

Gutachten
„Probanden- und Patientenschutz in der medizinischen
Forschung“
erstellt im Auftrag der Enquete-Kommission
„Ethik und Recht der modernen Medizin“
des Deutschen Bundestages

Dr. theol. Monika Bobbert, Dipl.-Psych.
Institut für Geschichte der Medizin – Bereich Medizinethik,
Medizinische Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Prof. Dr. med. Uwe B. Brückner
Sektion Chirurgische Forschung, Chirurgische Klinik I,
Medizinische Fakultät der Universität Ulm, Vorsitzender der
Ethikkommission der Universität Ulm

Prof. Dr. iur. Hans Lilie
Lehrstuhl für Strafrecht, Strafprozessrecht, Rechtsvergleichung
und Medizinrecht, Juristische Fakultät der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg

Bearbeitungszeitraum: Juli bis Dezember 2004

Inhaltsverzeichnis

Ethische Fragen des Probanden- und Patientenschutzes in der medizinischen Forschung

I Gegenstand der Betrachtung: Medizinische Forschung am Menschen.....	11
1. „Medizinische Forschung“ als Gegenstandsbereich des Gutachtens	11
1.1. Zur Problematik einer Definition medizinischer Forschung	12
1.1.1. Zur Definition medizinischer Forschung aus medizinischer Sicht (Brückner).....	12
1.1.2. Zur Definition medizinischer Forschung aus ethischer Sicht	13
1.2. Sprachregelungen und begriffliche Unterscheidungen (Bobbert).....	16
II Ethisch-theoretische Grundlagen der Forschung am Menschen (Bobbert)	19
1. Individuelle Rechte jedes Menschen als Grundlage einer ethischen Reflexion	19
2. Spezielle ethische Aspekte der Forschung am Menschen	20
2.1. Charakterisierung des Handlungsfelds	20
2.2. Unterschiedliche ethische Argumentationsrichtungen.....	20
2.3. Verantwortung der Forscher und „informierte Zustimmung“ der Versuchsperson	21
2.4. „Therapeutische“ und „nicht-therapeutische“ Forschung.....	23
2.5. Unterlassung und suboptimale medizinische Intervention	25
3. Ethische Regeln für die Forschung am Menschen.....	27
4. Zielsetzung des Gutachtens in Bezug auf die Ethik.....	29
III „Neue“ Formen der Forschung mit „neuen“ ethischen Fragestellungen (Bobbert) 30	
1. Hermeneutische Problematik.....	30
2. Mögliche Kategorien der Betrachtung.....	30
3. Forschung und klinische Anwendung	31
4. Vorgehen bei der Recherche.....	31
5. Aussagespektrum der Literaturrecherche.....	32
6. Zeitlicher Rahmen und Vollständigkeit.....	33

IV Problemanalyse aus ethischer Perspektive: „Neue“ Formen der Forschung in ausgewählten Fachbereichen der Medizin	35
1. Anästhesiologie (Bobbert)	35
1.1. Schwerpunktbereich Anästhesie	35
1.2. Schwerpunktbereich Intensivmedizin	36
1.2.1. Charakteristika von Intensivpatienten	36
1.2.2. Forschung und Studiendesigns	37
1.2.3. Debatte über Forschung ohne informierte Zustimmung der Patienten	38
1.2.4. Kommentar aus ethischer Perspektive	40
1.2.5. Humangenetische Forschung.....	40
1.2.6. Kommentar aus ethischer Perspektive	41
1.3. Schwerpunktbereich Notfallmedizin	42
1.3.1. Charakteristika der Patienten und der Situation	42
1.3.2. Forschungsthemen und Studiendesigns	43
1.3.3. Debatten zu ethischen Fragen.....	44
1.3.4. Kommentar aus ethischer Perspektive	46
1.4. Schwerpunktbereich Schmerztherapie.....	47
1.4.1. „Neue“ Formen der Forschung	47
1.4.2. Kontrollierte randomisierte Studiendesigns am Lebensende?.....	48
1.4.3. Forschung mit schwerkranken Menschen am Lebensende.....	49
1.4.4. Kommentar aus ethischer Perspektive	49
2. (Allgemeine) Chirurgie (Brückner)	51
3. Endokrinologie/Ernährungswissenschaften (Brückner)	54
4. Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Bobbert).....	55
4.1. Forschung am schwangeren Frauen.....	56
4.1.1. Debatte zu ethischen Fragen	56
4.1.2. Kommentar aus ethischer Perspektive	57
4.2. Maternal-fötale Chirurgie.....	58
4.2.1. Zwischen Forschung und Behandlung	58
4.2.2. Ethische Fragestellungen	59
4.2.3. Schwangerschaft und Teilnahme an Studien	60
4.3. Schwerpunktbereich Neonatologie.....	60
4.3.1 Charakteristika der Frühgeborenen und der Forschungssituation	60

4.3.2. Forschungsgebiete	62
4.3.3. „Neue“ Verfahren in der Forschung	64
4.3.4. Stellungnahme aus ethischer Perspektive	66
5. Humangenetik (Bobbert).....	69
5.1. Forschungsschwerpunkt: Suche nach (prä)disponierenden Genen.....	70
5.1.1. Forschung zu prädisponierenden Genen in Populationen	70
5.1.2. Genetische Forschung zur Prognose eines Krankheitsverlaufs	71
5.1.3. Forschung mit „Forschungsfamilien“	72
5.1.4. Kommentar aus ethischer Perspektive	78
5.2. Forschungsschwerpunkt Pharmakogenetik	82
5.2.1. Erläuterungen zur Pharmakogenetik	82
5.2.2. Ethische Fragestellungen	85
5.3. Forschungsschwerpunkt: Somatische Gentherapie	88
5.3.1. Forschung und Behandlungsperspektive	88
5.3.2. Ethische Bewertung.....	91
5.4. Genetische Forschung und der Umgang mit Daten aus ethischer Perspektive	93
6. Kinder- und Jugendmedizin	96
7 Neurologie und Neurochirurgie (Bobbert).....	96
7.1. Besonderheiten der Forschung	96
7.1.1. Bildgebende Verfahren aus ethischer Perspektive	97
7.1.2. Typen der Untersuchung und Beeinflussung des Gehirns aus ethischer Perspektive.....	100
7.1.3. Ethische Fragestellungen und Bewertungen	106
7.2. Neurologie bzw. Neuropathologie und Datenbanken	108
7.2.1. Aufbewahrung der zu diagnostischen Zwecken gewonnenen Proben ...	109
7.2.2. Neuanlage von Datenbanken mit Hirngewebe post mortem	109
7.2.3. Führung von Datenbanken mit pathologischem Hirngewebe ante mortem	112
7.2.4. Datenbanken zu bildgebenden Verfahren	112
7.3 Neurologie, Neuropathologie und Neurochirurgie in Kooperation mit anderen medizinischen Fachbereichen.....	112
7.3.1. Neurologie und Pharmakogenetik	112
7.3.2. Genetische Forschung	113

7.4. Besondere Patientengruppe: Wachkomapatienten	113
8. Pharmakologie.....	115
8.1. Pharmakogenetik	115
9. Psychiatrie und Psychotherapie (Bobbert).....	115
9.1. Fachbereich Psychiatrie.....	116
9.1.1. Besonderheiten der Forschung	116
9.1.2. „Neue“ Formen der Forschung	118
9.1.3. „Neue“ Verfahren in der Forschung.....	124
9.2. Teilbereich Gerontopsychiatrie	129
9.2.1. Charakteristika der Patienten	129
9.2.2. Besonderheiten der Forschung	129
9.2.3. „Neue“ Formen der Forschung	130
9.2.4. Fazit zu Demenzerkrankungen aus ethischer Perspektive	131
9.3. Stellungnahme zu Psychiatrie und Gerontopsychiatrie aus ethischer Perspektive	132
9.3.1. Vorabverfügungen bei chronisch psychisch Kranken	132
9.3.2. Demenzkranke und Vorabverfügungen	133
9.3.3. Versuche der Festlegung abgestufter Kriterien der Entscheidungsfähigkeit	135
9.3.4. Entscheidungsstellvertreter bei nicht-therapeutischer Forschung	136
9.3.5. Argumentationsfigur „minimale Belastung und minimales Risiko“	137
9.3.6. Umgang mit persönlichen Informationen: Schweigepflicht und Forschung	140
10. Radiologie/Nuklearmedizin (Brückner)	141
11. Forschung in der Zahnmedizin (Brückner).....	143
V Problemanalyse aus ethischer Perspektive: Fokussierung ausgewählter fachübergreifender Forschungsbereiche	145
1. Neurowissenschaftliche Forschung (Bobbert)	145
1.1. Zum Forschungsbereich	145
1.2. Ethische Fragestellungen.....	146
2. Qualitätssicherung und Forschung (Brückner)	148
3. Nanotechnologie in Bezug auf die Medizin (Bobbert).....	150
4. Körpersubstanzen und Daten in „Biobanken“ für Forschungszwecke	153

5. Forschungsbereich Xenotransplantation (Bobbert)	153
5.1. Erläuterungen zum Forschungsbereich	153
5.2. Kommentar aus ethischer Perspektive.....	156
6. Forschungsbereich „tissue engineering“ (Bobbert).....	158
6.1. Erläuterungen zum Forschungsbereich	158
6.2. Einschätzung aus ethischer Perspektive.....	160
7. Forschungsgebiet/Querschnittsbereich Epidemiologie (Brückner)	161
8. Ärztliche Schweigepflicht und Forschung (Brückner).....	162
9. Forschung und Datenschutz (Brückner)	162
VI Problemanalyse aus ethischer Perspektive: Strukturen der medizinischen Forschung am Menschen	164
1. Kooperationen (Brückner).....	164
2. Interessenskonflikte durch Drittmittel aus der Industrie (Bobbert)	165
2.1 Strukturelle Hintergründe und ihre Relevanz für den Probandenschutz.....	165
2.1.1. Interessenskonflikte in Bezug auf marktwirtschaftlich orientierte Drittmittelgeber	165
2.1.2. Positive Effekte der Kooperation von Medizinern und Industrie	166
2.1.3. Medizinische Forschung in marktwirtschaftlichem Umfeld	166
2.2. Folgen von Interessenskonflikten in Bezug auf Studiendesigns	167
2.2.1. Probandenzahl und statistische Aussagekraft.....	167
2.2.2. Plazebostudien für das Marketing	169
2.2.3. „Run-in“-Perioden vor randomisierten klinischen Studien.....	169
2.2.4. Studienabbrüche	171
2.3. Verantwortungsvoller Umgang mit Daten.....	171
2.4. Studieneinschlussprämien – „finder's fees“	172
2.5. Strategien zum Umgang mit Interessenskonflikten	172
2.5.1. Unverbindlichkeit bestehender Leitlinien	172
2.5.2. Unterstützung für involvierte Forscher.....	173
3. Weitere Interessenskonflikte (Bobbert).....	174
4. Ethikkommissionen und ihre Aufgaben (Brückner).....	174
5. Zentrale Datenbank für Studien (Brückner)	176
6. Ethische Fragen des Studiendesigns (Brückner).....	177

7. Ethikausbildung für in der Forschung am Menschen tätige Wissenschaftler (Bobbert).....	180
VII Zwischenergebnis: Ethische Probleme bei „neuen“ Formen medizinischer Forschung (Bobbert).....	183
1. „Neue“ ethische Fragestellungen.....	183
1.1. Biotechnologien in der Medizin	183
1.2. Informationstechnologien in der Medizin.....	183
1.3. Forschung in den konventionellen medizinischen Fachbereichen	184
2. Weitergehender Reflexions- und Regelungsbedarf	185
2.1. Evidenzbasierte Medizin/naturwissenschaftliche Methoden in der Medizin ..	185
2.2. Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen	188
2.3. Die klassische Arzt-Patient-Beziehung, genetisches Wissen, „informierte Einwilligung/Informed Consent“ und mitbetroffene Dritte	190
2.4. Die klassische Arzt-Patient-Beziehung, Schweigepflicht und Datenbanken für Forschungszwecke	191
2.5. Forschungsprojekte und mögliche Gesundheitsgefährdungen Dritter.....	191
2.6. Neurowissenschaften und ihre Folgen für die Persönlichkeit von Probanden	192
2.7. Ethikausbildung zur Forschung am Menschen für Wissenschaftler	192
3. Schlussbemerkung zum Stand der Reflexion im vorliegenden Gutachten	193
Literatur (Bobbert)	195
Literatur (Brückner).....	218
VIII Die aktuelle Rechtslage zur Forschung am Menschen.....	222
1 Einleitung.....	222
2 Internationale Regelungen.....	225
3 Regelungssystem der Forschung am Menschen im deutschen Recht.....	226
4 Materielle Voraussetzungen der Zulässigkeit der Forschung am Menschen nach dem Arzneimittelgesetz AMG – Klinische Prüfung als wissenschaftlicher Versuch.....	227
4.1 Vorbemerkungen.....	227
4.2 Persönliche Voraussetzungen der betroffenen Person	231
4.3 Beendigung der Teilnahme	232
4.4 Nachteilsverbot bei Rücktritt von der Teilnahme	233

4.5 Weitere Voraussetzungen der klinischen Prüfung.....	234
4.6 Die Probandenversicherung.....	234
5. Besonderer Schutz der Probanden: Datenschutz.....	236
6. Kontaktstelle.....	238
7. Minderjährige als Prüfungsteilnehmer.....	238
8. Nichteinwilligungsfähige Erwachsene als Prüfungsteilnehmer.....	242
9. Der Notfallpatient.....	242
10. Besondere Voraussetzungen der klinischen Prüfung – der therapeutische Versuch (Heilversuch).....	244
10.1 Vorbemerkungen.....	244
10.2 Der Heilversuch bei Minderjährigen.....	245
10.3 Der Heilversuch bei nichteinwilligungsfähigen Personen.....	246
11. Ethik-Kommissionen und die Bundesoberbehörde.....	248
12. Die Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung-GCP-V).....	251
13. Medizinproduktegesetz (MPG).....	252
13.1 Vorbemerkungen.....	252
13.2 Klinische Prüfung eines Medizinproduktes bei Minderjährigen.....	253
13.3 Klinische Prüfung eines Medizinproduktes als Heilversuch	255
13.4 Ethikkommissionen.....	256
14. Röntgenverordnung.....	257
15. Strahlenschutzverordnung.....	259
16. Weitere rechtliche Regelungen im Bereich der Humanforschung.....	259
16.1. Anästhesiologie/Intensivmedizin und Notfallmedizin.....	263
16.2. Anästhesiologie, Schwerpunktbereich Schmerztherapie.....	265
16.3. Allgemeine Chirurgie	266
16.3.1 Forschung an und mit Standardoperationen.....	266
16.3.2 Langzeitbeobachtungen.....	266

16.3.3 Insbesondere Placebo-Chirurgie.....	267
16.4. Endokrinologie/Ernährungswissenschaften	268
16.4.1 Leistungen der Beteiligten.....	269
16.4.2 Schutzpflichten und Haftung.....	270
16.5. Frauenheilkunde, insbesondere Schwangerschaft und Fötus.....	270
16.5.1 Strafrechtliche Aspekte: § 218 ff. StGB.....	270
16.5.2 Zivilrechtliche Aspekte.....	271
16.6. Schwerpunktbereich Neonatologie, neue Verfahren: POPGEN.....	271
16.6.1 Einwilligung in fremdnützige Forschung?.....	272
16.6.2 Langzeitstudien mit Kindern.....	273
16.7. Humangenetik; insbesondere Recht auf Nichtwissen	273
16.8. Neurologie, Datenbanken	274
16.9. Besondere Patientengruppe: Wachkomapatient	276
16.10. Psychiatrie und Psychotherapie, Placebo und wash out	277
16.11. Gerontopsychiatrie.....	278
17. Rechtsprechung.....	279
17.1 Zivilrechtliche Entscheidungen.....	279
17.2 Strafrechtliche Entscheidungen.....	281
18 Minderjährige und Nichteinwilligungsfähige.....	282
18.1 Minderjährige.....	282
18.2 Nichteinwilligungsfähige.....	285
18.2.1 Vorausverfügungen	285
18.2.2 Minimale Belastung – minimales Risiko.....	287
19. Datenschutz.....	288
19.1 Datenvermeidung und –sparsamkeit.....	290
19.2 Einzelne Vorschriften.....	291
19.3 Gesundheitsdatenschutz – NW.....	294
20. Probandenversicherung und Haftung.....	297
21. Ethik-Kommission.....	302
22. Regelungslücken.....	305
23. Zusammenfassung.....	305
 IX Problemdiskussion und Lösungsansätze	 305
1. Grundsatz der Privatautonomie.....	306

2. Privatautonomie bei Krankheit.....	307
3. Besondere Bedeutung des Lebensschutzes und der körperlichen Unversehrtheit	308
4. Forscherdrang und Forschungsfreiheit	310
5. Fokussierung auf stoffliche Versuche?	312
6. Neue Formen der Forschung als Herausforderung.....	313
7. Einheitliches Medizinforschungsgesetz?.....	314
8. Stärkung des Vertragsgedankens bzw. der Privatautonomie?.....	315
X Regelungsoptionen – Humanforschungsgesetz	315
1. Öffentlich-rechtlicher Bereich.....	316
2. Zivilrechtlicher Bereich.....	316
3. Gesetzgebungskompetenz.....	317
Literatur.....	320

.Ethische Fragen des Probanden- und Patientenschutzes in der medizinischen Forschung

I Gegenstand der Betrachtung: Medizinische Forschung am Menschen

1. „Medizinische Forschung“ als Gegenstandsbereich des Gutachtens

Die Gesamtheit der medizinischen Tätigkeit und wissenschaftlichen Forschung ist darauf ausgerichtet, die Gesundheit von Menschen zu fördern, also Krankheiten vorzubeugen, sie zu heilen, zu lindern, Rückfälle zu verhindern und die Folgen von Dauerschäden sowie Leistungsminderungen auf ein geringes Maß herabzusetzen. Die exakten Grundlagen der Medizin bilden die Naturwissenschaften Biologie, Physik und Chemie, spezieller unter anderem Anatomie, Physiologie, Biochemie, Mikrobiologie, Pharmakologie und Radiologie. Die Vielfalt der Krankheitserscheinungen und ihre Behandlung sowie die Fortschritte der Medizin führen zu einer zunehmenden Spezialisierung und Ausdifferenzierung von Fachgebieten.

Das vorliegende Gutachten bezieht sich über weite Strecken auf einzelne Fachgebiete der Medizin. Dies ist erforderlich, da ethische Fragen in der medizinischen Forschung jeweils in Abhängigkeit von den Spezifika des jeweiligen Handlungsfelds mit seinen besonderen Prämissen, Methoden und Rahmenbedingungen, aber auch von Patienten mit ihren speziellen Erkrankungen und weiteren Charakteristika zu sehen sind.

Die Unterteilung der medizinischen Fachbereiche entspricht der Systematik der derzeit gültigen (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer.¹

¹ Vgl. Bundesärztekammer, (Muster-)Weiterbildungsordnung (MWBO) vom Mai 2004.

1.1. Zur Problematik einer Definition medizinischer Forschung

1.1.1. Zur Definition medizinischer Forschung aus medizinischer Sicht (Brückner)

Eine grundlegende Schwierigkeit besteht bereits darin, wie der Begriff „Forschung“, der diesem Gutachtenauftrag zugrunde gelegt werden soll, aus medizinischer Sicht zu definieren ist. Dieses Feld ist im medizinischen Bereich nicht so scharf abgrenzbar bzw. begrenzt, wie man primär meinen könnte. Hinzu kommt, dass in vielen medizinischen Teilbereichen nicht immer eindeutig zwischen „reiner“ und (klinischer) Anwendungsforschung getrennt werden kann. Die Übergänge sind teilweise fließend.

- Bei breiter Fassung werden durchaus auch solche Bereiche miteingefasst, die man in der medizinischen Forschung als „offene Ränder“ bezeichnen könnte oder aber Übergänge zur klinischen Anwendung darstellen. Die dieser Auffassung zugrunde gelegte Definition wäre jegliche systematische Untersuchung an und mit Menschen u.a. mit dem Ziel, (belegte) Vergleiche anzustellen oder (therapeutische) Empfehlungen auszusprechen.
- Bei engster Auslegung würde man unter dem Begriff Forschung lediglich das Bestreben nach neuem bzw. neuartigem Erkenntnisgewinn nur auf dem Boden von Personendaten subsumieren. Dabei würden bsp. Projekte zur Evaluierung von Therapiequalität(en), epidemiologische Studien mit anonymisiertem Hintergrund, die Verarbeitung pseudonymisierter Fragebögen und/oder Datensätze, Vergleiche (bereits) etablierter Behandlungsstrategien zur (individuellen) Therapieoptimierung, Optimierung vorhandener Organisationsstrukturen, Überprüfung der Verständlichkeit von studienrelevanten Aufklärungen für die Betroffenen (insbesondere bspw. Jugendliche !), Untersuchungen an käuflich oder sonst wie anonymisiert erwerbbaaren Organ(teil)en, Gewebe oder Zellen, u.a.m. nicht mehr als „Forschung“ bezeichnet werden. Solche Projekte würden sich teilweise im rechtsfreien Raum bewegen.

Gemäß der 12. Novelle des Arzneimittelgesetz (AMG) werden so genannte Anwendungsbeobachtungen², also die Erfassung von selten(er)en Nebenwirkungen, Auffälligkeiten etc. bereits zugelassener Arzneimittel explizit nicht mehr als „Klinische Prüfung“, also Forschung angesehen – gleiches gilt cum grano salis auch für Medizin-

² Vgl. Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 30. Juli 2004 (BGBl I, S. 2031), in Kraft getreten am 6. August 2004, dort § 4, Abs. 23.

produkte. Pharmakologisch-toxikologische Prüfungen sind bei neu(artig)en molekularen „Impfungen“ nicht obligat.

Genau dieser Problematik sehen sich immer wieder die Ethikkommissionen in ihrer tagtäglichen Arbeit der Beratung gegenüber. Auch wenn dies nicht originäre Aufgabe dieses Gutachtens ist, ein gewisser Überschneidungsbereich ergibt sich zwangsläufig.

1.1.2. Zur Definition medizinischer Forschung aus ethischer Sicht

Ein Verständnis von medizinischer Forschung aus ethischer Sicht geht von einem bestimmten „Erkenntnisinteresse“ aus, welches es im Folgenden zu erläutern gilt:

Für die Definition von „Forschung“ gibt es sowohl aus wissenschaftstheoretischer bzw. wissenschaftsmethodischer als auch aus forschungspraktischer Perspektive, wie oben dargelegt, verschiedene Möglichkeiten. Dabei kann von einem eher engen oder eher weiten Verständnis von Forschung ausgegangen werden.

Die Betrachtung der „medizinischen Forschung“ unter der Fragestellung des Patienten- und Probandenschutzes enthält bestimmte Vorannahmen. Diese machen es notwendig, den Begriff von Forschung, der dem vorliegenden Gutachten zugrunde liegen soll, auf bestimmte Art und Weise zu umreißen. Die Orientierung an ausschließlich wissenschaftlichen Kriterien zur Kennzeichnung „guter“ Forschung im Sinne theoretisch und methodisch seriöser Wissenschaft reicht nicht aus, zumal es keine einheitliche Definition von „Wissenschaft“ gibt.³

Wenn der Schutz von Patienten bzw. Probanden ein zentrales Anliegen darstellt, muss ein *Forschungsbegriff von diesem Anliegen her definiert* werden. Dabei handelt es sich um einen weiten Begriff von Forschung, der sich wie folgt charakterisieren lässt:

- (1) Sobald bei einem Patienten der Weg der etablierten Diagnostik und Behandlung verlassen wird, d.h. nicht nach den „Regeln der ärztlichen Kunst“ verfahren, sondern bisher nicht ausreichend auf ihre Wirksamkeit und Ungefährlichkeit hin erprobte Methoden am Menschen angewendet werden, die *nicht* gleichzeitig den Status einer Standardtherapie haben,
- (2) und sobald dies nicht aus Zufall, Willkür oder Unkenntnis geschieht, sondern mit der Absicht, eine neue Hypothese an diesem einem Patienten zu überprüfen bzw. neue Erkenntnisse zu gewinnen, soll dieses Vorgehen zum Bereich Forschung

³ Vgl. z.B. Chalmers (1994).

zählen. Ein Abweichen vom Standard aus Gründen der Unkenntnis oder eine Fehlbehandlung aus anderen Gründen fällt also nicht unter dem Begriff der Forschung, obwohl dies Gefahren für den Patienten birgt. Die Tätigkeit des Forschens wird durch die Absicht charakterisiert, neue Erkenntnisse zu erlangen.

Natürlich können aus einer Einzelfallstudie bzw. einem so genannten Heilversuch nur sehr begrenzt Aussagen im Hinblick auf andere Patienten getroffen werden. Gleichwohl wird aus der Perspektive des betroffenen Patienten Forschung betrieben. Die Zahl der Patienten bzw. Probanden ist also nicht ausschlaggebend, sondern die Abweichung vom üblichen Verfahren oder das Erproben von etwas Neuem, wenn es kein Standardverfahren gibt – mit dem Ziel des Erkenntniszuwachses. Es handelt sich also um eine doppelte Zwecksetzung: die Behandlung des Patienten und die Hoffnung auf einen mehr oder weniger großen wissenschaftlichen Erkenntniszuwachs.

Nicht dem Bereich der medizinischen Forschung zuzurechnen ist die Anwendung einer neuen Behandlungsmethode, die im ausschließlichen Interesse des betroffenen Patienten erfolgt und die von keinerlei Forschungsinteresse und systematischem Sammeln von Daten begleitet ist. Hier handelt es sich meist um Situationen, in denen der behandelnde Arzt als letzte Möglichkeit zur Heilung eines „austherapierten“ Patienten ein noch nicht zugelassenes Medikament verabreicht oder eine neue Behandlungsmethode anderer Art anwendet. Zwar ist auch diese Situation durch die Unerforschtheit des Vorgehens charakterisiert, doch fehlt die gezielte forschende Zwecksetzung.

Obwohl hier nun analytisch gesehen die Motivation des Mediziners darüber entscheidet, ob eine Vorgehensweise als individueller Heilversuch oder als Beobachtungsstudie etc. gilt, ist die Abgrenzung im Einzelfall nicht immer einfach.⁴ Zu berücksichtigen ist, dass zwischen der Heilbehandlung mit dem ausschließlichen Ziel, einem Patienten zur Heilung zu verhelfen, und der Forschungsabsicht, neue Erkenntnisse zu gewinnen, eine Grauzone liegt. Diese muss der einen oder anderen Seite zugeordnet werden, um das Gebiet der klinischen Forschung von der normalen Heilbehandlung abgrenzen und über den Patientenschutz unter nun doppelter Zwecksetzung zu reflektieren.

In der Regel wird eine mehr oder weniger präzise Forschungshypothese formuliert werden, die bestätigt oder widerlegt werden soll. Denkbar ist aber auch ein heuristi-

sches Vorgehen zur Hypothesengenerierung, d.h. ein Vorgehen, an dessen Ende erst die Formulierung einer Hypothese steht. Meist wird eine mehr oder weniger gezielte Datenerhebung stattfinden, die Ergebnisse müssen nach bestimmtem Kriterien ausgewertet und interpretiert werden. Das systematische Planen, Durchführen und Auswerten einer Studie, seien es nun klinische Einzelfallstudien, Beobachtungsstudien oder experimentelle Designs etc., dient der Nachvollziehbarkeit und Übertragbarkeit von Ergebnissen. Im zielgerichteten systematischen Planen, Operationalisieren und Prüfen einer Forschungshypothese drückt sich daher meist die oben genannte Absicht eines Arztes bzw. Forschers aus, neue Erkenntnisse zu gewinnen. Zwar ist aus Sicht von Patienten und Probanden ein wissenschaftsmethodisch hoher Standard zu fordern, denn Patienten sollten weder Belastungen noch Risiken ausgesetzt werden, wenn von vornherein abzusehen ist, dass die Erkenntnisse aus wissenschaftlicher Sicht nicht relevant oder von geringer Reliabilität und Validität sein werden. Jedoch gibt es Forschung am Menschen, die pragmatisch-faktisch als Forschung bezeichnet wird und die Patienten bzw. Probanden Belastungen und Risiken aussetzt, die bei einer ausschließlich therapeutischen Zwecksetzung nicht anfallen würden.

Darüber hinaus wird im Hinblick auf medizinische Forschung am Menschen zwischen *Forschung mit therapeutischer Zielsetzung* und *Forschung ohne therapeutische Zielsetzung* unterschieden. Bei der Forschung ohne therapeutische Zielsetzung, der sogenannten fremdnützigen Forschung handelt es sich um eine Studie bzw. ein wissenschaftliches Experiment, das dem Probanden oder dem nicht einschlägig kranken Patienten, der sich zur Verfügung stellt, keinen gesundheitlichen Gewinn bringt. Angestrebt wird hier allein die Erlangung von Kenntnissen, die der Erforschung medizinischer Grundlagen oder der Diagnostik und Therapie künftiger Patienten dienen.

Anders ist die Situation bei Forschung mit therapeutischer Zielsetzung, die sich auf den beforschten Patienten bezieht – ein sogenannter Heilversuch bzw. ein Heilexperiment. Wenn die Erprobung neuer diagnostischer oder therapeutischer Maßnahmen an einschlägig Kranken durchgeführt werden, besteht die Möglichkeit, die Gesundheit des Patienten zu fördern. Diese Form der Forschung erfolgt nicht ausschließlich im Interesse der Wissenschaft, sondern auch im Interesse des Erkrankten, der mit einer mehr oder weniger großen Wahrscheinlichkeit von der erprobten Intervention profitieren kann. Der Heilversuch bzw. das Heilexperiment steht damit der normalen

⁴ Vgl. ähnlich auch von rechtlicher Seite aus Stock (1998), 23.

Heilbehandlung näher als das rein wissenschaftliche Experiment. Warum diese Unterscheidung aus ethischer Sicht wichtig ist, wird weiter unten noch erläutert.

1.2. Sprachregelungen und begriffliche Unterscheidungen (Bobbert)

Im vorliegenden Gutachten wird bei der begrifflichen Verwendung nicht streng zwischen *Patienten, Probanden, Versuchspersonen oder Studienteilnehmern* unterschieden. Proband bzw. Versuchsperson bzw. Studienteilnehmer sind in gewisser Weise Oberbegriffe. Mit ihnen können gesunde Personen, die sich für ein Forschungsvorhaben zu Verfügung stellen, gemeint sein, aber ebenso Patienten, die als kranke Menschen im Netz medizinischer Institutionen behandelt werden und in diesem Kontext an einem Forschungsvorhaben teilnehmen.

Der Begriff Humanexperiment wird in einem weiteren und einem engeren Sinn benutzt. Im weiteren Sinn meint er jedes wissenschaftliche Experiment am Menschen, unabhängig davon, ob es von Medizinern, Biologen, Sozialwissenschaftlern oder anderen durchgeführt wird.

Innerhalb der medizinischen Forschung bezeichnet der Begriff „*Humanexperiment bzw. Humanversuch bzw. nicht-therapeutischer Versuch*“ im engeren Sinne ein Experiment am Menschen, das ausschließlich auf die Gewinnung verallgemeinerungsfähigen Wissens ausgerichtet ist. Demgegenüber wird mit einem „*therapeutischen Versuch bzw. therapeutischen Experiment bzw. Heilversuch bzw. Heilexperiment*“ zusätzlich das Ziel verfolgt, dem kranken Mensch bzw. Patienten, der am Versuch teilnimmt, zu nutzen. Die Begriffe „Humanexperiment“ und „therapeutischer Versuch“ wurden in der Deklaration von Helsinki lange als *termini technici* zur wechselseitigen Abgrenzung herangezogen.⁵ Eine solche Unterscheidung ist analytisch sinnvoll, selbst wenn es in der Praxis fließende Übergänge gibt, was die Frage des potenziellen therapeutischen Nutzens eines kranken Probanden anbetrifft. Daher wird auf diese begriffliche Unterscheidung im vorliegenden Gutachten Wert gelegt.

Im vorliegenden Gutachten wird nicht gezielt zwischen *Versuch, Experiment, Studie, „trial“ oder Forschungsprojekt* unterschieden. Wohl mag der Begriff „Versuch“ zweideutig sein.⁶ Er kann sowohl das wissenschaftliche Experiment als auch die ärztliche Intervention in therapeutischer Absicht, gewissermaßen als letzten Versuch, den Pa-

⁵ Vgl. die Helsinki-Deklaration in ihren Versionen 1964 bis 1996. Die Version von 2000 (Edinburgh) legt erstmals weniger Wert auf diese Unterscheidung, was aus ethischer Sicht problematisch zu sehen ist.

