

<sup>17</sup> Bei populationskinetischen Untersuchungen werden bei einer großen Anzahl von Patienten nur vereinzelte Blutproben zur Bestimmung der Wirkstoff-Blutkonzentration entnommen. Im Gegensatz dazu werden in „normalen“ Pharmakokinetikstudien bei wenigen Versuchsteilnehmern bis zu 50 Blutentnahme durchgeführt. Die Populationskinetik-Methode bietet eigens die Möglichkeit, einem Patienten durch die Bestimmung seines individuellen Wirkstoffspiegels selbst zu nützen und gleichzeitig wissenschaftliche Erkenntnisse zu sammeln.

<sup>18</sup> Eine von etwa 100 Übersichtsarbeiten aus den Jahren 2002 und 2003 zu dem Thema ist: M. Soufi et al., Molecular mechanisms involved in atherosclerosis. Herz 27(7), 2002, S. 637 ff

*13. Wie graduieren Sie die Partizipationsmöglichkeiten (z.B. assent, consent) an der Entscheidung in den verschiedenen Altersstufen ?*

Stellungnahme:

Ab einem Alter von etwa 9 Jahren sollte der nach Aufklärung geäußerte Widerspruch des Kindes gegen die Teilnahme an einem Forschungsvorhaben ein Hindernis für die Durchführung darstellen.

Ab einem Alter von etwa 13 Jahren sollte die informierte Einwilligung auch des Kindes Voraussetzung für die Teilnahme an einem Forschungsvorhaben sein.

Starre Altersgrenzen können allerdings nicht über die entwicklungsbedingten Unterschiede hinweghelfen und sind daher mit Zurückhaltung zu betrachten. Daher sind neben der Berücksichtigung des Alters bei der Feststellung der Einwilligungsfähigkeit auch die von Amelung<sup>19</sup> aufgestellten Kriterien im Einzelfall zu prüfen.

Die hierbei wichtige Frage, ob bei kindgerechter Aufklärung das Kind den Sinn und Zweck der Studie sowie die Risiken und den Umstand der Freiwilligkeit versteht und in der Lage ist, nach diesem Erkennen seinen Willen zu bilden bzw. zu handeln, kann auch durch Verständnisfragen des Prüfarztes bzw. durch Heranziehung eines Kinder- und Jugendpsychologen im Einzelfall geklärt werden.

*14. Falls Sie einer Ausweitung zustimmen, halten Sie die Regelung der GCP-Richtlinie der EU und ihre geplante Umsetzung durch den Referentenentwurf für angemessen oder plädieren Sie für andere Umsetzungsregulierungen ?*

Stellungnahme:

---

<sup>19</sup> ZStW 104, 525, 551 ff.

Da der Unterzeichner einer Ausweitung nicht zustimmt, entfällt eine Beantwortung dieser Frage.

Auf die im Referentenentwurf bestehenden Mängel wurde bereits oben hingewiesen.

Möglicherweise ist aber geplant, diese Aspekte in der noch zu veröffentlichenden Rechtsverordnung aufgrund § 42 AMG des Referentenentwurfes zu berücksichtigen.

*15. Welche weitergehenden Auswirkungen sehen Sie bei einer möglichen Ausweitung der bisherigen Regelungen auf gruppennützige und fremdnützige Forschungen, beispielsweise für das Elternrecht oder den Datenschutz ?*

Zunächst weist der Unterzeichner darauf hin, dass die terminologische Unterscheidung von „gruppennützig“ und „fremdnützig“ bereits suggestiv ist. Gruppennützige Forschung ist fremdnützige Forschung, da sie nicht mit einem eigenen (unmittelbaren bzw. mittelbaren) medizinischen Nutzen für den Forschungsteilnehmer verbunden ist.

Im Falle der Zulassung fremdnütziger (und d.h. gruppennütziger) Forschung, denn eine andere steht (noch ?) nicht zur Debatte, vgl. Art. 17 Abs. 2 des Menschenrechtsübereinkommens zur Biomedizin sowie die Stellungnahme der zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer und Art. 4 e 2001/20/EG und Art. 17 Abs. 2 Bioethikkonvention des Europarates und Ziff. 24 der Deklaration von Helsinki i.d. Fassung von 2000) ist eine weitere rechtliche und faktische Schwächung der Individualgrundrechte von Forschungsteilnehmern zu befürchten, s.o..

Auf der anderen Seite würde es die neopaternalistischen Tendenzen in der Medizin<sup>20</sup> befördern und zu autoritären Handlungsweisen ggü. Patienten ermuntern. Ferner würde die Einbeziehung von erwachsenen Nichteinwilligungsfähigen in fremdnützige Forschungsvorhaben weiter vorangetrieben und das Erfordernis der Freiwilligkeit der Teilnahme an medizinischer Forschung weiter in Richtung einer Zwangsteilnahme verkehrt:

---

<sup>20</sup> vgl. hierzu Reinhard Damm, Imperfekte Autonomie und Neopaternalismus – Medizinrechtliche Probleme der Selbstbestimmung in der Medizin, MedR 2002, Heft 8, S. 375

### a. Freiwilligkeit der Teilnahme vs. Zwangsteilnahme

Die Freiwilligkeit der Teilnahme an medizinischen Versuchen ist ein fundamentales und seit der Entscheidung im Nürnberger Ärzteprozess<sup>21</sup> von 1947 völkerrechtliches Prinzip<sup>22</sup>. Ferner sieht Art. 7 S. 2 des von der Bundesrepublik 1973 ratifizierten Internationalen Pakts über politische und bürgerliche Rechte vor, dass niemand ohne seine freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden darf. Im Umkehrschluss kann eine Teilnahme Nichteinwilligungsfähiger an medizinischen Versuchen nur dann gerechtfertigt sein, wenn diese Teilnahme auch ihrer eigenen Behandlung dient und daher in ihrem Interesse liegt. Ansonsten liegt eine Zwangsteilnahme im Fremdinteresse vor. Der Referentenentwurf verstößt gegen das Prinzip der Freiwilligkeit der Teilnahme, in dem er die Teilnahme nichteinwilligungsfähiger Minderjähriger an einer klinischen Prüfung eines Arzneimittels ohne medizinische Indikation hierzu ermöglichen möchte.

Aufopferung für das Gemeinwohl, wie sie von den Verfechtern der fremdnützigen (gruppennützigen) Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen gefordert wird, setzt aber Freiwilligkeit des Grundrechtsträgers voraus. Dem kann nicht entgegengehalten werden, die Mitgliedschaft in der gesetzlichen Sozialversicherung sei auch nicht freiwillig. Denn diese Mitgliedschaft liegt auch im unmittelbaren Eigeninteresse des Versicherten.

Sofern man mit der herrschenden Literaturmeinung die fremdnützige Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen als Verletzung ihrer Menschenwürde ansieht, stellt der Versuch ihrer Einführung (etwa über das Europarecht, vgl. Art. 4 e) der Richtlinie 2001/20/EG und die geplanten innerstaatlichen Umsetzungsakte) die Menschenwürde als etwas dar, gegen welche staatliche Interessen abgewogen werden könnten. Dies ist aber angesichts ihrer Unantastbarkeit eben nicht möglich.

### b. Elternrechte

---

<sup>21</sup> vgl. hierzu Alexander Mitscherlich und Fred Mielke: Medizin ohne Menschlichkeit. Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses. Frankfurt/M. 1978

<sup>22</sup> vgl. Pascal Arnold und Dominique Sprumont in Tröhler, Ulrich; Reiter-Theil, Stella (Hg.), Ethik und Medizin 1947-1997 - Was leistet die Kodifizierung von Ethik ?, Göttingen 1997, S. 115 f.

Die Begründung zum Referententwurf der 12. AMG Novelle spricht auf S. 18 davon, dass es sich bei den Regelungen um Spezialregelungen zu den Vorschriften des BGB handelt. Was der/die Verfasser des Referentenentwurfes mit dieser Äußerung zu erreichen suchen, liegt auf der Hand: Abweichend von § 1627 S. 1 BGB soll das elterliche Sorgerecht durch die §§ 40 Abs. 6 Ziff. 1 /41 Nr. 1 b) AMG i.d. Fassung des Referentenentwurfes vom individuellen Kindeswohl sukzessive abgekoppelt werden. Eltern sollen die Personensorge nicht mehr zum Wohle ihrer Kinder, sondern zum (vermeintlichen) Wohle der Volksgesundheit ausüben dürfen.

