

**Deutscher Bundestag**

Enquete-Kommission

Ethik und Recht der modernen Medizin

**Gutachtliche Stellungnahme**

**der Enquete-Kommission  
Ethik und Recht der modernen Medizin  
des Deutschen Bundestages  
vom 26.01.2004 (12. Sitzung)  
zum**

**Gesetzentwurf der Bundesregierung: Entwurf eines Zwölften Gesetzes zur  
Änderung des Arzneimittelgesetzes BT-Drs. 15/2109**

Die Enquete-Kommission hat in ihrer 12. Sitzung den oben angegebenen Gesetzentwurf beraten und mehrheitlich bei zwei Gegenstimmen folgende gutachtliche Stellungnahme beschlossen.

## **1. Vorbemerkung:**

Die Enquete-Kommission ist der Auffassung, dass sich der Mangel an zugelassenen Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche – das maßgebliche Motiv für die Neufassung des § 41 Abs. 2 AMG (vgl. BT-Drs. 15/2109, S. 31 f.) – nicht allein durch die im Gesetzentwurf vorgesehene Erweiterung der Forschungsmöglichkeiten beheben lässt. Die Ursachen dieses Mangels sind vielfältig. Deshalb sollten auch andere Lösungsansätze, die nicht Gegenstand dieses Gesetzgebungsverfahrens sind, unbedingt weiter verfolgt werden (z. B. Verbesserung des Informationsaustausches im Bereich der Arzneimittelforschung; Anreize für die Pharmaunternehmen, neue Medikamente auch an Minderjährigen zu prüfen; organisatorische und ggf. auch finanzielle Beteiligung des Staates an der klinischen Prüfung von Arzneimitteln für Minderjährige).

Unabhängig davon werden in Bezug auf den vorliegenden Gesetzentwurf die folgenden Empfehlungen gegeben:

## **2. Zu § 4 Abs. 25 Satz 1 AMG-Entwurf (Arztvorbehalt):**

Die bisher gültige Fassung des AMG sieht unter § 40 Abs. 1 Nr. 4 vor, dass die klinische Prüfung von Arzneimitteln bei Menschen nur von einem Arzt geleitet werden darf, der mindestens eine zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nachweisen kann. Der vorliegende Entwurf eines 12. Gesetzes enthält einen solchen Arztvorbehalt nicht mehr. Stattdessen schreibt § 40 Abs. 1 Nr. 5 des Entwurfs vor, dass die klinische Prüfung eines Arzneimittels bei Menschen nur durchgeführt werden darf, wenn und solange „sie in einer geeigneten Einrichtung von einem angemessen qualifizierten Prüfer verantwortlich durchgeführt wird und die Leitung von einem Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung wahrgenommen wird, der eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nachweisen kann“.

Die Enquete-Kommission empfiehlt demgegenüber, den bisher gültigen Arztvorbehalt bei klinischen Arzneimittelprüfung beizubehalten.

Zum Schutz des Probanden bzw. Patienten bei der Durchführung einer klinischen Prüfung sind insbesondere die Fähigkeit des Prüfers zur Diagnosestellung und die Fähigkeit zur qualifizierten Beurteilung und ggf. medizinischen Behandlung potenzieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen erforderlich. Diese Eignungen sind an den ärztlichen Beruf gebunden. Da Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen, mit deren Auftreten bei klinischen Prüfungen mit gewisser Wahrscheinlichkeit gerechnet werden muss, von der beabsichtigten, klinisch zu prüfenden Hauptwirkung erheblich abweichen können, ist eine Qualifikation für nur einen Teilbereich der Medizin oder für verwandte nichtmedizinische Bereiche unzureichend, um die Sicherheit der Probanden bzw. Patienten zu gewährleisten.

Der Arzt ist zudem durch sein Standesethos in einzigartiger Weise dem Wohl und der Sicherheit des Probanden bzw. Patienten verpflichtet. In rechtlicher Hinsicht ist bedeutsam, dass viele Bestimmungen, die für den Umgang mit Patienten relevant sind, in Deutschland im Rahmen des ärztlichen Standesrechts geregelt sind, das für andere Berufe nicht gilt. Auch aufgrund dieser Besonderheit stellt der Arztvorbehalt eine Erhöhung des Schutzniveaus für Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer dar. Eine solche Erhöhung des Schutzniveaus ist europarechtlich durch Art. 3 Abs. 1 der EG-Richtlinie 2001/20/EG abgedeckt, der es den Mitgliedstaaten ausdrücklich gestattet, Maßnahmen zu treffen, die einen weiter gehenden Schutz von Prüfungsteilnehmern beinhalten als in der Richtlinie vorgesehen.