⁶ Vgl. Heubel (2003), 323.

tienten zu retten (mit ungewisser Aussicht, jedoch ohne Forschungsinteresse) meinen. Hier ist der Begriff Experiment eindeutiger, meint er doch ein methodisch bewusstes Arrangement zu Forschungszwecken. In der Literatur wird jedoch nicht durchgängig zwischen diesen Begriffen unterschieden. Dort wie im vorliegenden Gutachten gilt es daher im jeweiligen Fall durch zusätzliche Erläuterungen zu verdeutlichen, um welche Konstellation es sich jeweils handelt, da die ethische Bewertung entsprechend unterschiedlich ausfallen muss.

Als *klinische Versuche, Experimente, Studien* etc. werden Forschungsvorhaben dann bezeichnet, wenn sie innerhalb einer medizinischen Institution – in der Regel von Ärzten – an Patienten durchgeführt werden. Dabei kann es sich zum einen um Forschungsvorhaben handeln, die einen diagnostischen, therapeutischen oder prognostischen Fortschritt anstreben, zum anderen um so genannte Grundlagenforschung. Ob ein Forschungsvorhaben zur anwendungsbezogenen, klinischen Forschung oder zur Grundlagenforschung zählt, lässt sich nicht immer klar trennen.

Im Unterschied zu einem gesunden Menschen, der sich für ein Experiment zur Verfügung stellen kann, ist ein Patient, der meist als Kranker auf medizinische Versorgung und ärztliche Fürsorge angewiesen ist und zudem auf Heilung hofft, in einer Situation größerer Abhängigkeit. Insofern ist klinische Forschung, die in der Regel mit Versuchspersonen zu tun hat, die zugleich Patienten sind, durch eine etwas andere Perspektive geprägt.⁷

Aus Gründen besserer Lesbarkeit ist meist von Patienten, Probanden, Ärzten und Forschern bzw. Wissenschaftlern die Rede. Obwohl diese Redeweise ebenso Patientinnen, Ärztinnen und Forscherinnen bzw. Wissenschaftlerinnen einschließen soll, ist dieser Sprachgebrauch nicht unproblematisch, weil dadurch „gender“-Aspekte nicht deutlich werden. So gibt es vermutlich zu etwa gleichen Teilen Patientinnen und Patienten, im Hinblick auf die Probandenseite lässt sich jedoch bereits feststellen, dass Frauen in klinischen Studien unterrepräsentiert sind, weil bei ihnen das „Risiko“ einer Schwangerschaft besteht. Da die Reaktionen auf Arzneimittel oder andere Behandlungsformen teilweise geschlechtsspezifisch unterschiedlich ausfallen, bekommen Frauen unter Umständen später Arzneimittel verabreicht, die unzureichend an Frauen getestet wurden und damit für sie weniger Arzneimittelsicherheit bieten. Den Patientinnen bzw. Probanden stehen auf der Seite der Medizin und Wissenschaft meist Ärzte und Wissenschaftler gegenüber. Selbst wenn unter den Stu-

dierenden des Fachs Humanmedizin der Frauenanteil mittlerweile ca. 50 Prozent beträgt, verlagert sich dieses Verhältnis ab dem Assistenzarztstatus zugunsten der Männer. Diejenigen, die Forschung betreiben, als Studienleiter Entscheidungsbefugnisse besitzen und Verantwortung tragen, sind zumeist männlichen Geschlechts. Insofern wird die Asymmetrie zwischen Probanden bzw. Versuchspersonen durch die Geschlechterfrage mitbestimmt. Diese Problematik konnte im vorliegenden Gutachten nicht berücksichtigt werden.

⁷ Vgl. Heubel (2003), 325f.

II Ethisch-theoretische Grundlagen der Forschung am Menschen (Bobbert)

1. Individuelle Rechte jedes Menschen als Grundlage einer ethischen Reflexion

Der ethischen Problemanalyse und Reflexion dieses Gutachtens liegt ein so genannter rechtebasierter Ansatz zugrunde. Sowohl die Analyse des breiten Felds medizinischer Forschungstätigkeiten als auch eine Bewertung der als ethisch relevant identifizierten Probleme folgt dem deontologischen Ansatz von Alan Gewirth, der in kantischer Tradition steht.⁸ In diesem ethischen Ansatz wird von fundamentalen Individualrechten ausgegangen, die jedem Menschen unbedingt zukommen.

Die Forschung mit Versuchspersonen betrifft fundamentale Individualrechte, von denen als wichtigste folgende zu nennen sind: Das moralische Recht auf physische und psychische Unversehrtheit, das Recht auf informierte Zustimmung zu Eingriffen in die physische und psychische Integrität, das Recht auf Gleichbehandlung (in Bezug auf medizinische Heilungsmöglichkeiten) sowie das Diskriminierungsverbot, das Recht auf Schutz der Privatsphäre inklusive des Schutzes personenbezogener Informationen und Daten und das Recht auf Wissen bzw. Nichtwissen.

Diese und weitere fundamentale Individualrechte, die durch medizinische Forschungstätigkeiten berührt werden, lassen sich über den Ansatz des amerikanischen Sozialethikers Alan Gewirth identifizieren und bei Bedarf auch eingehender begründen.⁹ Die Frage, welche Forschungsinteressen oder gesellschaftlichen Interessen legitim sind, lässt sich über diesen Ansatz klären, und für den Fall konfligierender Rechte bzw. Pflichten liefert er Gewichtungskriterien.

Um Menschen zu Forschungszwecken überhaupt heranziehen zu dürfen, bedarf es unabdingbar ihrer freiwilligen und informierten Zustimmung. Nur durch die Erlaubnis der jeweiligen Versuchsperson werden medizinisch-wissenschaftliche Interventionen statthaft – etwa, persönliche Daten zu erheben, einen medizinischen Eingriff vorzu-

⁸ Vgl. für eine moralphilosophische Begründung und Entfaltung dieser individuellen Rechte das Hauptwerk „Reason and Morality“ des amerikanischen Moralphilosophen Gewirth (1978) und für eine deutsche Einführung in den Ansatz Steigleder (1999).

⁹ Vgl. Gewirth (1978) und (1996).

nehmen, diagnostische Verfahren anzuwenden oder auf die Alltagsgestaltung und Lebensführung einzuwirken.

Die freiwillige und informierte Erlaubnis eines Menschen entbindet andere von dem kategorischen Verbot, die eingangs genannten Fundamentalrechte zu verletzen. Vor dem Hintergrund einer auf gesetzlich garantierten Individualrechten aufbauenden Rechtsordnung können wir als Gesunde oder Kranke sicher sein, dass uns niemand zur Teilnahme an Forschungsprojekten zwingt. Es gibt keine Pflicht für einen Menschen, sich der Forschung zur Verfügung zu stellen – selbst wenn es an freiwilligen Versuchspersonen fehlt und deshalb bestimmte Forschungsvorhaben oder ganze Forschungszweige nicht möglich sind. Ein Mensch hat das Recht, ohne jede Begründung die Teilnahme an einer klinischen Studie oder einem wissenschaftlichen Experiment abzulehnen, mögen die Beeinträchtigungen oder Risiken von außen betrachtet („objektiv“ gesehen) auch noch so gering sein.

2. Spezielle ethische Aspekte der Forschung am Menschen

2.1. Charakterisierung des Handlungsfelds

Medizinische Forschung ist zur Sicherung und Hebung des wissenschaftlichen Niveaus medizinischer Expertise notwendig. In dem Maß, wie sich die medizinische Forschung experimenteller naturwissenschaftlicher Methoden bedient, um Erkenntnisfortschritte hinsichtlich der Vorbeugung, Behandlung und Linderung von Krankheiten zu erzielen, führt dies ab einem gewissen Punkt zu vergleichenden Studien mit Versuchspersonen. In der medizinischen Forschung am Menschen liegt das generelle ethische Problem in der Spannung zwischen dem individuellen Heilauftrag (beim Kranken) bzw. dem Auftrag, keinen Schaden zuzufügen (beim Gesunden und beim Kranken) und dem Anliegen, über Forschung am Menschen neue Erkenntnisse zu gewinnen.

2.2. Unterschiedliche ethische Argumentationsrichtungen

In ethischen, aber auch in politischen oder rechtlichen Diskursen zur medizinischen Forschung am Menschen sind in der Regel Argumente aus zwei unterschiedlichen theoretischen Ethikrichtungen vertreten: zum einen aus einer auf individuellen Rechten basierenden Richtung, zum anderen aus einer an der Maximierung eines Gesamtnutzens orientierten Richtung. Bei der letztgenannten, utilitaristischen Argu-

mentationsrichtung gilt als oberste Norm, den Gesamtnutzen aller von einer Handlung oder Regelung Betroffenen zu maximieren.¹⁰ Neben der Offenheit der Definition von „Nutzen“ ist bei dieser Argumentationsrichtung problematisch, dass Einzelne und ihre legitimen moralischen Rechte mit vielfältigsten Interessen, deren Legitimität jedoch ungeklärt ist, verrechnet statt garantiert werden.

Nun ist zwar für das Handlungsfeld medizinischer Forschung am Menschen die Spannung zwischen dem Ziel, die Gesundheit und das individuell Wohl eines Patienten zu fördern und dem Ziel, einen Erkenntnisgewinn zum Wohl zukünftiger Patienten oder der Allgemeinheit zu suchen, charakteristisch und letztlich unausweichlich. Gleichwohl darf bei einer Güterabwägung zwischen den Belastungen und Risiken für die Versuchsperson und dem voraussichtlichen Nutzen durch wissenschaftliche Erkenntnis und neue Therapiemöglichkeiten nicht als primäre Zielgröße die Maximierung eines wie auch immer gearteten Gesamtnutzens stehen. Denn in Anbetracht potenzieller Heilungschancen vieler künftiger Kranker hätten dann in den meisten Versuchsanordnungen die jeweiligen Versuchspersonen prinzipiell das Nachsehen. Vielmehr muss trotz einer gewissen Instrumentalisierung bzw. Verobjektivierung der Versuchsperson der Schutz ihres Lebens und ihrer Gesundheit im Vordergrund stehen.

2.3. Verantwortung der Forscher und „informierte Zustimmung“ der Versuchsperson

Die Verantwortung des Forscher bzw. des Studienleiters ist einer „informierten Zustimmung“ der Versuchsperson, gleichwohl letztere eine *conditio sine qua non* darstellt, vorgeordnet. Generell tragen die Forschenden die Verantwortung für Leben und Gesundheit der Versuchspersonen. Nur sie können als Experten potenzielle Nutzen und Risiken für die Versuchsperson im Rahmen des Forschungsvorhabens einschätzen.

Daher muss bei der „therapeutischen“ Forschung der „informierten Zustimmung“ des Patienten eine Abwägung des voraussichtlichen therapeutischen Nutzens für die kranke Versuchsperson und der möglichen schädlichen Wirkungen (Risiken) seitens

¹⁰ Als Begründer dieser Argumentationsrichtung gilt J. Bentham und als zeitgenössischen Vertreter z.B. P. Singer. Vgl. für einen Überblick Höffe (1992).

der Experten vorausgehen.¹¹ Dabei sollte der potenzielle individuelle Nutzen in einem angemessenen Verhältnis zum potenziellen Schaden stehen, zudem darf die Versuchsperson aufgrund des Rechts auf Schutz der Gesundheit und der physischen wie psychischen Integrität keinen gravierenden Risiken ausgesetzt werden.

Bei der „nicht-therapeutischen“, also fremdnützigen Forschung müssen in erster Linie folgende Kriterien erfüllt sein: Die Dringlichkeit des Forschungsziels im Hinblick auf das Allgemeinwohl, die Umsetzbarkeit in die Praxis und die Alternativlosigkeit der Methoden. Weiterhin müssen Aufwand, Zumutbarkeit und Belastung der (gesunden oder kranken) Versuchsperson und die mit dem Forschungsprojekt für sie verbundenen potenziellen Risiken in einem angemessenen Verhältnis zu dem auf die Allgemeinheit bezogenen wissenschaftlichen Nutzen stehen. Allerdings rechtfertigt der je größere Nutzen für die Allgemeinheit nicht beliebig größere Risiken für die Versuchsperson. Vielmehr hat das Wohl der Versuchsperson Vorrang vor den Interessen der Allgemeinheit.

Erst wenn die Forschenden eine verantwortliche Abwägung der Verhältnismäßigkeit des therapeutischen Nutzens für den Patienten und seines Risikos im Hinblick auf mögliche schädliche Wirkungen (i.e. im Rahmen eines Heilexperiments) vorgenommen haben oder erst dann, wenn sie im Rahmen eines Humanexperiments zu dem Schluss gekommen sind, dass die Risiken für die Versuchsperson zumutbar sind und in einem angemessenen Verhältnis zum Stellenwert und zur Notwendigkeit des Forschungsvorhabens stehen, kann die Entscheidung der Versuchsteilnahme an potenzielle Probanden übergeben werden. Die Einschätzung der Gesundheitsrisiken von Probanden sollte nicht zuletzt deswegen umsichtig und sehr risikoscheu erfolgen, weil die Versuchspersonen mehr oder weniger einseitig die Lasten tragen, wohingegen sich die Forschenden überwiegend Vorteile (im Sinne von Erkenntnis, Publikationen, wissenschaftlicher Reputation o.ä.) erhoffen können.

Die Versuchsperson kann und muss sich nach einer Aufklärung über Zweck, potenzielle Risiken und Nutzen zwar nochmals eigens entscheiden, ob für sie die Abwägungen akzeptabel sind. Doch beruht diese Entscheidung wesentlich auf einem Vertrauensvorschuss in die Forschenden, da die Versuchsperson als Laie in der Regel den Sachverstand und die seriöse wissenschaftliche Arbeitsweise der Forschenden nur vertrauensvoll voraussetzen kann. Darüber hinaus ist angesichts der Tatsache,

¹¹ Vgl. für die Voraussetzungskriterien etwa Pöltner (2002), 117f, der sich hier auf die weithin akzeptierten forschungsethischen Voraussetzungen bezieht, wie sie u.a. in der Deklaration von Hel-

dass sich „Verstehen“ und „Freiwilligkeit“ bei der Aufklärung in der Praxis nie vollständig gewährleisten lassen, wichtig, dass von der „informierten Zustimmung“ der Versuchsperson nicht zu viel abhängt.

In manchen Argumentationen im Zusammenhang mit der Forschung am Menschen lässt sich eine Überbeanspruchung der Selbstbestimmung und der „informierten Zustimmung“ der Versuchsperson feststellen. Entgegen einer vertragstheoretischen¹² oder liberalistischen Argumentationsrichtung, die häufig die Forschungsproblematik auf das Selbstbestimmungsrecht der Versuchsperson reduziert, sollte die Verantwortung der Forschenden nicht über Gebühr auf die Versuchsperson übertragen werden.

2.4. „Therapeutische“ und „nicht-therapeutische“ Forschung

Weil die Versuchsperson mit ihren fundamentalen Rechten im Mittelpunkt steht, ist die Unterscheidung zwischen therapeutischer und nicht-therapeutischer, d.h. fremdnütziger Forschung aus ethischer Sicht zentral. Allerdings betrifft diese Unterscheidung in erster Linie kranke Menschen bzw. Patienten in klinischen Studien. Weniger relevant ist sie für gesunde Probanden, die sich für ein Experiment zur Verfügung stellen. Denn hier ist meist klar, dass es sich um ein fremdnütziges Experiment handelt.

Die seit mehr als drei Jahrzehnten im Kontext der Medizin übliche Unterscheidung zwischen therapeutischem Versuch (Heilversuch) und nicht-therapeutischem Versuch (Humanexperiment)¹³ wird häufig auf ihre Trennschärfe und Leistungsfähigkeit hin befragt. Warum es wichtig ist, diese Unterscheidung beizubehalten, soll im Folgenden dargelegt werden. Zunächst einige Erläuterungen zu den beiden Begriffen:

Der therapeutische Versuch (Heilversuch) dient in erster Linie einem einzelnen Patienten. Er ist auf die Heilung oder Linderung seiner Krankheit angelegt. Dies schließt den Nebeneffekt eines wissenschaftlichen Erkenntnisgewinns nicht aus – wobei der Forschungsaspekt unterschiedlich gewichtet sein kann. Er kann ganz zurücktreten (etwa bei der Gabe eines noch nicht zugelassenen Medikaments als ultima ratio bei

sinki fixiert sind.

¹² Als Begründer dieser Argumentationsrichtung gilt Thomas Hobbes und als zeitgenössischer Vertreter z.B. David P. Gauthier. Vgl. für einen Überblick Ott (2001), 123-138.

¹³ Vgl. z.B. die Deklaration „Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen“ des Weltärztebundes von Helsinki in den Versionen von 1964 bis 1996. In der überarbeiteten Version von 2000 in Edinburgh ist diese Unterscheidung nicht mehr klar erkennbar.

einem Schwerkranken) oder stärker im Vordergrund stehen - beispielsweise bei einem in Versuchsreihen vorgenommenen therapeutischen Versuch.

Heute wird teilweise noch weiter differenziert zwischen therapeutischen Versuchen, die einen unmittelbaren Nutzen für den Betroffenen in Aussicht stellen und therapeutischen Versuchen, die vermutlich einen zukünftigen Nutzen für den Betroffenen hervorbringen, weil die Maßnahmen zur Besserung des Kranken sich erst mit zeitlicher Verzögerung, etwa nach der Auswertung des Versuchs oder bei einem späteren Wiederauftreten der Krankheit umsetzen lassen.¹⁴ Doch ungeachtet dieser Binnendifferenzierung ist entscheidend, dass auf Seiten der kranken Versuchsperson ein konkreter, auf ihren Gesundheitszustand bezogener Nutzen in Aussicht gestellt wird. Demgegenüber kommt der nicht-therapeutische Versuch (Humanexperiment), der an kranken oder gesunden Menschen vorgenommen werden kann, nicht der Versuchsperson selbst, sondern anderen Menschen, d.h. zukünftigen Patienten oder gar kommenden Generationen zugute. Die Versuchsperson nimmt Beeinträchtigungen oder gesundheitliche Risiken auf sich, doch der potenzielle Nutzen – meist auf Erkenntnisgewinn bzgl. neuer Heilmethoden gerichtet –, gilt anderen Menschen.

Die jahrzehntelang in der ethischen Diskussion zur Forschung am Menschen herangezogene analytische Unterscheidung zwischen therapeutischen Versuchen (Heil- oder Behandlungsversuchen) und nicht-therapeutischen Versuchen (Humanexperimenten) ist also beizubehalten, auch wenn dies mittlerweile nicht mehr selbstverständlich ist.¹⁵ Denn nur so bleibt bei therapeutischen Versuchen auf Seiten der Forschenden die Pflicht zur Rechtfertigung bestehen, jederzeit nachweisen zu können, worin der zu erwartende Nutzen für den kranken Menschen selbst besteht. Daran ändert nichts, dass in der Praxis die Zuschreibung der Begriffe strategisch eingesetzt werden kann. In diesem Fall läge jedoch eine wissentlich unsachgemäße Einordnung vor.

Eine unumgängliche Grauzone ergibt sich durch die Tatsache, dass der Nutzen beim therapeutischen Versuch für den kranken Menschen per definitionem lediglich ein potenzieller sein kann. Infolgedessen ist die Frage, ob den Beeinträchtigungen und Risiken, denen sich ein kranker Mensch im Versuch unterwirft, realistische Heilungsmöglichkeiten gegenüber stehen, von einer fachlich korrekten Einschätzung der

¹⁴ Vgl. z.B. die Stellungnahme der „Zentralen Ethikkommission“ bei der Bundesärztekammer „Zum Schutz nicht-einwilligungsfähiger Personen in der medizinischen Forschung“ von 1997.

¹⁵ Diesbezüglich ist z.B. die neue Version der so genannten Helsinki-Deklaration des Weltärztebundes – vgl. Fußnote 1 – aus dem Jahr 2000 zu kritisieren.

Experten abhängig. Daher ist zu fordern, dass die beteiligten Ärzte bzw. Forscher jederzeit fachlich begründen können, inwieweit und warum von einem Nutzen auf Seiten des betroffenen Patienten auszugehen ist. Für diese Annahme, die häufig in statistischen Wahrscheinlichkeiten ausgedrückt wird, müssen aus wissenschaftlicher Sicht konkrete Anhaltspunkte unter Bezugnahme auf bestehende wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen. Aus dieser Art von Grauzone sollte jedoch nicht der Schluss gezogen werden, die ethisch sehr relevante begriffliche Unterscheidung einzuebnen und so die mit dem Begriff der therapeutischen Forschung verknüpften Beweislasten abzuschaffen.

Dadurch, dass mit der Unterscheidung ethisch-systematische Weichenstellungen erfolgen, ist die Zuschreibung der Begriffe von erheblicher Bedeutung. Folglich sollte in den üblichen Genehmigungs- und Überprüfungsmechanismen der „scientific community“ darauf geachtet werden, dass bereits die Bezeichnung eines Versuchs als „therapeutisch“ oder aber „nicht-therapeutisch“ Gegenstand wissenschaftlicher und ethischer Diskussion sein kann. Sobald ein „therapeutischer“ Versuch nicht lediglich die ultima ratio für einen unheilbar erkrankten Patienten darstellt, sondern in ein Versuchsdesign eingebettet ist, das sich zu wissenschaftlichen Zwecken auswerten lässt, sollte jeweils kritisch geprüft werden, in welcher Form und in welchem Ausmaß ein Nutzen für den betroffenen Patienten selbst naheliegend bzw. wahrscheinlich ist. Darüber hinaus sollte auch bei „therapeutischen“ Versuchen nachvollziehbar darlegt werden, aus welchen Gründen das Verhältnis zwischen möglichem Nutzen der Versuchsperson und den Einschränkungen und Risiken, die sie zu tragen hat, als angemessen erachtet wird.

2.5. Unterlassung und suboptimale medizinische Intervention

Weiterhin sind primär kranke Menschen bzw. Patienten von der Problematik der Unterlassung oder der suboptimalen medizinischen Interventionen betroffen, wenn sie sich im Rahmen einer klinischen Studie als Versuchsperson zur Verfügung stellen. Denn häufig sind klinische Studien als so genannte kontrollierte Studiendesigns angelegt, um die Wirkung einer Behandlungsform mit einer Nicht- bzw. Alternativbehandlung vergleichen zu können.

Um beispielsweise zwei medizinische Behandlungen zu vergleichen, wird die Gruppe der Patient/-innen mit Hilfe einer Zufallsauswahl (Randomisierung) aufgeteilt und einer jeweils unterschiedlichen Behandlung unterzogen. Dabei wird etwa die Hypo-

these geprüft, ob Behandlung A weniger Nebenwirkungen mit sich bringt als Behandlung B. Auch denkbar ist ein Studiendesign, in dem eine medizinische Behandlung auf ihre Wirksamkeit hin überprüft werden soll. Hierzu ist eine Kontrollgruppe erforderlich, die keine Behandlung oder ein Plazebo, d.h. ein Scheinpräparat oder eine andere Form der Scheinbehandlung erhält.

Die Gruppe mit der voraussichtlich besseren, da weniger Nebenwirkungen erzeugenden Behandlung und die Gruppe derer, die eine vermutlich wirksame Behandlung erhalten, lassen sich je nach Forschungsstand und Sachlage den oben genannten Begriffen der „therapeutischen“ oder „nicht-therapeutischen“ Forschung zuordnen. Weniger leicht fällt die Einordnung der Patientengruppen, die vermutlich schlechter oder zunächst einmal gar nicht behandelt werden. Denn diese beiden Fallkonstellationen folgen nicht der Argumentationslogik von Abwehrrechten, gemäß derer ein medizinischer „Eingriff“ zu rechtfertigen ist, sondern hier handelt es sich um eine suboptimale Therapie oder sogar um das Unterlassen einer vermutlich wirksamen Behandlung.

Da diese Unterlassungen und suboptimalen medizinische Maßnahmen durch ein Forschungsvorhaben bedingt, ja gewollt sind, sind sie analog zu Belastungen, Schädigungen oder Risiken zu werten, die durch ein Tun, d.h. durch medizinisches Eingreifen entstehen. Richtschnur für die Frage, was als Unterlassung oder suboptimale medizinische Maßnahme zu gelten hat, ist das medizinische Handeln nach den Regeln der Kunst und darüber hinaus die Behandlung entsprechend einigermaßen gesicherter, bereits vorliegender Forschungsergebnisse. Folglich ist die Einbeziehung von Patienten in Plazebo-Gruppen oder andere Kontrollgruppen in der Regel als nicht-therapeutische Forschung zu betrachten. Lediglich in Ausnahmefällen, etwa dann, wenn der Unterschied zwischen zwei Behandlungen, die jedoch beide als wirksam eingestuft werden, als sehr gering eingeschätzt wird oder dann, wenn eine Plazebo-Behandlung aufgrund des sehr kurzen Zeitraums der Behandlungsverzögerung keinerlei Nachteile bringt, können die ethischen Kriterien einer therapeutischen Forschung angelegt werden. Letzteres gilt natürlich auch für Plazebo-Gruppen in therapeutischen Versuchen, die ein noch nicht erprobtes diagnostisches oder therapeutisches Verfahren prüfen, über das wenig Erkenntnisse vorliegen.

3. Ethische Regeln für die Forschung am Menschen

Der unauflösbare Zielkonflikt zwischen ärztlicher Tätigkeit und medizinischer Forschung macht es erforderlich, auf ethische Regeln mittlerer Reichweite bzw. „Faustregeln“ bzw. ethische Bedingungen zurückzugreifen. Viele der unten im einzelnen genannten ethischen Regeln sind in berufsrechtlichen Normenkatalogen enthalten. In der ethische Debatte müssen sich aber gerade ausgewählte ethische Regeln bewähren. An ihrer Auswahl zeigt sich, ob eine eher rechtbasierte oder eher utilitaristische Argumentationsrichtung verfolgt wird. Denn die ethischen Regeln können entweder als „Achtungsregeln“ fungieren, die dafür sorgen sollen, dass Versuchspersonen geschützt werden. Als „Nutzenmaximierungsregeln“ können sie jedoch auch andere Ziele favorisieren. Daher entscheidet sich eigentlich erst in den abwägenden Argumentationen, die sich auf ein spezielles Forschungsfeld oder ein konkretes Forschungsvorhaben beziehen, welche ethische Richtung verfolgt wird.

Bestimmte, additiv zu verstehende ethische Regeln zum Schutz der Versuchsperson haben sich in der Debatte um Versuche am Menschen herausgebildet. Sie stellen gewissermaßen einen Konsensbestand dar und sind großteils in den verschiedenen Versionen der Deklaration von Helsinki¹⁶ wiederzufinden:¹⁷

- wissenschaftliche Begründung (unter anderem Darlegung der Relevanz für die Weiterentwicklung der Medizin und Aufarbeitung des gesamten für den Versuchs relevanten Vorwissens)
- vorausgehende erfolgversprechende biologische oder biochemische Experimente und Modelle
- vorausgehende erfolgversprechende Tierversuche
- vorausgehendes Protokoll (zudem müssen Studienkonzeption und -durchführung dem Stand der Wissenschaft entsprechen)
- vorausgehende Prüfung durch eine unabhängige Kommission
- vorausgehende Risikoprüfung und eine Risiko-Nutzen-Abwägung
- Kalkulierbarkeit der Risiken statt deren Ungewissheit
- freie und informierte Zustimmung der am Versuch beteiligten Personen: Sie beinhaltet Aufklärung über Zweck, Durchführung/Methode, Nutzen und Risiken des Versuchs.
- Versicherungsschutz der am Versuch beteiligten Personen

¹⁶ Vgl. Weltärztebund (1964 etc.).

¹⁷ Vgl. für eine systematische Sichtung und Aufstellung Mieth (2002), 253f.

- kein Druck auf den Probanden aus dem sozialen oder ärztlichen Umfeld
- Widerrufsmöglichkeit des Probanden zu jeder Zeit des Versuchs
- Abbruchspflicht bei Erkennen unerwarteter Reaktionen oder Ereignisse
- Arztvorbehalt für die Untersuchung, notwendiger Ausbildungsstand der Ärzte
- Datenschutz bei der Veröffentlichung und Durchführung
- Vorrang der Interessen und Rechte der Versuchsperson vor den Interessen der Wissenschaft und Gesellschaft
- Sicherung der Behandlungsfreiheit des Arztes, damit er nicht aus Risikoscheu neuere Methoden unterlässt
- Bestbehandlung der betroffenen Patientengruppen
- Verbot fremdnütziger Versuche an Nicht-Zustimmungsfähigen

Zwei kurze Bemerkungen zu den beiden letztgenannten Punkten:

- Die Bestbehandlung betroffener Patientengruppen lässt sich im Rahmen eines Forschungssettings nicht garantieren, sobald es sich um ein randomisiertes, kontrolliertes Studiendesign handelt. Gleichwohl gilt für jede Studie, dass die daran beteiligten Patienten oder gesunden Menschen letztlich ein Recht auf optimale Behandlung haben. Daraus leitet sich die Verpflichtung ab, eine Studie frühzeitig abzubrechen, wenn sich unerwartete Gefährdungen der Versuchspersonen zeigen oder aber, wenn sich eine Behandlungsform als eindeutig überlegen erweist und ihre Anwendung damit für alle Versuchspersonen günstig wäre.
- In den vergangenen Jahren haben sich einige Diskussionen am Verbot der Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen entzündet und letztlich zu Regelungsvorschlägen, die Ausnahmebedingungen enthalten, geführt. Lässt man besondere Ausnahmen zu, ist entscheidend, um welche es sich dabei handelt. Ob sich die Forschung an Nichteinwilligungsfähigen unter Heranziehung eines rechtsbasier- ten Ansatzes überhaupt rechtfertigen lässt, ist strittig. *Vgl. dazu ausführlicher weiter unten im Teil IV, Abschnitt 9.3. „Fazit zu Psychiatrie und Gerontopsychiatrie aus ethischer Perspektive“.*

Die Sammlung ethischer Regeln erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sie ließe sich durch weitere Regeln ergänzen oder in einzelnen Punkten weiter ausdifferenzieren.¹⁸

Gleichwohl gewährleistet erst die Summe dieser oder noch zusätzlich notwendiger Regeln einen gewissen Schutz der Versuchsperson, dessen Ausmaß und Ernsthaftigkeit von den unhintergehbaren moralischen Individualrechten und von der menschliche Würde her zu bestimmen ist.

4. Zielsetzung des Gutachtens in Bezug auf die Ethik

Aufgrund des kurzen Bearbeitungszeitraums von drei Monaten musste der Schwerpunkt des Gutachtens auf die Analyse der ethischen Probleme gelegt werden. Nur an einigen wenigen Stellen war es möglich, eine ethische Argumentation zu entfalten. Da gerade bei der ethischen Bewertung von Forschungsbereichen und einzelnen Forschungsprojekten eine Abwägung von Rechten und Interessen unter Berücksichtigung spezifischer Kontextbedingungen und medizinischer Sachverhalte erfolgen muss, hätte die abschließende Bewertung ethischer Fragen einer jeweils gesonderten Ausarbeitung bedurft. Dies konnte nicht in umfassender Weise für alle „neuen“ medizinischen Forschungsfelder und deren spezielle ethische Fragestellungen geleistet werden. Wohl aber war es Ziel des ethischen Teils des Gutachtens, die zentralen ethischen Probleme, die in einem Fachbereich neu oder in größerem Ausmaß auftreten, herauszuarbeiten.

Auch bei dieser Herausarbeitung der ethischen Fragen spielte der oben angeführte rechtebasierte Ansatz eine wichtige Rolle. Denn bereits die Analyse einer Forschungspraxis auf ihre ethischen Probleme hin geschieht vor dem Hintergrund moralischer Vorannahmen, Werte und Normen: Welches Forschungsdesign, welche institutionellen Kontexte oder welche Beteiligten als ethisch relevant gekennzeichnet werden, hängt entscheidend davon ab, welche ethischen Normen als Maßstab herangezogen werden.

¹⁸ Vgl. z.B. den Beitrag des Biometrikers Victor (2004), der vier mittlere Prinzipien auf die Frage des Studiendesigns anwendet – und darüber hinaus sehr überzeugend für eine allgemein zugängliche Studienregistrierung argumentiert.