Kinder stehen in einer dreifachen Abhängigkeit gegenüber Eltern und Ärzten:

Zunächst sind sie ggf. nicht oder nur eingeschränkt einwilligungsfähig und haben ein unterlegenes Wissen und einen unterlegenen Willen.

Ferner stehen Kinder in loyaler Beziehung zu ihren Eltern, von deren Wohlwollen sie sich abhängig fühlen.

In einer Behandlungssituation tritt der (auch ggü. den Eltern) als übermächtig empfundene und mit zusätzlichen Machtmitteln ausgestattete Arzt hinzu.

Für die Eltern gilt, dass sie –selbst bei einem Hinweis auf die Freiwilligkeit ihrer Zustimmung zur Teilnahme ihrer Kinder an dem jeweiligen Forschungsvorhaben - in einer unterlegenen Situation und in Abhängigkeit ggü. den behandelnden Ärzten stehen.

Viele Eltern werden sich eher als Bittsteller ggü. dem Arzt und der Gesellschaft fühlen, denn als gesetzliche Vertreter ihrer anspruchsberechtigten Kinder.

Die kindliche und elterliche Abhängigkeit und Dankbarkeit ggü. Ärzten in der Behandlungssituation wird eher dazu führen, dass sie ihr Kind für Forschungsvorhaben zur Verfügung stellen, welches nicht seinem/ihrem individuellen Wohl und d.h. seiner Behandlung, sondern der lediglich dem vermeintlichen Wohl der Allgemeinheit dient und für die minderjährigen Forschungsteilnehmer körperliche und rechtliche Beeinträchtigungen und Risiken bedeutet.

Eltern werden sich auch ggü. der Gesellschaft in Zeiten wachsenden Kostendruckes im Gesundheitswesen immer mehr in der moralischen Verpflichtung empfinden, ihr Kind eben dieser Gesellschaft zur Verfügung zu stellen.

Dies gilt vor allem dann, wenn schon eine Ethikkommission als Teil staatlicher Autorität in ihrer vermeintlichen Unabhängigkeit und Gewissenhaftigkeit dem Vorhaben bereits zugestimmt hat, wodurch sie auch ihr eigenes Handeln moralisch gerechtfertigt sehen.

Wie dargelegt, sind aber vor allem nichteinwilligungsfähige Kinder ganz besonders schützenswerte Grundrechtsträger, die eben eines besonderen rechtlichen Schutzes vor Instrumentalisierung für vermeintliche Gemeinwohlinteressen dringend bedürfen.

Die Sorge um die Gesundheit des eigenen Kindes stellt den Kernbereich der elterlichen Personensorgepflicht dar.

Sollte der Vorrang des individuellen Kindeswohls ggü. Gemeinwohlinteressen bei der Elternentscheidung aufgegeben werden, würden diese als verfügbar Forschungsobjekte betrachtet werden. Dies ist mit ihrer besonderen Schutzbedürftigkeit und Würde nicht zu vereinbaren.

Ferner wird auch der politische und moralische Druck wachsen, rechtliche Regelungen zu schaffen, auch nichteinwilligungsfähige Erwachsene (Demente, Behinderte) dem vermeintlichen Wohl der Volksgesundheit aufzuopfern. Denn auch hier wird ein erheblicher Forschungsbedarf postuliert und sogar eine rechtliche Benachteiligung dieser *Patientengruppe* gesehen.

### **Fragen zur Forschung an nichteinwilligungsfähigen Erwachsenen**

*16. Menschen mit geistiger Behinderung, die nicht einwilligen können*

*Sehen Sie die bisherige Gesetzeslage als eindeutig oder ausreichend an ? Welche gesetzlichen Klarstellungen sind aus Ihrer Sicht erforderlich ? Falls Sie für eine bisherige Ausweitung der bisherigen Einwilligungsmöglichkeiten durch Dritte plädieren: Für welche Forschungsbereiche soll diese exakt gelten ? Welche Regulierungen schlagen Sie vor ? Haben Sie Vorstellungen einer abgestuften Einbeziehung der Betroffenen in eine Entscheidung ? Welche Maßnahmen zur Einschätzung des subjektiv empfundenen Belastungsfaktors schlagen Sie vor ?*

Stellungnahme:

Aus Sicht des Unterzeichners ist die bisherige Gesetzeslage eindeutig und ausreichend. Allerdings sollte der bislang auf der Ebene rechtswissenschaftlicher Auseinandersetzung geführte Streit um die rechtliche Zulässigkeit fremdnütziger Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen durch eine klarstellende gesetzliche Regelung durch Einführung eines § 1901 Abs. 5 BGB n.F.: „Eine Zustimmung des Betreuers oder des Bevollmächtigten in die Teilnahme des Betreuten an einem gruppen- bzw. fremdnützigem Forschungsvorhaben ist unwirksam.“ beendet werden.

Die übrigen Fragen setzen eine prinzipielle Zustimmung zur Durchführung fremdnütziger Forschungsvorhaben voraus, welche der Unterzeichner nicht teilt.

### **17. Demenzerkrankte, die nicht mehr einwilligen können**

*Ist es aus Ihrer Sicht erforderlich, für den Bereich der Demenzerkrankten die bisherige Gesetzeslage zu verändern? Würde das Instrument der Vorabereinwilligung in Ihren Augen ausreichend sein? Wenn nicht. Für welche Bereiche müssten weitergehende Regelungen gefunden werden? Welche Mechanismen zum Schutz der Betroffenen schlagen Sie vor?*

Stellungnahme:

Nach Ansicht des Unterzeichners ist es nicht erforderlich, für den Bereich der Demenzerkrankten die bisherige Gesetzeslage im Sinne einer Ausweitung zu verändern.

Die Vorabereinwilligung in die Teilnahme an fremdnützigem Forschungsvorhaben ist nicht geeignet, die Menschenwürde verletzende Eingriffe im Zustand der Einwilligungsunfähigkeit zu rechtfertigen, da niemand wirksam auf seine Würde verzichten kann.

Die im Stadium der Einwilligungsfähigkeit abgegebene Einwilligung in die Teilnahme an einem Forschungsvorhaben kann durch den Betreuer nur dann aufrecht erhalten werden, wenn dieses Vorhaben auch dem Wohl des von ihm Betreuten dient, d.h. auch eigennützig ist und kein Widerspruch des Betreuten vorliegt, ansonsten ist sie zu widerrufen.

Ungeachtet dessen schlägt der Unterzeichner vor, § 1904 BGB dahingehend zu erweitern, dass der Betreuer vor der Zustimmung zur Teilnahme des Betreuten an einem med. Forschungsvorhaben verpflichtet ist, die Genehmigung des Vormundschaftsgerichts einzuholen.

### **18. Wachkomapatienten**

*Reichen aus Ihrer Sicht die bisherigen Regelungen für den Bereich der Forschung aus ? Welche Klarstellungen oder Änderungen sollten aus Ihrer Sicht vorgenommen werden ? Falls Sie für eine Ausweitung der bisherigen Regelungen plädieren, benennen Sie bitte die Bereiche von Forschungen, die aus Ihrer Sicht notwendig sind und dadurch ermöglicht werden sollen. Welche spezifischen Schutzregelungen sehen Sie für diesen Bereich als notwendig an ?*

Stellungnahme: Insoweit wird auf die Stellungnahme zu Frage Nr. 16 + 17 verwiesen.

### **19. Psychisch kranke Menschen**

*Sehen Sie für den hier genannten Personenkreis die Notwendigkeit von Forschungsprojekten, die nach der bisherigen Rechtslage nicht möglich sind ? Wenn ja, welche Bereiche betrifft das ? Welche Formen der Ersatzeinwilligung schlagen Sie vor ? Welche Gesetzänderungen sollten aus Ihrer Sicht vorgenommen werden ?*

Stellungnahme: Insoweit wird auf die Stellungnahme zu Frage Nr. 16 + 17 verwiesen.

### **20. Unfallopfer**

*Sind aus Ihrer Sicht zum Bereich der Forschung an Unfallopfern gesetzliche Änderungen oder Klarstellungen notwendig ? Wenn ja, wie sollen diese lauten und wie sollen Schutzstandards hier formuliert und kontrollierbar in das Gesetz hineinformuliert werden ?*

Stellungnahme: Insoweit wird auf die Stellungnahme zu Frage Nr. 16 + 17 verwiesen.