Die Enquete-Kommission empfiehlt daher, den Gesetzentwurf wie folgt zu ändern:

§ 4 Abs. 25 Satz 1: Nach „verantwortlicher Arzt“ ist ein Punkt zu setzen. Der Rest des Satzes wird ersatzlos gestrichen.

### **3. Zu § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 AMG-Entwurf:**

Für klinische Prüfungen generell gilt, dass das Ziel eines hohen Schutzniveaus und möglichst geringer Belastungen und Risiken für die gesunden Probanden und Patienten ein Verfahren vorschreibt, welches die Einhaltung und Kontrolle des erforderlichen Schutzniveaus im Einzelfall sicherstellt. Die vorhersehbaren Risiken und Nachteile müssen gegenüber dem Nutzen für die Person, bei der die klinische Prüfung durchgeführt werden soll, und der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sein. Das bedeutet, dass im Rahmen einer klinischen Prüfung der individuelle Nutzen und der Nutzen für die Heilkunde generell genauso sorgfältig definiert werden muss wie die Risiken und Belastungen für die Probanden und Patienten.

Das sollte in den §§ 40 und 41 deutlich werden. In Frage käme etwa § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 durch Anfügung nach dem bisherigen Text:

*„... vertretbar sind, wobei Risiken, Nachteile und Nutzen vor Beginn der Prüfung möglichst genau qualitativ und quantitativ abzuschätzen sind,“*

Es ist zu prüfen, ob konkrete Vorgaben bezüglich der Fortschreibung des Prüfplans sinnvoll sind, um nicht vorhersehbare Risiken und mögliche Änderungen der Nutzenbewertung schneller zu bemerken. Es muss sichergestellt werden, dass die Personen, an denen die Prüfung erfolgt, oder deren gesetzliche Vertreter zeitnah über sich ändernde Risiken- und Nutzenbewertung informiert werden, um ihre Einwilligung unter den neuen Erkenntnissen zu überprüfen und gegebenenfalls zurückzuziehen.

#### **4. Zu § 40 Abs. 4 Nr. 1 AMG-Entwurf:**

Die Enquete-Kommission geht nach dem Wortlaut des § 40 Abs. 4 Nr. 1, der nach wie vor die Zulässigkeit einer klinischen Prüfung von Arzneimitteln zum Erkennen oder zum Verhüten von Krankheiten bei Minderjährigen daran knüpft, dass die Anwendung des Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft geeignet ist, um bei dem Minderjährigen Krankheiten zu erkennen oder ihn vor Krankheiten zu schützen, davon aus, dass eine nur gruppennützige Maßnahme, die für den betroffenen Minderjährigen nicht mit einem individuellen Nutzen verbunden ist, bei richtiger Anwendung des § 40 Abs. 4 nicht zulässig ist. Dies bedeutet z. B., dass die Erprobung eines Diagnostikums an einem gesunden Kind, bei dem kein zu diagnostizierender Krankheitsverdacht besteht, unzulässig ist.

Die Enquete-Kommission schlägt zur Klarstellung folgende Formulierung vor:

In § 40 Abs. 4 Nr.1 wird (nach „...zu schützen.“) folgender Satz eingefügt:

*„Angezeigt ist das Arzneimittel, wenn seine Anwendung bei dem Minderjährigen medizinisch indiziert ist.“*

Die Abgrenzung der Anwendungsfelder von § 40 Abs. 4 zu § 41 Abs. 2 ist zudem in der Literatur und Praxis mit großen Unsicherheiten behaftet, die im Einzelfall wegen der unterschiedlichen Zulässigkeitsvoraussetzungen der §§ 41 Abs. 2 und § 40 Abs. 4 zu einer Beeinträchtigung des Schutzes von minderjährigen Prüfungsteilnehmern führen können.

Die Enquete-Kommission ist daher der Auffassung, dass eine eindeutigere Formulierung, nach welchen gesetzlichen Regelungen Arzneimittel für Prophylaxe und Diagnostik bei gesunden und kranken Minderjährigen geprüft werden dürfen, erfolgen sollte. Es muss insbesondere klargestellt werden, inwieweit klinische Forschung mit Diagnostika bei einschlägig kranken Kindern bzw. solchen, bei denen ein bestehender Krankheitsverdacht mit dem zu prüfenden Arzneimittel diagnostiziert werden soll, nach § 40 Abs. 4 oder § 41 Abs. 2 geregelt werden soll.

#### **5. Zu § 40 Abs. 4 Nr. 3 AMG-Entwurf (Beachtung des Willens des Minderjährigen):**

Die Enquete-Kommission empfiehlt darüber hinaus, die Beachtung des Willens des Minderjährigen und seine mit fortschreitendem Alter zunehmende eigene Einschätzungsfähigkeit im Sinne der EG-Richtlinie 2001/20/EG (Art. 4 a und Art. 4 c) in der Gesetzesformulierung noch stärker zu beachten.