III „Neue“ Formen der Forschung mit „neuen“ ethischen Fragestellungen (Bobbert)¹⁹

1. Hermeneutische Problematik

Erst eine Sichtung der gesamten neueren Forschung erlaubt Aussagen über „neue“ Formen der Forschung und nur die Kenntnis der „alten“ ethischen Fragestellungen zur medizinischen Forschung ermöglicht die Herausarbeitung neuer oder vertiefter ethischer Probleme. Insofern ist die Analyse und Zuspitzung ethischer Fragen in den jeweiligen medizinischen Fach- und Forschungsbereichen ein hermeneutisches Unterfangen, welches von Vorerfahrungen, einer Betrachtung der derzeitigen medizinischen Forschung und der Interpretation vor dem Hintergrund ethischer Prämissen lebt.

2. Mögliche Kategorien der Betrachtung

Als mögliche Kategorien der Betrachtung kamen die Folgenden in Frage:

- „medizinischen Fachbereiche“,
- „spezielle Personengruppen“, bei denen sich besondere Schutz- und Abhängigkeitsgesichtspunkte ergeben (z.B. Kinder, Frühgeborene, Schwangere, Menschen mit einer Behinderung, schwerkranke Menschen, etc.),
- alle im engeren oder weiteren Sinne „von einem Forschungsprojekt Betroffenen“ (z.B. Patienten, Ärzte, Angehörige, Pflegende, andere Forscher etc.),
- oder spezielle Interventionen des Forschens und die dadurch möglicherweise tangierten Interessen der Probanden (z.B. durch bildgebende Verfahren, Beobachtung, invasive Verfahren, Datenerhebung etc.)

Weiterhin wäre denkbar gewesen, direkt bestimmte „ethische Problembereiche“ (z.B. Aufklärung, Datenschutz oder Umgang mit menschlichem Gewebe und Zellen) zu fokussieren. Ebenso wäre es möglich gewesen, in besonderer Weise auf die „strukturellen Rahmenbedingungen“ zu achten, in denen Forschung am Menschen stattfindet und welche die Handlungen und Entscheidungen aller Beteiligten prägen.

¹⁹ Die Autorin M. Bobbert möchte Michael Barbe, Matthias Behrends, Stefanie Huff, Felix Lasitschka und Ingo Sahn (Studierende aus Medizin und Philosophie) herzlich für ihre äußerst engagierte und kompetente Mitarbeit danken. Ohne ihre Literaturrecherchen und versierten Zusammenfassungen

Im vorliegenden Gutachten wurden als Hauptkategorie die der medizinischen Fachbereiche (vgl. Teil IV) gewählt, weil diese die wenigsten Vorentscheidungen beinhaltet und auf diese Weise zunächst den fachinternen Handlungs- und Forschungsstrukturen gefolgt werden konnte. Darüber hinaus wurde der Blick jedoch zusätzlich auf ausgewählte fachübergreifende Forschungsbereiche (Teil V) sowie auf einige strukturelle Voraussetzungen (Teil VI) gelenkt. Innerhalb dieser Grobstruktur sind jedoch die anderen genannten Kategorien stellenweise ebenfalls vertreten.

3. Forschung und klinische Anwendung

In den jeweiligen medizinischen Fachbereichen (vgl. Teil IV) wurde bei den Recherchen das Augenmerk auf die aktuellen Felder der Forschung und die aktuellen Typen bzw. Kategorien von Forschungsprojekten gerichtet. Es wurde also versucht zu erfassen, wo die Forschungsschwerpunkte in einem medizinischen Fachbereich derzeit liegen und ob sich diesbezüglich „neue“ ethische Frage stellen. Weniger wurde nach potenziellen, zukünftigen Forschungsvorhaben gesucht. Dafür wäre das für das vorliegende Gutachten gewählte Vorgehen der Literaturrecherche weniger gut geeignet gewesen.

Immer wieder wichtig war es, zwischen Forschung und klinischer Anwendung der neuen Erkenntnisse bzw. der Einführung neuer Diagnose- und Behandlungsmethoden zu trennen. Denn oft ergeben sich hauptsächlich durch die Anwendung in der medizinischen oder sonstigen gesellschaftlichen Praxis ethische Probleme, etwa bei der Anwendung genetischer Tests oder bei der Anwendung von Methoden der Hirnforschung, um das menschliche Lernen, Wahrnehmen oder Verhalten zu verändern. In der vorfindlichen ethischen Literatur werden vorzugsweise Anwendungsfragen behandelt. Die Fragestellung des Gutachtens erlaubte und erforderte es, die (ethisch sehr relevanten) Fragen der Anwendung medizinischer Maßnahmen und Möglichkeiten auszugrenzen. Allerdings sind in manchen medizinischen Fachbereichen die Übergänge fließend. Dies wird jedoch an den entsprechenden Stellen eigens erwähnt und problematisiert.

4. Vorgehen bei der Recherche

Zu den vom Gutachter U. Brückner bearbeiteten Abschnitten:

wäre der Überblick über die Fach- und Forschungsbereiche der Medizin (Teil IV-VI) nicht möglich gewesen.

Der größte Teil der Literaturlieferanten stammt aus „PubMed“, d.h. der National Library of Medicine der USA, aus dem Arbeitskreis der Medizinischen Ethikkommissionen in Deutschland und aus dem Deutschen Ärzteblatt, dem offiziellen Organ der Bundesärztekammer. Auch die „Cochrane-Bibliothek“ wurde benutzt.

Zu den von der Gutachterin M. Bobbert bearbeiteten Abschnitten:

Grundlage des Gutachtens bildeten vielfältige Literaturrecherchen. Über die Recherche in einschlägigen Datenbanken wurden ca. 60 Prozent der gesichteten Literatur, weitere 30 Prozent wurden über „klassische“ Wege des Recherchierens gefunden.

Für die Fachliteratur zur Bio- und Medizinethik im engeren Sinne wurden folgende einschlägige Datenbanken zu speziellen Themen recherchiert, wobei ein Zeitraum von 8 Jahren, d.h. von 01/ 1997 bis 09/2004 berücksichtigt wurde:

- BELIT (Bioethics Literature Database), eine Metadatenbank, die unter anderem die Datenbanken ETHX, ETHINSERM, ETHMED (deutschsprachige Literatur zur Bio- und Medizinethik), EUROETHICS und LEWI enthält.
- DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Information und Dokumentation), eine Metadatenbank, die unter anderem ETHMED und MEDLINE enthält.
- MEDLINE über den Zugang des US-amerikanischen National Institute of Health (NIH), in die unter anderem die US-amerikanische BIOETHICSLINE eingegangen ist.

Für die Fachliteratur zur medizinischen Forschung wurde die in der Medizin einschlägige Datenbank MEDLINE über 7 Jahre, d.h. den Zeitraum 01/1998 bis 09/2004 in der englischen Originalversion recherchiert. Sie enthält sowohl englischsprachige als auch deutschsprachige Literatur. Allerdings wurde bei der Eingabe der Suchstichwörter in der Regel mit dem Zusatz „ethics“ gesucht, um solche Fachartikel zu erhalten, die neben fachwissenschaftlichen Ergebnissen auch ethische Probleme – mehr oder weniger ausführlich – thematisieren.

5. Aussagespektrum der Literaturrecherche

Eine nur auf den medizinischen Bereich bezogene Literaturrecherche in der MEDLINE hätte nicht nur eine zu große Zahl von Artikeln ergeben, sondern vor allem solche, die zwar über Studienergebnisse berichten, jedoch ethisch relevante Details über Rekrutierung und Aufklärung von sowie Umgang mit Versuchspersonen vermis-

sen lassen. Auch die ethisch relevanten Fragen zu Nutzen und Risiken, Langzeitfolgen oder zu weiteren auf Versuchspersonen bezogenen Auswirkungen lassen sich auf diese Weise nicht oder nur schlecht in Erfahrung bringen. Das Gutachten fußt also in jedem medizinischen Fachbereich auf der Tatsache, dass ein Autor mehr oder weniger explizit eine ethische Fragestellung benannte, und diese von den Datenbankherstellern (beim Verfahren der Verschlagwortung – u.a. mit dem Schlagwort „ethics“) entsprechend berücksichtigt wurde.

Neben deutschsprachigen wurde vor allem in englischsprachigen Datenbanken recherchiert. Alle enthalten schwerpunktmäßig Forschungsliteratur aus den westlichen Industrieländern, wobei der angelsächsische Sprachraum am stärksten vertreten ist. Die MEDLINE hat ihren Schwerpunkt in den USA, da sie vom National Institute of Health produziert wird. Nicht in allen Ländern finden die Neuerungen in der medizinischen Forschung gleichermaßen statt, nicht in jedem Land existieren alle Formen medizinischer Forschung. Soweit die im vorliegenden Gutachten vorgenommenen ethischen Analysen „neue“ Formen medizinischer Forschung thematisieren, die möglicherweise spezifisch für ein Land sind bzw. in Deutschland kaum oder bislang nicht vorkommen, wird dies eigens vermerkt. Da jedoch zahlreiche wissenschaftliche Entwicklungen zunächst in einigen Ländern beginnen oder forciert werden, um dann andernorts aufgegriffen zu werden, wäre es nicht sinnvoll gewesen, eine auf Deutschlands Forschungslandschaft eingeschränkte Recherche vorzunehmen. Insbesondere in den USA werden Debatten über die ethischen Fragen der medizinischen Forschung häufig früher geführt. Die Ursachen hierfür liegen neben den Entwicklungsunterschieden in der medizinischen Forschung unter anderem darin, dass in den USA die Medizin- und Bioethik stärker als in Deutschland etabliert und institutionalisiert ist. Insofern stellt die medizinethische Literatur aus den Nordamerika immer eine informative Quelle dar.

6. Zeitlicher Rahmen und Vollständigkeit

Angesichts der Kürze der Zeit, die für die Erstellung des Gutachten zur Verfügung stand (07/2004 bis 10/2004), kann das Gutachten nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben, was alle medizinischen Fach- und Forschungsbereiche und die darin enthaltenen „neuen Formen“ des Forschens anbetrifft. Mit Blick auf die Ärztliche

Weiterbildungsordnung lässt sich rasch erkennen, welche medizinischen Fachbereiche nicht eigens recherchiert wurden.²⁰

Die Auslassung dieser Fachbereiche lässt sich vornehmlich durch die Einschätzung der Gutachter begründen, dass hier derzeit keine „neuen“ ethischen Probleme größeren Umfangs zu verzeichnen sind. Gleichwohl kann es sein, dass ein Problemfeld nicht erfasst wurde, weil aufgrund der Kürze der Zeit für diese Fachbereiche keine Literaturrecherche durchgeführt wurde. Bei einigen Fach- und Forschungsbereichen und strukturellen Problemfeldern gab es für die Nicht-Bearbeitung besondere Gründe, die jeweils im einzelnen genannt werden.

²⁰ Vgl. Bundesärztekammer, (Muster-)Weiterbildungsordnung (MWBO) vom Mai 2004. Die Medizin wird dort in Fachgebiete wie folgt unterteilt: Anästhesiologie, Anatomie, Arbeitsmedizin, Augenheilkunde, Biochemie, Chirurgie, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Haut- und Geschlechtskrankheiten, Humangenetik, Hygiene und Umweltmedizin, Inneren Medizin und Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendmedizin, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Neurochirurgie, Neurologie, Nuklearmedizin, Öffentliches Gesundheitswesen, Pathologie, Pharmakologie, Physikalische und Rehabilitative Medizin, Physiologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Radiologie, Rechtsmedizin, Strahlentherapie, Transfusionsmedizin, Urologie.

IV Problemanalyse aus ethischer Perspektive: „Neue“ Formen der Forschung in ausgewählten Fachbereichen der Medizin

Die Unterteilung in Fachbereiche entspricht der derzeit gültigen Systematik der ärztlichen (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer.²¹ Um einen bestimmten Fachbereich rasch auffinden zu können, erfolgte die Anordnung alphabetisch.

Die nachstehende Auswahl der medizinischen Fachbereiche resultiert, wie bereits erwähnt, aus einer Vorab-Einschätzung des Gutachterteams. Zusätzlich wurden diejenigen Bereiche besonders intensiv recherchiert und analysiert, zu denen sich wenig Überblicksliteratur über ethische Probleme finden ließ und über die bislang kaum Diskussionen stattgefunden haben.

1. Anästhesiologie (Bobbert)

Mittlerweile wird die Anästhesiologie in vier Bereiche unterteilt, die im Folgenden getrennt behandelt werden: Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie.²²

1.1. *Schwerpunktbereich Anästhesie*

In der Anästhesie scheint die Forschung keine „neuen“ ethischen Fragen aufzuwerfen. Themen anästhesiologischer Forschung sind hauptsächlich vergleichende Untersuchungen von Narkosetechniken bzw. medizinischem Narkosegerät, Narkosemitteln und postoperativen Managements (etwa, ob bei der Gabe bestimmter Narkosemittel postoperative Übelkeit häufiger vorkommt). Bei vielen Studien handelte es sich um ein doppelblindes, randomisiertes und prospektives Design, wobei meist eine Standardtherapie mit einer neueren Therapie verglichen wurde. Die betroffenen Versuchspersonen waren ausschließlich Patienten, in einigen Fällen auch Schwangere oder Kinder. Bei den Schwangeren wurden beispielsweise Narkosemittel wäh-

²¹ Vgl. die vorhergehende Fußnote.

²² Diese Unterteilung ist auch deckungsgleich mit der Erläuterung des Gebiets Anästhesiologie in der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer. Vgl. MWBO (2004), 19.

rend einer Kaiserschnitt-Operation verglichen²³ oder eine kurze versus lange Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz nach Kaiserschnitt untersucht.²⁴

Davon ausgehend, dass die Patienten vor den Operationen ihre informierte Zustimmung zur Teilnahme an einer Studie geben können, stellen sich hier keine neuen ethischen Fragen. Allenfalls bei Studien mit Schwangeren bei Entbindung durch Kaiserschnitt könnte es sein, dass im Falle eines notfallmäßigen Kaiserschnitts das Einholen einer wirklich überlegten und freiwilligen informierten Zustimmung kaum möglich sein dürfte.

Eine Frage, die sich auch in anderen Bereichen zunehmend stellen wird, ist die des Datenschutzes. Zahlreiche Daten, die während der Operation aufgezeichnet werden, sind mittels computergestützter Techniken langfristig und einfach sowie teilweise ortsungebunden verfügbar. So gibt es in der Anästhesiologie Bestrebungen, Daten klinikübergreifend in Datenbanken zusammenzuführen, um etwa Daten (u.a. Angaben zum Patienten wie Alter, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht, Raucher/Nichtraucher, Krankheitsgeschichte, Vorerkrankungen, biometrische Daten, Untersuchungsergebnisse, Anästhesietechniken), die im Rahmen eines Anästhesie-Informationen-Managements (AIMS) erhoben werden, über mehrere Zentren hinweg auszutauschen und auszuwerten.²⁵ Wenn es sich um den Austausch anonymisierter, nicht personenbezogene Daten zur Qualitätskontrolle handelt, scheint der Datenfluss weniger problematisch als wenn patientenbezogene Informationen ohne Anonymisierungsmaßnahmen nicht nur den behandelnden, sondern auch anderen Ärzten zugänglich sind. Denn dann sind die ärztliche Schweigepflicht und das Recht des Patienten auf Schutz und Kontrolle seiner persönlichen Daten berührt.

1.2. *Schwerpunktbereich Intensivmedizin*

1.2.1. Charakteristika von Intensivpatienten

In der Intensivmedizin werden meist Patienten mit (potenziell) akut lebensbedrohlichen Erkrankungen oder Komplikationen überwacht und therapiert. Oft wird ein temporärer oder dauerhafter maschineller Ersatz gestörter oder ausgefallener Organfunktionen (durch Beatmung, Hämodialyse, Hämofiltration) bei gleichzeitiger Behandlung des verursachenden Grundleidens erforderlich. Ziel ist die Kontrolle oder

²³ Vgl. Kampe u.a. (2004).

²⁴ Mangesi u.a. (2002).

²⁵ Vgl. Jost u.a. (2003).

Wiederherstellung der Funktion lebenswichtiger Organsysteme, um ein Weiterleben oder ein Leben mit möglichst wenig bleibenden Schäden zu gewährleisten. Häufige Indikationen für eine intensivmedizinische Behandlung sind Schock, Sepsis (eine generalisierte Infektion des Körpers), Herzinfarkt und bedrohliche Herzrhythmusstörungen, epileptischer Anfall, Ateminsuffizienz, Bewusstlosigkeit bzw. Koma (mit unterschiedlicher Ursache, etwa Schädelhirntrauma, Vergiftung, Stoffwechsellage) oder postoperative Komplikationen.

Folglich sind Intensivpatienten in der Mehrzahl der Fälle nicht ansprechbar und damit nicht entscheidungsfähig, oder ihr Überleben ist bedroht, und sie befinden sich daher in einer Krisensituation, was ein Hindernis für das Ziel einer informierten und freiwilligen Zustimmung darstellt. Zudem geschieht das ärztliche Handeln häufig unter Zeit- und Entscheidungsdruck und der Erkrankungsverlauf ist oft nicht gut vorhersehbar.

Die klinische Forschung ist von diesen Rahmenbedingungen geprägt. Die Themen intensivmedizinischer Forschung werfen ethische Fragen auf, die teils „neu“ sind, weil sie erstmals in Bezug auf die Intensivmedizin gestellt werden, und teils, weil es sich um in der Intensivmedizin neuerdings eingesetzte Forschungsmethoden handelt, so etwa die molekulargenetischen Verfahren.

1.2.2. Forschung und Studiendesigns

Inwieweit intensivmedizinische Forschung bisher weniger in Form von kontrollierten randomisierten Studiendesigns betrieben wurde und sich dies nun ändert, oder inwieweit die Forschungsaktivitäten in der Intensivmedizin neuerdings zunehmen, muss offen bleiben. Gegenstand von Forschung sind unter anderem neue medikamentöse Behandlungsregimes, etwa bei einer Sepsis, aber auch neue Beatmungsprotokolle oder anderes. Möglicherweise steht ein nachdenklicher und vorsichtig zu prospektiven, randomisierten, verblindeten Studiendesigns aufrufender Beitrag der Intensivmedizinerin Morgenweck stellvertretend für die Situation in der Intensivmedizin. Die schlechte Vorhersehbarkeit des Krankheitsverlaufs und die Lebensbedrohlichkeit vieler Intensivpatienten mache jedenfalls die Durchführung eines Studiendesigns schwierig, wolle man als Intensivmediziner eine angemessene und optimale Versorgung eines Patienten gewährleisten.²⁶ Es sei für Intensivmediziner, die extrem motiviert seien, einem einzelnen Patienten zu helfen oder dessen Leben zu retten,

²⁶ Vgl. Morgenweck (2003).

schwierig, einem Forschungsprotokoll zu folgen, d.h. die eigenen therapeutischen Vorstellungen hintanzustellen, wenn ein Patient rasch versterben könne.

Studienprotokolle, die eine Plazebogruppe beinhalteten, seien als problematisch anzusehen, so Morgenweck, weil es gerade in der Intensivmedizin zum einen kaum vertretbar sei, nichts zu tun, ohne dem Patienten damit zu schaden und weil es zum anderen meist eine Standardtherapie gebe, gegen die eine neue Therapieform getestet werde.²⁷ Konstellationen, in denen die Wirksamkeit einer neuen Therapie gegen ein Plazebo getestet werden solle, seien eher unwahrscheinlich, es sei denn, es gebe überhaupt keine Therapie.²⁸ Wenn eine neue Therapie im Verdacht stünde, gleich gut oder schlechter als eine Plazebobehandlung abzuschneiden, sollte diese Therapie sowieso nicht eingesetzt werden, da ihre Ergebnisse eindeutig negativ seien.

In diesem Beitrag nicht erwähnt, so doch gerade in Bezug auf die intensivmedizinische Versorgung von großer Relevanz, müsste neben der grundsätzlichen Bereitschaft des Forschenden zum Abbruch einer Studie, falls sich das Befinden des Patienten stark verschlechtert, die Formulierung von Abbruchskriterien sein, um das Leben des Probanden zu schützen.

1.2.3. Debatte über Forschung ohne informierte Zustimmung der Patienten

Hauptsächlich in der angelsächsischen Literatur, weniger in der deutschsprachigen Literatur hat in den vergangenen Jahren eine Debatte über die Zulässigkeit der Forschung an Intensivpatienten begonnen, die sich nicht selbst äußern können.²⁹ Der Haupttenor der Veröffentlichungen aus dem Kreis der Intensivmediziner im angelsächsischen Sprachraum geht dahin, stellvertretende Einwilligungen zu befürworten. Aus forschungsmethodischem Interesse heraus wird vom Intensivmediziner William der Spezialfall diskutiert, ob bewusstlose Intensivpatienten, die eine schriftliche Patientenverfügung verfasst haben oder für die eine „do-not-resuscitate“-Anordnung (keine Wiederbelebung) besteht, grundsätzlich aus Forschungsprojekten ausgeschlossen werden müssen oder nicht. William sieht keine medizinische oder ethische

²⁷ Vgl. Morgenweck (2003), S 174.

²⁸ Allenfalls wenn es überhaupt keine Therapie gibt, wäre ein Plazebo-Design unter Umständen vertretbar.

²⁹ Vgl. z.B. Luce (2003a) und (2003b).

Notwendigkeit, diese Patienten aus Forschungsprojekten auszuschließen. Dies würde zum einen eine Verzerrung der Stichprobe lebensbedrohlich kranker Patienten ergeben und zum anderen würde eine große Gruppe potenzieller Forschungsteilnehmer ohne triftigen Grund anders behandelt. Allerdings müssten die Forschenden bereit sein, die Studie abzubrechen, wenn es gelte, dem Wunsch nach Behandlungsbegrenzung nachzukommen.³⁰

In den Niederlanden und in Kanada ist die Forschung an inkompetenten Intensiv- und Notfallpatienten mittlerweile geregelt.³¹ Was die Forschung an Intensivpatienten anbetrifft, sind sich die beiden Regelungen sehr ähnlich.³² So wurde in Kanada die Forschung an nicht urteilsfähigen Intensivpatienten erlaubt, indem Instrumente der stellvertretenden Entscheidung, die bislang nur für Behandlungssituationen galten, auf die Forschungssituation übertragen wurden: In einer nicht akuten Situation kann in Kanada eine per Gesetz autorisierte Person, also ein Anwalt, ein „Tutor“ oder ein „Kurator“ o.ä. stellvertretend für den nicht ansprechbaren Patienten die Zustimmung zu einer Studie geben. Bei Kindern sind dies die Erziehungsberechtigten. Ohne eine gesetzliche Autorisierung sind die Ehefrau oder andere nahe Verwandte befugt, ein Votum abzugeben. Dieses stellvertretende Votum muss sich an den Interessen des Patienten und seinen eventuell geäußerten Wünschen orientieren. Hinsichtlich der Stellvertretung ist die Regelung des niederländischen Gesetzes von 1998 sehr ähnlich.

Neben diesen Formen der stellvertretenden Entscheidung müssen in Kanada zwei weitere Bedingungen erfüllt sein: Erstens muss es sich entweder um ein therapeutisches Experiment handeln, d.h. für den Intensivpatienten selbst muss potenziell ein Nutzen bestehen, oder aber das Experiment wird für dieselbe Krankheitsgruppe, dieselbe Altersgruppe oder eine Gruppe, welche die gleiche Behinderung hat, voraussichtlich nützliche Erkenntnisse erbringen.

Zweitens muss das Forschungsprojekt von einem Ethikkomitee genehmigt und überwacht werden.

Die deutschsprachige und europäische Debatte über Forschung an Nicht-Einwilligungsfähige hatte bisher weniger Intensivpatienten im Blick als Kinder und Erwachsene mit schweren neurologischen Erkrankungen oder mit geistiger Behinderung.

³⁰ Vgl. William (2003), S 170f.

³¹ Für die Niederlande vgl. das Gesetz zur „Medical research involving human subjects“ vom 26. Febr. 1998 und für Kanada Medical Research Council of Canada (1998) – darin unter 2.11: „Research in emergency health situations“. Vgl. für das niederländische Gesetz auch van Dijk u.a. (2003).

³² Hinsichtlich der Forschung in der Notfallmedizin ist jedoch anders als in den Niederlanden in Kanada die fremdnützige Forschung nicht erlaubt. Vgl. van Dijk u.a. (2003).

1.2.4. Kommentar aus ethischer Perspektive

Es lässt sich feststellen, dass im Hinblick auf die Intensivmedizin zum einen zur Debatte steht, ob und wenn ja in welcher Form systematische Studien in diesem Bereich angestrebt werden sollen. Falls man eine systematische Forschung in diesem Bereich befürwortet, stellen sich drei weitere Fragen: Erstens, welche Modelle der stellvertretenden Entscheidung vertretbar und praktikabel sind. Zweitens, welche Genehmigungs- und Überwachungsstrukturen vielleicht als strukturelle Sicherungen dienen können. Drittens, ob lediglich therapeutische Forschung oder auch die so genannte „gruppennützige“ Forschung, die eine Sonderform der fremdnützigen Forschung darstellt, oder sogar eindeutig fremdnützige Forschung an nicht einwilligungsfähigen Intensivpatienten zugelassen werden sollte. Von einer Position individueller Rechte aus könnte unter bestimmten Bedingungen die Einwilligung in therapeutische Forschungsprojekte vielleicht an einen Entscheidungsstellvertreter delegiert werden oder aber eine schriftliche Vorausverfügung, in der sich ein Patient eindeutig für die Teilnahme an etwa gruppennützigen Experimenten ausgesprochen hätte, könnte als Rechtfertigung dienen.

1.2.5. Humangenetische Forschung

Als relativ neu kann in der Intensivmedizin der Einsatz molekulargenetischer Methoden gelten. Ebenso neu ist die Verknüpfung von prädiktiven genetischen Testverfahren mit ökonomischen Überlegungen. Zwar ist schon länger bekannt, dass gewisse Veränderungen von Laborparametern nur bei bestimmten Patienten auftreten und Indikatoren für schlechtere Überlebenschancen sind. Diese Parameter werden jedoch in jüngerer Zeit mit genetischen Strukturen in Verbindung gebracht. Denn als Folge des Human-Genom-Projekts und der Nutzung von so genannten „single nucleotide polymorphisms“ (SNP), die an definierten Schlüsselstellen im menschlichen Genom zu finden sind, lassen sich bestimmte genetische Profile identifizieren, die z.B. bei septischen Patienten mit unterschiedlichen Überlebensraten korrelieren, selbst wenn ähnliche Grunderkrankungen vorliegen.³³ Es konnte gezeigt werden, dass es ein erbliches Risiko gibt, an bestimmten Infektionen (z.B. Meningokokken) zu versterben, und dass dieses Risiko insbesondere bei solchen Familien besteht, die phänotypisch eine verringerte Entzündungsreaktion (TNF-a) oder eine verminderte Produktion des entzündungshemmenden Proteins Interleukin-10 aufweisen.

1.2.6. Kommentar aus ethischer Perspektive

Diejenigen Probleme, die sich bei der Anwendung solcher genetischer Tests ergeben, müssen hier ausgeblendet werden.³⁴ Doch birgt bereits die Erforschung solcher genetischer Faktoren einige Probleme. Zwar kann eine dafür notwendige Blutprobe leicht im Zuge einer zu anderen diagnostischen Zwecken erfolgenden Blutentnahme gewonnen werden, d.h. die Erhebung von Laborparametern oder genetischen Dispositionen schädigt den Patienten zunächst nicht. Diese für das Forschungsprojekt notwendige Intervention am Patienten könnte also als „nicht belastend“ eingestuft werden. Doch ist die informierte Zustimmung des Patienten eingeholen, weil ein personenbezogenes Wissen erzeugt wird. Ist dies möglich, könnte man sich doch an die Angehörigen wenden, so der Vorschlag einiger. Aber selbst wenn von Angehörigen eine stellvertretende Zustimmung zu diesem Forschungsvorhaben eingeholt würde, was aus ethischer nicht ohne weiteres legitimierbar ist, kämen weitere Probleme auf: Es wird nach genetischen Profilen gesucht, die unter Umständen Aussagen über die Entzündungsanfälligkeit machen oder Rückschlüsse über andere für das Überleben nachteilige genetischen Dispositionen erlauben.

Selbst wenn man von dem Fall ausgeht, dass die Studienkonzeption und die Forschungsergebnisse wissenschaftlich seriöse prädiktive Aussagen erlauben, potenziert sich die Problematik des Umgangs mit probabilistischem Wissen, da es sich um nicht-einwilligungsfähige Patienten handelt. Zur Rechtfertigung solcher Eingriffe und Informationsspeicherungen zu Forschungszwecken müssten daher interpretatorisch sehr dehnbare Konzepte wie z.B. „mutmaßliche Zustimmung“, „geringfügige Eingriffstiefe“ oder „nachträgliche Widerspruchsmöglichkeit“ herangezogen werden. Zudem ist dieses Wissen möglicherweise sogar für die stellvertretenden Entscheidungsträger bedeutsam, sollten sie eng verwandt mit dem Patienten sein. Unterschiedliche Interessen und Rechte würden sich in diesen Fällen vermischen. Denkbar wäre allenfalls, dass der Patient, sollte er wieder zu Bewusstsein kommen, selbst entscheidet, ob und wem das Ergebnis der Studie mitgeteilt werden soll.

Vgl. ausführlicher zur Problematik des in molekulargenetischen Forschungsprojekten erzeugten Wissens weiter unten in diesem Teil IV den Abschnitt 5 „Humangenetik“.

³³ Vgl. für die Beispiele und einen Einblick in dieses Forschungsgebiet Pinsky (2003).

³⁴ So könnten z.B. Tests entwickelt werden, um bei einem ungünstigen genetischen Profil eine Behandlungsbegrenzung anzuvisieren. Ökonomisch gesehen wäre die Entwicklung solcher Tests sicher attraktiv.

1.3. Schwerpunktbereich Notfallmedizin

1.3.1. Charakteristika der Patienten und der Situation

In der Notfallmedizin verschärfen sich mit der lebensbedrohlichen Situation des Patienten und der Notwendigkeit eines raschen und gezielten Handelns der Ärzte die für die Intensivmedizin bereits angeführten Probleme, was Forschungsvorhaben anbelangt.³⁵ Die Patienten sind in der Regel nicht einwilligungsfähig, und dennoch muss sehr schnell vor Ort entschieden werden, ob ein betreffender Patient in eine Studie eingeschlossen werden soll. Dies kann mit der sofortigen Behandlungsnotwendigkeit interferieren, indem beispielsweise eine studienbedingte Blutentnahme die Wiederbelebung behindern oder verzögern würde. Zudem ist in der Notfallmedizin der behandelnde Arzt häufig identisch mit dem Studienarzt, woraus ein Interessenkonflikt resultieren kann. Angehörige oder andere potenzielle Entscheidungsstellvertreter (informell gedacht) sind entweder nicht in der Nähe oder durch die Krisensituation nur eingeschränkt entscheidungsfähig, weil sie Informationen über Gegenstand, Reichweite und Risiko einer Studie in der akuten Situation nicht aufnehmen können.³⁶ Aus diesem Grund ist selbst bei Patienten, die bei Bewusstsein sind, etwa nach einem akuten Herzinfarkt, die Zustimmung zur Teilnahme an einem Forschungsprojekt, was die Bedingungen „Informiertheit“ und „Freiwilligkeit“ anbelangt, problematisch.

Da es viele Arten von Notfällen gibt, zu denen ein Notarzt gerufen werden kann und diese Notfälle nicht vorhersagbar sind, ist es schwierig, an einem speziellen Krankheitsbild zu forschen und diese Forschung effektiv zu planen. Der zum Einsatzort gerufene Notarzt kann kaum abschätzen, was ihn vor Ort erwartet, er muss sich voll und ganz der Aufgabe widmen, Leben zu retten. Für die Durchführung eines Forschungsvorhabens bleibt häufig wenig Zeit und oft ist das gesamte Personal in Anspruch genommen.

So erklärt sich ein methodisches Merkmal notfallmedizinischer Studien: Die Patientenzahl pro Zentrum ist meist relativ gering und die Notfallpatientenkohorte oft recht inhomogen. Dies lässt die Durchführung multizentrischer Studien (über mehrere

³⁵ Vgl. für eine Charakterisierung der Situation auch Kettler (1997), 1ff. Der von Mohr/Kettler herausgegebene Sammelband bezieht sich jedoch nicht speziell auf Forschung in der Notfallmedizin.