### **Fragen zur Einwilligungs- und Informationsgestaltung**

*21. Wie ausführlich und wie überprüfbar müssen vor der Einwilligung des Patienten in einen Versuch Risiken und Belastungen dargestellt werden ?*

Die Aufklärung über Risiken und Belastungen muß mündlich erfolgen und schriftlich dokumentiert werden.

Inhaltlich ist auf eine erschöpfende Darstellung zu achten, welche vollständig und verständlich die Risiken und Belastungen benennt. Dem Betroffenen muß die Möglichkeit gegeben werden, alle ihn bewegenden Fragen zu stellen und er muß Bedenkzeit erhalten.

*22. Muss die Information nur gegeben werden oder muss der Informationsgeber dafür Sorge tragen, dass sie auch verstanden wird ?*

Der Informationsgeber muss auch dafür Sorge tragen, dass die Information vom Adressaten verstanden wird.

*23. Inwieweit müssen sich während und nach dem Versuch ergebende neue Erkenntnisse über Risiken und Belastungen zeitnah an die Probanden weitergegeben werden ?*

Neue Erkenntnisse über Risiken und Belastungen müssen solange der Versuch andauert, unverzüglich an die Probanden weitergegeben werden. Dies folgt aus dem Umstand, dass bei Unkenntnis der relevanten Umstände die Einwilligung des Teilnehmers nicht mehr rechtswirksam ist, da sie auf unzureichender Information beruht. Der Proband muß die Gelegenheit bekommen, seine Entscheidung überdenken und ggf. revidieren zu können.

Ein Problem ist bei Arzneimittelstudien, dass häufig nur in einer Gesamtschau mehrerer auftretender unerwünschter Ereignisse darüber entschieden werden kann, mit welcher Wahrscheinlichkeit diese auf der Gabe der Prüfsubstanz beruhen.

Auch lässt sich häufig nur in der Gesamtschau und nach erfolgter (Zwischenauswertung) beurteilen, ob die veränderte Risikolage den voraussichtlichen Nutzen der Studie für die Allgemeinheit nicht mehr rechtfertigt.

Daher werden Patienten während des Laufes einer Studie nur selten über zwischenzeitlich aufgetretene unerwünschte Ereignisse informiert. Das ist aber aufgrund der vorstehenden Erwägungen zur Wirksamkeit der Einwilligung problematisch.

*24. Wie genau müssen bzw. können Probanden im Bereich von Blind- und Doppel-Blind-Studien über das Forschungsdesign aufgeklärt werden.*

Der Proband ist, sofern er nicht über die (zufällige) Zuteilung bzw. die Verblindung aufgeklärt wurde, nicht ausreichend über den Studieninhalt informiert, so dass seine Einwilligung unwirksam ist.

Der Proband gibt die Einwilligung in die Teilnahme an der klinischen Prüfung eines Arzneimittels ganz überwiegend in dem Glauben ab, für seine eigene Gesundheit einen Vorteil durch die Prüfsubstanz zu erlangen.

Die Wahrscheinlichkeit, von der Prüfsubstanz gesundheitlich zu profitieren, reduziert sich aber erheblich mit einem Design, bei dem diese gegen Placebo bzw. die Standardmedikation getestet wird. Zudem geschieht die Zuteilung zu den Gruppen regelmäßig randomisiert, d.h. nach dem Zufallsprinzip.

Die Verblindung führt auch zu Risiken für den Patienten, da dieser und der Arzt nicht wissen, ob eine bestimmte beim Probanden aufgetretene Erscheinung eine Wirkung oder Nebenwirkung der Prüfsubstanz darstellt.

Das heißt auch, dass der Proband über eine solche zufällige Zuteilung und die Verblindung verständlich informiert werden muss.

*25. Wie sollte die Informationsübermittlung dokumentiert werden ?*

Der aufklärende Arzt sollte die erfolgte mündliche und Aufklärung des Probanden und seine Fragen bzw. die gegebenen Antworten schriftlich in der Krankenakte dokumentieren und den vom Probanden als gelesen und ggf. verstanden gezeichneten Aufklärungsbogen sowie die unterschriebene Einwilligungserklärung, welche mit einer Bestätigung, dass der Inhalt der Information verstanden wurde, in der Krankenakte ablegen.

*26. Wie weit reicht der informed consent des Probanden ? Inwieweit dürfen Befunde, die im Rahmen eines Forschungsvorhabens erhoben wurden, oder Körpermaterialien, die im*

*Rahmen eines Forschungsvorhabens entnommen wurden, zum Zweck der Nutzung für andere Forschungsvorhaben weitergegeben werden ?*

Der informed consent des Probanden bezieht sich regelmäßig nur auf die konkrete Studie, in deren Teilnahme er eingewilligt hat.

Soweit in vorformulierten Einwilligungserklärungen Klauseln enthalten sind, welche die Verwendung von Daten und Proben auch für andere, nicht näher beschriebene Vorhaben, ermöglichen sollen, ist die hierzu gegebene Einwilligung rechtsunwirksam, da sie auf unzureichender Information beruht.

Ferner sind solche Klauseln überraschend und stellen eine unangemessene Benachteiligung des Probanden dar. Sie sind auch daher unwirksam.

Ansichten, die eine Einwilligung des Betroffenen in die Weiterverarbeitung von Daten und Proben zum Zwecke anderer Vorhaben für entbehrlich halten, sind abzulehnen<sup>23</sup>, da sie das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Grundrechtsträgers missachten.

*27. Welche Auswirkungen haben die Diskussionen im Weltärztebund und die Änderung der Deklaration von Helsinki auf die Einwilligungs- und Informationsgestaltung in Deutschland ?*

Stellungnahme:

Derzeit beinhalten die Berufsordnungen der Landesärztekammern nur einen Verweis auf die Deklaration von Helsinki in der Fassung von 1996. Die in die Berufsordnungen im Wege des Verweises implementierten zum Berufsrecht erhobenen Deklarationen stehen in ihrem Rang wie die Berufsordnung selbst, unter dem Gesetz und selbstredend auch unter Verfassung.

Die Deklaration von Helsinki in der Fassung von 2000 ist kein in Deutschland geltendes Recht.

---

<sup>23</sup> vgl. hierzu ausführlich: Hans Dieter Lippert: Forschung an und mit Körpersubstanzen: wann ist die Einwilligung des ehemaligen Trägers erforderlich ? MedR 2001, S. 406 f. , Ruth Schimmelpfeng-Schütte Das Neugeborenen-Screening: Kein Recht auf Nichtwissen? Material für eine deutsche Gendatei?, MedR 2003, Heft 4, S. 214 f., sowie Reinhard Damm, Reinhard Damm, Prädiktive Medizin und Patientenautonomie

Ungeachtet dessen weicht die Deklaration von Helsinki aus dem Jahr 2000 nicht vom Erfordernis einer umfassenden Aufklärung und Einwilligung ab, vgl. Ziff. 20 + 22 der Deklaration.

Die Deklaration von Helsinki 2000 schafft aber ein politisches Klima, in welchem fremdnützige Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen als ethisch vertretbar angesehen wird, vgl. Ziff. 24 und 26.

### **Fragen zum Bereich Ethik-Kommissionen**

*28. In welchen Bereichen besteht die Möglichkeit von Veränderungen und Vereinheitlichungen für die Arbeit von Ethikkommissionen ?*

- *Kriterien für die Zustimmungsbedürftigkeit von Forschungsvorhaben*
- *Umfang und Qualitätsstandards für die einzubringenden Unterlagen*
- *Kompetenz der Ethik-Kommission, Verbindlichkeit ihrer Voten*
- *Transparenzgebot, Veröffentlichungspflicht*
- *Berufungsverfahren der Mitglieder*
- *Zusammensetzung der Kommission*
- *Öffentliche Kontrolle, Ansiedlung in der Struktur des Gesundheitswesens*

Stellungnahme:

- *Kriterien für die Zustimmungsbedürftigkeit von Forschungsvorhaben.*

Derzeitige Rechtslage:

Medizinische Forschungsvorhaben mit Menschen, welche die klinische Prüfung eines Arzneimittels bzw. eines Medizinproduktes zum Gegenstand haben, bedürfen nach § 40 Abs. 1 S. 2 AMG und § 20 Abs. 7, 8 MPG der Zustimmung durch eine Ethikkommission. Diese Zustimmungsbedürftigkeit gilt aber nur eingeschränkt in dem Sinne, dass die Zustimmung der Ethikkommission entbehrlich ist, wenn die zuständige Behörde (gemeint ist hier das

Bundesinstitut f. Arzneimittel und Medizinprodukte in Bonn), der Durchführung des Vorhabens 60 Tage nach Einreichung der Unterlagen nicht widersprochen hat.