§ 40 Abs. 4 Nr. 3 wird wie folgt formuliert:

*„Die Einwilligung wird durch den gesetzlichen Vertreter abgegeben, nachdem er entsprechend Absatz 2 aufgeklärt worden ist. Sie muss dem mutmaßlichen Willen des Minderjährigen entsprechen. Der Minderjährige ist vor Beginn der klinischen Prüfung von einem pädagogisch erfahrenen Prüfer über die Prüfung, die Risiken und den Nutzen aufzuklären, soweit dies im Hinblick auf sein Alter und seine geistige Reife möglich ist. Der natürliche Wille des Minderjährigen ist zu beachten. Erklärt der Minderjährige, nicht an der klinischen Prüfung oder an einer konkreten Maßnahme der klinischen Prüfung teilnehmen zu wollen, oder bringt er dies dauerhaft durch nichtsprachliche Zeichen der Furcht oder des Schreckens unmissverständlich zum Ausdruck, so ist er von der Teilnahme an der klinischen Prüfung auszunehmen, ohne dass ihm dadurch Nachteile entstehen. Ist der Minderjährige in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen hiernach auszurichten, so ist auch seine Einwilligung erforderlich. Eine Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch nach Absatz 2 Satz 2 ist neben dem gesetzlichen Vertreter auch dem Minderjährigen zu eröffnen.*

§ 41 Abs. 3, Nr. 2, Satz 2 ist entsprechend anzupassen und muss lauten:

*„§ 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 2 bis 5 und 7 gelten entsprechend.“*

## **6. Zu § 41 Abs. 1 und 2 AMG-Entwurf:**

Der Gesetzentwurf präzisiert und verschärft für erwachsene nichteinwilligungsfähige und minderjährige Teilnehmer an klinischen Prüfungen die Anforderungen an die Zulässigkeit der klinischen Prüfung und an die Überprüfung und Einhaltung dieser Anforderungen auch während der klinischen Prüfung und verbessert damit den Schutz dieses Personenkreises bei klinischen Prüfungen erheblich.

Für einwilligungsfähige Volljährige und für Minderjährige wird im Gesetzentwurf allerdings, anders als für nichteinwilligungsfähige Erwachsene und solche Minderjährige, die nach Volljährigkeit nichteinwilligungsfähige Erwachsene wären, die Möglichkeit eingeführt, unter engen Voraussetzungen im Rahmen einer Heilbehandlung klinische Prüfungen auch ohne einen Eigennutzen durchzuführen, wenn ein „direkter Nutzen für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leidet wie die betroffene Person“, gegeben ist. Damit sollen nach der Intention des Gesetzentwurfes Untersuchungen an Prüfungsteilnehmern, die bisher nicht durchgeführt werden konnten, obwohl dies für die Arzneimittelprüfung erforderlich gewesen wäre oder die auf ungeklärter rechtlicher Grundlage durchgeführt wurden, auf eine neue und klarere rechtliche Grundlage gestellt werden. Die Einführung eines Nutzens für die zuerst genannte Gruppe der einwilligungsfähigen Volljährigen begegnet nach Ansicht der Enquete-Kommission keinen Bedenken.

Hinsichtlich der Regelung zu **Minderjährigen** ist sich die Enquete-Kommission in der Sache einig: Die erforderliche klinische Prüfung von Arzneimitteln an Minderjährigen darf nicht länger in einem rechtlichen Graubereich stattfinden, sondern muss unter bestimmten engen Bedingungen rechtmäßig möglich sein. Damit soll Rechtssicherheit für die Prüfer einerseits und für die betroffenen minderjährigen Patienten bzw. Probanden andererseits hergestellt werden.

Keine Einigkeit besteht jedoch darin, inwieweit rein gruppennützige Forschung mit minderjährigen, nicht oder nur eingeschränkt einwilligungsfähigen Patienten bzw. Probanden ethisch und verfassungsrechtlich vertretbar ist. Hier bestehen nach wie vor unterschiedliche Einschätzungen.