³⁶ Dies problematisieren die niederländischen Neurotraumatologen Kompanje u.a. (2004). Vgl. auch die empirische Studie von Hsieh (2001).

Notfallzentren hinweg) geboten erscheinen, so die Anästhesiologen Bauer und Böttiger.³⁷

1.3.2. Forschungsthemen und Studiendesigns

Eine Durchsicht von Abstracts und einschlägigen Publikationen zur Forschung in der Notfallmedizin zeigt, dass in diesem Bereich viele Einzelfälle oder Daten kleinerer Patientenkollektive veröffentlicht werden. Im Mittelpunkt stehen Studien zur Wiederbelebung nach Herz-Kreislauf-Stillstand sowie zur akuten Traumaversorgung nach traumatischen Hirnverletzungen oder Schlaganfällen. Im einzelnen lassen sich folgende Beispiele für Studien nennen: eine Studie zur Hemmung der unkontrollierten Aktivierung der Blutgerinnung nach Herz-Kreislaufstillstand durch Analyse von vier molekularen Gerinnungsmarkern, eine klinische Diagnosestudie, in der das Astrozytenprotein S-100 als früher Marker für eine zerebrale Schädigung nach Herz-Kreislaufstillstand diente und mit einer ungünstigen 14-Tage-Überlebensrate korrelierte, oder eine Studie zur sofortigen Thrombolyse bei akutem Herzinfarkt noch vor der Klinikaufnahme. Die medikamentöse Auflösung des Blutgerinnsels wurde in einer Gruppe von Patienten um eine Stunde früher initiiert, was mit einem gewissen Überlebensvorteil korrelierte. Mit Hilfe einer prospektiven Interventionsstudie wurde eine Thrombolyse bereits während der Wiederbelebung erprobt.³⁸

Insgesamt hat die Anzahl der Studien in der Notfallmedizin im vergangenen Jahrzehnt zugenommen, so die Anästhesiologen Böttiger und Bauer.³⁹ Doch insgesamt seien in der Notfallmedizin die allermeisten therapeutischen Maßnahmen bisher gar nicht oder zumindest nicht durch klinische Studien mit einem hohen Evidenzniveau abgesichert, denke man etwa an die Kreislauf-Wiederbelebung oder an das präklinische Management von polytraumatisierten Patienten.

„Neue“ Formen der Forschung, die unter die Kategorie „Diagnosestudien“ fallen, bestehen, wie im Abschnitt zur Intensivmedizin bereits ausgeführt, aus molekulargenetischen Untersuchungen mit prädiktiver Fragestellung für den weiteren Krankheitsverlauf (ob etwa das Risiko einer Lungenentzündung bei einem Patienten höher ist als üblich) oder aus pharmakogenetischen Untersuchungen um herauszufinden, ob und wie bestimmte Medikamente bei speziellen Patientengruppen wirken. Aufgrund

³⁷ Vgl. Böttiger u.a. (2002), 249.

³⁸ Vgl. Böttiger (2003), 251, vgl. für die Einzelbeispiele S. 254f. Vgl. für weitere Themen prähospitaler Studien vgl. Dick (2002).

³⁹ Vgl. Böttiger u.a. (2002).

solcher genetischer Information, etwa über die im Blut der verletzten Patienten kursierenden Botenstoffe oder die Bereitstellung von Abbauenzymen könnten Ärzte unter Umständen leichter geeignete entzündungshemmende Medikamente auswählen.

An „Therapiestudien“ (Testung neuer therapeutischer Optionen) gibt es z.B. Fallserien („feasibility trials“). Hier wird in klinischen Untersuchungen nachgeprüft, ob eine bestimmte Maßnahme in der entsprechenden Situation überhaupt praktikabel ist. Weiterhin gibt es Fallkontrollstudien, Interventionsstudien oder randomisierte Interventionen. Bei letzteren wird eine neue Therapie - verblindet oder nicht verblindet – gegen den bisherigen klinischen Standard oder gegen ein Plazebo getestet. Die wissenschaftliche Evidenz dieser Studiendesigns ist unterschiedlich und steigt entsprechend der genannten Reihenfolge an. Um einen ausreichenden Stichprobenumfang in einem überschaubaren Zeitraum für eine Therapiestudie in der Notfallmedizin zu gewährleisten, scheint es sinnvoll, ein multizentrisches Studiennetzwerk zu bilden.

1.3.3. Debatten zu ethischen Fragen

Im angelsächsischen Sprachraum wird seit geraumer Zeit eine Debatte über Forschung in der Notfallmedizin ähnlich wie über Forschung in der Intensivmedizin geführt.⁴⁰ Im deutschen Sprachraum hat mit einem Themenschwerpunkt „Kontroversen in der Notfallmedizin/Studien“ der Zeitschrift „Notfall- und Rettungsmedizin“ im Jahr 2002 eine Debatte begonnen. Diese ist sicher auch vor dem Hintergrund der Europäischen Richtlinie zur „good clinical practice“ von 2001⁴¹ zu sehen. Deutlich hervorgehoben wird die Notwendigkeit, bereits praktizierte, aber auch neue therapeutische Optionen durch aussagekräftige klinische Studien besser abzusichern.

Den Beteiligten ist bewußt, dass bei Forschung an nicht-einwilligungsfähigen Patienten in einer lebensbedrohlichen Situation besonderer Schutzbedarf besteht. Der Tenor der Notfallmediziner, die sich in der deutschsprachigen Diskussion 2002 zu Wort gemeldet haben, geht dahin, *von einer mutmaßlichen Einwilligung des Patienten auszugehen* und Studien unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen, die gleichwohl eine angemessene Versorgung des Patienten in der Notfallsituation selbst gewährleisten.⁴²

⁴⁰ Vgl. in Ergänzung zur Literatur unter „Intensivmedizin“ z.B. noch Kompanje u.a. (2004) zur Neurotraumatologie.

⁴¹ Vgl. Europäisches Parlament und Europäischer Rat (2001).

⁴² Vgl. Wessler (2002) und darin den Verweis auf Köhler (2002).

Im Zentrum der Diskussion stehen randomisierte Studien in der Notfallmedizin. Unter bestimmten Rahmenbedingungen, die zwischen den Diskutanden variieren bzw. mehr oder weniger umfangreich aufgeführt werden, sollten auch solche Studien durchgeführt werden. Folgende in der Debatte angeführte Rahmenbedingungen lassen sich zusammentragen:⁴³

- Das zu erprobende Mittel muss als Behandlungsmaßnahme im objektiven Nutzen-Risiko-Vergleich zu jeder Alternative eindeutig notwendig sein.
- Die Erprobung wird ohne irgendwelche Abstriche der Behandlung untergeordnet. Dies bedeutet auch, dass das Studienziel zu 100 Prozent deckungsgleich mit der medizinisch notwendigen und gebotenen Behandlung des Patienten sein muss.⁴⁴
- Die Bedingung, dass dem Notfallpatienten auf keinen Fall eine wirksame Standardbehandlung vorenthalten werden darf, geht damit einher, dass die Prioritäten des Ablaufs der Rettungsmaßnahmen vorher klar geregelt sein müssen. Unter Umständen muss aus diesem Grund auf einen potenziellen „Probanden“ verzichtet werden (was die Forschung unter Umständen verteuert, wenn der „Forschungsarzt“ – vgl. die Forderung weiter unter – vielleicht umsonst mitgefahren ist).
- Die zu erprobende Behandlung muss die schon fassbar objektivierte Hypothese einer besseren Erfolgsaussicht gegenüber einer Behandlungsalternative für sich haben. Dies bedeutet, dass die Teilnahme an der Studie günstigere Therapieaussichten begründen muss als eine Nichtteilnahme.

Folgt man der letztgenannten Vorgabe, müsste eine Studie eindeutig auf der Seite der so genannten therapeutischen Studien stehen. Dies fordert unter anderem die weiter oben erwähnte kanadische Regelung in Bezug auf Studien in der Notfallmedizin: Hier dürfen im Unterschied zur Intensivmedizin ohne die Einwilligung des Patienten ausschließlich „therapeutische“ Studien durchgeführt werden.⁴⁵ Davon unterscheidet sich das niederländische Gesetz. Hier sind unter bestimmten Voraussetzungen auch „nicht-therapeutische“ Studien an Notfallpatienten zulässig.⁴⁶

Einige Ethikkommissionen in Deutschland sehen es als für eine Randomisierung ausreichend an, wenn die therapeutischen Perspektiven in beiden Behandlungsgruppen

⁴³ Vgl. Wessler (2002) darin entsprechende Verweise auf Köhler (2002).

⁴⁴ Bei dieser Bedingung ist die Möglichkeit der zeitlich veränderten Reihenfolge der Maßnahmen offen. (Anmerkung M. Bobbert)

⁴⁵ Vgl. Medical Research Council of Canada (2003) – darin unter 2.11: „Research in emergency health situations“ und für eine Zusammenfassung in Bezug auf die Notfallmedizin Magder (2003), 497.

⁴⁶ Vgl. Dijk (2003), 2.

gleichwertig sind und kein anerkannter Therapiestandard existiert.⁴⁷ Außerdem solle die Entscheidung über die Studienteilnahme durch die Beteiligung eines zusätzlichen, unabhängigen Fachkollegen erfolgen. Dieser erfahrene Arzt, der nicht als Prüfarzt an der geplanten Studie teilnehmen dürfe, solle vor Ort entscheiden, ob die Ein- und Ausschlusskriterien bei dem betroffenen Patienten aufgrund der individuellen Krankheitsdaten- und -situation eingehalten seien, und für den Patienten ein Nutzen durch die geplante Studienteilnahme zu erwarten sei.

Der unabhängige Facharzt müsse sich in schriftlicher Form festlegen, so Wesslers Vorschlag, ob eine Aufnahme in die Studie und damit eine Randomisierung erfolgen dürfe. Alternativ sei bei einem sehr engen Zeitfenster (z.B. Reanimation) sicher zu stellen, dass der behandelnde Arzt vor Ort nicht an die Randomisierung gebunden sei, sondern zum Wohl des Patienten eine Einzelfallentscheidung treffen könne.

Was allerdings die Frage des therapeutischen Nutzens anbetrifft, muss nach Wessler entweder ein individueller Nutzen für den Probanden oder aber ein Gruppennutzen gegeben sein: „Wirksame Therapie darf nicht vorenthalten werden, ein direkter, für den Patienten unmittelbar ableitbarer oder indirekter für die spezifische Erkrankungsgruppe vorhandener Nutzen muss vorliegen. Für den betroffenen Patienten dürfen nur minimale Risiken und Belastungen entstehen...“⁴⁸ Nach einer späteren Aufklärung des Notfallpatienten – so sie denn in naher Zukunft möglich wird – müsse der Patient dann seine rechtswirksame Einwilligung abgeben.⁴⁹

Im angelsächsischen Raum wird empirisch untersucht, inwieweit für die Forschung der Notfallmedizin nicht so genannte Verzichtserklärungen (Verzicht auf Aufklärung und Einwilligung zur Forschung) im Voraus⁵⁰ oder aber Formulare für Notfallpatienten, die noch bei Bewusstsein sind,⁵¹ das Problem lösen könnten.

1.3.4. Kommentar aus ethischer Perspektive

Hier wie auch in anderen Bereichen der klinischen Medizin stellt sich wieder das Problem der Forschung an nicht-einwilligungsfähigen Patienten. Stellvertreter können hier nicht die Lösung sein, ebenso wenig das Instrument einer Vorab-Einwilligung in Forschungsprojekte, weiß man doch aus den Erfahrungen mit schriftlichen Patien-

⁴⁷ Vgl. Wessler (2003), 272.

⁴⁸ Wessler (2003), 272.

⁴⁹ Vgl. hierzu auch die Überschrift des Beitrags von Kompanje (2004): „Treat first, ask later“, die präziser jedoch heißen müsste: Forche erst, frage später. Dies Motto macht auf provokante Weise die Problematik deutlich.

⁵⁰ Vgl. Smithline u.a. (1996).

tenverfügungen für Behandlungsfragen, dass diese in einer Krisensituation meist nicht greifbar sind und sich zudem Authentizität und Inhalt unter Zeitdruck nicht angemessen prüfen lassen. Die Frage, ob und welche Formen der Forschung, was Studiendesigns und Risiko-Nutzen-Abwägungen anbetrifft, vertretbar sind, muss noch weiter diskutiert werden.

Im Bereich der Notfallmedizin besteht anders als bei definitiv nicht mehr einwilligungsfähigen Patienten eventuell noch die Möglichkeit, im späteren Verlauf eine informierte Einwilligung etwa zur Speicherung und Weiterverwendung der erhobenen Daten für das Forschungsprojekt vom Patienten selbst einzuholen. Dies ist sicher nicht nur dann von Bedeutung, wenn es sich um molekulargenetische Untersuchungen handelt. Bei etwaigem Widerspruch müssten die Daten und Ergebnisse wieder gelöscht werden. Bei der Erforschung verschiedener therapeutischer Strategien wird wohl weniger von einer nachträglichen Einwilligung als von einer In-Kennntnis-Setzung die Rede sein können.

1.4. *Schwerpunktbereich Schmerztherapie*

1.4.1. „Neue“ Formen der Forschung

Die Schmerztherapie galt lange Zeit als kleiner und oft vernachlässigter Bereich der anästhesiologischen Weiterbildung. Erst in letzter Zeit hat sie durch mehr Grundlagenforschung, interdisziplinäre Konzepte zum Schmerzerleben (vgl. auch die Querverbindungen zur Schmerzforschung in der Psychologie), wegweisende Studien aus dem Ausland und eine gesellschaftliche Auseinandersetzung mit dem Sterben – durch die Hospizbewegung initiiert – einen größeren Stellenwert bekommen. Da die Schmerztherapie vielfältige therapeutische Prinzipien einsetzt, um akute und chronische Schmerzzustände unterschiedlichster Ursache zu beeinflussen, besteht sie aus mehreren Gebieten. Aufgrund der großen Datenmenge kann eine Analyse innovativer Forschung in der Schmerztherapie daher nur ausschnitthaft erfolgen. Da vermutlich die Palliativmedizin, nahezu schon ein eigenes Fachgebiet, in Zukunft an Bedeutung zunehmen wird, wurde die Recherche auf diesen Bereich konzentriert.

Ein Großteil der Forschung in der Palliativmedizin besteht aus Beobachtungsstudien, dabei herrschen qualitative Methoden vor. Die Studien enthalten aufgrund der Mehrdimensionalität von Schmerz neben medizinischen psychische und soziale Beob-

⁵¹ Vgl. Mader u.a. (1997).

achtungskriterien. Die Lebensqualität am Lebensende lasse sich, nach Emmanuel u.a. in 6 Bereichen untersuchen: körperliche Symptome, psychische und kognitive Symptome, ökonomische und Versorgungsbedürfnisse, soziale Beziehungen, spiritueller Glaube, Hoffnungen und Erwartungen.⁵² Ein neueres Forschungsgebiet beschäftigt sich mit der Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr am Lebensende, welche im Zusammenhang mit Schmerzempfinden oder anderen belastenden Symptomen betrachtet wird.⁵³

1.4.2. Kontrollierte randomisierte Studiendesigns am Lebensende?

Seit ein paar Jahren werden in der englischsprachigen Literatur von Seiten der Mediziner Stimmen laut, die fordern, auch in der Palliativmedizin ein besseres Forschungsniveau zu schaffen.⁵⁴ Denn die klinische Praxis in der Palliativmedizin beruhe stärker auf klinischer Erfahrung als auf Forschung. Um die Einschätzung und Behandlung von Patienten am Lebensende zu verbessern, brauche man „harte“ empirische Daten, d.h., hier seien ebenso wie in anderen Bereichen der Medizin evidenzbasierte Behandlungen anzustreben.⁵⁵ Erschwerend komme hinzu, dass es der palliativmedizinischen Forschung an finanzieller Unterstützung mangle.

Zugleich werden jedoch die ethischen Probleme gesehen, die sich stellen, wenn man der Forderung nach mehr Forschung und nach Forschung mit randomisierten, kontrollierten und doppelblinden Studiendesigns nachzukommen versucht: In Todesnähe oder gegen Ende des Lebens mit der Möglichkeit der Teilnahme an einer Studie konfrontiert zu werden, kann allein schon eine Belastung darstellen. Die Gruppe der Palliativpatienten ist möglicherweise zu krank und zu verletzlich, als dass man randomisierte, kontrollierte Studien durchführen darf. Es ist schwierig, eine angemessene informierte Einwilligung von den Patienten zu erhalten. Weil die Familie oft an der Versorgung beteiligt ist und familienbezogene Konzepte den Kern der Hospizbewegung und der Palliativpflege bilden, muss unter Umständen auch die Familie der Teilnahme an einem Forschungsvorhaben zustimmen. Teilweise müssen Angehörige sogar Daten zum Forschungsprojekt beitragen. Wann und auf welche

⁵² Vgl. Agrawal (2002) nach Emanuel u.a. (1998).

⁵³ Vgl. für einen Überblick Fainsinger (1997).

⁵⁴ Vgl. z.B. Kaasa u.a. (2001), Casarett u.a. (2001), Casarett u.a. (2000), Fine (2003), Agrawal (2002).

⁵⁵ Vgl. Kaasa (2001), S153.

Weise die Studienleiter sich um diesen „doppelten Konsens“ bemühen sollen, stellt eine ungeklärte institutionelle Frage dar.⁵⁶

1.4.3. Forschung mit schwerkranken Menschen am Lebensende

Weniger in Bezug auf kontrollierte, randomisierte Studien, die zwar eingefordert werden, doch derzeit noch ziemlich selten sind, als vielmehr hinsichtlich qualitativer Studien wurden Patienten aus der Palliativmedizin gefragt, wie sie die Teilnahme an einer Studie erlebt hatten.⁵⁷ Die Probanden äußerten, dass sie Belastungen erfuhren, aber dafür wenig zurück erhielten, dass die Teilnahme an einer Studie viel Zeit gekostet habe, wo die verbleibende Lebenszeit doch nur noch kurz sei, dass es sehr störend gewesen sei, alle zwei Wochen einer neuen unbekanntenen Person beim Interview gegenüber zu sitzen etc. Dies zeigt zum einen, dass auch qualitative Studien Belastungen mit sich bringen können. Zum anderen deutet sich an, dass schwerkranke Menschen am Lebensende in vielerlei Hinsicht empfindlich bzw. verletzlich sind, weil sie ein großes Schutz- und Ruhebedürfnis haben.

1.4.4. Kommentar aus ethischer Perspektive

Im Spektrum der Studienvielfalt, das sich im Feld der Palliativversorgung findet, wird besonders deutlich, dass ein kontrolliertes, randomisiertes, doppelt verblindetes Studiendesign mit einer möglichst großen Stichprobe nur eine wissenschaftliche Forschungsmethode unter vielen darstellt. Das angestrebte hohe Evidenzniveau bezieht sich auf einen innerhalb der Naturwissenschaften erhobenen Anspruch. Es ist jedoch klar, dass in der Medizin bislang nur relativ wenige Studien diesen Ansprüchen genügen, sich dies aber auch nicht grundlegend ändern wird. Alle anderen Methoden im Zuge des Bemühens um eine evidenzbasierte Medizin nun als unwissenschaftlich abzuqualifizieren, schafft eher Probleme als sie zu lösen und zeugt von einem eng geführten Wissenschaftsverständnis.

In der Palliativmedizin mag es durchaus Fragestellungen geben, die mit Hilfe randomisierter kontrollierter Studien angegangen werden könnten. Doch auch retrospektive oder Beobachtungsstudien, quantitative oder qualitative Befragungen etc. können zu Erkenntnisfortschritten führen, etwa in der Symptomkontrolle bei onkologischen Erkrankungen. Kontrollierte randomisierte Studien werden deshalb zum Prob-

⁵⁶ Vgl. Casarett (2000), 133f.

⁵⁷ Vgl. Stevens (2003).

lem, weil jeder schwerkranke Patient mit starken Schmerzen oder belastenden Symptomen am Lebensende ein Recht auf eine optimale Versorgung hat.

Eine am Wohlbefinden des Patienten orientierte Studie untersuchte beispielsweise Patienten mit krebsbedingten Knochenmetastasen, indem diese nach der Erläuterung der Vor- und Nachteile zweier Verfahren gefragt wurden, welche Behandlungsoption, d.h. fraktionierte Bestrahlung mit akkumulierenden Teildosen oder eine einmalige Bestrahlung mit der vollen Dosis, ihnen lieber wäre.⁵⁸ Dieses Beispiel zeigt, wie eine individualisierte Schmerztherapie, und zwar nicht nur im Bereich der Medikamentendosierung, ermöglicht werden kann. In eine ähnliche Richtung geht eine Studie, die erstmals untersuchte, ob Dialysepatienten eine differenzierte palliative Therapie benötigen. Mittels „scores“ und „surveys“ wurde versucht, die Beschwerden der Patienten zu objektivieren.⁵⁹

Dass randomisierte Studien am unmittelbaren Ende des Lebens problematisch sein können, zeigt beispielsweise eine Studie, in der Patienten bei Auftreten des „death rattle“ (verstärktes Atmen mit Lungensekretionsproblemen), der in der Endphase des Sterbeprozesses auftreten kann, für zwei medikamentöse Therapiemöglichkeiten randomisiert wurden.⁶⁰ Die Patienten einer Palliativstation waren einige Zeit zuvor um ihre informierte Zustimmung zum Forschungsprojekt worden, wenn sich bei ihnen ein so genannter „death rattle“ entwickeln sollte. Einige wenige Patienten hatten sich auf diese Anfrage hin bedrängt gefühlt, doch die Autoren schreiben optimistisch, die relativ hohe Verweigerungsrate habe gezeigt, dass sich die Patienten offensichtlich frei fühlten, nein zu sagen.

Es lässt sich darüber diskutieren, ob Forschende das Recht haben, dem Tod nahen Patienten Einzelheiten des Sterbeprozesses vor Augen zu führen. Sicherlich beschäftigt so manchen Schwerkranken, wie sein Sterben sein wird und ob er dabei Schmerzen haben wird. Bei wiederum anderen Patienten könnten Ängste und deprimierende Überlegungen erst ausgelöst werden. Ohne begleitende seelsorgerliche oder psychologische Gespräche im Vorfeld und im Nachhinein, ohne die Möglichkeit, nach vorsichtigen einleitenden Worten bereits nein sagen zu können, wäre ein solches Forschungsprojekt respektlos gegenüber Menschen am Lebensende. Und davon abgesehen müsste für die potenziellen Probanden sichergestellt werden, dass ihre Beschwerden auf jeden Fall und unverzüglich gelindert werden. Letztlich

⁵⁸ Vgl. Shakespeare u.a. (2003)

⁵⁹ Vgl. Weisbord u.a. (2003).

scheint Forschung mit Sterbenden, die extrem verletzlich sind und ohnehin meist Angst vor dem Sterben haben, nicht vertretbar. Die Ankündigung eines Forschungsprojektes könnte zum einen eine extreme Verunsicherung und den Eindruck des Entwertetwerdens mit sich bringen.

2. (Allgemeine) Chirurgie (Brückner)

Auf diesem Gebiet – und ohne Berücksichtigung der anderen Fachgebiete, wie z.B. Herz-, Thorax-, Gefäß-, Kinder-, plastische, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie – kann man derzeit drei Hauptforschungsziele ausmachen: Genanalysen, Transplantation, Vergleich von Standardoperationen. All diese Forschungsthemen offenbaren bei genauer Betrachtung durchaus ethische Probleme und Schwierigkeiten.

Bei den zur Zeit häufig durchgeführten Genanalysen⁶¹ ist die positiv anzusehende Grundlage a) das Erkennenwollen möglicher, genetisch fundierter Prädispositionen von Patienten, welche die eine oder andere Krankheit mit später obligater chirurgischer Therapie eher entwickeln, b) das Erfassen spezifischer Reaktionsweisen auf Medikamente (= Pharmakogenetik) – sowohl in Form einer verminderten als auch (erheblich) verstärkten Antwort – oder c) speziell für unvorhersehbare Nebenwirkungen und (auch chirurgisch-operative) Therapiefolgen anfällige Patienten „herauszufiltern“. Als Negativum ist jedoch klar das unkritische „Vagabundieren“ erhobener Daten und Ergebnisse zu befürchten⁶².

In der Transplantationschirurgie ist eine Lösung des Problems „Lebendspende“ noch nicht in Sicht, auch wenn derzeit eine solche angestrebt wird. Ethische Probleme sind dabei einmal die medizinischen und psychischen Folgen für die Spender (derzeit zumeist Eltern oder andere Angehörige) aber auch psychische und/oder ökonomische Folgen für die Empfänger. Andererseits sind einige Organtransplantationen (bsp. Dünndarm, Inselzellen der Bauchspeicheldrüse) noch nicht ganz „klinische Routine“, da zu viele, insbesondere immunologische Fragen offen sind, die der weiteren Forschung bedürfen. Des Weiteren ist die Transplantation xenogenen Gewebes bzw. ganzer Organe zwar noch nicht aus dem (tier)experimentellen Stadium heraus, wird aber möglicherweise doch in naher oder mittelfristiger Zukunft ethische Probleme nicht nur für die Empfänger, sondern auch nichtbeteiligte Dritte (Verwandte, Ärzte, Pflegepersonal) aufwerfen. Dies ist im Auge zu behalten.

⁶⁰ Vgl. Rees/Hardy (2003).

⁶¹ Vgl. Tyers/Mann (2003), Pavlickova P et al. (2004).

Ansonsten ist gerade in der Transplantationschirurgie sehr schwer zwischen grundlagenorientierter Forschung und Anwendungsmedizin zu trennen.

Die Forschung an und mit Standardoperationen wirkt auf den ersten Blick unkompliziert, hat aber durchaus auch ihre Tücken⁶³. Da wäre einmal die (korrekte) Rekrutierung von Patienten anzusprechen⁶⁴, die Problematik ggf. einer Randomisation, die Frage inwieweit eine Verblindung⁶⁵ durchführbar – weil eigentlich zur einwandfreien objektivierbaren Aussage nötig – ist, sowie auch immer wieder auftretende Patientenwünsche mit Bevorzugung der einen oder anderen Operationsmethode.

Vgl. hierzu auch Teil VI, Abschnitt 6 „Ethische Fragen des Studiendesigns“.

Auf der durchführenden Seite, den Chirurgen, ist die individuelle klinische Expertise ebenso wichtig wie die Frage, inwieweit die zu untersuchenden Operationen „lokal“ Routineeingriffe sind. Im Sinne des Patientenschutzes ist daher zu fordern, dass in solchen Fällen die gleichen Grundvoraussetzungen gelten wie bei Studien gemäß dem AMG⁶⁶ bzw. MPG.⁶⁷ Weitere Schwierigkeiten sind denkbar beim heutzutage bevorzugten Verfahren, mittels Langzeit(nach)beobachtungen die Lebensqualität nicht nur der Patienten sondern auch der Angehörigen zu eruieren, um so Operationsfolgen besser abschätzen zu können. Da nur „erreichbare“ Patienten – also Patienten, deren Adressen bekannt sind, die noch leben und auch (bereit oder fähig sind) auf Nachfragen (zu) antworten oder die von vornherein eingewilligt hatten, dass der Hausarzt von seiner Schweigepflicht entbunden Auskunft geben kann, – ausgewertet werden können, sind mögliche Fehlaussagen bzw. -interpretationen bereits vorprogrammiert (dazu mehr im Teil VI, Abschnitt 6). Langzeituntersuchungen sind wünschenswert, weil sie im Sinne von Longitudinalstudien längerfristige Auskünfte u.a. auch über das Nutzen/Risiko-Verhältnis sowie die Spätfolgen der angewandten Verfahren erlauben. Andererseits sind sie schwierig durchzuführen, weil insbesondere der logistische, teilweise aber auch der finanzielle Aufwand erheblich über den von „normalen“ Studien hinausgeht. Die Problematik wird insofern verstärkt, weil

⁶² Vgl. Wichmann et al. (2002).

⁶³ Vgl. Charlton/Miles (1998), Blettner et al. (1999), Haake et al. (2004).

⁶⁴ Vgl. Schulz/Grimes (2002), Solomon et al. (2003).

⁶⁵ Vgl. Brown (2004).

⁶⁶ Vgl. die Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen, GCP-V vom 9. August 2004 (BGBl I, S. 2081), §7 Abs. 3.

⁶⁷ Vgl. Gesetz über Medizinprodukte, MPG vom 2. August 1994 (BGBl I, S. 1963), neugefasst durch Bek. vom 7. August 2002 (BGBl I, S. 3146), geändert durch Art. 109 Verordnung vom 25. November 2003 (BGBl I, S. 2304), §20 Abs. 1.

durch die ärztliche Schweigepflicht gebunden, Hausärzte keine Auskunft geben und die Angehörigen nicht direkt von den behandelnden Ärzten angesprochen werden dürfen.

Eine weiteres Dilemma ist, wenn immer wieder gefordert wird, dass nicht nur die Behandlung der Patienten per se sondern auch die Forschung in der Chirurgie streng nach „evidenz-basierter Medizin“ (EBM) zu geschehen habe⁶⁸. Leider wird dabei häufig genug die EBM als „derzeitiger Stand medizinischer Erkenntnis“ aufgefasst und daher auch so als Notwendigkeit für die Forschung gedeutet. Per definitionem hilft sie jedoch primär, eine Studie hinsichtlich ihrer formalen Kriterien und Methodik zu beurteilen und gibt so die Möglichkeit, die Ergebnisse mit oder ohne (vorgeschlagene) Behandlungskonzepte besser, weil objektiver einzuschätzen.

Von dieser Forderung nach EBM im operativen Bereich leitet sich auch die Auffassung ab, eine sogen. Plazebo-Chirurgie sei als Teil der Evidenz notwendig⁶⁹. Im Gegensatz zu dieser Ansicht ist die „Plazebo-Chirurgie“ heutzutage (noch) ziemlich umstritten. Die Haltung von Wissenschaftlern zur Plazebo-Operation umfasst das gesamte Meinungsspektrum, von heftigster Ablehnung⁷⁰, teilweiser Berechtigung, wenn eine klar definierte ethische Grundlage dafür existiert⁷¹, findet jedoch durchaus auch uneingeschränkte Befürworter zur Objektivierung des Erfolges operativer Eingriffe⁷².

Bei der „Plazebo-Chirurgie“ handelt es sich tatsächlich um einen Scheineingriff in dem Sinne, dass die „richtige“ bzw. „gewünschte“ Behandlung nicht durchgeführt wird, wohl aber die zugrundeliegende Operation an sich, also eine Körperverletzung im eigentlichen Sinne. Solche Verfahren wurden – wenn auch eher selten – sowohl bei Gelenkeingriffen (arthroskopische Therapie einer Kniearthrose)⁷³, bei laparoskopischer Lösung von Verwachsungen im Bauchraum⁷⁴, als auch bei Operationen zur Therapie der Parkinsonschen Erkrankung (fetale Gewebstransplantation)⁷⁵ angewandt.

Eine andere Möglichkeit den „Plazeboeffekt“ einer Operation abzubilden, ist der durchaus ebenfalls praktizierte Vergleich zwischen einer (notwendigen ?) Operation

⁶⁸ Vgl. Seiler (1999), Sauerland et al. (2003).

⁶⁹ Vgl. Seiler et al. (2004).

⁷⁰ Vgl. London/Kadane (2002), Boer/Widner (2002), Vrhovac (2004).

⁷¹ Vgl. Tenery (2002).

⁷² Vgl. Albin (2002), Seiler et al. (2004), Miller (2004).

⁷³ Vgl. Moseley et al. (2002).

⁷⁴ Vgl. Swank et al. (2003).

⁷⁵ Vgl. McRae C et al. (2004).

und einem Abwarten ohne Chirurgie⁷⁶. Auch dieses Vorgehen ist ethisch nicht unumstritten und gibt Raum für vergleichende Übersichtsartikel⁷⁷.

Insgesamt ist derzeit die Meinungsbildung, inwieweit derartige Verfahrensweisen mit „Plazeboeffekt“ in der Chirurgie ethisch vertretbar sind, noch nicht abgeschlossen – wahrscheinlich auch deswegen, weil solche Methoden zu wenig in der wissenschaftlichen Öffentlichkeit diskutiert werden.