Beantragt wird die Zustimmung vom Leiter der Klinischen Prüfung.

Unterschieden werden muss zwischen Arzneimittelprüfungen und Medizinproduktprüfungen insofern, als nach § 40 Abs. 1 S. 2 AMG nur die nach Landesrecht zuständige Ethikkommission, nach § 20 Abs. 7 MPG alle beim Bundesinstitut registrierten Ethikkommissionen zur Abgabe der Stellungnahme befugt sind.

Die nach Landesrecht zuständigen Ethikkommissionen sind diejenigen, welche aufgrund der Heilberufe- und Kammergesetze der Länder errichtet wurden. Hierzu sind nach diesen Landesgesetzen in der Regel nur die Landesärztekammern und die Universitäten befugt (vgl. beispielsweise § 4 c Kammergesetz Berlin).

Daneben existiert im MPG-Bereich noch die sogenannten Freiburger Ethikkommission international, eine privatwirtschaftlich tätige Beratungseinrichtung.

Ferner gibt es noch an großen Krankenhäusern Ethikkommissionen, die aber nach Kenntnis des Unterzeichners lediglich für die Beurteilung von individuellen Behandlungsproblemen und Fragen der Sterbehilfe ohne gesetzlichen Auftrag eingerichtet wurden.

Davon zu unterscheiden ist die berufsrechtlich durch § 15 der Berufsordnungen der Landesärztekammern statuierte Pflicht eines jeden Arztes, sich vor der Durchführung eines Biomedizinischen Forschungsvorhabens von der für ihn zuständigen Ethikkommission beraten zu lassen.

Diese Pflicht erfasst alle mono- und multizentrisch durchgeführten Studien mit Menschen.

Sofern ein Arzt Mitglied einer Universität ist, welche eine Ethikkommission errichtet hat, ist diese für ihn zuständig. Für alle anderen Ärzte besteht eine Zuständigkeit der bei den Landesärztekammern gebildeten Ethikkommissionen.

Zahnärzte haben in ihrer Berufsordnung keine § 15 der BOÄ vergleichbare Regelung. Eine Pflicht zur Antragstellung bei einer Ethikkommission vor der Durchführung eines Medizinischen Forschungsvorhabens außerhalb des AMG bzw. MPG besteht daher für Zahnärzte bislang nicht.

Vorstehendes gilt auch für Nichtärzte.

§ 15 BOÄ statuiert auch nur eine Pflicht, sich beraten zu lassen. Die antragstellenden Ärzte sind nicht gezwungen, die Voten der Ethikkommissionen zu befolgen.

Darüber hinaus ist nicht ganz klar, ob § 15 BOÄ alle Fälle der med. Forschung mit Menschen, menschlichen Substanzen und Daten erfasst<sup>24</sup>.

Dem versuchen manche Dienstherrn dadurch zu begegnen, dass sie die Durchführung des Forschungsvorhabens von dem Vorliegen eines positiven Ethikvotums abhängig machen.

Ferner geben zumindest öffentliche Drittmittelgeber (BMBF, DFG etc.) keine finanzielle Unterstützung, wenn kein positives Ethikvotum vorliegt.

Auch fragen die einschlägigen medizinischen Fachzeitschriften vor der Veröffentlichung von Studienergebnissen nach dem positiven Ethikvotum.

Dem Verfasser ist allerdings kein Fall bekannt, in dem ein medizinisches Forschungsvorhaben entgegen dem Votum der Ethikkommission durchgeführt worden wäre. Allerdings ist dem Unterzeichner bekannt, dass medizinische Forschungsvorhaben mit Menschen, menschlichen Substanzen und personenbezogenen Daten durchgeführt werden, die nicht bei einer Ethikkommission vorgelegt wurden, oder denen die Ethikkommission nur unter Einschränkungen zugestimmt hat.

Vorschlag zu Änderung:

---

<sup>24</sup> vgl. hierzu die Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer: Die (Weiter-) Verwendung von menschlichen Körpermaterialien für Zwecke medizinischer Forschung (20.02.2003)

### *Klinische Prüfung von Arzneimitteln*

Die Rechtslage wird hinsichtlich der Arzneimittelforschung spätestens ab dem 01.05.2004 anders sein, da nach Art. 7 der Richtlinie 2001/20/EG nur noch ein positives Ethikvotum pro Mitgliedsstaat erforderlich ist.

Allerdings ist dann dieses zustimmende Ethikvotum unabdingbare Voraussetzung für die Durchführung des Vorhabens, vgl. Art. 9 Abs. 1 Richtlinie 2001/20/EG.

Die klinische Prüfung eines Arzneimittels ist allerdings dann ohne Vorliegen eines positiven Ethikvotums nicht mehr möglich. Die Zustimmung bzw. Ablehnung erhält dann den Charakter einer Genehmigung, vgl. Art. 9 Abs. 1 der Richtlinie 2001/20/EG.

Allerdings ist in der Richtlinie nicht vorgegeben, ob es sich um eine öffentlich-rechtliche oder eine sonstige Ethikkommission handeln muss. Am Modell des Erfordernisses der Zustimmung durch eine aufgrund Landesrechts gebildeten Ethikkommission möchte man hierzulande aber wohl festhalten, vgl. § 40 Abs. 1 S. 3 AMG des Referentenentwurfs.

Bei multizentrischen Studien werden die einzelnen Ethikkommissionen der verschiedenen Prüfzentren intern mitberatend tätig werden, allerdings wird die sogenannte votierende Ethikkommission nicht an die Stellungnahmen der lokalen Ethikkommission gebunden sein.

Dieses Verfahren erscheint sinnvoll, erfordert allerdings konkrete Maßnahmen zur Steigerung der Qualität von Ethikvoten, dazu sogleich.

### *Klinische Prüfung von Medizinprodukten*

Das für die Arzneimittelprüfung vorgesehene Verfahren, sollte für Medizinproduktprüfungen übernommen werden.

### *Sonstige medizinische Forschungsvorhaben*

Die berufsrechtlichen Regelungen sollten dahingehend verschärft werden, dass nicht nur eine Beratung, sondern auch eine Zustimmung der zuständigen Ethikkommission für jede Art von medizinischer Forschung mit Menschen, menschlichen Substanzen und menschlichen personenbezogenen Daten erforderlich ist. Dies entspricht wegen der an ein positives Ethikvotum geknüpften Auszahlung von Fördermitteln schon jetzt den faktischen Verhältnissen.

Ferner sollte zumindest auch die medizinische Forschung mit menschlichen Genen durch ein entsprechendes Gesetz unabhängig von der Zugehörigkeit der Forschenden zu einer bestimmten Berufsgruppe der Zustimmungspflicht unterworfen werden.

Beispielsweise sind außerhalb des AMG und MPG von Zahnärzten, Biologen etc. durchgeführte Med. Forschungsvorhaben derzeit weder Beratungs-, noch zustimmungspflichtig.

- *Umfang und Qualitätsstandards für die einzubringenden Unterlagen*

*Derzeitige Situation:*

Derzeit werden bei klinischen Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten zumindest folgende Unterlagen eingereicht:

- Antragstext (formale Angaben und Zusammenfassung des wesentlichen Inhalts des Vorhabens)
- Zustimmung des Leiters der Einrichtung, in welcher die Studie durchgeführt werden soll
- Patienteninformation
- Einwilligungserklärung
- Versicherungsbescheinigung
- Studienprotokoll
- Investigator's Brochure
- Curriculum vitae des Leiters der Klinischen Prüfung
- Ggf. Unterlagen über die technische Prüfung eines Medizinproduktes

Der *Antragstext* stellt neben der Angabe zur Bezahlung der o.g. Studie und andere Formalien eine Zusammenfassung des Prüfplanes der Studie dar.

### *Prüfplan - Inhalte*

Bei Arzneimittelstudien ergeben sich ergänzende Anforderungen an den Inhalt des Prüfplanes nach der harmonisierten Guideline for Good-Clinical-Practice (ICH/GCP)<sup>25</sup>. Nach Abschnitt 6 dieser Guideline sind folgend aufgeführte Punkte detailliert auszuarbeiten.