Für die Notwendigkeit der Korrektur des Gesetzentwurfes ist nach Ansicht der Enquete-Kommission aber vor allem die Befürchtung ausschlaggebend, dass der Begriff der „Gruppennützigkeit“ in dieser allgemeinen Formulierung zu einer schleichenden Ausweitung der Forschungspraxis führen könnte, die den erforderlichen Schutz der Rechte der Minderjährigen unterminieren würde. Der Regelungsvorschlag des Gesetzentwurfes der Bundesregierung führt offensichtlich auch zu problematischen Missverständnissen darüber, welche Maßnahmen zukünftig erlaubt sein sollen und welche nicht. Es wird im Gesetzentwurf nicht klar genug geregelt, dass die Vergabe eines Arzneimittels in der klinischen Prüfung niemals auf der Grundlage eines Gruppennutzens erfolgen darf und damit eine rein gruppen- bzw. fremdnützige Gabe des Prüfmedikaments weiterhin ausgeschlossen bleiben soll, wie dies erforderlich und nach der Begründung des Gesetzentwurfes wohl auch gemeint ist. Aus der Einschränkung rein gruppennütziger Maßnahmen auf solche, die allenfalls mit minimalen Risiken und minimalen Belastungen für die betroffenen Patienten verbunden sind, lässt sich dies nur indirekt und nicht mit der gebotenen Eindeutigkeit erschließen.

Als nicht eigennützig für den Minderjährigen sind somit lediglich zusätzliche Kontrolluntersuchungen, die für die Behandlung selbst nicht unbedingt notwendig wären, aber zu Zwecken der klinischen Prüfung erforderlich sind, unter Beachtung des Erfordernisses der Alternativlosigkeit und der minimalen Risiken und Belastungen zuzulassen, nicht die Arzneimittelgabe (Prüfmedikament oder Standardmedikament) als solche.

Die Enquete-Kommission empfiehlt daher, anstelle der Einführung des Gruppennutzens eine eng definierte Ausnahmeregelung ins Gesetz aufzunehmen, die dem Erfordernis der Verbesserung der pädiatrischen Arzneimittelprüfung Rechnung trägt, in Grenzfällen auch in placebo-kontrollierten und diagnostischen Studien. Eine solche einschränkende und konkretisierende Regelung ist ethisch und verfassungsrechtlich tragfähig.

Die Enquete-Kommission schlägt daher vor, § 41 Abs. 2 wie folgt zu fassen:

In Satz 1 Nr. 1 wird das Wort „oder“ durch einen Punkt ersetzt. Der gesamte Wortlaut von Satz 1 Nr. 2 wird durch folgende Sätze ersetzt:

*„In klinischen Prüfungen dürfen ausnahmsweise zusätzlich zu den im Rahmen der Behandlung erforderlichen Maßnahmen die nachfolgend aufgeführten Untersuchungen durchgeführt werden, soweit diese für die Bestätigung von Daten, die bei klinischen Prüfungen an anderen Personen oder mittels anderer Forschungsmethoden gewonnen wurden, unbedingt erforderlich sind und soweit die jeweilige Untersuchung für die betroffene Person nur mit einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung verbunden ist. Unter Behandlung ist hier die Gabe des Prüfmedikaments, des Standardmedikaments sowie in begründeten Ausnahmefällen die Gabe von Placebos zu verstehen. Folgende medizinische Maßnahmen sind beispielhaft als minimal riskant und minimal belastend einzustufen: Messen, Wiegen, Befragen, Beobachten, Auswerten von Speichel-, Urin- und Stuhlproben, Auswerten bereits gewonnener Blutproben, zusätzliche Entnahme einer geringen Menge an Blut aus einem bereits vorhandenen Venenzugang, funktionsdiagnostische Untersuchungen wie EEG und EKG sowie Kapillarblutentnahmen, soweit dies für die Arzneimittelprüfung erforderlich ist. Eine Blutentnahme durch Punktion einer peripheren Vene erfüllt diese Voraussetzungen nicht generell. Das Vorliegen eines minimalen Risikos und einer minimalen Belastung ist in jedem Einzelfall zu prüfen. Bei Wiederholungen in kurzen Zeitabständen kann die zulässige Risiko- und Belastungsschwelle überschritten sein.“*

Der letzte Satz von § 41 Abs. 2 bleibt erhalten und wird entsprechend wie folgt geändert:

*„Satz 2 bis 6 gelten nicht für Minderjährige, für die nach Erreichen der Volljährigkeit Absatz 3 Anwendung finden würde.“*



**Hubert Hüppe, MdB**

**Stellv. Vorsitzender**

**An den**

**Vorsitzenden des Ausschusses für Gesundheit und Soziale Sicherung**

**Herrn Klaus Kirschner, MdB**

**- Im Hause -**

**Nachrichtlich:**

**An die**

**Vorsitzende des Ausschusses für Familie, Senioren, Frauen und Jugend**

**Frau Kerstin Griese, MdB**

**- Im Hause -**

**An die**

**Vorsitzende des Ausschusses für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft**

**Frau Prof. Dr. Herta Däubler-Gmelin, MdB**

**- Im Hause -**