3. Endokrinologie/Ernährungswissenschaften (Brückner)

Die endokrinologische Forschung beschäftigt sich hauptsächlich mit dem frühzeitigen Erkennen von Folgekrankheiten der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), wie z.B. die Entstehung und der Einfluss gefäßinduzierender Faktoren, welche die gefürchtete Erblindung (Retinopathie) bewirken können⁷⁸. Ein zusätzlicher Forschungsansatz für diese Krankheit ist die genetische Prädisposition, einen Diabetes zu entwickeln bzw. welche Faktoren unter welchen Voraussetzungen und ggf. wann den Ausbruch der Krankheit bedingen.

Vgl. auch Im Teil V, Abschnitt 3 zu „Forschungsgebiet/Querschnittsbereich Epidemiologie“.

Weitere wissenschaftliche Forschungsprogramme gelten Schilddrüsenerkrankungen sowohl im Kindes- und Jugendalter⁷⁹ als auch bei Erwachsenen⁸⁰. Auch hier ist nicht leicht zwischen rein grundlagenorientierter und anwendungsbasierter Forschung zu trennen.

Ein nicht ganz unumstrittenes Thema ist die Behandlung des Kleinwuchses von Kindern – falls dieser durch einen vorgeburtlichen Mangel an Wachstumshormon bedingt ist – eben mit diesem Wirkstoff (sofort) nach der Geburt. Hierbei ist das Ziel, sowohl eine „normale“ körperliche, insbesondere jedoch eine entsprechende geistige Entwicklung der Betroffenen zu erreichen⁸¹. Dabei gehen Krankheitsverständnis und elterliche sowie gesellschaftliche Erwartungen oder anatomische Normen bzgl. der Körpergröße ineinander über. Hier ist die Frage, welche Ziele die Medizin primär

⁷⁶ Vgl. Holmberg et al. (2002).

⁷⁷ Vgl. Allaf/Carter (2004).

⁷⁸ Vgl. Böhm et al. (2003), Grant et al. (2004).

⁷⁹ Vgl. Holl et al. (1999), Wong et al. (2004), Borson-Chazot et al. (2004) [elektronische Publikation].

⁸⁰ Vgl. van Boxtel et al. (2004), Siegmund et al. (2004), Roberts/Ladenson (2004).

⁸¹ Vgl. van Pareren et al. (2003), Giavoli C et al. (2003), Johnston/Savage (2004).

verfolgen soll und inwieweit auch psychologisch-emotionale Probleme der Betroffenen berücksichtigt werden dürfen oder gar müssen.

Die Forschung in den Ernährungswissenschaften wird hauptsächlich von Nichtmedizinern durchgeführt, die somit nicht den zwingenden Grundlagen einer Beratung durch eine Ethikkommission bzw. einer Kontrolle durch eine (andere) gutachterliche Institution unterliegen. Bei solchen Projekten geht es vor allem um Zusätze von Vitaminen, sogen. „Aufbaustoffen“ sowie (andere) Zusatz- und Ergänzungsstoffe zu Nahrungsmitteln, Getränken etc. Solche Substanzen sowie die Nahrungsmittel selbst werden weder vom Arzneimittelgesetz (AMG) noch dem Medizinproduktegesetz (MPG) erfasst. Eine entsprechende Forschung kann insbesondere dann für die Probanden problematisch sein, wenn die physiologischen Grundlagen über Aufnahme, Verteilung, Wirkung(sweisen) und Interaktionen sowie ggf. eine Kumulation dieser Stoffe im Körper und deren Ausscheidung entweder nicht bekannt oder nicht berücksichtigt werden. Dazu müssen u.a. die nicht-toxischen Höchstmengen sowie ggf. auch genetische Variationen (z.B. der Abbauenzyme) sowie Geschlechtsunterschiede bedacht werden.⁸² Beispielsweise ergab sich, dass hohe Dosen von β -Carotin (Vorläufer zu Vitamin A) bzw. α -Tocopherol (Vitamin A) möglicherweise bei Patienten mit hohem Lungen- oder Speisekrebsrisiko (zumeist starke Raucher) eher eine Zunahme der Erkrankung bewirken können.⁸³ Dies ist der Grund für die Forderung, solche auch für die Epidemiologie von Krankheiten (insbes. Krebs) bedeutenden Studien nur nach entsprechender Begutachtung und wissenschaftlicher Begründung durchführen zu dürfen.

4. Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Bobbert)

Nicht berücksichtigt werden im Folgenden die Reproduktionsmedizin und die pränatale Diagnostik (vgl. zu beidem den Schlussbericht der Enquetekommission „Recht und Ethik in der modernen Medizin“ in 2000). Ebenso – dies betrifft den Bereich Frauenheilkunde und Geburtshilfe nur im weitesten Sinne – wurde die Forschung mit embryonalen Stammzellen ausgegrenzt. (Vgl. den Zwischenbericht der Enquetekommission „Recht und Ethik in der modernen Medizin“ in 2002 zur Stammzellforschung.)

⁸² Vgl. Milner (2004), Stanner et al. (2004).

⁸³ Vgl. Diplock et al. (1998).

4.1. Forschung am schwangeren Frauen

4.1.1. Debatte zu ethischen Fragen

In der Forschung an schwangeren Frauen gibt es bislang keine „neuen“ Entwicklungen. Allerdings wurde in jüngerer Zeit in Deutschland eine kleinere Debatte durch die Forderung angestoßen, Arzneimittelforschung an Schwangeren unter bestimmten Rahmenbedingungen (mittels neuer Richtlinien) durchzuführen.⁸⁴ Ausgangspunkt der Debatte ist der Vorwurf, Schwangere würden aus Vorsicht zumeist mit einem Standardrepertoire an Medikamenten therapiert. Der Rückzug auf bewährte Medikamente und eine entsprechende Zurückhaltung bei der Erprobung neuer Therapieoptionen führe dazu, dass Schwangere statt der bestmöglichen diagnostischen und therapeutischen Behandlung eine zweitklassige medizinische Versorgung erhielten. Um die medizinische Wissensbasis zu erweitern, sollten daher klinische Studien mit Schwangeren durchgeführt werden, so einige Stimmen.

In der Tat sind die medizinischen Kenntnisse über die Behandlung von Krankheiten während der Schwangerschaft in der Regel begrenzt. Zwar sind zahlreiche Veränderungen des Metabolismus schwangerer Frauen bekannt, doch viele Arzneimittel sind in ihrer Wirkung auf den schwangeren Organismus nicht umfänglich erforscht.

Die Frage der klinischen Forschung an Schwangeren in Deutschland sei bislang in relativ geringem Maß diskutiert worden, so der Anstoß zur Debatte durch Biller-Andorno.⁸⁵ Ihr ist entgegenzuhalten, dass sich allein mit dem Hinweis auf die Autonomie der Schwangeren und dem Hinweis auf ein Wissensdefizit, was die Teratogenität von Arzneimitteln auf den Embryo bzw. Fötus anbetrifft, die Forschung an Schwangeren mit dem Risiko einer Schädigung des Embryos nicht rechtfertigen lässt. Vielmehr darf keine unzulässige Verlagerung der Verantwortung für die Risiko-Nutzen-Abwägung von den Forschenden auf die Versuchsteilnehmerinnen geschehen. Letztere können die Konsequenzen einer experimentellen Therapie im Unterschied zu den Experten nicht hinreichend beurteilen.

In Bezug auf Forschungsprojekte lassen sich Teratogenitätsstudien zur Erfassung von Schwangerschaftsverläufen von Studien zur Optimierung der Therapie bei Erkrankung der schwangeren Frau unterscheiden. In Bezug auf Teratogenitätsstudien sind offenbar gute Infrastrukturen zu Erfassung von Schwangerschaftsverläufen

⁸⁴ Vgl. Biller-Andorno u.a. (2003). Auch in den USA scheint dies nicht ganz unkontrovers: vgl. Frank u.a. (2003), 23f.

nach Arzneimittelexposition vorhanden, die weiter optimiert und intensiver genutzt werden sollten, so der Embryonaltoxikologe Schaefer.⁸⁶ Zahlreiche multizentrische prospektive kontrollierte Observationsstudien dieser Zentren hätten bereits einen erheblichen Beitrag zur Arzneimittelsicherheit bei Schwangeren geleistet. Zur Präzisierung entwicklungstoxikologischer Kenntnisse sollten in Zukunft gezielt kleine und verborgene angeborene Anomalien und Funktionsdefizite beobachtet und pharmakogenetische Besonderheiten ermittelt werden, die vielleicht erklären können, warum „schwache Teratogenität“ nur bei einigen wenigen Embryonen schädigend wirke.⁸⁷ Nach Schaefer lässt sich beides auf der Basis bestehender Strukturen aus teratologischen Zentren und Geburtsregistern realisieren.

4.1.2. Kommentar aus ethischer Perspektive

Für Therapiestudien ist ein wohl definierter Nutzen sowie ein minimales Risiko für Mutter und Fetus Voraussetzung. Hierbei darf es sich ausschließlich um Studien mit dem Status eines Heilversuchs handeln, denn eine Exposition der schwangeren Frau und ihres Fötus‘ zu wissenschaftlichen Zwecken und zum ausschließlichen Nutzen für andere (schwängere Frauen oder Föten) ist nicht zu rechtfertigen. Es muss also zum einen die Behauptung angezweifelt werden, dass sich ein Wissenszuwachs allein durch kontrollierte, randomisierte Studien, in denen sich Schwangere als Probandinnen neuen Medikamenten oder anderen Behandlungsverfahren aussetzen, erreichen lassen. Zum anderen ist fremdnützige Forschung nicht allein mit dem Hinweis eines Wissensdefizits in Bezug auf die Behandlung Schwangerer zu rechtfertigen. Wohl aber fordert diese Situation dazu auf, nach anderen Methoden des Wissenszuwachses zu suchen. Behandlungsverläufe, in denen aus therapeutischen Gründen ein Risiko eingegangen wurde, mittels prospektiver Studien zu erfassen und systematisch zu dokumentieren, scheint hier sinnvoll.

⁸⁵ Vgl. Biller-Andorno u.a. (2003), A 971.

⁸⁶ Vgl. die Informations- und Dokumentationszentren zur Arzneimittelanwendung in Schwangerschaft und Stillzeit wie die im European Network of Teratology Information Services (ENTIS) und in der amerikanischen Organisation of Teratogen Information Services (OTIS) kooperierenden Zentren. Vgl. hierzu Schaefer (2004), A 165.

⁸⁷ Vgl. Schaefer u.a. (2004), A 165.

4.2. Maternal-fötale Chirurgie

4.2.1. Zwischen Forschung und Behandlung

Die maternal-fötale Chirurgie („fetal surgery“)⁸⁸ befindet sich größtenteils noch im experimentellen Stadium und stellt ein relativ „neues“ Forschungsgebiet der Frauenheilkunde bzw. Chirurgie dar. Sie beinhaltet die Korrektur von Anomalien des Fötus durch Hysterotomie (Öffnung der Gebärmutter durch Schnitt) oder Endoskopie. Die fötale Chirurgie versucht, Missbildungen wie z.B. Meningomyelozele, angeborene Fehlbildungen des Rückenmarks und der Wirbelsäule (häufigste Form der Spina bifida partialis) oder Diaphragma-Hernien (Zwerchfellbrüche) oder Missbildungen der Lunge zu korrigieren. Ein solches chirurgisches Vorgehen birgt Nutzen sowie Risiken für die Schwangere und insbesondere für den Fötus. Die schwangere Frau muss zum einen in die üblichen, mit Operation und Narkose verbundenen Risiken einwilligen, die sowohl sie als auch den Fötus betreffen. Zum anderen beinhaltet ihre Einwilligung in den Eingriff das Risiko, das Kind zu verlieren oder ihm durch den Eingriff selbst Schaden zuzufügen.

Der potenzielle Nutzen der maternal-fötalen Chirurgie liegt in einer Reduktion der Sterblichkeit bzw. einer Verbesserung des funktionellen Status‘ des fötalen „Patienten“. Der Nutzen dieser Verfahren kann allerdings zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht mit ausreichender Sicherheit beurteilt werden, so ein Übersichtsartikel von Chervenak u.a.⁸⁹

In den vergangenen Jahren wurde die Liste der potenziellen Indikationen von der Meningomyelozele, der häufigsten Form der Spina bifida, ausgedehnt auf andere, nicht in allen Fällen lebensbedrohliche Fehlbildungen mit ähnlicher Auftrittshäufigkeit. Erst seither kam die Frage auf, ob die chirurgischen Eingriffe bei dieser nun deutlich höheren Zahl Schwangerer mit Missbildungen des Fötus systematisch untersucht werden sollten.⁹⁰

⁸⁸ Die Bezeichnung „maternal-fötale Chirurgie“ ist in der Literatur weniger gebräuchlich als die Bezeichnung „fötale Chirurgie“. Der gewählte Begriff wird der therapeutischen Untrennbarkeit von Fötus und schwangerer Frau eher gerecht.

⁸⁹ Vgl. Chervenak u.a. (2004).

⁹⁰ Im Beitrag von 2003, S. 508, diskutieren Chervenak u.a. als weitere therapeutische Möglichkeit den fötalen Gentransfer. Doch dies scheint eher in weiter Zukunft zu liegen.

4.2.2. Ethische Fragestellungen

Der informierten Einwilligung kommt besondere Bedeutung zu, da sich die betroffenen Frauen in einer Ausnahmesituation befinden und häufig großer innerer und äußerer Druck auf ihnen lastet.⁹¹ Ein nicht-direktiver Aufklärungsprozess, der nach Möglichkeit auch den Partner einschließt, muss diesem Umstand Rechnung tragen. Der werdenden Mutter muss bei der Aufklärung deutlich gemacht werden, dass es sich um ein Verfahren handelt, welches sich in der Erprobungsphase befindet. Dem so genannten „therapeutischen Missverständnis“, durch welches Probanden zu der Annahme neigen, ein therapeutischer Erfolg sei sehr wahrscheinlich, muss gegensteuert werden, so Chervenak.⁹²

Die informierte Einwilligung stellt zwar die Bedingung sine qua non dar, doch dem experimentellen chirurgischen Eingriff vorausgehen muss eine sehr genaue, wissenschaftlich fundierte Nutzen-Risiko-Abwägung der behandelnden Ärzte und Chirurgen. Diese Forderung mag im Hinblick auf andere Bereiche der medizinischen Forschung überflüssig erscheinen. In der Chirurgie jedoch etablieren sich Innovationen teilweise auf anderem Weg als über kontrollierte Studien und theoretische Überlegungen und Abwägungen. Da es sich bei den Missbildungen des Fötus nicht immer um lebensbedrohliche Fehlbildungen handelt, ist das Risiko-Nutzen-Verhältnis besonders kritisch abzuwägen.

Chervenak u.a. plädieren für ein gestuftes Vorgehen in diesem experimentellen chirurgischen Feld wie folgt:⁹³

Um Probandinnen und Föten vor möglichen Gefahren zu bewahren, müssten der Anwendung solcher Verfahren beim Menschen zunächst statistisch aussagekräftige und kritisch bewertete Studien an Tiermodellen vorausgehen, um die Annahme zu untermauern, nur über den Weg des chirurgischen Eingriffs eine ernste oder lebensbedrohliche Schädigung abwenden zu können. Unter den möglichen Alternativen müsse, so Chervenak u.a. weiter, die chirurgische Intervention das geringste Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko für den Fötus darstellen. Eine Einschätzung des Risikos müsste sich auch auf Tierstudien und eine Analyse und Bewertung der theoretischen Risiken in Bezug auf die bestehende Schwangerschaft, aber auch künftige Schwangerschaften stützen.

⁹¹ Vgl. für die Skizze der ethischen Fragestellungen Chervenak u.a. (2004) und Chervenak u.a. (2003).

⁹² Vgl. Chervenak u.a. (2004), 227.

⁹³ Vgl. Chervenak u.a. (2004), 224.

4.2.3. Schwangerschaft und Teilnahme an Studien

Für zahlreiche Studien, vor allem zur Erforschung neuer Medikamente werden Frauen im gebärfähigen Alter nicht nur gefragt, ob sie schwanger sind, sondern sie müssen sich vor Studienbeginn und teilweise auch während der Studie einem Schwangerschaftstest unterziehen. Darüber hinaus müssen sie sich verpflichten, für eine bestimmte Zeit nicht schwanger zu werden und eine zweifache Empfängnisverhütung durchzuführen. Aus ethischer Perspektive ist zum einen die Frage, über welchen Zeitraum hinweg man von den (in der Regel gesunden) Versuchsteilnehmerinnen eine solche Selbstverpflichtung, die sich auf einen zentralen Aspekt der Lebensplanung und Lebensführung bezieht, verlangen darf. Zum anderen ist die Frage, wie verfahren wird, wenn eine Probandin trotz Verhütung im kritischen Zeitraum schwanger wird, ein geschädigtes Kind zur Welt bringt und diese Schädigung in Verbindung mit der Studie gebracht werden kann. Eine Möglichkeit zur Umgehung dieser Schwierigkeiten wäre, dass eher Frauen rekrutiert werden, die nicht mehr im gebärfähigen Alter sind, selbst wenn dadurch die Repräsentativität der Studie leidet. Andererseits lässt sich eine perfekte Repräsentativität ohnehin nicht immer gewährleisten. Die meisten Studien sind, was die Geschlechterverteilung anbetrifft, meist verzerrt, da offenbar viel mehr Männer als Frauen sich zu Studien bereit erklären oder als Probanden herangezogen werden.⁹⁴

4.3. *Schwerpunktbereich Neonatologie*

In der Neonatologie werden Neu- und Frühgeborene versorgt. Der Forschungsschwerpunkt liegt auf der Versorgung Frühgeborener. Darüber hinaus gibt es weitere Forschungsthemen in Bezug auf Säuglinge, weil die Mortalität im ersten Lebensjahr am höchsten ist, so beispielsweise zum plötzlichen Kindstod.

4.3.1 Charakteristika der Frühgeborenen und der Forschungssituation

Bei Frühgeborenen sind alle Organe mehr oder weniger unreif und können demzufolge kleine oder größere Komplikationen verursachen. Besonderer Beachtung und Behandlung bzw. Protektion bedürfen Lunge, Gehirn und Magen-Darm-Trakt. Auch der Schutz vor Infektionen ist von herausragender Bedeutung. Charakteristisch für Frühgeborene ist ihre hohe gesundheitliche Labilität. Besonders interessant für die Forschung sind die ganz unreifen Frühgeborenen (unterhalb der 24. Schwanger-

schaftswoche). Doch diese sind auch die empfindlichsten. Folglich sind die Auswirkungen einer Behandlung bei Frühgeborenen gravierend – im positiven wie im negativen Sinne, denn meist geht es um das Überleben oder um die Frage, ob lebenslange Behinderungen entstehen. Inwieweit unter diesen Umständen zusätzliche Belastungen und Risiken durch Studien zugemutet werden dürfen, ist aus ethischer Sicht zu reflektieren (vgl. weiter unten).

Außerdem bestehen in der Forschung mit Frühgeborenen methodische Schwierigkeiten: Die berichteten Überlebensraten bei einem bestimmten Gestationsalter und Geburtsgewicht variieren stark, was auf Unterschiede der untersuchten Population (Kriterien zum Einschluss in eine Studie, Verfahren der Datenerhebung), auf Unterschiede im Hinblick auf die Bedingungen, unter denen intensivmedizinische Maßnahmen eingeleitet bzw. abgebrochen werden, beruht und auf Unterschieden im Hinblick auf die Organisation der neonatologischen Versorgung. Insofern erlauben epidemiologische Studien, die unterschiedliche Kliniken oder Regionen vergleichen, meist keine zuverlässigen Rückschlüsse auf die für die Überlebensrate maßgeblichen Faktoren. Zudem führen Kliniken eventuell unterschiedliche Behandlungsregimes durch, so dass Vergleiche über mehrere Versorgungseinheiten hinweg wenig Aussagekraft haben.⁹⁵ Eine weitere methodische Schwierigkeit besteht darin, dass die klinischen Studien meist eine geringe Fallzahl (oft nur 10-15 Frühgeborene) aufweisen, was ebenso einen Faktor für die Widersprüchlichkeit zahlreicher Studienergebnissen darstellt.

Schließlich befinden sich die Eltern in Bezug auf eine informierte Einwilligung zur Forschung an ihrem Frühgeborenen in einer schwierigen Situation: Eine Frühgeburt kommt meist unerwartet und wird von den Eltern als Krise erlebt. Sie stehen unter Schock, wissen nicht, ob ihr Kind überleben wird. Vor allem zu Beginn einer intensivmedizinischen neonatologischen Versorgung sind sie wenig aufnahme- und entscheidungsfähig. Doch gerade dann setzen zahlreiche Forschungsprojekte zweckmäßigerweise an – in den ersten Stunden und Tagen, wodurch es nicht selten einer raschen Entscheidung bedarf. Die Frage nach der Kompetenz der Eltern als Entscheidungsstellvertreter und die Frage der Freiwilligkeit der Zustimmung stellt sich hier anders als bei der Forschung an Kindern zu einem späteren Zeitpunkt.

⁹⁴ Vgl. The Lancet, Editorial (2001), Smyth u.a. (2002).

⁹⁵ Vgl. Fawke u.a. (2002), 153.

Methodisch wie organisatorisch schwierig gestaltet sich auch die Untersuchung von Langzeiteffekten. In den 1980er Jahren gab es wenig Wissen über die Behandlung Frühgeborener und zahlreiche Behandlungsweisen hatten den Status eines therapeutischen Experiments. In den vergangenen 15 Jahren haben sich Behandlungsmethoden, was Beatmung und Ernährung u.a.m. anbetrifft, etabliert. Das Überleben als solches ist – sieht man einmal von einem sehr geringen Gestationsalter ab – nicht mehr das Hauptproblem, sondern eher die Frage, inwieweit sich bei den Frühgeborenen später Entwicklungsverzögerungen oder leichte kognitive oder motorische Einschränkungen zeigen.

Diese zunächst nicht sichtbaren Teilleistungsstörungen, die aus einer Frühgeburt resultieren können, lassen sich erst über Langzeitstudien erfassen. Solche Langzeitstudien, die sich auf die Untersuchung von Konzentrationsstörungen, Lernschwierigkeiten, kognitiver Leistungsfähigkeit, visomotorischer Integrationsfähigkeit, Feinmotorik, Problemen bei der Sprachentwicklung oder kleineren körperlichen Entwicklungsstörungen beziehen, sind jedoch in Bezug auf die Untersuchung von Behandlungseffekten für Forscher nur bedingt attraktiv. Zum einen ist es nicht einfach, eine Kohorte Frühgeborener für eine Langzeitstudie, die bis ins Schulalter reicht, „bei der Stange zu halten“. Zum anderen werden die Effekte von Behandlungsmethoden, z.B. Beatmung, neuroprotektive Maßnahmen, Ernährung etc. verfolgt, die nach 6 oder 7 Jahren, wenn die Langzeitergebnisse ausgewertet werden, nicht mehr den dann aktuellen neonatologischen Behandlungsweisen entsprechen. Somit ist es positiv zu werten, wenn trotz dieser Hürden Langzeitstudien durchgeführt werden – derzeit beispielsweise zum „Outcome“ extrem kleiner Frühgeborener (vor der 24. Schwangerschaftswoche).

4.3.2. Forschungsgebiete

Es haben sich in den letzten Jahren keine speziellen neuen Forschungsgebiete oder -verfahren herausgebildet. Die wirklich wichtigen Fragestellungen sind alle nicht neu und werden in gewissen Modifikationen und Schwerpunkten seit Jahren untersucht. Sie richten sich vor allem auf die unreifen Organe und die Prävention von Folgeschäden und Infektionen. Nachdem es in den ersten beiden Jahrzehnten der Neonatologie vorwiegend um Überlebensraten und die Vermeidung schwerer Behinderungen gegangen war, hat in den vergangenen Jahren, wie bereits oben erwähnt, die Untersuchung „subtilerer“ Langzeitschäden, d.h. Teilleistungsstörungen und die Frage protektiver Versorgungsmaßnahmen zugenommen.

a) Zentrales Nervensystem

Zur Verhinderung neurologischer oder sensorischer Schäden, etwa bei Säuglingen mit einer Sauerstoffunterversorgung, gibt es zahlreiche Maßnahmen zur so genannten Neuroprotektion. Insbesondere folgende Fragestellungen werden verfolgt: Welche Säuglinge sind besonders in Gefahr? Wie kann man Säuglingen gezielt für neuroprotektive Maßnahmen auswählen? Welcher zeitliche Verlauf ist hier optimal? Worin sollten die Interventionen schließlich bestehen?⁹⁶ Außerdem gibt es derzeit weiterhin Forschung zur Vermeidung von Hirnblutungen inklusive Kreislaufunterstützung und zur Therapie der Asphyxie (Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr bzw. Atemstillstand). Bei letzterer können medikamentöse Methoden, Hypothermie (Unterkühlung zum Schutz der Nervenzellen), aber auch neuronale Stammzellen zum Einsatz kommen.

b) Lunge

Verschiedene Beatmungsregimes und Maßnahmen zur Lungenreifung werden weiterhin erforscht. Mehrere randomisierte Untersuchungen der letzten Jahre untersuchten den Einsatz von Stickstoffmonoxid bei verschiedensten Indikationen und Situationen.⁹⁷ Stickstoffmonoxid verbessert die Oxygenierung, indem es die blutführenden Gefäße erweitert und so den Sauerstofftransport erhöht bzw. über die Stimulation von Wachstumsfaktoren die Ausreifung der Lungenbläschen beschleunigt. In anderen medizinischen Bereichen werden zahlreiche Formen der Therapie mit Stickstoffmonoxid, einer Substanz, zu der eine große Menge von in-vivo Daten existiert, erfolgreich eingesetzt. Die Datenlage in der Neonatologie ist jedoch nicht ausreichend, um das Verfahren fundiert einschätzen zu können. Auf diesem Gebiet läuft intensive Forschung, u.a. zur Frage der optimalen Dosierung. Weiterhin gibt es zurzeit einige Forschungsprojekte zur Vermeidung und Therapie der Chronischen Lungenerkrankung (CLD) als Folge einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD).

c) Ernährung

In Bezug auf Ernährung gibt es zwar Studien, doch weichen die Ergebnisse trotz unterschiedlicher Regimes in der Regel nicht stark voneinander ab. Ohne weitere Erkrankungen oder Komplikationen bergen Ernährungsstudien eher geringe Risiken.

⁹⁶ Vgl. Fawke (2002), 155.

⁹⁷ Fawke (2002), 157.

d) Vermeidung von Infektionen

Verschiedene Fragestellungen zur Vermeidung, frühen Diagnose und Behandlung perinataler Infektionen werden derzeit bearbeitet.

e) Extrem unreife Frühgeborene

Extrem reife Frühgeborene sind für die Forschung am „interessantesten“, aber auch am labilsten. In Studien wird erforscht heutzutage, wie sich Folgeschäden für extrem Frühgeborene vermeiden lassen.

f) Grundlagenwissen

Zu den physiologischen und pathologischen Mechanismen bei Frühgeborenen und Neugeborenen gibt es zahlreiche Forschungsprojekte.

4.3.3. „Neue“ Verfahren in der Forschung

a) Biodatenbanken mit Körpersubstanzen von Neugeborenen

Im Zusammenhang mit Screening-Programmen für Neugeborene, so etwa die dänische Neonatal-Screening-Datenbank, wird allen Eltern die Testung auf bestimmte Erkrankungen, beispielsweise Phenylketonurie, kongenitale Schilddrüsenunterfunktion oder kongenitale Toxoplasmose angeboten. Die in diesem Rahmen gewonnenen Blutproben können in einer Biobank aufbewahrt und zu Forschungszwecken oder weiteren diagnostischen Untersuchungen in der späteren Kindheit verwendet werden.⁹⁸ In Dänemark werden die Blutproben (als so genannte „dried blood spot samples“) seit 1982 nach der primären Analyse routinemäßig bei -20°C in einer Biobank aufbewahrt. Die Eltern werden von den Ärzten durch Informationsblätter über die Screening-Tests und die Hintergründe der Biobank informiert. Sie können im Zustimmungsverfahren der Möglichkeit des Screenings getrennt von der Speicherung von Blutproben und Daten in der Biobank zustimmen. Aus ethischer Perspektive ist es wichtig, ein Screening, das dem Neugeborenen möglicherweise unmittelbar nutzt, von der Zustimmung zur Speicherung zu Forschungszwecken zu trennen. Sicherheitsvorkehrungen bestehen unter anderem in der räumlichen Trennung von Blutproben und zugehörigen Daten. Interessant für die Forschung sind die Flächendeckung (im beschriebenen Modell ganz Dänemark, inklusive Grönland und die Faröer-Inseln) und die großen Datenmengen (derzeit ca. 70.000 Blutproben). Ähnli-

⁹⁸ Vgl. Norgaard-Pedersen u.a. (1999).

che Biobanken werden in den kommenden Jahren voraussichtlich noch in anderen Ländern und Kliniken angelegt werden.

Neben den mit Biobanken generell verbundenen ethischen Fragen⁹⁹ bergen Biobanken mit Daten und Substanzen von Neugeborenen die zusätzliche Problematik, dass Eltern stellvertretend zustimmen, dass Erkenntnisse über genetisch bedingte Krankheitsdispositionen generiert werden dürfen. Weiterhin ist ungeklärt, ob und auf welche Weise den Eltern oder später den betroffenen Kindern auffällige Forschungsergebnisse zurückgemeldet werden müssten. Wichtig wäre angesichts der Vielfalt der möglichen Anwendungen der Biobank, den Eltern die Möglichkeit zu geben, das Blut ihres Kindes für bestimmte Verfahren freizugeben, für andere jedoch nicht. Außerdem sollte es den Betroffenen möglich sein, jederzeit Widerspruch gegen eine Weiterspeicherung oder Weiterverwendung der Daten und Proben einzulegen.

b) Genetische Methoden

Bei seltenen Stoffwechselkrankheiten wird heute in der Regel nach genetischen Ursachen geforscht. Aber auch bei Phänomenen des plötzlichen Kindstods wird nach genetischen Einflussfaktoren, d.h. Genloci gesucht. So wurden innerhalb der Kardiologie etwa für die familiäre hypertrophe Kardiomyopathie (FHGM) 7 verschiedene Gene (mit allerdings 100 Mutationen) identifiziert, der arrhythmischen rechtsventrikulären Dysplasie lassen sich Gene zuordnen, auch das Gen für das Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom (QT-Syndrom), eine seltene, autosomal-rezessiv-erbliche Erkrankung, die unter anderem mit einem auffälligen Elektrokardiogramm (EKG) einhergeht, könnte mit dem plötzlichen Kindstod in Zusammenhang stehen.¹⁰⁰

Bisher haben diese identifizierten Gene noch Forschungsstatus. Um die vermuteten Zusammenhänge bestätigen zu können, müssen sicherlich größere Studien mit Neugeborenen screenings angelegt werden. Im Rahmen solch eines Forschungsprojekts würden mehr oder weniger zuverlässige Aussagen generiert. Es ist die Frage, ob die Eltern mit dieser Art von Information umgehen können und wie sich die Wahrscheinlichkeitsaussagen eines Forschungsprojekts auf ihren Umgang mit dem Säugling auswirken – vorausgesetzt, dass die Eltern ein Interesse daran haben und außerdem die Möglichkeit besteht, etwas über die Ergebnisse zu erfahren.

⁹⁹ Vgl. hierzu z.B. Arnason u.a. (2004), Nationaler Ethikrat (2004), Enquete-Kommission „Ethik und Recht in der modernen Medizin“, Gutachterliche Stellungnahme vom Nov. 2003.

¹⁰⁰ Vgl. Liebman (2001).

4.3.4. Stellungnahme aus ethischer Perspektive

Weil es mittlerweile zahlreiche etablierte Therapien gibt, beispielsweise gegen die lebensbedrohliche respiratorische Insuffizienz eine „extrakorporale Oxygenierung des Blutes im Membranoxygenator“ (ECMO), die einen qualitativen Sprung in der Versorgung Frühgeborener darstellte, ist die Erprobung neuer Therapien stark begründungsbedürftig geworden. (Das ECMO-Verfahren wurde 1974 eingeführt und seitdem in gut 15.000 Fällen angewandt. Es ist daher dem experimentellen Stadium seit langem entwachsen.¹⁰¹) Es muss also sehr gute Hinweise und eine genauere Risikobeurteilung geben, wenn ein etabliertes Behandlungsverfahren gegen ein neues Alternativverfahren getestet werden soll.