Beispiel:

Studientitel

Protokollversion vom (Datum)

## **ALLGEMEINE INFORMATIONEN .....**

Verantwortliche Personen .....

Protokoll-Synopse .....

Flow Chart

Therapieplan

## **1 RATIONALE UND FRAGESTELLUNG .....**

## **2 STUDIENZIELE .....**

2.1 Primäres Ziel .....

2.2 Sekundäre Ziele .....

## **3 STUDIENBESCHREIBUNG .....**

3.1 Studiendesign .....

3.2 Teilnehmende Zentren und Zahl der Patienten .....

3.3 Erwartete Studiendauer .....

3.4 Studienabbruch .....

## **4 STUDIENPOPULATION .....**

4.1 Einschlusskriterien .....

<sup>25</sup> <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf>

4.2	Ausschlusskriterien .....
<b>5</b>	<b>INDIVIDUELLER STUDIENABLAUF .....</b>
5.1	Patientenaufklärung und -einwilligung .....
5.2	Aufnahme in die Studie .....
5.3	Beschreibung der Studientherapien .....
5.4	Nachbeobachtung .....
<b>6</b>	<b>VERFAHREN ZUR DIAGNOSTIK, THERAPIE UND DATENGEWINNUNG</b>
<b>7</b>	<b>UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE (AE/SAE).....</b>
7.1	Definitionen.....
7.2	Dokumentation und Meldung.....
7.3	Entblindung .....
<b>8</b>	<b>BIOMETRISCHE ASPEKTE DER STUDIE .....</b>
8.1	Randomisationsalgorithmus .....
8.2	Endpunkte der Studie .....
8.3	Statistische Formulierung der Studienfrage .....
8.4	Verfahren zur Datenanalyse .....
8.5	Zwischenauswertungen .....
8.6	Endauswertung .....
8.7	Abschätzung der Effektgrößen.....
8.8	Drop-outs.....
8.9	Fallzahldiskussion .....
<b>9</b>	<b>WISSENSCHAFTLICHE BEGLEITPROJEKTE.....</b>
<b>10</b>	<b>ETHISCHE GRUNDLAGEN .....</b>
<b>11</b>	<b>ORGANISATION .....</b>
11.1	Dokumentationskonzept.....
11.2	Monitoring.....
11.3	Datenmanagement und Archivierung.....
11.4	Referenzbegutachtungen .....
11.5	Qualitätssicherung.....

<b>12</b>	<b>ADMINISTRATIVE REGELUNGEN .....</b>
12.1	Nachträgliche Protokolländerungen .....
12.2	Finanzierung und Versicherungen .....
12.3	Behörden .....
12.4	Publikationsvereinbarungen .....
<b>13</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>
<b>14</b>	<b>UNTERSCHRIFTEN ZUM PROTOKOLL .....</b>
<b>15</b>	<b>ANHANG .....</b>
15.1	Definitionen.....
15.2	Abkürzungen .....
15.3	Patientenaufklärung.....
15.4	Patienteneinwilligung.....
15.5	Hinweis auf Inhalte des Prüfarztordners .....

*Außerhalb von Arzneimittel bzw. Medizinproduktstudien sind zumindest folgende Angaben im Untersuchungsplan zu machen:*

- Ziel des Vorhabens, konkrete Fragestellung bzw. Hypothesen
- Methodik
- Stichprobenumfang, Fallzahlberechnung und statistische Analyse
- Vorgesehene Gesamtdauer
- Probandenauswahl (Ein- und Ausschlußkriterien)
- Ablauf der Untersuchung (Design, Dauer)
- Abbruchkriterien: Darlegung der Bedingungen, die zum vorzeitigen Abbruch der Untersuchung bei einzelnen Versuchspersonen bzw. insgesamt führen.

Die *Investigator's Brochure* informiert die Prüfarzte über den Aufbau und Wirkweise sowie Nebenwirkungen der Prüfsubstanz, soweit diese aus vorangegangenen Versuchen mit Tieren oder Menschen bereits bekannt ist. Zum notwendigen Inhalt einer Investigator's Brochure vgl. Abschnitt 7 der Guideline for Good Clinical Practice.

Die *Patienteninformation* hat folgende notwendige Inhalte:

- Verantwortlicher, Art. 10 a Richtlinie 1995/46/EG
- Studientitel, § 40 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 AMG, GCP/ICH 4.8.10 a)
- Zweck der Studie, Anzahl der Teilnehmer, § 40 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 AMG, GCP/ICH 4.8.10
- + t)
- Ablauf und Dauer der Teilnahme, § 40 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 AMG, GCP/ICH 4.8.10 c)+s)
- Pflichten des Teilnehmers, GCP/ICH 4.8.10 e)
- Forschungsanteile der Behandlung, GCP/ICH 4.8.10 f)
- Risiken und Vorkehrungen, GCP/ICH 4.8.10 g)
- Nutzen, GCP/ICH 4.8.10 h)
- Behandlungsalternativen, GCP/ICH 4.8.10 i)
- Versicherungsentschädigung, GCP/ICH 4.8.10 j)
- Honorar und Kosten, GCP/ICH 4.8.10 k)+l)
- Datenverarbeitung: § 40 Abs. 1 S. 1 Nr. 2, § 6 Abs. 3 BlnDSG, GCP/ICH 4.8.10 n) + o), § 223 StGB, § 203 StGB
- Datenverarbeitungsschritte,
- Kategorien der verarbeiteten Daten,
- Datenübermittlung,
- Einsichtnahmegewährung,
- Datenempfänger,
- Verschlüsselung,
- Lösungszeitpunkt,
- Veröffentlichung,
- Umgang mit Proben, Art. 2 Abs. 1 GG, § 6 Abs. 3 BlnDSG
- Rechte des Teilnehmers, vgl. Art. 10 a Richtlinie 1995/46/EG, § 40 Abs. 2 a.E. AMG, Art. 2 Abs. 1 GG, GCP/ICH 4.8.10 m
- Freiwilligkeit der Teilnahme, Widerruf der Einwilligung,
- Auskunft, Berichtigung, beschränktes Recht auf Widerspruch gegen die Weiterverarbeitung seiner Daten sowie Löschung und Sperrung,
- Vernichtung von Proben

- Kurzfristige Information über Änderungen, •GCP/ICH 4.8.10 p
- Umstände, die zur Beendigung der Teilnahme führen, GCP/ICH 4.8.10 r

Die *Einwilligungserklärung* beinhaltet folgende Aspekte: (§ 40 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 AMG, § 6 Abs. 1 BlnDSG)

- Studientitel;
- Verantwortlicher;
- Bestätigung des Patienten mündlich und schriftlich über den Studieninhalt vom Prüfarzt aufgeklärt worden zu sein, sowie
- Informationen über Wesen, Inhalt, Risiken der Studie erhalten und verstanden zu haben,
- Einwilligung, an der Studie teilzunehmen
- Einwilligung in die Verarbeitung und ggf. Weitergabe von **Daten + Proben** ,
- Ggf. Einwilligung in die Einsichtnahmegewährung ggü. Vertretern der Behörden und ggf. des Sponsors/Auftraggebers
- Datum, Unterschrift des Teilnehmers u./o. gesetzlichen Vertreters +
- Bestätigung des Arztes, den Patienten u./o. gesetzlichen Vertreter aufgeklärt zu haben.

Aus der *Versicherungsbescheinigung* muss neben dem Versicherer und der Versicherungsnehmer, Versicherungsgegenstand, der Versicherte sowie der zeitliche Umfang und die Höhe des Versicherungsschutzes erkennbar sein.

*Zu erwartende und notwendige Änderungen:*

Aufgrund Art. 6 der Richtlinie 2001/20/EG werden zukünftig bei Arzneimittelstudien zumindest folgende Unterlagen an die Ethikkommission zu übersenden sein<sup>26</sup>:

1. Ein vom Sponsor oder seinem Beauftragten unterzeichnetes Begleitschreiben;
2. eine Erläuterung der Bedeutung der klinischen Prüfung;
3. eine Bewertung und Abwägung der vorhersehbaren Risiken und Nachteile gegenüber

---

<sup>26</sup>vgl. Entwurf einer Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln des BMGS v. 02.09.2003, veröffentlicht im Internet unter: [http://www.bmgs.bund.de/download/gesetze/entwuerfe/gcp\\_vo.pdf](http://www.bmgs.bund.de/download/gesetze/entwuerfe/gcp_vo.pdf), S. 5, 6

- dem erwarteten Nutzen für die Prüfungsteilnehmer und Prüfungsteilnehmerinnen und zukünftige erkrankte Personen;
4. den Prüfplan;
  5. eine Erläuterung der Auswahl der Prüfungsteilnehmer und Prüfungsteilnehmerinnen, insbesondere im Hinblick auf eine der Prüfung angepasste Berücksichtigung von Alter und Geschlecht;
  6. soweit zutreffend, eine Rechtfertigung für die Einbeziehung nicht geschäftsfähiger Personen in die klinische Prüfung;
  7. Namen und Anschriften der prüfenden Personen;
  8. Angaben zur Eignung der prüfenden Person und deren Mitarbeiter;
  9. Angaben zu anderem in der Prüfung eingesetztem Personal;
  10. die Prüferinformation;
  11. Angaben zur Eignung der Prüfstelle;
  12. eine vollständige Übersicht der Informationen und Unterlagen, die die Prüfungsteilnehmer und Prüfungsteilnehmerinnen erhalten, mit einer Darstellung des Verfahrens der Einwilligung nach Aufklärung;
  13. die vorgesehenen Regelungen zur Versicherung oder zum Schadenersatz zur Deckung der Haftung der prüfenden Person und des Sponsors;
  14. die vorgesehenen Regelungen zur Wiedergutmachung oder Entschädigung bei Schäden oder Todesfällen, die auf die klinische Prüfung zurückzuführen sind;
  15. die hinsichtlich der Vergütung der prüfenden Person und Entschädigung der Prüfungsteilnehmer und Prüfungsteilnehmerinnen getroffenen Vereinbarungen;
  16. alle wesentlichen Elemente der zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle vorgesehenen Verträge;
  17. eine Erklärung, dass die einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien der Europäischen Agentur für die Bewertung von Arzneimitteln eingehalten werden;
  18. eine Durchschrift der zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle getroffenen Vereinbarungen;
  19. bei multizentrischen Studien eine Liste der Bezeichnungen und Anschriften der anderen Ethik-Kommissionen, die eine Ausfertigung des Antrags erhalten haben;
  20. soweit zutreffend, sonstige Unterlagen, die gemäß den ausführlichen Anleitungen der Europäischen Kommission für die Antragstellung und die Unterlagen mit dem Antrag auf Stellungnahme der Ethik-Kommission vorzulegen sind.

Es fehlen allerdings noch die Unterlagen zur Prüfmedikation (Investigator's Brochure) bzw. zur Pharmakologischen und Toxikologischen Prüfung derselben.

Es fehlen Angaben über die Entscheidungsbefugnis des Prüfarztes hinsichtlich der Veröffentlichung von Studienergebnissen.

In diesem Zusammenhang ist auch die Schaffung einer gesetzlichen Verpflichtung zur Publikation aller Studienergebnisse wünschenswert. Nicht veröffentlichte Studien bzw. – Teile stellen den Nutzen der Studie für die Allgemeinheit, welcher die Risiken der Teilnahme ja überwiegen soll, vgl. beispielsweise § 40 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 AMG, in Frage.

#### *Verbesserung der Qualität der eingereichten Unterlagen*

Die Qualität der eingereichten Unterlagen ist häufig sehr schwankend und hängt vom Ausbildungsstand des Antragstellers und einer funktionierenden Zusammenarbeit mit der Ethikkommission ab.

Hier bedarf es eingehender Fortbildungsbemühungen und Hilfe bei der Antragstellung.

Der Unterzeichner gibt selbst diverse Fortbildungskurse für Prüfarzte und bietet eine formal-juristische Vorabprüfung der einzureichenden Unterlagen an, was regen Zuspruch bei den Antragstellern findet.

Außerdem kann im Wege internetbasierter Bereitstellung von Antragsunterlagen und Checklisten sowie Mustern zur Erstellung von Prüfplänen, Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen als SOPs eine Qualitätsverbesserung in diesem Bereich bewirkt werden<sup>27</sup>.

uch unterstützen bzw. übernehmen Pharmafirmen und die an manchen Universitätskliniken etablierten und vom BMBF finanzierten Koordinationszentren für Klinische Studien (KKS)

---

<sup>27</sup> vgl. beispielsweise: <http://www.charite.de/fakultaet/kommissionen/ethikkommission.html>

die Antragsteller bei der Gestaltung und Einreichung von Unterlagen. Auch hier ist der Erfahrungs- und Wissensstand sowie eine funktionierende Kommunikation mit einer professionell arbeitenden Ethikkommission unabdingbar.

- *Kompetenz der Ethik-Kommission, Verbindlichkeit ihrer Voten*
- *Berufungsverfahren der Mitglieder*
- *Zusammensetzung der Kommission*

### Derzeitige Situation

Die Aufgabe der Ethikkommissionen ist es, die Rechte, Sicherheit und Wohlbefinden der Forschungsteilnehmer zu schützen, vgl. GCP/ICH 3.1.1 S. 1, § 4c Abs. 1 Kammergesetz Berlin und andere Heilberufe und Kammergesetze der Länder) Hierbei soll nach GCP/ICH 3.1.1 S. 2 solchen Studien, an welchen verletzbare Individuen („vulnerable subjects“) teilnehmen, besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Weiterhin soll die Ethikkommission auch die Forscher und das Ansehen der medizinischen Forschung in der Bevölkerung schützen (vgl. z.B. § 4c Abs. 1 Kammergesetz Berlin und Georg Freund: Aus der Arbeit einer Ethik-Kommission: Zur Steuerung von Wissenschaft durch Organisation MedR 2001, 65, m.w.N.) - .

Aus der systematischen Stellung des Schutzes des Forschungsteilnehmers folgt der Vorrang dieser Aufgabe ggü. den anderen Aufgaben – zumindest rechtlich.

Die Kompetenz der Ethikkommissionen zur Erfüllung dieser Aufgaben ist direkt abhängig von ihrer Zusammensetzung mit unabhängigen und fachkundigen Mitgliedern sowie dem Vorhandensein einer professionellen Geschäftsstelle.

Die Mindestanzahl der Mitglieder einer Ethikkommission beträgt lt. GCP/ICH 3.2.1a) fünf Mitglieder. Ein Mitglied muss seine Hauptinteressen in einem nichtwissenschaftlichen Bereich haben, GCP/ICH 3.2.1b). Von den Mitgliedern muss mindestens ein Mitglied von der Institution unabhängig sein, GCP/ICH 3.2.1c).

Die Ethikkommissionen in Deutschland haben in der Regel zwischen 10 und 50 Mitglieder. Durchschnittlich liegt die Mitgliederzahl bei 18.

Der weit überwiegende Anteil der Mitglieder sind Ärzte. Dabei wird vor allem auf Interdisziplinarität geachtet. Zumeist sind Internisten, Chirurgen, Pädiater, Pharmakologen und Strahlenheilkundler zu finden.

Ferner sind Biometriker, Juristen, Theologen und sogenannte medizinische Laien, die nicht einer der vorgenannten Berufsgruppen angehören, gesetzlich vorgeschrieben (vgl. § 4c Abs. 1 Kammergesetz Berlin) und auch zumeist faktisch Mitglieder von Ethikkommissionen.

Die Geschäftsstellen sind mit unterschiedlichem qualifiziertem und – angesichts der etwa 240 Neuanträge im Jahr - meist zu wenig Personal besetzt.

Problematisch ist, wie und aus welchen Bereichen Ethikkommissionsmitglieder gewonnen werden.

#### a. Universitäre Ethikkommissionen

Die universitären Ethikkommissionen sind weitgehend nach dem Prinzip der Kollegialberatung zusammengesetzt. Die Mitglieder werden in der Regel vom Fakultätsrat vorgeschlagen und durch die zuständigen Ministerien bzw. Senatsverwaltungen für eine Amtsperiode von etwa 4 Jahren berufen. Rekrutiert werden die medizinischen Mitglieder nahezu ausschließlich aus den Abteilungen der Universitätsklinik selbst. Die jeweiligen Klinikdirektoren regen an, ggf. auf Anfrage des Ethikkommissionsvorsitzenden, einen Mitarbeiter Ihrer Abteilung vorzuschlagen. Schwestern bzw. Pfleger werden von der Pflegedienstleitung oder Klinkleitung vorgeschlagen. Das juristische und theologische Mitglied kommt meist aus der Klinikverwaltung bzw. der Juristischen oder Theologischen Fakultät derselben Universität. Bisweilen finden sich aber auch Universitätsexterne (Anwälte, Richter, Pfarrer) in den Ethikkommissionen. Hierzu zählen auch die sogenannten medizinischen Laien, welche auf unterschiedlichen Wegen (Bekannte der Mitglieder, Interessierte Bürger etc.) für die Mitarbeit gewonnen werden.