Offensichtlich hat sich die Forschung an Frühgeborenen ausdifferenziert. Mittlerweile haben sich wie in anderen Bereichen die methodischen Ansprüche an Studiendesigns erhöht. Man strebt an, randomisierte, kontrollierte Studien anzulegen. So kommt es, dass meist auch Kontrollgruppen eingeführt werden, teilweise sogar als Plazebogruppen. Das Vorenthalten einer vermutlich wirksamen Therapie im Fall einer Plazebostudie wäre ebenso wie die Anwendung einer Plazebomaßnahme wie etwa die intramuskuläre Injektion einer wirkungslosen Substanz sehr kritisch zu sehen.¹⁰² Aber auch Studiendesigns mit Kontrollgruppen sind nicht unproblematisch. So lässt sich beispielsweise die Wirksamkeit zwei unterschiedlicher Verfahren an zwei vergleichbaren Frühgeborenenkohorten, die beide behandlungsbedürftig sind, prüfen. Um die Studie in Bezug auf die Kontrollgruppe als „therapeutisch“ oder eindeutig als „nicht-therapeutisch“ charakterisieren zu können, müsste man die Wirksamkeit der beiden Behandlungsformen vorab aus medizinischer Sicht beurteilen und fragen, ob der Kontrollgruppe möglicherweise nicht eine sich bereits als wirksamer abzeichnende Behandlung vorenthalten würde. Eindeutig um fremdnützige Forschung handelt es sich, wenn bei Früh- oder Neugeborenen, die nicht unter der untersuchten Störung oder Erkrankung leiden, Vergleichsparameter erhoben werden. Häufig handelt es sich hierbei um Blutentnahmen.

Die Frage der fremdnützigen Forschung an Frühgeborenen – evtl. unter den Bedingungen „leichte Belastung und minimales Risiko“ – kann an dieser Stelle nicht angemessen erörtert werden. Da die Blutentnahme bei Frühgeborenen allein schon wegen der geringen Blutmenge, aber auch wegen der körperlichen Irritation eine

¹⁰¹ Vgl. Fawke (2002), 156.

¹⁰² Anders, nämlich vertretbar, sehen dies Allmark u.a. (2001), bes. 112f.

recht große Belastung darstellt, sollte Blut nur im Zuge einer sowieso erforderlichen Blutentnahme gewonnen werden. Mit anderen Worten dürften die Vergleichsparameter bei der Kontrollgruppe, soweit sie invasiv sind, nicht extra, sondern nur im Rahmen ohnehin notwendiger therapeutischer oder diagnostischer Maßnahmen erhoben werden. In diesen Fällen wären die Früh- oder Neugeborenen keinen zusätzlichen Belastungen oder Risiken ausgesetzt, so dass diese Form „fremdnütziger“ Forschung unproblematisch wäre. Allerdings setzt sie die genaue Einhaltung der üblichen Indikationskriterien für das jeweilige Verfahren voraus, die studienbedingt nicht beliebig erweitert werden dürfen.

Die Situation der Eltern bei einer Frühgeburt, aber auch die Situation der Frau bzw. des Paares während einer Geburt erschwert oder verunmöglicht unter Umständen eine informierte Einwilligung zu Fragen der Behandlung oder Forschung. Besonders schwierig ist die Konstellation, wenn von einer Schwangeren, der eine Frühgeburt droht, die Zustimmung zu einem Forschungsprojekt eingeholt werden soll. Insofern kann eine ethische Rechtfertigung nicht primär über die informierte Zustimmung der Eltern erfolgen.

Eine europäische empirische Befragung von Eltern und Klinikern zeigte, dass lediglich ca. 30 Prozent der Eltern eine valide einformierte Einwilligung zu randomisierten kontrollierten Studien in der Neonatologie gegeben hatten, der Rest hatte Probleme in Hinsicht auf einen oder mehrere Aspekte, nämlich Kompetenz, Information, Verstehen und Freiwilligkeit.¹⁰³ Daraus lässt sich jedoch nicht die Schlussfolgerung ziehen, dass Eltern nicht einbezogen werden sollten. Vielmehr bedeutet dies, dass Ärzte und Forscher in Bezug auf eine Studie eine ungleich höhere Verantwortung und Sorgfaltspflicht haben, was die Abwägung von Nutzen und Risiken in Bezug auf das Früh- oder Neugeborene und seine Einbeziehung in eine Studie anbetrifft. Es bedeutet auch, dass Ärzte und Forscher viel Mühe und Zeit auf die Kommunikation mit den Eltern verwenden müssen. Dies ist nicht selbstverständlich. So fällen offenbar recht viele Neonatologen oder Gynäkologen heute noch ethisch relevante Entscheidungen, ohne die Eltern einzubeziehen.¹⁰⁴ Als Beispiel für einen Fall von Forschung, über die Eltern von Neugeborenen nicht informiert wurden, kann eine Studie zur Mekonium-Aspirationsprävention genannt werden.¹⁰⁵

¹⁰³ Mason u.a. (2000).

¹⁰⁴ Vgl. Cuttini u.a. (1999).

¹⁰⁵ Vgl. einen Bericht über eine Studie zum Mekonium-Aspirationssyndrom von Glantz (2000).

Wichtig scheint es, in einem Bereich, in dem die Probanden extrem labil sind, für jedes Forschungsprojekt „Stoppregeln“ zu definieren, d.h. Kriterien, wann ein Frühgeborenes aus einer Studie herausgenommen werden soll. So kann beispielsweise eine Studie zur medikamentösen Kreislaufregulierung, die unmittelbar nach der Geburt ansetzt, bereits nach 30 Minuten abgebrochen werden, wenn der erwünschte Effekt nicht eingetreten ist und statt dessen als Nebenwirkung des Medikaments das Risiko einer Hirnblutung zunimmt. Weiterhin können Behandlungsregimes, etwa die Erprobung einer neuen Beatmungsstrategie auch über kleinere Zeitabschnitte getestet werden, etwa in der Größenordnung weniger Stunden. Dies könnte dazu beitragen, die Risiken eines unbekanntes Verfahrens oder solche Risiken, die aus dem Entzug eines bewährten Verfahrens entstehen, möglichst gering zu halten.

Die geringen Fallzahlen bedingen eine eingeschränkte Aussagekraft monozentrischer randomisierter, kontrollierter Studien. Zum einen sollten daher Multi-Center-Studien angestrebt werden, bei denen sich mehrere neonatologischen Versorgungszentren zusammenschließen, um gemeinsam eine Studie durchzuführen. Nur sehr bedingt sollte Forschung in Kliniken ohne neonatologischen Versorgungsschwerpunkt erfolgen. Denn die Fallzahlen sind dort meist so gering, dass eine Studie keine signifikanten Ergebnisse erbringen kann, außerdem sind hier im Unterschied zu neonatologischen Zentren die Versorgungsmöglichkeiten und „outcomes“ der Kinder erwiesenermaßen schlechter.

Des Weiteren sollten Studien über einen möglichst langen Zeitraum hinweg durchgeführt und nicht aus pragmatischen Gründen oder aus Interesse an einer raschen Publikation nach kürzester Zeit abgeschlossen werden, wenn dadurch die Probandenzahl gering ausfällt. In Bezug auf extrem unreife Frühgeborene (unterhalb der 24. Schwangerschaftswoche), aber auch in Bezug auf reifere Frühgeborene sollten noch mehr „follow-up“-Studien durchgeführt werden, um Langzeitprognosen einschätzen und die Auswirkungen verschiedener Regimes neonatologischer Versorgung beurteilen zu können. Trotz des hohen Aufwands und der stark verzögerten Ergebnisse können Behandlungsmethoden letztlich nur auf diese Weise verbessert werden. Da die Neonatologen möglicherweise im Laufe ihrer Arbeit auf den Ausschnitt der ersten Wochen und Monate fixiert sind und dadurch aus dem Blick gerät, wie sich die von ihnen behandelten Frühgeborenen weiter entwickeln und welche Probleme erst später auftauchen, könnten „follow-up“-Studien, die stets in engem Kontakt mit Pädi-

atern durchgeführt werden, auch zur Erweiterung der neonatologischen Perspektive beitragen.

Insgesamt sollten wie bei anderen schutzbedürftigen Probandengruppen, etwa Kinder, Schwangere, Menschen mit Demenz oder geistiger Behinderung, nicht ausschließlich kontrollierte randomisierte Studiendesigns forciert werden, sondern weiterhin Beobachtungsstudien (mit einer differenzierten Dokumentation) prospektiv bzw. retrospektiv durchgeführt werden. Darüber hinaus sollten Strukturen geschaffen werden, um bereits vorhandene Ergebnisse besser zu nutzen und über ihre Zusammenschau weiteres Wissen zu gewinnen. Dies kann z.B. über die Bildung von Netzwerken und Datenbanken, etwa zur Studienregistrierung, geschehen. Ein Schritt in diese Richtung stellt die Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung mit der Bildung einer Infrastruktur für ein pädiatrisches Netzwerk (PAED-Netz) zur Arzneimitteltherapie bei Kindern dar.¹⁰⁶ Eine ähnliche Struktur wäre sicher auch in Bezug auf Versorgungsmethoden bei Frühgeborenen hilfreich.

5. Humangenetik (Bobbert)

Genetische Untersuchungen werden mittlerweile in vielen Fachbereichen der Medizin durchgeführt, sind also nicht mehr allein auf das Gebiet der Humangenetik beschränkt. Die jeweiligen Fachvertreter verfolgen Fragestellungen ihres Faches nun auch unter Zuhilfenahme humangenetischer oder molekularbiologischer Methoden. Die Humangenetik kann daher als so genannter Querschnittsbereich gelten.

Der folgende Abschnitt dient dazu, nochmals einige ethische Probleme der humangenetischen Forschung übergreifend zu betrachten. Einzelne fachbezogene Forschungsschwerpunkte und Beispiele sowie die darauf bezogenen speziellen ethische Problemstellungen sind in den Abschnitten zu den verschiedenen Fachbereichen zu finden:

Vgl. weiter oben unter Abschnitt 1.2. und 1.3. „Anästhesiologie – Schwerpunktbereiche Intensivmedizin und Notfallmedizin“

Vgl. weiter oben unter Abschnitt 4.3. „Schwerpunktbereich Neonatologie“

Vgl. weiter unten unter Abschnitt 7. „Neurologie/Neurochirurgie“

Vgl. weiter unten unter Abschnitt 9. „Psychiatrie“

Folgende Forschungsgebiete blieben im vorliegenden Gutachten unberücksichtigt:

¹⁰⁶ Vgl. Bundesministerium für Bildung und Forschung, Pressemitteilung vom 10. 1. 2004.

Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen: Hierzu liegt ein ausführlicher Bericht der Enquete-Kommission „Recht und Ethik in der moderne Medizin“ aus der 14. Legislaturperiode vor.¹⁰⁷

Keimbahntherapie beim Menschen: Hier bestehen schwerwiegende ethische Bedenken und derzeit herrscht weltweit ein relativ einhelliger Konsens in der medizinischen Forschung, der die genetische Veränderung von Keimzellen als nicht vertretbar ansieht.

5.1. Forschungsschwerpunkt: Suche nach (prä)disponierenden Genen

5.1.1. Forschung zu prädisponierenden Genen in Populationen

In manchen Fällen weisen bestimmte ethnisch-kulturelle Bevölkerungsgruppen aus historisch-reproduktiven Gründen oder aufgrund bestimmter Immigrationsmuster eine genetische Homogenität auf, die es erleichtert, einen etwaigen genetischen Anteil einer Erkrankung ausfindig zu machen.¹⁰⁸ Man denke etwa an Morbus Tay-Sachs, Sichelzellenanämie oder spezielle Mutationen, die mit Brust- oder Eierstockkrebs einhergehen. Daher sind bestimmte Ethnien, Minderheiten oder religiöse Gemeinschaften als „homogene“ Forschungspopulation interessant. Die Häufigkeit der Erkrankung in einer speziellen Bevölkerungsgruppe muss nicht unbedingt höher als in der Normalbevölkerung ausfallen, doch die reduzierte Heterogenität des Genoms und die oftmals ausführlich dokumentierten Familienstammbäume machen es leichter, nach bedeutungsvollen genetischen Variationen zu suchen. Allerdings kann die Assoziation von „Erbe“, „Rasse“ oder „Randgruppe“ mit einem genetischen Risiko zur Stigmatisierung einer ethnischen Gruppe als „genetisch defekt“ führen.

Vor dem Hintergrund des Risikos der Stigmatisierung einer ganzen Gruppe sei die informierte Zustimmung eines einzelnen Gruppenmitglieds zur Teilnahme an einem Forschungsprojekt inadäquat, so der Kanadier Burgess, da der individuelle Konsens die Auswirkungen eines Forschungsprojekts für die gesamte Bevölkerungsgruppe oder Ethnie nicht abdecke.¹⁰⁹ Zwar könnten die Forschenden versuchen, das Einverständnis führender Personen dieser Gruppe einzuholen, doch eigentlich eröffne dies erst die Diskussion über rechtmäßige Repräsentativität und den Umgang mit

¹⁰⁷ Vgl. Deutscher Bundestag. Referat Öffentlichkeitsarbeit (Hg.), 2002.

¹⁰⁸ Vgl. für das Folgende Burgess (2001).

heterogenen moralischen und politischen Überzeugungen. Eine Mindestforderung bestehe darin, diese Problematik den betroffenen Gruppen gegenüber zu thematisieren und öffentlich zu verhandeln.

Im deutschen Sprachraum richten sich medizinische Forschungsanliegen derzeit nicht an Minderheiten aus, die Gefahr laufen, zusätzlich gesellschaftlich diskriminiert zu werden. Gleichwohl weist die oben genannte Problematik darauf hin, dass genetische Forschung und daraus erwachsendes genetisches Wissen nicht nur Dritte, die zum Kreis der Familie zählen, betrifft, sondern weitere Kreise ziehen kann. Außerdem deutet sich bei dieser Problematik bereits an, was im Zusammenhang mit „Familienforschung“ noch sehr viel deutlicher zu Tage treten wird, dass nämlich die alleinige Zustimmung eines Probanden zur Teilnahme an einer Studie mit einer genetischen Zielsetzung unter Umständen zu kurz greift.

5.1.2. Genetische Forschung zur Prognose eines Krankheitsverlaufs

In der Onkologie, aber ebenso in der Intensiv- und Notfallmedizin (vgl. weiter oben) wird bei bereits erkrankten Patienten nach genetischen Faktoren gesucht, die Aussagen über den weiteren Krankheitsverlauf erlauben. So sprechen bestimmte genetische Faktoren in der Intensiv- oder Notfallmedizin dafür, dass ein Patient ein höheres Risiko haben könnte, eine Infektion als Komplikation zu bekommen. In der Onkologie ist beispielsweise schon bekannt, dass bei Akuter Lymphatischer Leukämie die Erkrankung an sich und die Remission nach Behandlung unter anderem von Aberrationen auf den Chromosomen 11 (11q-) und 17 (17p-) abhängt.¹¹⁰ In ähnlicher Weise kann in vielen klinischen Bereichen noch nach genetischen Faktoren gesucht werden, die mit günstigen bzw. ungünstigen Krankheitsverläufen zusammenhängen. Außer einer Blutprobe und den klinischen Krankheitsdaten der Patienten bedarf es für derartige Untersuchungen keiner weiteren Intervention. Familienmitglieder sind nicht zwingend betroffen. Gleichwohl dürften Probanden, die an einer schweren, lebensbedrohlichen Krankheit leiden, ebenso wie ihre Angehörigen ein großes Interesse an Hinweisen auf den Verlauf der Erkrankung haben. Daher muss bereits zu Beginn des Forschungsprojekts geklärt sein, mit welcher Art von Ergebnissen zu rechnen ist und unter welchen Bedingungen die untersuchten Patienten bzw. Probanden auf eigenen Wunsch eine Rückmeldung erhalten können.

¹⁰⁹ Vgl. hierzu neben Burgess auch Weijer (1999).

¹¹⁰ Vgl. Hallek u.a. (2002).

5.1.3. Forschung mit „Forschungsfamilien“

Die Suche nach Genen, die bestimmte Erkrankungen prädisponieren, wird noch viel Forschung beanspruchen. Jahrzehnte epidemiologischer Forschung werden folgen, um Penetranz und Interaktion der verschiedenen Dispositionsallele zu verstehen und persönliche oder gruppenbezogene Erkrankungsrisiken vorherzusagen.¹¹¹

Forschungsergebnisse, die etwas über den Grad der Disposition, der mit gewissen Allelen oder Kombinationen von Allelen gegeben ist, aussagen, werden zunächst auf eine kleine Zahl von „Forschungsfamilien“ beschränkt sein, in denen einige bereits erkrankte Patienten vertreten sind, und weniger auf die Normalbevölkerung zutreffen. Und selbst innerhalb einer solchen Familie wird die Interpretation der Empfänglichkeit für eine Erkrankung auf statistischen Algorithmen gründen, die eine bedeutende Unsicherheit beinhaltet. Im Forschungsstadium wird ausschließlich Information über Dispositionen generiert. Behandlungsstrategien oder vorbeugende Maßnahmen sind zu diesem Zeitpunkt auf keinen Fall absehbar.

Erst ein Genbefund, der mit der Disposition für eine bestimmte Erkrankung interpretierbar und replizierbar ist, erlaubt es, einen genetischen Test zu entwickeln. Für einen genetischen Test auf klinischer Basis lässt sich die Validität der Information, die durch den Test generiert wird, angeben.¹¹² Im Unterschied dazu lässt sich zur Validität einer im Forschungskontext festgestellten genetischen Auffälligkeit häufig noch keine Angabe machen. So muss der Frage, wie mit Ergebnisinformationen gegenüber Probanden umzugehen ist, die Klärung der Frage vorangehen, welchen Informationsgehalt die Ergebnisse überhaupt haben können.

Die aktuellen Techniken zur Suche disponierender Gene benutzen meist DNA- oder RNA-Proben, die sowohl vom „Indexpatienten“ als auch von Verwandten stammen. Familienmitglieder nehmen an genetischer Forschung mit der Absicht teil, zu einem weitergehenden Verständnis der Ursachen einer Störung beizutragen – in der Hoffnung auf eine verbesserte Therapie und mögliche Prävention.¹¹³ Häufig empfinden die Verwandten eine große Verpflichtung, an einem Forschungsprojekt teilzunehmen. Teilweise besteht der Wunsch, genauere Aussagen hinsichtlich der eigenen Disposition oder der von Familienangehörigen zu bekommen.¹¹⁴ Ob ein Proband

¹¹¹ Vgl. Biesecker (2003), 28.

¹¹² Vgl. Biesecker (2003), 28.

¹¹³ Vgl. in Bezug auf Schizophrenie Hall (1996), Moldin (1997), Gottesman (1997), Cohen (2000) – nach Biesecker (2003), 29.

¹¹⁴ Tripitelli u.a. (1998), Cohen (2000) – nach Biesecker (2003), 29.

jedoch das genetische Forschungsergebnis erfahren möchte, muss Gegenstand einer überlegten informierten Entscheidung sein. Dabei ist sowohl das Recht auf Wissen als auch das Recht auf Nichtwissen zu wahren.

Folgende Aspekte, die von der Psychiaterin Biesecker aus den USA vorgeschlagen werden, sind in diesem Zusammenhang diskussionswürdig:¹¹⁵

a) Inhalte der informierten Zustimmung zur Teilnahme an molekulargenetischer Forschung

Den einem Forschungsprojekt zustimmenden Probanden sollte nicht angeboten werden, Ergebnisse zu erfahren, wenn eine sehr begrenzte Aussagekraft und Validität der Ergebnisse zu erwarten ist. Denn es besteht kein zwingender Grund für Forscher, Probanden Informationen darzubieten, deren klinische Bedeutung unbekannt oder äußerst vage ist. Ziel der beabsichtigten Studien ist zwar, krankheitsbeeinflussende Faktoren zu identifizieren, nicht aber, diese Informationen zu benutzen, um die Risiken von Familienangehörigen zu präzisieren. Forschung zu genetischen Dispositionen bei komplexen Störungen liefert meist kein Ergebnis mit klinischem Nutzen, die Forscher sind sehr begrenzt in ihrer Möglichkeit, die neuen Ergebnisse zu interpretieren.

Sobald die Forschenden entscheiden, dass sie einen Punkt erreicht haben, an dem es nun angemessen ist, den Probanden die Ergebnisse über Dispositions-Daten mitzuteilen – meist dann, wenn die Ergebnisse eine „angemessene medizinische Sicherheit“ haben - sollte ein neues Forschungsprotokoll entwickelt werden.

Außerdem könnte der Aufklärungsbogen des ursprünglichen Forschungsprotokolls einen Passus enthalten, in dem erläutert wird, unter welchen Bedingungen die Forschungsergebnisse den einzelnen Probanden zugänglich gemacht werden können und dass in diesem Fall ein zweites Aufklärungsprotokoll dargeboten oder eine weitere Studie zur Klärung der disponierenden Faktoren anberaumt würde. Die Zusage, Informationen anzubieten, die sich mit „angemessener klinischer Sicherheit“ interpretieren lassen, macht es erforderlich, dass die Forscher auf eine Infrastruktur zurückgreifen können, um den Probanden die Dispositions-Informationen zu übermitteln.

Zwar sind, wie gesagt, Familienmitglieder häufig hochmotiviert, an einer molekulargenetischen Studie teilzunehmen, um die Verbesserung von Diagnose und Therapie zu unterstützen. Dies ist ein lobenswertes und verständliches Anliegen, doch ist es

¹¹⁵ Vgl. für die folgenden Problematisierungen und Empfehlungen Biesecker (2003), 28ff.

zum gegenwärtigen Zeitpunkt hinsichtlich der meisten Erkrankungen nicht realistisch. Probanden sollte geholfen werden zu verstehen, dass die Suche nach genetischen Dispositionen nur ein erster Schritt auf dem Weg zu verbesserten und zielgerichteteren Behandlungen ist. Im Prozess des Einholens der informierten Zustimmung ist eine Balance zwischen dem Verständnis für die natürlichen Hoffnungen des Probanden und den realistischen Erwartungen an die Forschungsergebnisse anzustreben.

b) Freiwilligkeit

In der genetischen Forschung, aber ebenso in anderen medizinischen Feldern ist es nicht einfach, eine angemessene Zahl passender Individuen, d.h. Erkrankter und Familienangehöriger zu rekrutieren, vor allem dann, wenn das Design mehrere Familien erfordert. Während es für ein Forschungsprojekt oft entscheidend ist, gerade von den nahen leiblichen Verwandten DNA- oder RNA-Proben zu erhalten, müssen die jeweils Angefragten ihr Recht auf eine freiwillige Entscheidung ausüben können. Jeder Zwang durch Verwandte oder Forschende ist abzulehnen, würde dies doch eine Verletzung der Freiwilligkeit bedeuten. In der Arbeit mit Familien kann es für Forschende schwierig sein, Überzeugungsarbeit durch einen Verwandten von Erwartungsdruck oder gar Zwang zu unterscheiden. Zudem sind subtile Interaktionen, die sich auf die Verletzbarkeit bereits erkrankter oder prädisponierter Familienmitglieder richten oder die Schuldgefühle aufgreifen, für Außenstehende oft nicht erkennbar. Neben der Bewältigung dieses Problemkomplexes müsste die genetische Forschung dann, wenn sie mit vulnerablen Gruppen (beispielsweise Menschen mit psychiatrischen Störungen) befasst ist, klären, wie festgestellt werden soll, ob die betroffene Person zum Zeitpunkt der Informierung über ein Forschungsprojekt in der Lage ist, eine informierte Zustimmung zu erteilen.

c) Vertraulichkeit

Die Familiengeschichte, Krankheitsdiagnosen und Forschungsergebnisse stellen persönliche Informationen dar und sollten hochvertraulich behandelt werden. So sollten Forschungsergebnisse getrennt von der Behandlungsakte aufbewahrt werden, um nicht mit dem Forschungsprojekt befassten Dritten den Zugang zu verwehren.

Familien oder einzelne Familienmitglieder haben häufig Geheimnisse, die nichts mit den Zielen eines genetischen Forschungsprojekts zu tun haben, doch sie befürchten, dass diese im Verlauf des Forschungsprojekts enthüllt werden könnten (z. B. Vaterschaftsfrage oder Adoption). Fragen der Privatheit und Familiengeheimnisse, die ir-

gendwie in Zusammenhang mit genetischer Forschung gebracht werden, sollten angesprochen werden. Es muss den Probanden klar sein, bis zu welchem Ausmaß Familienbeziehungen eventuell offen gelegt werden.

d) Genetische Information und Beratung

Die Entwicklung von Konzepten für eine gute Darbietung von Informationen im Zusammenhang mit genetischer Forschung beginnt erst langsam. Jedes Forschungsprotokoll, das die Mitteilung von Informationen über genetische Dispositionen beinhaltet, sollte von einer Infrastruktur für genetische Bildung und Beratungsdienste flankiert sein, denn genetische Bildung und Beratung sollte allen Probanden angeboten werden. Forschende müssen sicher stellen, dass qualifiziertes Personal, welches kein eigenes Interesse an der Teilnahme der Probanden hat, für diese Dienstleistungen zur Verfügung steht. Das Ziel der Information besteht darin, dass potenzielle Probanden die Grenzen und Implikationen der in einem genetischen Forschungsprojekt erzeugten Informationen verstehen und frei wählen können. Indem ein Spektrum möglicher Ergebnisse antizipiert wird, ist ein potenzieller Proband besser auf ein unerwartetes Ergebnis vorbereitet.

Speziell bei psychiatrischen Störungen kann es auch Aufgabe solcher Berater sein, auf die in einer Familie wirksamen subjektiven Krankheitstheorien einzugehen und Zusatzinformationen zu geben. So wissen die von einer Krankheit Betroffenen unter Umständen wenig über die Ätiologie, den normalen Verlauf, ihre Variabilität und Heterogenität. Potenzielle Probanden haben mehr oder weniger Kontakt mit den erkrankten Familienmitgliedern oder mit anderen Erkrankten und sind daher nicht unbedingt vertraut mit der Erkrankung. Sie haben vielleicht große Ängste oder hängen Mythen und Missverständnissen an. Jeder Proband sollte ein Verständnis vom Phänotyp der zu untersuchenden Störung entwickeln, als Trigger funktionierende Umweltfaktoren erkennen und um verfügbare Behandlungsmöglichkeiten wissen. Empirische Untersuchungen zeigen jedoch, dass die Risikowahrnehmung oft dichotomisiert wird in Vorhersagen wie „es wird geschehen“ oder „es wird nicht geschehen“. Abstrakte Konzepte wie z.B. „Prädisposition“, „geringe Penetranz“ oder „keine zusätzlichen Risikofaktoren“, die an eine ambivalente Information gekoppelt sind, führen oft zu Überforderung oder Verzweiflung bei den Probanden. Daher sollten Probanden darin unterstützt werden, wissenschaftliche Verständnisse in ihre Kausalattributionen zu integrieren. Außerdem sollte versucht werden, ein angemessenes Verständnis des Stellenwerts probabilistischer Aussagen zu erreichen.

e) Szenarien für das Angebot der Mitteilung der genetischen Dispositions-Daten

- Forschende pflegen oft eine Langzeitbeziehung zu den „Forschungsfamilien“, um neue oder sich verändernde Phänotypen zu bemerken. Wenn die Dispositions-Daten eine „angemessene klinische Sicherheit“ erreichen, ein Punkt, an dem die Forschungsergebnisse durchaus auch klinisch nützlich werden können, könnten diese Ergebnisse zurückgemeldet werden.
- Forschende pflegen den Kontakt zu den „Forschungsfamilien“ teilweise auch, um für neue Forschungsprojekte wiederholt auf die Familienmitglieder zugehen zu können. Weiterhin könnte Interesse daran bestehen, für weitere Forschungsprojekte die betroffenen und nicht von einer Krankheit betroffenen Probanden wiederholt zu kontaktieren, um Komorbidität, Biomarker der Krankheit, vermittelnde Phänotypen, als Trigger fungierende Umweltfaktoren oder die Penetranz zu untersuchen. Der Beweggrund für die erneute Kontaktaufnahmen mit den Probanden könnte es erforderlich machen, dass die Forschenden ihre Zwischenergebnisse kommunizieren, um die Zustimmung für ein weiterführendes Projekt zu erhalten. So könnte eine Probandin sich z.B. wundern, warum sie, jedoch nicht ihre Schwester um die Teilnahme an einem Folgeprojekt gebeten wird, und man müsste ihr mitteilen, dass die Auswahl durch das Vorhandensein eines bestimmten Allels mit unklarer Bedeutung motiviert sei.
- Forschende könnten nicht erkrankten Probanden die Gelegenheit geben, an Folgestudien teilzunehmen, um interpretieren zu können, inwiefern auf bestimmte Allele bezogene Daten zu einer höheren Vulnerabilität beitragen. Diese Personen mit einem erhöhten Risiko wären interessant für pharmakogenetische Studien, die Ursachen für den Zeitpunkt des Ausbruchs der Erkrankung oder Möglichkeiten der Verringerung der Symptome oder gar präventive Maßnahmen erkunden wollen.
- Forschende könnten erkrankten Probanden die Gelegenheit geben wollen, an klinischen Studien teilzunehmen. Nach einer ersten genetischen Diagnostik würde die Probandenauswahl von den auf bestimmte Allele bezogenen Daten abhängen, von denen angenommen wird, dass sie zu Prognose und Krankheitsverlauf beitragen.

Entsprechend den nach Biesecker zuletzt aufgeführten Szenarien, aber auch entsprechend den zuvor wiedergegebenen Aspekten a) bis d) zeigt sich die dringende Notwendigkeit ab, frühzeitig gesonderte Aufklärungs- und Einwilligungsverfahren zu

konzipieren und vorzubereiten. Obwohl die genetische Forschung nicht primär darauf ausgerichtet ist, Probanden mit personenbezogenen genetischen Informationen über Dispositionen zu versehen, werden die zum Schluss aufgeführten Szenarien in Zukunft häufiger vorkommen. Um mit diesen existenz- und familienbezogenen Problemkonstellationen, die erst durch Forschung hervorgerufen werden, angemessen umzugehen, bedarf es reflektierter Vorab-Regelungen und kompetenter Beratungsdienste, die auch Angehörigen zur Verfügung stehen.

f) Auswirkungen der Bildung in Bezug auf Informationen über Dispositionen

Verbreitet ist in Familien die Sorge, dass andere Familienmitglieder oder Kinder die gleiche Krankheit entwickeln werden. Probanden müssen daher sorgfältig abwägen, ob sie weitergehende Informationen, die eigene Vermutungen präzisieren könnten, erfahren möchten. Sie könnten durchaus auch darin bestärkt werden, ihre genetische Disposition nicht erfahren zu wollen. In Anbetracht der Grenzen bei der Interpretation von Dispositionsfunden ist die Entscheidung, etwas nicht wissen zu wollen, eine vernünftige Option. Einige empirische Studien zeigen, dass die Probanden eher an Dispositions-Informationen interessiert sind, wenn sie erfahren, dass es etwas gibt, was sie zur Risikoreduktion tun können.

g) Auswirkungen auf nicht an der Studie beteiligte Verwandte

Für Aussagen zur Familiendisposition sind leiblich Verwandte miteinzubeziehen, Auskünfte über Biografien und Krankheitsgeschichten einzuholen, aber auch Blutproben für molekulargenetische Untersuchungen zu gewinnen, um so Stammbäume erstellen zu können. Die Ergebnisse der Befragungen und genetischen Untersuchungen haben Auswirkungen auf Individuen, Familien, Gemeinschaften und die Gesellschaft, sie unterscheiden sich von anderen medizinischen Informationen.

Wenn eine genetische Information über ein Familienmitglied bekannt ist, kann die Information in einigen Fällen auf andere Familienmitglieder und damit auf Familienmitglieder, die nicht an einer Studie teilgenommen haben, deduziert werden. Wenn solche genetischen Informationen Probanden zugänglich gemacht werden, stellt sich die Frage, ob die anderen Familienmitglieder nicht ebenso ein Recht auf sie betreffende Information haben. Allerdings werden manche Familienmitglieder nicht einmal wissen, dass eine Studie stattgefunden hat. Andere wiederum haben sich bewusst dazu entschlossen, nichts über ihr persönliches Erkrankungsrisiko erfahren zu wollen. Die meisten Forschenden, so Biesecker, ermutigen die Probanden nach einer ersten Studie, alle Verwandten zu informieren, um in einer etwaigen Folgestudie et-

was über das Erkrankungsrisiko zu erfahren. Es kann aber sein, dass die Probanden es nicht schaffen, ihre Angehörigen in Kenntnis zu setzen. Die Auswirkungen solcher neuartiger „Familiengeheimnisse“ sind noch wenig erforscht. Es besteht also noch sozialwissenschaftlicher Forschungsbedarf, um fundierte Grundlagen für Vorab-Regelungen und Beratungsaktivitäten zu erhalten.