### c. Ethikkommissionen an Ärztekammern

Bei Ärztekammern gebildete Ethikkommissionen finden sich interessierte Fachärzte aus dem Kammerbereich sowie Anwälte, aber auch Hochschullehrer und interessierte Bürger.

### d. Verfahren der Berufung von Mitgliedern

Nach Angaben des Arbeitskreises medizinischer Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, werden die „Mitglieder der Ethik-Kommissionen satzungsgemäß im Falle der Landesärztekammern von deren Vorstand bzw. der Delegiertenversammlung auf Vorschlag des Vorstands gewählt. In einigen Fällen ist für die Ernennung der Mitglieder die übergeordnete politische Behörde zuständig (Berlin, Bremen, Hamburg). Im Falle der Kommissionen bei den Universitätsklinika sind entweder die medizinische Fakultät oder der Senat der Universität die wählenden bzw. ernennenden Gremien. In einem Fall ernennt der Rektor die Mitglieder (Köln).“<sup>28</sup>

### e. Probleme

Zumindest die medizinischen Mitglieder der an Universitäten gebildeten Ethikkommissionen unterliegen einem nicht unerheblichen Loyalitätsdruck und einem Konflikt mit ihren eigenen (Forschungs- und Finanzierungs-) Interessen oder denen „befreundeter“ Kollegen, Abteilungen und Firmen.

Dies führt zu einer stark schwankenden Prüfungsintensität bzw. zu fehlender Bereitschaft der Mitglieder, die Interessen von Forschungsteilnehmern in dem rechtlich geforderten Maß bei der Beurteilung eines Vorhabens zu berücksichtigen oder gar ggü. den Kollegen durchzusetzen.

Insbesondere aus dem universitären Bereich werden dem Unterzeichner regelmäßig von Ethikkommissionen bereits uneingeschränkt positiv beurteilte Vorhaben vorgelegt, welche bei

kritischer Prüfung durch andere, meist bei den Ärztekammern angesiedelte Ethikkommissionen, diverse rechtliche und medizinisch-wissenschaftliche Mängel aufweisen.

Hierbei fällt im Hinblick auf die rechtlichen Mängel auf, dass es vor allem die Rechte der Forschungsteilnehmer sind, die bei der Prüfung durch die Ethikkommission übersehen oder gegen die praktischen Bedürfnisse der Forscher abgewogen und zu Lasten der Forschungsteilnehmer entgegen ihrem Schutzzweck ausgelegt werden.

Dies betrifft neben den schon diskutierten Fällen fremdnütziger Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen die gesetzlichen Regelungen des Datenschutzes, des Versicherungs- und des Strahlenschutzes.

In medizinisch-wissenschaftlicher Hinsicht ist ein häufiger Streitpunkt, ob und ggf. welche Standardtherapie bei einer bestimmten Erkrankung anerkannt ist oder nicht. An die Beantwortung dieser Frage sind schwerwiegende ethische Konsequenzen geknüpft. Bei einer Placebo-kontrollierten Studie wird nämlich den in den Placeboarm aufgenommenen Patienten im Fall möglicherweise die für sie notwendige und etablierte (Standard-)Therapie vorenthalten.

Mangelnde Bereitschaft oder fehlende personelle Kapazität, aber auch die Angst der Mitglieder, die eigenen Grenzen der Fachkompetenz vor den Kollegen zu offenbaren, bzw. ihnen oder ihren Abteilungsleitern ggü. Rechte von Forschungsteilnehmern durchzusetzen, mindert neben der Gefährdung von Patientenrechten auch die wissenschaftliche Qualität von Studien. So werden immer noch zu wenig Sachverständigengutachten zu Fragen eingeholt, für die kein Mitglied eine hinreichende Ausbildung hat.

Dieses Problem wird noch dadurch verschärft, dass im Bereich der Arzneimittelstudien künftig auch die Relevanz der klinischen Prüfung für die medizinische Wissenschaft und auch die Bestimmung eines „minimalen Risikos“ für minderjährige Studienteilnehmer festzustellen sein wird.

Auch ist nicht klar, wie mit Meldungen von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen im Rahmen von Arzneimittelstudien umgegangen werden soll. Häufig werden diese – auch aufgrund personeller Kapazitätsprobleme – nicht näher geprüft.

---

<sup>28</sup> <http://www.ak-med-ethik-komm.de/> Sichtwort: „Struktur“

### *Lösungsvorschläge*

Um den derzeitigen und vor allem auch den künftigen Anforderungen an die Prüfungsintensität und Rechtmäßigkeit ihrer Entscheidungen gerecht zu werden, erscheinen folgende strukturelle Änderungen und Maßnahmen notwendig:

Ethikkommissionen sollten von feierabendlichen Kollegialberatungsgremien der akademischen Selbstverwaltung zu professionell arbeitenden Überwachungseinrichtungen zum Schutz von Forschungsteilnehmern entwickelt werden.<sup>29</sup>

Ethikkommissionsmitglieder sollten für ihre Tätigkeit eine angemessene Vergütung erhalten und ständig in rechtlichen sowie med.- wissenschaftlichen Fragen Pflichtfortbildungen absolvieren. Soweit möglich, sollten die Mitglieder von Ethikkommissionen nicht (mehr) unmittelbar im universitären bzw. pharmaindustriellen Bereich tätig sein.

Die Geschäftsstellen müssen mit hauptberuflich tätigen juristischen und medizinischen Geschäftsführern besetzt werden.

Die Ethikkommissionen sind mit Durchsetzungs- und Kontrollbefugnissen gegenüber den Antragstellern auszustatten. Insbesondere sind anlassunabhängige Audits zu ermöglichen.

Auch müsste der Pflichtanteil an Krankenpflegekräften und med. Laien erhöht werden, um Patientennähe und Unabhängigkeit zu stärken.

Ferner sollten die Ethikkommissionen verpflichtet werden, in Fällen fehlender Fachkompetenz in den eigenen Reihen, Sachverständigengutachten einzuholen.

Da die Ethikkommissionen einen widerrufbaren Bescheid zu erteilen haben, werden sie auch laufend anhand der eingehenden Unterlagen zu überprüfen haben, ob der zu erwartende Nutzen die für die Studienteilnehmer zu erwartenden Risiken immer noch überwiegt. Falls dies nicht mehr bejaht werden kann, ist die Genehmigung gem. § 49 VwVfG zu widerrufen.

---

<sup>29</sup> so auch die Begründung des Referentenentwurfs des BMGS v. 25.04.2003, S. 15

Dies sollte durch die Statuierung einer diesbezüglichen Verpflichtung der Ethikkommission klargestellt werden.

- *Transparenzgebot, Veröffentlichungspflicht*

Stellungnahme:

### *Derzeitige Situation*

Die Ethikkommissionen arbeiten nicht öffentlich. Sie unterliegen, soweit sie öffentlich-rechtlich und damit Teil der Exekutive sind, der Geheimhaltungspflicht nach § 30 VwVfG (bzw. den entsprechenden Verwaltungsgesetzen der Länder).

Eine Berichtspflicht gegenüber der Öffentlichkeit besteht nicht.

Die von den Ethikkommissionen vorgelegten Voten sind nur im Falle von Ablehnungen schriftlich begründet. Es ist also derzeit nicht nachvollziehbar, aus welchen rechtlichen bzw. medizinisch – wissenschaftlichen Erwägungen heraus einer Studie zugestimmt wurde.

Die Intransparenz der Entscheidungen und Entscheidungsmaßstäbe von Ethikkommissionen ist ein wesentlicher Qualitätsmangel ihrer Arbeit und entzieht die medizinische Forschung einer Kontrolle durch die Öffentlichkeit.

### *Vorschlag zur Änderung:*

Ethikkommissionen sollten einer jährlichen Berichtspflicht gegenüber den Rechtsaufsichtsbehörden und ggü. der Öffentlichkeit unterliegen.

Hierfür sind seitens der Kommissionen Tätigkeitsberichte, welche auch die Entscheidungsmaßstäbe transparent machen, zu erstellen.

Ferner müssen die Ethikkommissionen verpflichtet werden, alle Voten schriftlich zu begründen und zu veröffentlichen, soweit letzteres mit den berechtigten Interessen der Antragsteller bzw. Sponsoren (ggfs. durch entsprechende Vereinbarungen) in Einklang gebracht werden kann.

Auch sollte die Arbeit von Ethikkommissionen und ihre Qualität regelmäßig evaluiert werden.

- *Öffentliche Kontrolle, Ansiedlung in der Struktur des Gesundheitswesens*

Eine *öffentliche Kontrolle* von Ethikkommissionen findet derzeit nicht statt. Allenfalls kommt es zu (kleinen) Anfragen der Länderparlamente.

Eine *gerichtliche oder rechtsaufsichtliche Überprüfung* von Ethikkommissionen und Ethikvoten findet derzeit zumindest faktisch auch nicht. Hier sollte nicht nur dem Antragsteller, sondern auch dem (geschädigten) Forschungsteilnehmer eine Klagemöglichkeit eingeräumt werden.

*Exkurs zur Haftungssituation von Ethikkommissionsmitgliedern:*

#### A. Strafrecht

Ethikkommissionsmitglieder können sich *strafbar* machen, indem sie ggf. zu nicht gerechtfertigter Körperverletzung und Schweigepflichtverletzung Beihilfe leisten.

#### B. Zivilrecht

### I. öffentlich-rechtliche Ethikkommissionen

#### 1. **Außenhaftung des Staates (ggü. Antragstellern, Arzneimittelherstellern u. Forschungsteilnehmern):**

Nach Außen haften nicht die Mitglieder der Ethikkommissionen, sondern der Staat, genauer also die Körperschaft öffentlichen Rechts (Universität, Ärztekammer), welcher die Ethikkommission als Einrichtung angehört. Dies folgt aus § 839 BGB i.V.m. Art. 34 S. 1 GG. Die Haftung tritt bei jeder schuldhaften (d.h. vorsätzlichen oder fahrlässigen) Pflichtverletzung von Mitgliedern (Beamten, Angestellten im öffentlichen Dienst oder

auch sonstigen) ein, durch welche bei Dritten ein Schaden verursacht wurde, sofern die Pflichtverletzung in Ausübung ihres Amtes erfolgte.

## 2. **Innenhaftung der Mitglieder ggü. dem Staat im Wege des Rückgriffs:**

Nach Art. 34 S. 2 GG bleibt bei grober Fahrlässigkeit oder Vorsatz der Rückgriff des Staates beim Träger des öffentlichen Amtes vorbehalten. Die Mitglieder von Ethikkommissionen haften, wenn sie Beamte sind, nach dem Beamtenrecht (vgl. beispielsweise § 41 I LandesbeamtenG Bln) dementsprechend für die Erstattung von Schäden, die in Ausübung des ihnen übertragenen Amtes durch ihre *grob fahrlässigen bzw. vorsätzlichen Pflichtverletzungen* bei Dritten entstanden sind, ggü. dem Land bzw. der Universität, Ärztekammer. Gleiches gilt für Angestellte im öffentlichen Dienst, vgl. § 14 BAT i.V.m. dem BeamtenG des jeweiligen Landes. Und auch sonstige Mitglieder von Ethikkommissionen unterliegen der Rückgriffshaftung nach dem durch das Reichsgericht (RGZ 165,333,334) aufgestellten Grundsatz, dass *jeder*, welcher in Ausübung eines ihm übertragenen hoheitlichen Amtes eine öffentlich-rechtliche Pflicht verletzt, für den hierdurch entstandenen Schaden aufzukommen hat. Auch hier die Haftung wegen leichter Fahrlässigkeit ausgeschlossen (RGZ 165, 334).

Konkrete Haftungsfälle sind aber im Zusammenhang mit Ethikkommissionen dem Unterzeichner noch nicht bekannt geworden.

### **Ausblick**

Dies könnte sich allerdings bald ändern, wenn das zustimmende Ethikvotum zwingende Voraussetzung für die Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln wird, vgl. Art. 9 Abs. 1 der Richtlinie 2001/20/EG und je Mitgliedsstaat nur noch ein Votum abgegeben wird, vgl. Art. 7 Abs. 1 der Richtlinie 2001/20/EG.

Unberechtigte Ablehnungen oder schuldhaftige Verzögerungen von Prüfvorhaben könnten ggf. Vermögensschäden beim Arzneimittelhersteller wegen Nichtdurchführbarkeit der Studie im Mitgliedsstaat auslösen, für die bei schuldhafter

Pflichtverletzung durch Ethikkommissionsmitglieder zunächst der Staat bzw. Träger der Ethikkommission einzustehen hat, vgl. § 839 BGB i.V.m. Art. 34 GG. Im Rückgriff könnte der Staat die Mitglieder von Ethikkommissionen in dem vorstehend beschriebenen Umfang haftbar machen.

Die Mitglieder von Ethikkommissionen sollten, um ihre Unabhängigkeit und Entschlusskraft zu wahren, einer Pflicht zum Abschluss einer (Amts-) Haftpflichtversicherung unterliegen. Die Kosten hierfür sollten von der die Ethikkommission tragenden Einrichtung übernommen werden. Eine Haftpflichtversicherung gegen vorsätzlich herbeigeführte Schäden ist allerdings ausgeschlossen, vgl. § 152 VersicherungsvertragsG (VVG). Auch bieten Versicherer Amtshaftpflichtversicherungen häufig nicht für sogenannte Nebenämter bzw. Nebenbeschäftigungen an. Insoweit bedarf es also ggf. neuer Absprachen mit der Versicherungswirtschaft.

## **II. bürgerlich-rechtliche Ethikkommissionen**

Diese haften wie Gesellschaften bürgerlichen Rechts bzw. als GmbH. Ein Haftungsprivileg der Mitglieder besteht nicht. Auch hier ist der Abschluss einer Haftpflichtversicherung für die Mitglieder sofern die Voraussetzungen einer klinischen Prüfung von Medizinprodukten den für Arzneimittelprüfungen alsbald umzusetzenden Vorgaben der Richtlinie 2001/20/EG angepasst werden sollten, unabdingbar.

Ende Exkurs.

### *Ansiedlung in der Struktur des Gesundheitswesens*

Die öffentlich-rechtlichen Ethikkommissionen sind derzeit im universitären Bereich bzw. bei der Ärztekammer angesiedelt.

Angesichts der vorbeschriebenen Lasten, die insbesondere auf Mitgliedern universitärer Ethikkommissionen liegen, ist zu überprüfen, ob diese Einrichtungen im Bereich medizinischer Forschungsvorhaben auch weiterhin beratend bzw. genehmigend tätig werden sollten.

Hierzu wird vorgeschlagen, die beschriebenen Lösungsansätze umzusetzen und nach einer Pilotphase alle Ethikkommissionen einer Qualitätskontrolle zu unterziehen.

Sollte sich danach herausstellen, dass die (universitären) Ethikkommissionen den an sie durch das Gesetz gestellten Anforderungen nicht gerecht werden, wäre die Einrichtung von Ethikkommissionen als eigene Landesbehörden unter grundsätzlicher Wahrung ihres Charakters als Ausschuss angezeigt.

*29. Auf welcher Grundlage (Bundesgesetz, Landesgesetz, Berufsrecht) sollten in Zukunft die Fragen zur Arbeit von Ethik-Kommissionen geregelt werden ?*

Bundesgesetzliche Rahmenregelungen in Kombination mit landesrechtlichen Vorschriften sind hier wünschenswert.

Die von Land zu Land verschiedene Konzeptionen und Verfahrensanforderungen stellen sich vor allem bei multizentrischen Studien als problematisch dar. Zwar hat der Arbeitskreis medizinischer Ethikkommissionen die Aufgabe, hier einheitliche Standards zu etablieren. Dies erscheint aber ohne gesetzgeberische Hilfe nicht in dem erforderlichen Umfang erfolgversprechend.

Es genügt aber aus Sicht des Unterzeichners, wenn der Bundesgesetzgeber dezidierte Mindestanforderungen an Zusammensetzung, Arbeitsweise und Geschäftsführung festlegt, die im Landesgesetz dann im einzelnen festgelegt werden.

gez. Christian von Dewitz