Eine umfassende Auseinandersetzung mit den Vorschlägen Bieseckers kann an dieser Stelle nicht erfolgen. Gleichwohl lassen sich bestimmte Problemkreise festhalten und einige Lösungen andeuten:

5.1.4. Kommentar aus ethischer Perspektive

a) Auswirkungen auf Probanden und Familie

Viele empirische Fragen im Hinblick auf den Umgang von Probanden in der Forschung (oder später mit Personen, die sich einem Gentest unterziehen möchten) mit genetischer Information sind offen. Die kognitiven, emotionalen Reaktionen und Verhaltensweisen von Probanden auf Informationen über Erkrankungsrisiko, Disposition oder Vulnerabilität müssen noch besser erforscht werden. Erste sozialwissenschaftliche Studien im Zusammenhang mit der Anwendung bereits bestehender Gentests zeigen, dass sich Familienbeziehungen durch genetisch-probabilistische Informationen durchaus ändern. So können bei den negativ Getesteten als Reaktion „Überlebensschuldgefühle“ auftreten, bei den positiv Getesteten Trauer, Verzweiflung sowie gravierende Änderungen des Lebensplans.¹¹⁶ Weiterhin können innerhalb des größeren Verwandtschaftszusammenhangs einzelne Stränge oder Personen stigmatisiert und für eine „Erbkrankheit“ verantwortlich gemacht werden. Offensichtlich sind unterschiedlichste Folgen möglich, gleichzeitig aber liegt das soziale Familiengeschehen nach einer „Freisetzung des genetischen Wissens“ zunächst außerhalb der Kontrolle der Forschenden.

Da sich die emotionalen Reaktionen der Probanden oder ihrer Familienmitglieder nicht vorhersagen lassen, sollten im Rahmen eines Forschungsprojekts geeignete Strukturen und Fachleute, beispielsweise ein unabhängiges psychologisches Begleitungsangebots zur Verfügung stehen, um die Probanden oder ihre Angehörigen zu beraten und gegebenenfalls starke individuelle Reaktionen oder Familienkonflikte aufzufangen.

¹¹⁶ Vgl. z.B. Stieber Roger (2004), bes. 167; 170. Sie sieht die Veränderungen im Kontext der Familienbeziehungen.

b) Probanden und „Verstehen“ in Bezug auf genetische Studien

Es sollte empirische Forschung zu der Frage stattfinden, auf welche Weise genetische Informationen dargeboten werden können, so dass eine freiwillige Entscheidung gefördert und zugleich negative Folgen verhindert werden. Patienten haben häufig die Tendenz, Informationen aufgrund großer „therapeutischer Hoffnungen“ misszuverstehen.¹¹⁷ Außerdem haben Probanden, wie gesagt, Schwierigkeiten, probabilistische Konzepte zu verstehen und auf sich oder ihre Angehörige zu beziehen. Gleichwohl muss die Tragweite des Forschungsprojekts mit seinen Implikationen für künftige Erkrankungen der Probanden oder ihrer Angehörigen thematisiert werden. Zweifellos steht die praxisbezogene Bearbeitung der Frage, auf welche Weise sich Informationen über genetische Dispositionen angemessen vermitteln lassen, noch aus.

c) Recht auf Nichtwissen und zukünftige Studienkonzeptionen

Bei der Information und Beratung potenzieller Probanden steht die Achtung vor deren Autonomie im Vordergrund. Dazu gehört auch, sie auf ihr Recht auf Nichtwissen hinzuweisen. Eine Nichtmitteilung von Forschungsergebnissen, deren Aussagegehalt keine Personalisierung (etwa des individuellen Erkrankungsrisikos) erlaubt, erscheint sinnvoll – insbesondere dann, wenn mehr allgemeine, wenn auch mit der Erkrankung zusammenhängende anonyme Resultate Ziel des Projekts waren. Allerdings werden offenbar solche Forschungsprojekte zunehmen, bei denen Probanden vor die Frage nach der Mitteilung probabilistischen Wissens oder Nichtwissens gestellt werden, wie weiter oben ausgeführt wurde. Nicht bei allen Forschungskonstellationen wird das Recht auf Nichtwissen zu gewährleisten sein. Daher gilt es, Forschungsdesigns vorab aus ethischer Sicht zu reflektieren und gegebenenfalls zu modifizieren.

d) Probabilistische Implikationen für Verwandte

Neu an diesem Forschungsbereich ist, dass in vielen Fällen genetischer Forschung Dritte mit betroffen sind: sei es, weil Forschende anstreben, ganze Familien zu rekrutieren, sei es, weil einmal einem Probanden mitgeteilte Informationen über eine individuelle Disposition Rückschlüsse über „unbeteiligte“ Dritte erlauben und so ungefragt Wissen generiert wird, mit dem es umzugehen gilt. Verantwortliche Wege des Umgangs mit dieser Problematik sind bislang nicht in Sicht.

¹¹⁷ In der angelsächsischen Literatur ist in diesem Zusammenhang von „therapeutic misconception“ die Rede. Konkret in Bezug auf multifaktoriell bedingte psychiatrische Erkrankungen vgl. Rietschel (2004), und in Bezug auf Alzheimer-Dispositionen vgl. McConnell (1998), 758.

Im Aufklärungsgespräch über ein Forschungsprojekt muss die Tatsache, dass Dritte auf diese Weise später betroffen sein könnten, mit den potenziellen Probanden erörtert werden. Aber die Bewältigung dieser Problematik darf nicht allein an die Probanden delegiert werden, sondern die Forschenden müssen sich den komplexen Familienkonstellationen stellen und Verantwortung übernehmen, etwa, indem sie vorab Regelungen für diese Informationsprobleme treffen und in Konfliktfällen beratend tätig werden.

e) Besondere Regelungen in Bezug auf mitbetroffene Dritte

Genetische Forschungsprojekte (vgl. die oben genannten Szenarien) bringen personenbezogene Informationen über genetischen Dispositionen hervor, die im Leben des Probanden oder auch dessen Angehörigen (vor allem bei den leiblichen Verwandten) weitreichende Entscheidungen provozieren und das Lebensgefühl sowie die Lebensführung stark beeinflussen können. Solche Informationen greifen also in den Schutzbereich des allgemeinen Persönlichkeitsrechts ein, haben hier eine recht große „Eindringtiefe“. Aus diesen Gründen bedarf die Konzeption von Studien und die Erhebung und Übermittlung genetischer Daten, die im Rahmen von Forschungsprojekten gewonnen werden, besonderer Regelungen.

f) Nicht mehr hinreichendes Konzept der „informierten Einwilligung“

Das Konzept der „informierten Einwilligung“ setzt voraus, dass sich Schaden und Nutzen ausschließlich auf die zustimmende Person beziehen. Die individuelle Autorisierung greift zu kurz, wenn die Teilnahme an einer Studie bedeutende Auswirkungen auf die Familie haben kann. Eine Argumentation oder auch eine rechtliche Regelung, die sich ausschließlich auf die „informierte Zustimmung“ konzentriert, reicht in diesem Bereich nicht aus.

Als weitgehende Forderung wäre vorstellbar – wenngleich nicht durch die derzeitige Gesetzeslage der ärztlichen Schweigepflicht gestützt, dass jedes Familienmitglied, welches potenziell von den durch ein genetisches Forschungsprojekt generierten Informationen betroffen sein könnte, der Teilnahme des Probanden zustimmen müsste. Bislang wird pragmatisch ein Kompromiss verfolgt, indem den Probanden nahe gelegt wird, die Teilnahme sowie die etwaigen Konsequenzen daraus mit den Angehörigen zu erörtern. Allerdings wird damit die gesamte Problematik auf die Schultern der potenziellen Probanden gelegt und zudem individualisiert. Außerdem zeigt die Erfahrung, wie bereits weiter oben erwähnt, dass Probanden oft Schwierig-

keiten haben, solche heiklen und schwerwiegenden Fragen im engeren oder weiteren Familienkreis vorzubringen.

g) Empfehlungen für ein Training der Forscher

In der US-amerikanischen Diskussion wurden Empfehlungen für die Testung von Dispositionsgenen für Alzheimer entwickelt. Sie sollen an dieser Stelle wiedergegeben werden, da sie sich teilweise auf die Forschungssituation übertragen lassen und gute Anregungen für den Inhalt einer Schulung darstellen. Demzufolge müssten Forscher, die genetische Forschung betreiben, geschult werden in:¹¹⁸

- Konsens- und Vertraulichkeitsregelungen, die die gesamte genetische und medizinische Information der Probanden schützen.
- Praktiken der Rekrutierung, die das Recht auf Datenschutz, Privatheit, Nichtwissen, Freiwilligkeit nicht nur respektieren, sondern gezielt betonen.
- Erläuterung der möglichen Ergebnisse der Studie: Hierzu ist zunächst eine Einschätzung der Entscheidungsfähigkeit derjenigen Person, die die Teilnahme am Forschungsprojekt erwägt, erforderlich. Zudem ist der derzeitige Kenntnisstand über die genetischen Faktoren bei der untersuchten Krankheit und die Grenzen bezüglich Diagnose, Behandlung, Prävention zu erläutern. Die medizinischen und nicht-medizinischen Nutzen und Belastungen des genetischen Testens müssen dargelegt werden. Ein Patient als Proband muss also verstehen, ob und inwiefern er für sich selbst von der Studienteilnahme einen therapeutischen Nutzen erhoffen kann. Weiterhin sind der Patient und seine Angehörigen über die prädiktiven Implikationen eines genetischen Testergebnisses in Kenntnis zu setzen. Bei allen Erläuterungen ist die Problematik zu beachten, dass das Krankheitsrisiko abstrakt bzw. nicht sicher ist. Insgesamt ist mehr empirisch-sozialwissenschaftliche Forschung zur Beantwortung der Frage erforderlich, wie Individuen und ihre Familien die komplexen probabilistischen genetischen Informationen und ihre Implikationen für das eigene Leben, für ein Leben „unter Risiko“ deuten und verarbeiten.

¹¹⁸ Vgl. "Recommendations of the Alzheimer Disease working group of the Stanford Program in genomics, ethics and society", wiedergegeben in: McConnell (1998), 758. Diese Empfehlungen beziehen sich zwar auf die Testung von Dispositionsgenen für Alzheimer, lassen sich aber teilweise auf die Forschungssituation übertragen.

5.2. Forschungsschwerpunkt Pharmakogenetik

Die Pharmakogenetik/Pharmakogenomik¹¹⁹ stellt zum gegenwärtigen Zeitpunkt kein eigenes Fachgebiet dar und ließe sich sowohl dem Bereich Humangenetik als auch der Pharmakologie zuordnen. In der (Muster-)Weiterbildungsordnung (MWBO) der Bundesärztekammer¹²⁰, die dem vorliegenden Gutachten zur Strukturierung der medizinischen Fachgebiete zugrunde liegt, wird die Pharmakogenetik in den Weiterbildungsinhalten für den Facharzt der Humangenetik angedeutet. Dies ist dem derzeitigen Stand der Forschung angemessen, wie weiter unten noch gezeigt wird, da es sich bei der pharmakogenetischen Forschung in erster Linie um Grundlagenforschung handelt und noch dahin gestellt ist, ob sich die Versprechungen bezüglich „maßgeschneiderter“ Medikamente für Individuen oder Gruppen einlösen lassen. Generell wird die Pharmakogenetik mehr und mehr zu einem Querschnittsbereich werden, d.h. sie wird sich zunehmend innerhalb der verschiedenen Fachbereiche der Medizin als spezielles Forschungsteilgebiet etablieren.¹²¹

5.2.1. Erläuterungen zur Pharmakogenetik

Die pharmakogenetische Forschung sucht genetisch bedingte Faktoren, die die Ursache für Unterschiede zwischen Erkrankten oder Gruppen von Erkrankten in der Reaktion auf Medikamente sein könnten. Ziele pharmakogenetischer Forschung sind:¹²²

- Optimierung der Wirksamkeit von Medikamenten, etwa durch eine Verbesserung der Steuerung der Aktivitäten eines Medikaments im Organismus
- Anpassung der Dosierungen von Medikamenten
- Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen von Medikamenten.

¹¹⁹ Während sich die Pharmakogenetik auf bestimmte pharmakologisch interessante Gene bezieht, die für die Wirksamkeit eines Medikaments bei einem Individuum eine Rolle spielen, bezieht sich die Pharmakogenomik auf größere Populationen und deren Gesamtheit unterschiedlicher Abfolgen in den Genen. Im folgenden Abschnitt wird jedoch nicht zwischen Pharmakogenetik und Pharmakogenomik differenziert, sondern allgemein von Pharmakogenetik die Rede sein.

¹²⁰ Vgl. Bundesärztekammer (2004), 57. Dort (und nicht im Fachbereich Pharmakologie) wird die Pharmakogenetik angedeutet: „Erwerb von Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten [...] in der medikamentösen Therapie unter Berücksichtigung individueller genetischer Veranlagung.“

¹²¹ Vgl. für einen Überblick über die Auswirkungen der Pharmakogenomik auf die verschiedenen Fachbereiche Emilien (2000).

¹²² Vgl. auch Deutscher Bundestag. Referat Öffentlichkeitsarbeit (Hg.) (2002), 273.

Vielfach ist die Rede von einer Entwicklung „individuell maßgeschneiderter“ Medikamente.¹²³ Realistischer ist es jedoch, dass Medikamente für bestimmte Untergruppen von Patienten entwickelt werden können.¹²⁴ Derzeit besteht die Pharmakogenetik mehrheitlich aus Grundlagenforschung. Es geht darum, genetische Faktoren zu identifizieren, die bei der „Verstoffwechslung“ bzw. Wirksamkeit eines bestimmten Arzneimittels eine Rolle spielen.

Um Gene zu identifizieren, die für Aufnahme, Wirksamkeit und Abbau von Wirkstoffen im Organismus verantwortlich sind, werden vielfältige molekulargenetische Verfahren und Instrumente eingesetzt, etwa Genkarten, Familienstammbäume, Expressionsstudien oder Suchverfahren, die Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs), Haplotypen oder andere molekulargenetische Strukturen ausfindig machen. Im Anschluss an die Identifizierung von Genen oder auch Interaktionen zwischen verschiedenen Genabschnitten, die pharmakologisch relevant sind, müssten dann entsprechende Tests entwickelt werden, die Vorhersagen über den therapeutischen Erfolg eines Medikaments bei einem Patienten machen.¹²⁵

Ein Grundstein für die Pharmakogenetik ist die Populationsgenetik, die sich mit der Verteilung von Genen und ihrer Ausprägung innerhalb einer Bevölkerungsgruppe beschäftigt.¹²⁶ Das Human-Genom-Projekt ergab nach erfolgreicher Sequenzierung des fast kompletten menschlichen Erbgutes eine Basensequenz von drei Milliarden Basenpaaren. Da zwei Individuen sich schätzungsweise in jeder 1000. Base unterscheiden, ergibt sich ein Unterschied von etwa drei Millionen Basenpaaren zwischen zwei beliebig ausgewählten Menschen. Genetische Veränderungen, wie beispielsweise der Unterschied einer Base an einer bestimmten Stelle innerhalb des Genoms werden als Polymorphismus bezeichnet, wenn sie innerhalb einer Population mit einer Frequenz von einem Prozent oder mehr auftreten. Polymorphismen lassen sich je nach der sie bedingenden Veränderung in Gruppen einteilen. Dazu gehören „single-nucleotid-polymorphisms“ (SNP), „short tandem repeats“ (STR) und „variable

¹²³ Vgl. eine gemeinsame Pressemitteilung von 5 Forschungslabors und 10 führenden Pharmaunternehmen (SNP-Konsortium) mit 1999, zitiert in: Deutscher Bundestag. Referat Öffentlichkeitsarbeit (Hg.) (2002), 274.

¹²⁴ Letzteres veranschaulicht z.B. Lindpaitner anhand von zwei Beispielen aus der Asthmaforschung. Vgl. Lindpaitner (2003), 226f. Kritisch in Bezug auf die Pharmakogenetik nehmen William-Jones u.a. (2003) Stellung.

¹²⁵ Kritisch steht Riewenherm einer möglichen Rehabilitation von Wirkstoffen durch Pharmafirmen gegenüber, die nur für pharmakogenetisch optimal ausgewählte Patienten zugelassen werden würden, und denen dann ein Gentest vorausgehen müsste, um festzustellen, ob es sich um einen Patienten handelt, der das Medikament verträgt bzw. bei dem es wirkt. Vgl. Riewenherm (2001), 6.

¹²⁶ Vgl. für die folgenden grundsätzlichen Erläuterungen Craig (2003), 51ff.

number of tandem repeats“ (VNTR). Alle drei Formen genetischer Veränderung haben sich in der Vergangenheit als nützlich bei der Suche nach möglichen „Krankheitsgenen“ erwiesen. Ging man früher davon aus, dass Polymorphismen nur in kodierenden Abschnitten von Genen krankheitsverursachend wirken, geht man heute dazu über, auch nicht-kodierende Abschnitte eines Gens als krankheitsverursachend oder zumindest dafür mitbestimmend (vgl. epigenetische Phänomene) anzusehen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Zusammenfassung mehrerer SNPs innerhalb eines Chromosomenabschnitts zu einem so genannten Haplotyp einen höheren prädiktiven Wert besitzt.

Zum einen ist die Suche nach krankheitsverursachenden Genen ein wesentliches Gebiet pharmakogenetischer Forschung, um – in eher ferner Zukunft – eventuell ein passendes Medikament zu entwickeln. Zum anderen werden aber auch Gene gesucht, die zwar mit der Verstoffwechslung eines Medikaments in Verbindung stehen, jedoch nicht zwingend zum Krankheitsmechanismus gehören. Häufig werden DNA-Analysen durchgeführt, um SNP-Profile zu erstellen und diese dann in Verbindung mit Reaktionen auf ein bestimmtes Medikament zu bringen. Über Medikamentenreaktionen ergeben sich möglicherweise rascher Aufschlüsse über die Funktionsweise eines Genabschnitts, da die Verbindung zwischen Genotyp und Phänotyp unmittelbarer beobachtet werden kann.

Mehr noch als bei der direkten Suche nach genetischen Faktoren, die bei bestimmten Krankheiten eine Rolle spielen, geht es in der Pharmakogenetik letztlich um die Bestimmung der Funktionsweise von Genabschnitten und deren komplexe Interaktionen. Die Entwicklung von Medikamenten für Subgruppen von Patienten mit der gleichen Erkrankung wird in naher Zukunft vermutlich nur vereinzelt stattfinden.

Interessant ist im Zusammenhang mit den teilweise hohen Versprechungen der Pharmakogenetik, dass diese offenbar in Bezug auf Kinder, so die eine Einschätzung der amerikanischen Wissenschaftlerin Freund u.a., wenig ausrichten kann. Grundsätzlich gestaltet sich insbesondere die genetische Forschung an Kindern schwierig, da zwar der Genotyp im Laufe des Lebens unverändert bleibt, Phänotyp und Genexpression sich aber ständig ändern.¹²⁷ In Bezug auf Erwachsene gibt es in Einzelfällen jedoch durchaus Ergebnisse, die andeuten, dass die Art und Weise der Entwicklung von Medikamenten sich möglicherweise verändern könnte. Das derzeitige Modell der Wirkstoffsuche, das erst nach der Aufklärung der Pathogenese

einer Krankheit einsetzen kann, könnte durch die Möglichkeit ergänzt werden, Wirkstoffe gegen Krankheiten aufgrund eines genetischen Profils zu entwickeln.¹²⁸ Einen Hinweis in dieser Richtung stellt z.B. die Bestimmung der Überexpression des HER-2 Gens oder von Östrogenrezeptoren bei Brustkrebs dar, um eine spezifische Therapie einzuleiten.¹²⁹

5.2.2. Ethische Fragestellungen

Vor dem Hintergrund der Suche nach Polymorphismen in Populationen ist das Interesse mancher pharmakogenetischer Forscher an „krankheitsrelevanten Randgruppen“ oder Ethnien zu verstehen, da man sich von deren genetischen Profilen Erkenntnisse über die Allgemeinbevölkerung erhofft. Allerdings bilden Kategorien wie Hautfarbe oder Ethnie meist eher aufgrund ihres sozialen Status als aufgrund ihrer Gene eine Gruppe, so dass die Forschung hier unter Umständen Gefahr läuft, gesellschaftliche Vorurteile in die Interpretation korrelativer Zusammenhänge hineinzutragen. So weist Winkelmann darauf hin, dass ein Polymorphismus innerhalb einer Bevölkerungsgruppe nicht bei jedem Mitglied auftaucht,¹³⁰ und Taylor tritt dafür ein, dass neben genetischen Aspekten auch soziale, kulturelle sowie ökologische Einflüsse bei der Definition dessen, was als Population gilt, berücksichtigt werden müssen.¹³¹ Lee ergänzt diese Kritik und bezieht sich dabei vor allem auf die schwarzafrikanische Bevölkerung.¹³² Insofern müssen die auf spezielle Populationsgruppen bezogenen Konstrukte, die einer Studie zugrunde liegen, kritisch geprüft werden.

Im Zusammenhang mit der Pharmakogenetik werden große auf das Genom bezogene Datenmengen erhoben und gespeichert. Auch für pharmakogenetische Forschungsprojekte sind in Biobanken gespeicherten Körpersubstanzen und die damit verbundenen Informationen über Erkrankungen und Behandlungen von großem Interesse. Insofern die pharmakogenetische Forschung auf bereits bestehende oder im Aufbau begriffene Biodatenbanken zurückgreift oder aber eigene Datenbanken

¹²⁷ Vgl. Freund u.a. (2003).

¹²⁸ Vgl. Monasco (2003), 87f.

¹²⁹ Vgl. Manasco (2003), 96.

¹³⁰ Vgl. Winkelmann (2003).

¹³¹ Vgl. Taylor (2003).

¹³² Vgl. Lee (2003).

aufbaut, stellen sich zahlreiche ethische Fragen, was informierte Einwilligung, Vertraulichkeit, Verwendungszweck, Datenschutz und Eigentumsfragen anbetrifft.¹³³

Vgl. dazu ausführlicher weiter unten im Teil V den Abschnitt 4. „Körpersubstanzen und Biobanken für Forschungszwecke“.

Handelt es sich um Datenbanken, in die nur Menschen mit spezifischen Erkrankungen aufgenommen werden, kann dies in spezifischer Weise problematisch werden. So beschäftigten sich de Montgolfier u.a.¹³⁴ aus ethischer Perspektive mit einer Datenbank zu HIV-Patienten, die einen neuen Protease-Inhibitor bekamen und deren genetisches Profil erfasst wurde. Hier ist das Risiko einer Stigmatisierung groß und die Gewährleistung von Vertraulichkeit und die Regelung der Weitergabe von Informationen besonders wichtig.

Generell sind sowohl in Bezug auf Patienten und gesunde Probanden, die für pharmakogenetische Studien herangezogen werden, diejenigen Aspekte ethisch relevant, die auch für die Verwendung von Körpersubstanzen für genetische Analysen und für die Speicherung krankheits-, behandlungs- oder anderer personenbezogener Daten gelten. In der Forschung zur Ätiologie komplexer Krankheitsbilder wie Schizophrenie, Migräne, Alzheimerscher oder Parkinsonscher Erkrankung sowie Amyotrophe Lateralsklerose werden für genetische Testungen zur Suche nach relevanten Polymorphismen neben den betroffenen Patienten auch Verwandte herangezogen.¹³⁵ Weiterhin beschäftigt sich die Pharmakogenetik mit anderen Bereichen, so etwa in der Kardiologie mit kardiologischen Risikofaktoren, essentiellen Bluthochdruck, in der Endokrinologie mit Diabetes und Fettleibigkeit oder in der Onkologie mit verschiedenen Tumorerkrankungen.¹³⁶ Hier sind unter anderem wieder die auf Familienzusammenhänge bezogenen Fragen der Rekrutierung, Schweigepflicht und Rückmeldung der Ergebnisse drängend.

Vgl. dazu ausführlicher weiter unten Abschnitt 7. „Neurologie und Neurochirurgie“ und Abschnitt 9. „Psychiatrie“.

¹³³ Vgl. Jones (2001). Sie gibt eine Zusammenstellung der derzeit in den USA vorliegenden Gewebekbanken und diskutiert ethische Probleme bei der Verwendung der Datenbanken in der genetischen Forschung.

¹³⁴ Vgl. de Montgolfier u.a. (2002).

¹³⁵ Vgl. Emilien (2000) und Issa (2000).

¹³⁶ Vgl. Emilien (2000).

Besonders die Frage der Rückmeldung der Ergebnisse bei Studien, die nach krankheitsbespezifischen Polymorphismen suchen, muss vorab geregelt werden. Denn obwohl zahlreiche Individuen vielleicht positiv auf einen bestimmten Polymorphismus getestet werden, muss dieser nicht krankheitsdefinierend sein oder gar zum Ausbruch der Krankheit führen. Außerdem muss der untersuchte Polymorphismus nicht diejenige Mutation sein, die eine Arzneimittelwirkung hervorruft oder eher verhindert. Vielmehr können andere, bedeutsamere Mutationen auf diesem oder einem anderen Gen vorhanden sein, es kann zu unvorhergesehenen Gen-Gen- und Gen-Umwelt-Interaktionen kommen etc.¹³⁷ Hier ist also wieder die Frage, wie sich die Ergebnisse einer Studie dem derzeitigen Wissensstand angemessen und der Versuchsperson gegenüber verantwortlich kommunizieren lassen.

Ein Großteil der pharmakogenetischen Studien richtet sich auf die Erforschung der Wirkung von Medikamenten. Dies bedeutet, dass im Rahmen einer Studie den an einer Erkrankung leidenden Probanden das Prüfmedikament zur Erhebung der entsprechenden Reaktionen verabreicht wird. In diesen Fällen müssen die Probanden deutlich darüber aufgeklärt werden, ob es sich um ein therapeutisches Experiment, welches ihnen selbst voraussichtlich nützt, handelt oder um ein Humanexperiment, also fremdnützige Forschung. Im letztgenannten Fall sollten die an einer Erkrankung leidenden Probanden verständlich darüber informiert werden, dass es sich zum derzeitigen Zeitpunkt um „anwendungsbezogene“ Grundlagenforschung handelt, d.h. weder ein speziell für ihre Belange passendes Medikament noch ein klarer Zusammenhang zwischen Organismus und Medikament Ergebnis der Studie sein wird. Denn generell ist offen, inwieweit genetische Faktoren wirklich die unterschiedliche Wirksamkeit oder die unterschiedlichen Nebenwirkungen erklären können. Ebenso wahrscheinlich wäre es, dass Umweltfaktoren, „inneres Milieu“, Fragen der „compliance“ u.a.m. großen Einfluss haben.

Anders verhält es sich mit Arzneimittelstudien, die von pharmazeutischen Firmen wieder neu aufgegriffen werden. So könnte bei Medikamenten, deren Zulassung aufgrund geringer Wirksamkeit nicht beantragt wurde, unter Umständen nach einer ausgewählten Gruppe gesucht werden, bei der das Medikament eine höhere Wirksamkeit zeigt oder die Nebenwirkungen akzeptabler sind.¹³⁸ Hier jedoch wären die üblichen Wege der Medikamentenzulassung nochmals neu zu durchlaufen. Im Sinne

¹³⁷ Vgl. Holtzman (2003), 171ff.

¹³⁸ Vgl. Feuerstein u.a. (2001).

des Schutzes der Probanden (Vermeidung wenig aussichtsreicher Forschungsprojekte) wäre bei solchen Studien darauf zu achten, dass die wissenschaftlichen Hinweise, aufgrund derer ein Zusammenhang zwischen Gruppenmerkmalen und höherer Wirksamkeit postuliert wird, fundiert sind und eine spätere medikamentenbezogene Umsetzung der Ergebnisse realistisch erscheint.

Schließlich sollte im Vorhinein geklärt werden, wie mit so genannten Nebenbefunden umzugehen ist. „Nebenbefunde“ können sich dadurch einstellen, dass eine Studie die Funktion bestimmter Genorte (SNP-Profile o.ä.) zu erhellen sucht, sich dabei aber herausstellt, dass bestimmte genetische Muster für andere Funktionen kodieren oder bestimmte Prädispositionen für andere Erkrankungen darstellen.¹³⁹ Inwieweit die Probanden in diesen Fällen über „Nebenbefunde“ als Resultat einer Studie, die unter einer anderen Fragestellung antrat, mitgeteilt werden, sollte schon vorab geregelt sein.

Da derzeit noch unklar ist, in welche Richtung sich die Fragestellungen und Studiendesigns in Bezug auf die Pharmakogenetik weiter entwickeln werden, muss offen bleiben, welche spezifisch ethischen Fragen in Bezug auf den Probandenschutz darüber hinaus noch reflektiert werden müssen. Sicher ist jedoch, dass die unbegrenzte Aufbewahrung von Patientenproben (meist DNA), wie die Pharmaindustrie immer häufiger fordert, nicht zulässig sein kann. Dies gilt ungeachtet der Tatsache, ob diese anonymisiert oder pseudonymisiert sind, da ansonsten nach langer Zeit möglicherweise Kenntnisse generiert würden, mit denen die Probanden vielleicht nicht einverstanden gewesen wären, hätten sie die Tragweite der Verwendung ihrer Blut- oder Gewebeprobe gekannt.

5.3. Forschungsschwerpunkt: Somatische Gentherapie

5.3.1. Forschung und Behandlungsperspektive

Bei der somatischen Gentherapie wird, stark vereinfacht gesprochen, genetisches Material, also Gene, DNA-Abschnitte oder RNS in eine Zielzelle des menschlichen Körpers eingebracht, um Gendefekte zu beheben. Im Unterschied zur Keimbahntherapie, bei der Zellen der Keimbahn betroffen wären, findet der Eingriff auf Körperzellebene statt. Durch diese Umschreibung werden prophylaktische Ansätze, die z.B.

¹³⁹ Vgl. für eine Nennung der Problematik Anderson u.a. (2002), 287f. Vgl. für eine Problematisierung anhand konkreter Beispiele Freund (2002), 276ff.

nach auf genetischer Basis beruhenden Impfstoffen suchen, ebenso ausgeschlossen wie Studien zur Markierung von Genen durch genetische Modifikationen ohne therapeutische Absicht.

Zunächst wurde die somatische Gentherapie bei monogen verursachten Stoffwechselkrankheiten eingesetzt, so z.B. bei dem angeborenen schweren Immundefekt ADA („severe combined immunodeficiency“), bei zystischer Fibrose oder Hypercholesterinämie (LDL-Mangel), indem man die fehlerhafte Genfunktion zu ersetzen suchte. Mittlerweile zielen zahlreiche Gentherapiestudien nicht mehr auf monogene Erbkrankheiten ab, sondern auf die Bekämpfung von Krebserkrankungen und andere erworbene Erkrankungen.¹⁴⁰ Hier ist das Tumorgewebe Ziel der gentherapeutischen Bemühungen.¹⁴¹ So könnte durch ein Genprodukt die Empfindlichkeit des Tumorgewebes erhöht und für Chemotherapeutika empfänglicher werden, es könnte versucht werden, die Resistenz gesunder Körperzellen gegenüber Chemotherapeutika zu steigern oder aber die körpereigene Immunantwort auf die Tumorzellen zu verstärken, indem man eine Art „Immun- Gedächtnis“ in den körpereigenen Tumorantigenen zu erzeugen sucht. Schließlich lässt sich die somatische Gentherapie vielleicht auch bei retroviralen Erkrankungen, z.B. AIDS einsetzen, um antivirale Enzyme zu bilden.

Als Prinzipien der Gentherapie gelten das Einschleusen genetischen Material mittels Vektoren, die das therapeutische Gen zum Zielort bringen sollen, oder aber chemisch-physikalische Methoden, bei denen durch Mikroinjektion DNA in eine Zelle oder ein Gewebe eingebracht wird. Als Vektoren werden gentechnisch veränderte Viren, z.B. Retroviren, Adenoviren (so genannte „Erkältungsviren“) oder DNA-tragende Liposomen eingesetzt.

Lyngstadaas konnte in ihrer Studie über Status und Potential der Gentherapie im Jahr 1999 401 laufende klinische Studien erfassen¹⁴² und zeigen, dass sich diese Zahl bis zum Jahr 2001 auf 546 Studien erhöht hat.¹⁴³ Das Journal of Genetic Medicine identifizierte 2004 allein in den USA 613 und in der Europäischen Union 213 klinische Studien zur somatischen Gentherapie.¹⁴⁴ Die genannten Zahlen beziehen sich auf bei der zuständigen Behörde angemeldete Forschungsvorhaben, was nicht

¹⁴⁰ Vgl. Graumann (2003), 125f.

¹⁴¹ Vgl. Pschyrembel (2002), Stichwort „Gentherapie“ für die Erläuterungen zur genetischen Therapie bei Tumoren.

¹⁴² Vgl. Lyngstadaas (2002), 650.

¹⁴³ Vgl. Lyngstadaas (2002), 671.

¹⁴⁴ Vgl. Cavazzano-Calvo (2004), 781.

zwingend die Publikation ihrer Ergebnisse vorsieht.¹⁴⁵ So zeigte denn auch eine Recherche in der einschlägigen Datenbank MEDLINE mit dem Stichwort „Gentherapie“ und einer Beschränkung auf klinische Studien nur 149 Ergebnisse im Zeitraum 2000-2004. Dieser „publication bias“ zeigt, dass nicht alle Studien in einer Veröffentlichung enden, was vermutlich mit den bislang sehr geringen Erfolgen der somatischen Gentherapie zusammenhängt.

Bei den von Lyngstadaas durchgesehenen Studien ist die überwiegende Zahl der klinischen Studien den Phasen I und II zuzuordnen. Die übrigen Studien sind eher präklinischer bzw. vorbereitender Natur. Studien der Phase III laufen laut Lyngstadaas derzeit in den USA, doch fanden sich hierzu keine Publikationen.¹⁴⁶ Die Studien der Phase I/II befassen sich mit der Einbringung von Genen, die der Synthese von körpereigenen Substanzen dienen, um einen Rückgang des Tumorgewebes zu initiieren,¹⁴⁷ oder welche die Umwandlung von so genannten „prodrugs“ in toxische Substanzen in den betreffenden Tumorzellen veranlassen.¹⁴⁸ Wie schon weiter oben erwähnt, kann auch versucht werden, zytostatikaresistente Tumoren wieder sensibel für diese Medikamente zu machen.¹⁴⁹

Neben der Bekämpfung von Tumoren sind trotz bisher ausgebliebender Erfolge nach wie vor monogene Stoffwechseldefekte wie zystische Fibrose,¹⁵⁰ Hämophilie A,¹⁵¹ Duchenne'sche Muskeldystrophie¹⁵² und X-linked SCID¹⁵³ Gegenstand von Studien. Einige wenige Studien versuchen auch eine genetische Therapie von HIV-Infektionen mittels so genannter Ribozyme, die körpereigene Immunzellen zur Abwehr HIV-infizierter Zellen veranlassen sollen.¹⁵⁴ Ein weiteres Gebiet der Gentherapie ist die Stabilisierung der myokardialen Perfusion nach kardialer Ischämie oder Herzinfarkt sowie die Anregung des Herzens zur Gefäßneubildung durch genetisch modifizierte Wachstumsfaktoren, die eine „therapeutische Angiogenese“ erzeugen sollen.¹⁵⁵

Obwohl seit mehr als einem Jahrzehnt klinische Forschung betrieben wird, handelt es sich bei der somatischen Gentherapie unverändert um eine experimentelle Thera-

¹⁴⁵ Vgl. Lyngstadaas (2002), 671.

¹⁴⁶ Vgl. Lyngstadaas (2002), 651.

¹⁴⁷ Vgl. Dummer u.a. (2004), Palmer u.a. (2004).

¹⁴⁸ Vgl. Satoh u.a. (2004).

¹⁴⁹ Vgl. Wolf u.a. (2004).

¹⁵⁰ Vgl. Moss u.a. (2004), Wagner et al. (2002).

¹⁵¹ Vgl. Powell u.a. (2003).

¹⁵² Vgl. Thioudellet u.a. (2002).

¹⁵³ Vgl. Hacein-Bey-Abina u.a. (2002).

¹⁵⁴ Vgl. Ngok u.a. (2004), Losordo u.a. (2002).

¹⁵⁵ Vgl. Grines u.a. (2003).

pieform. Die Hoffnungen auf Heilung erblich bedingter monogener Krankheiten, für die es keine konventionelle Therapie gibt, haben sich nicht bewahrheitet, obwohl die Vorstellung, dass eine Übertragung intakter Gensequenzen in die pathogenetischen Körperzellen eine kausale, wirksame, spezifische und nebenwirkungsarme Behandlung darstellen könne, hier noch am ehesten naheliegend erschien.¹⁵⁶ Kausallineare Vorstellungen des Zusammenhangs zwischen DNA und Phänotyp wurden abgelöst durch komplexe multifaktorielle Interaktionsmodelle. Dies könnte mit der Grund sein, warum die somatische Gentherapie bislang wenig erfolgreich war, so die Humangenetikerin Graumann.¹⁵⁷ Zudem scheinen die bislang bemühten Techniken des Transports und des Einbaus genetischen Materials an der gewünschten, d.h. defekten Stelle ein grundlegendes Problem darzustellen, dessen Lösung noch nicht in Sicht ist: Bis heute lässt sich nicht erreichen, dass ein „therapeutisches“ Gen die ihm entsprechenden Regulationszusammenhänge korrekt exprimiert, was hieße, „sein Genprodukt würde in den richtigen Zellen, zum richtigen Zeitpunkt in der richtigen Menge und im richtigen Regelverhältnis zu anderen Proteinen produziert.“¹⁵⁸ Genau dies, so Graumann, sei zum mit den bisher verfügbaren Transfersystemen nicht erreichbar. Vielmehr integriere sich das Transfergen irgendwo im Genom. Außerdem werde der nicht natürlich vorkommende DNA-Abschnitt, sondern ein Genkonstrukt zusammen mit dem Vektor übertragen.

Offenbar stehen der somatische Gentherapie, zumindest was die Behandlung erblicher Erkrankungen anbetrifft, grundsätzliche theoretische und technische Problemen entgegen. Der mangelnde Erfolg scheint ebenso den Einsatz der somatischen Gentherapie zur Bekämpfung von Krebserkrankungen zu betreffen. In Bezug auf diesen Forschungsbereich, in dem zurzeit die Mehrzahl der Studien angesiedelt ist, ist aufgrund der vielfältigen Strategien und genetischen Zielorte jedoch keine klare Einschätzung möglich.

5.3.2. Ethische Bewertung¹⁵⁹

- Bisherige Studien konnten kaum dauerhafte Erfolge verzeichnen. Offenbar scheint die Hoffnung, dass die somatische Gentherapie eine kausale Therapie für monogenetische verursachte Erkrankungen darstellen könnte, immer weniger be-

¹⁵⁶ Vgl. für eine Kritik vereinfachter theoretischen Vorstellungen, die der somatischen Gentherapie zugrunde liegen Graumann (2003), 126ff.

¹⁵⁷ Vgl. Graumann (2003).

¹⁵⁸ Graumann (2003), 120.

reichtig. In Studien zur Behandlung von Krebserkrankungen kommen vielfältige Zielrichtungen und Methoden zum Einsatz. Doch selbst hier sind offenbar bisher kaum Erfolge erkennbar. Dies spricht gegen die Durchführung von Heilversuchen, weil eine gewisse Erfolgschance bestehen muss, wenn unheilbar krebserkrankten Patienten ein so genannter Heilversuch angeboten wird.

- Versuchspersonen sind vermutlich schwerlich bis gar nicht einschätzbaren Risiken ausgesetzt, weil der somatischen Gentherapie kein Erklärungsmodell für die Wirkweise zugrunde liegt, sondern es sich eher um ein Vorgehen nach „trial and error“ zu handeln scheint. Eine ethische Bewertung potenzieller Nebenwirkungen und Risiken unterscheidet sich qualitativ in der Hinsicht, dass es überschaubare, begrenzbar, bereits bekannte Risiken geben kann oder aber mit einem weiten und offenen Feld von Risiken und Nebeneffekte gerechnet werden muss. Letzteres scheint bei der somatischen Gentherapie der Fall zu sein.
- Zudem können sehr gravierende Folgen auftreten, darauf deuten Einzelfälle hin. So kann das Leben gefährdet sein oder eine Krebserkrankung hervorgerufen werden. In der kurzen Geschichte der somatischen Gentherapie als klinischer Forschung am Patienten gab es einen Todesfall im Zusammenhang mit Adenoviren, wenngleich in dieser Studie entscheidende Punkte des Studienprotokolls missachtet wurden.¹⁶⁰ Doch auch sonst sind Immunreaktionen beim Genempfänger oder toxische Wirkungen von „Genfähren“ denkbar. Im Zusammenhang mit den ADA-Gentherapie-Studien an Kleinkindern trat in zwei Fällen eine Leukämieerkrankung auf, vermutlich eine „Nebenwirkung“ des Gentransfers.¹⁶¹ Eigentlich ist die Entstehung von Tumoren dem Verfahren der somatischen Gentherapie sogar inhärent, weil die Integration eines Vektors bzw. eines Genabschnitts im Genom der Zielzelle zu Mutationen führen kann. Auf diese Weise können Protoonkogene aktiviert oder Tumorsuppressorgene inaktiviert werden.¹⁶²
- Neben den nicht einschätzbaren Risiken für die Probanden bestehen Risiken für Dritte durch eine Freisetzung gentechnisch veränderter Zellen über die Versuchspersonen.
- Vielleicht muss zum Schutz der Probanden und der Personen in ihrer Umgebung wieder völlig zum Tiermodell zurückgekehrt werden, bis Wirkmechanismen und

¹⁵⁹ Vgl. zum folgenden Abschnitt auch Graumann (2003) und Mieth (2002), 216ff.

¹⁶⁰ Vgl. Dettweiler u.a. (2001)

¹⁶¹ Vgl. Graumann (2003), 121f.

¹⁶² Vgl. Graumann (2003), 122.

einsetzbare Verfahren klarer und sicherer geworden sind. Denn die von den Wissenschaftlern Anderson und Fletcher 1980¹⁶³ aufgestellten Bedingungen für die wissenschaftliche und ethische Akzeptabilität klinischer Versuche am Menschen sind nicht erfüllt: Diese lauten unter anderem: Das therapeutische Gen sollte in die richtigen Zielzellen transferiert werden können und dort stabil ins Wirtsgenom integrieren. Und weiterhin sollten die Zielzellen durch den Gentransfer nicht geschädigt werden und keine Mutationen auftreten.

5.4. Genetische Forschung und der Umgang mit Daten aus ethischer Perspektive

Für die genetische Forschung am Menschen sind aus ethischer Sicht zwei Problem-bereiche charakteristisch: Zum einen muss über den Umgang mit prädiktivem proba-bilistischen Wissen, das für die einzelnen Probanden und ihre Angehörigen unter Umständen von Bedeutung sein kann, selbst wenn es sich zunächst nur um For-schungsergebnisse handelt, reflektiert werden. So können beispielsweise Individuelle Risikofaktoren sichtbar werden oder die Informationen weisen über den individuellen Probanden hinaus auf Familienangehörige oder eine Bevölkerungsgruppe.

Zum anderen sind Lösungen für die Fragen des Datenschutzes zu suchen. Im Zusammenhang mit der Suche nach genetischen Krankheitsfaktoren werden nicht nur Daten gewonnen, deren Interpretation höchst sensible Gesundheits- und Zu-kunftsbelange berührt. Vielmehr werden auch persönliche Daten über Krankheits-verlauf und Lebensführung erhoben oder aus der Krankenakte entnommen und im Rahmen des Forschungsprojekts oder außerdem für weitere Forschungszwecke ge-speichert. Unter Umständen werden in neu entstehenden Biobanken auch die Blut-proben oder anderes Gewebe, was weiteren genetischen Untersuchungen dienen könnte, gespeichert. In Anbetracht neuer Entwicklungen, so etwa Genchips, die sich der Verbindung von Gentechnik und Informatik verdanken, liegt es nahe, einmal zu Forschungszwecken gespeicherte Körpersubstanzen und Daten für weitere For-suchungsvorhaben heranzuziehen.

Probanden, seien es Patienten oder gesunde Versuchspersonen haben ein Recht darauf, dass ihre persönlichen Daten, die, weil auf Gesundheit und Lebensführung bezogen, als besonders „sensible“ Daten gelten, bestmöglich geschützt werden. Auch haben sie ein Recht darauf zu wissen, welche Daten über ihre Person wo ge-

¹⁶³ Anderson/Fletcher (1980).

speichert sind, und wer Zugang zu diesen Daten hat. Der Bundesbeauftragte für Datenschutz Jacob befürchtet, dass sonst eine Gesellschaftsordnung entstehen können „in der Bürger nicht mehr wissen können, wer was wann und bei welcher Gelegenheit über sie weiß.“¹⁶⁴

Daher ist statt einer Generalbevollmächtigung eine qualifizierte „informierte Zustimmung“ der Probanden erforderlich.¹⁶⁵ Sie sollten umfassend über die Erhebung und Speicherung genetischer Daten (und gegebenenfalls Material) informiert werden, auch über den Zweck, den Nutzen und die Risiken der Datenspeicherung. So könnte sich die Zweckbindung auf ein konkretes Forschungsfeld oder eine bestimmte Erkrankung beziehen. Die Zustimmung muss freiwillig sein und über die Rahmenbedingungen darf kein Druck entstehen. Die Zustimmung dürfte nicht so allgemein sein, dass sie für Forschungsvorhaben jeder Art gilt, sondern sie sollte entweder projektbezogen oder krankheitsbezogen erteilt werden. Auch sollte eine Frist für die Speicherung der Daten und Proben vereinbart werden, die sich auf einen überschaubaren, also zu großen Zeitraum erstreckt.¹⁶⁶

Weiter sollten die Versuchspersonen – sofern ihnen solche Aussagen möglich sind – vorab angeben, ob sie eine Rückmeldung über die auf die eigene Person bezogenen Forschungsergebnisse zum „Genstatus“ erhalten möchten oder von ihrem Recht auf Nichtwissen Gebrauch machen wollen. Außerdem muss es der Versuchsperson möglich sein, die Teilnahme am Forschungsprojekt jederzeit abubrechen und die Löschung von Daten sowie die Vernichtung etwaiger Proben zu verlangen.

Obwohl die Problematik des Datenschutzes in Bezug auf die Versorgung von Patienten noch nicht zufriedenstellend gelöst ist, sollten Fragen des Umgangs mit Daten, die zu Forschungszwecken erhoben und verwendet werden, getrennt davon behandelt und einer Lösung zugeführt werden.¹⁶⁷

Bei der Behandlung und Versorgung von Patienten kann (und muss) an zahlreichen Stellen von einer impliziten Zustimmung ausgegangen werden – allein schon aus

¹⁶⁴ Jacob (1999), 725.

¹⁶⁵ Vgl. für das Folgende auch Schneider (2002), 35.

¹⁶⁶ Die Gutachterin M. Bobbert unterstützt die Forderungen von Schneider (2000), die diese in Bezug auf Biobanken ausführt. Der Zeitraum sollte auf wenige Jahre, etwa 3-5 Jahre begrenzt sein, um noch von einer Zweckbindung im engeren Sinne sprechen zu können.

¹⁶⁷ In der Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer (1999) zur Verwendung von patientenbezogenen Informationen für die Forschung in der Medizin und im Gesundheitswesen wird berechtigt angemahnt, dass Fragen des Umgang mit personenbezogenen Daten im Gesundheitswesen zu regeln seien. Allerdings wird in dieser Stellungnahme nicht zwischen den beiden Verwendungszwecken Behandlung und Forschung getrennt. Dies kann, wie im weiteren Textverlauf dargelegt, problematisch werden.

pragmatischen Gründen, aber auch deshalb, weil man davon ausgehen kann, dass der Patient zum Zweck seiner Behandlung umfassend Auskunft geben möchte, damit eine optimale Behandlung möglich ist.

Anders hingegen stellt sich die Situation unter dem Vorzeichen „Forschung“ dar. Alle vom Patienten als Probanden erbringbaren „Leistungen“ dienen, sofern es sich nicht eindeutig um einen Heilversuch handelt, dem Forschungszweck. Der Patient als Proband hat somit das Recht, nochmals neu und getrennt zu entscheiden, ob und wem er persönliche Informationen, Körpersubstanzen zu genetischen Zwecken u.a. anvertraut. Er hat weiterhin das Recht zu erfahren, wer mit diesem (Daten-) Material forscht, was damit geschieht und welche Wege die Forschung nehmen wird. Dies bedeutet, dass Datenbanken, die Probandeninformationen zu Forschungszwecken speichern und verwalten, deutlich getrennt von Datenbanken, die Patienteninformationen zu Versorgungszwecken speichern, organisiert und geführt werden sollten.

Von unterschiedlichen Seiten, d.h. Datenschutzbeauftragten, Juristen und Informatikern und anderen wurden bereits Vorschläge zu Sicherung und Kontrolle des Umgangs mit gesundheitsbezogenen Daten vorgebracht.¹⁶⁸ Diese sind kritisch auf ihre Umsetzbarkeit und Sicherheit hin zu prüfen. Für den Bereich der genetischen Forschungen sind angesichts der hohen Sensibilität genetischer Daten zweifelsohne aufwändige Modelle der Sicherung und Kontrolle angebracht. So könnte man beispielsweise für Forschungsdatenbanken externe Treuhänder einschalten, die als dritte, unabhängige Instanz die Zuordnungsschlüssel von Gendaten kennen und Belange des Probandenschutzes übernehmen. Die Treuhänder wären dann unter anderem für die Beobachtung der Anonymisierungs- bzw. Pseudonymisierungsvorgänge, die Gewährleistung der zweckgebundenen Verwendung der Daten, die Umsetzung des Löschens von Daten oder von Aufbewahrungsfristen oder die Gewährleistung der Vernichtung von Proben zuständig.¹⁶⁹ Wie auch immer solche externen Mechanismen der Transparenz und Kontrolle aussehen mögen: Einigkeit jedenfalls besteht mittlerweile darin, dass eine informierte Einwilligung als Mittel zur Steuerung von DNA-Banken und zur Gewährleistung der Rechte von Probanden nicht ausreicht.¹⁷⁰

¹⁶⁸ Einen Treuhänder oder Kurator im Bezug auf Biobanken generell fordert die Vorsitzende der Arbeitsgruppe Biobanken des Nationalen Ethikrats, E. M. Engels. Vgl. Engels (2003), 21. Vgl. weiterhin Schneider (2002), 35.

¹⁶⁹ Vgl. z.B. Berliner Beauftragte für Datenschutz und Akteneinsicht (Hg.) bzw. Metschke/Wellbrock (2000), 41ff.

¹⁷⁰ Vgl. u.a. Schroeder u.a. (2002).

6. Kinder- und Jugendmedizin

Die ethischen Fragen und Probleme medizinischer Forschung an Kindern und Jugendlichen wurden mit Blick auf die Gutachterausschreibung ausgegrenzt, zumal dieser Bereich Thema mehrerer Sitzungen und Anhörungen der Enquete-Kommission „Ethik und Recht in der modernen Medizin“ im Herbst 2003 war.

7 Neurologie und Neurochirurgie (Bobbert)

7.1. Besonderheiten der Forschung

Folgende Aspekte charakterisieren die Hirnforschung, betrachtet man sie vor dem Hintergrund ethischer Normen:

- Ein Großteil der Hirnforschung muss am Menschen erfolgen, da Tiermodelle nicht immer Auskunft über höhere kognitive und emotionale Funktionen liefern bzw. solche Ergebnisse nur in Teilbereichen auf den Menschen übertragen werden können.
- Das Gehirn stellt eine maßgebliche Grundlage für unsere Persönlichkeit und Identität dar. Krankhafte Veränderungen wirken sich meist auf vielen Ebenen der Wahrnehmungs- und Lebensvollzüge eines Menschen aus. Jeder therapeutische Eingriff ist mehr als nur die somatische Korrektur eines Organs, d.h. es können umfassende Veränderungen des Wahrnehmens, Fühlens und Handelns, ja letztlich der Persönlichkeit eines Menschen auftreten. Insofern sind Risiken und potenzielle Nebenwirkungen als „tiefgehend“ bzw. weitreichend zu charakterisieren.
- Mehr oder weniger etablierte Verfahren zur Diagnostik oder Therapie, darunter operative Eingriffe (unter anderem Tiefenhirnstimulation) tragen oft zur Grundlagenforschung bei. Damit verwischt sich der Unterschied zwischen einem therapeutischen Vorgehen, das angesichts eines in der Regel eher vagen Wissens über die Funktionszusammenhänge des menschlichen Gehirns meist nicht als gesicherte Standardtherapie betrachtet werden kann, mit dem Heilversuch oder dem gleichzeitigen Erwerb von Grundlagenwissen.¹⁷¹

¹⁷¹ Vgl. beispielsweise den Studienaufbau von Tallon-Baudry u.a. (2001). Vgl. die Erläuterung zu dieser Studie weiter unten in diesem Abschnitt. Sie dient nur als Beispiel dafür, auf welche Weise auf den individuellen Patienten bezogene Diagnostik oder Therapie mit Grundlagenforschung kombiniert werden kann. Aber auch zahlreiche Verfahren der Hirnforschung, etwa die Tiefenhirnstimulation liefert meist auch grundlegende Erkenntnisse über das Funktionieren des Gehirns.

- Zukünftig wird mit einem größeren Anteil an kognitiver Grundlagenforschung zu rechnen sein, wobei vermutlich verstärkt gesunde Probanden mit einbezogen werden.¹⁷²
- Innerhalb der klinischen Fächer Neurologie und Neurochirurgie wird derzeit an Krankheiten wie Morbus Parkinson, Demenzen, chronischer Schmerz oder Schlaganfall geforscht. Diese schweren und zum Teil unheilbaren Krankheiten sind verhältnismäßig weit verbreitet und das Interesse, nach neuen therapeutischen Wegen zu suchen, ist sowohl von Seiten der medizinischen Forschung als auch von Seiten der Gesellschaft und Politik groß. Zudem wird die Inzidenz z.B. der Alzheimer-Erkrankung in den nächsten Jahren zunehmen.
- Neue ethische Fragen ergeben sich durch die im vergangenen Jahrzehnt enorm verbesserten Möglichkeiten bildgebender Verfahren. Durch Kombination mehrerer Methoden und einer informationstechnologischen Verarbeitung der Daten lassen sich differenzierte Untersuchungen sowohl der Struktur als auch der Funktionen im Gehirn anstellen.

7.1.1. Bildgebende Verfahren aus ethischer Perspektive

Die modernen bildgebenden Verfahren zur Darstellung der Strukturen und Funktionsweisen des Gehirns („brain imaging“) werden auch in vielen anderen Fachbereichen der Medizin eingesetzt. Gleichwohl haben sie beim Einsatz zur Erforschung des Gehirns besonderes Gewicht. In der nachfolgenden Tabelle werden die aktuell verwendeten Verfahren und die damit verbundenen Vor- und Nachteile – unter besonderer Berücksichtigung der Patientenperspektive – wiedergegeben.¹⁷³

Verfahren	Struktur oder Funktion	Vorteile	Nachteile	Aktuelle „Belastung“ (psych., sensor.)
Computertomografie (CT)	Struktur	kostengünstig	Strahlenbelastung	relativ leise, nicht einengend
Magnetreso-	Struktur	Kontrastverfahren,	teuer; noch unbe-	sehr laut, ein-

¹⁷² Vgl. Elger u.a. (2004): In einem „Manifest“ äußern sich 11 Neurowissenschaftlerinnen und Neurowissenschaftler zur Zukunft der Hirnforschung.

¹⁷³ Vgl. Alfano (1997). Die Tabelle erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit, sondern soll nur einen Einblick in die eingesetzten Verfahren geben.

nanztomografie (MRT) bzw. Kernspintomografie		keine Strahlenbelastung	kannt, ob starke Magnetfelder negative (Spät-) Folgen haben können	engend (Platzangst); ggf. Sedierung erforderlich, z.B. bei Kindern, Menschen mit psych. oder geistigen Störungen
Magnetresonanztomografie (MRA)	Struktur	Kontrastverfahren, keine Strahlenbelastung	teuer	wie MRT
Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)	Funktion	Kontrastverfahren, keine Strahlenbelastung	teuer	wie MRT
Doppler-Ultraschall	Funktion	kostengünstig	---	---
Positronenemissionstomografie (PET)	Funktion oder Struktur		sehr teuer, Radioisotope i.a. (intra-arteriell, d.h. erhöhte Gefahr von Blutungen, Thrombenablösung) Strahlenbelastung	relativ leise, nicht einengend
seltener: Single Photon Emission Tomography (SPECT)	Funktion		Radioisotope i.v. (intravenös), Strahlenbelastung	wie PET
seltener: Magnetreso-	Funktion		sehr teuer	

nanzspektrosko- -pie (MRS)				
Kombination aus fMRT und PET	Funktion und Struktur		sehr teuer	wie MRT und PET

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die morphologische und funktionelle Darstellung des Gehirns immer weiter voranschreitet und ständig verbessert wird. Aktuelle Nachteile in Bezug auf die Verfahren an sich bestehen im Risiko durch radioaktive Strahlung und in der Invasivität des Eingriffs, wenn beispielsweise Kontrastmittel entweder venös oder auch arteriell verabreicht werden.¹⁷⁴ Darüber hinaus kann der Patient bzw. die Versuchsperson durch die beengte Lage über längere Zeit hinweg in der so genannten Röhre in Panik geraten, vor allem bei MRT, fMRT und MRA. Außerdem empfinden zahlreiche Personen bei diesen Verfahren die Lärmbelastung und das längere Stilliegenmüssen als belastend. Folgen können Unwohlsein, Kopf- und Rückenschmerzen o.ä. sein. Weniger laut und beengt für den Probanden sind CT bzw. SPECT. Verfahren des „post-processing“¹⁷⁵, bei dem Bilder per Computer nachbearbeitet werden, bringen keine weitere Belastung für den Probanden mit sich. Ohne auf Probanden zurückgreifen zu müssen, befasst sich daher ein Teil der Forschung im Bereich bildgebender Verfahren mit der nachträglichen Bildbearbeitung. Überlegungen zu Belastungen durch diese bildgebenden Verfahren, die – sieht man einmal von einer gewissen Strahlenbelastung bei einigen der Verfahren ab, auf den ersten Blick nicht allzu groß erscheinen, erhalten stärkeres Gewicht, wenn es sich bei den Patienten oder Probanden um Kinder, Menschen mit einer geistigen Behinderung, demente oder psychisch kranke Patienten handelt. Sie können auf die Versuchssituation als solche mit großer Angst, Verstörung oder Aggression reagieren. So dürfen keine Untersuchungen mit z.B. autistischen Menschen zu rein heuristischen Zwecken unternommen werden, bei denen nicht nur eine präzise Arbeitshypothese fehlt, sondern es sich zudem um reine Grundlagenforschung handelt.¹⁷⁶

¹⁷⁴ Vgl. Lannotti, Fieschi, Alfano (1987) nach Alfano (1997) im Abschnitt „Research developments and ethics“.

¹⁷⁵ Ein standardisiertes Verfahren des „post-processing“ ist nach Alfano (1997) (vgl. dort den Abschnitt „Research developments and ethics“) das „quantitative magnetic colour imaging“ (QMCI).

¹⁷⁶ Vgl. Koski (2003), 56. Er berichtet von der Zurückweisung eines solchen Forschungsantrags, der zum Zweck der Hypthesengenerierung Menschen mit Autismus PET- und fMRI-Untersuchungen unterziehen wollte. Bei dem aus den USA berichteten Beispiel geht es dem Autor allerdings

Insgesamt werden die bildgebenden Verfahren nicht nur in der Forschung, sondern künftig sicherlich in der Anwendung noch zahlreiche ethische Fragen aufwerfen.

7.1.2. Typen der Untersuchung und Beeinflussung des Gehirns aus ethischer Perspektive

a) „Zeitechte“ Beobachtung von Vorgängen

Die bildgebenden Verfahren ermöglichen eine annähernd zeitechte¹⁷⁷ und stark verfeinerte Beobachtung der Vorgänge im Gehirn. Neben einer genaueren Bildauflösung ergeben sich durch die Kombinationen von morphologischen mit funktionellen Verfahren präzisere Hinweise auf die kognitiven, emotionalen oder sensomotorischen Vorgänge im Gehirn eines Menschen.

Eventuell könnten diese registrierenden Eingriffe im Sinne von Detektoren entweder Kognitionen oder Emotionen der untersuchten Probanden zeigen, die ihnen selbst nicht bewusst sind oder die sie verbergen möchten. Folgende Trends¹⁷⁸ in der Grundlagenforschung weisen in diese Richtung:¹⁷⁹ Bildgebende Verfahren ermöglichen es, auf gegebene externe Reize, etwa Fotos oder eine Filmsequenz hin Reaktionen in kortikalen Regionen zu beobachten und so Hinweise zur Gedanken- und Gefühlswelt der Probanden zu erhalten. So wurden beispielsweise Studien durchgeführt, die Persönlichkeitszüge wie Neugierde versus Vermeidungsreaktion oder Abhängigkeit versus Unabhängigkeit von Belohnung untersuchten, oder Studien, die Gesichter von Weißen und Schwarzen vorgaben, um durch eine fMRT mit der Messungen von Reaktionen im Amygdala-Areal eine rassistische Einstellung festzustellen.¹⁸⁰ Präferenzen in Bezug auf Drogen wurden über Aktivierungen im limbischen und paralimbischen Gebiet, die ein PET sichtbar machte, konstatiert. Ebenso wäre ein Studiendesign in Bezug auf sexuelle Präferenzen denkbar. Zu forensischen Zwecken ließe sich möglicherweise feststellen, ob eine Versuchsperson bestimmte Dinge wiedererkennt, so dass sich echte von falschen Erinnerungen unterscheiden ließen. Obwohl derartige Schlussfolgerungen nicht unumstritten sind, gibt es ent-

hauptsächlich darum, dass eine präzise Arbeitshypothese fehlt, und weniger darum, dass es sich um Grundlagenforschung handelt, von der die nicht-einwilligungsfähigen Probanden eindeutig keinen therapeutischen Nutzen hätten.

¹⁷⁷ Bei den bildgebenden Verfahren gibt es eine Verzögerung um einige Sekunden, nur das EEG ist fast zeitgleich.

¹⁷⁸ Mit „Trends“ ist hier gemeint, dass es sich noch nicht um etablierten Methoden und Forschungsdesigns handelt, gleichwohl wurden erste Studien zu diesen Themen in renommierten internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht.

¹⁷⁹ Vgl. für das Folgende einen Übersichtsartikel von Farah (2004).

sprechende Forschungsprojekte und damit auch von diesen Hypothesen betroffene Probanden.¹⁸¹

All diese Studien beruhen auf der Möglichkeit, über erhöhte Stoffwechselprozesse „funktionelle“ Aufnahmen vom Gehirn zu machen und auf der Hypothese einer Verbindung der aktivierten Hirnareale mit bestimmten kognitiven oder emotionalen Reaktionen. Herausragendes Problem für die Probanden in solchen Forschungssettings ist die Frage der Privatheit. Die Versuchsperson kann in der Forschungssituation selbst nicht mehr entscheiden, ob sie eine Information für sich behalten möchte oder nicht. Weiterhin ist denkbar, dass der Versuchsperson Einstellungen oder Gefühle offenbart bzw. unterstellt werden, derer sie sich selbst nicht vorher bewusst war, etwa eine rassistische Einstellung¹⁸² oder eine andere moralisch problematische Einstellung. Zudem ist bei einer Rückmeldung der Studienergebnisse an die Probanden nicht unerheblich, dass mit der Autorität der Wissenschaft Behauptungen über die innersten Gefühle und Einstellungen der Probanden gemacht werden, die sich letztlich nicht überprüfen lassen: zum einen wegen der schlechten Reproduzierbarkeit solcher Studien, zum anderen aber wegen des derzeitigen Stands der Hirnforschung, da die Aussagen über Emotionen und Kognitionen letztlich nur auf Korrelationen mit den Daten der bildgebenden Verfahren beruhen.

Besonders im Bereich der Untersuchung von Kognitionen und Emotionen ist es sicher unabdingbar, den Probanden vor Versuchsbeginn die Begrenztheit der Aussagen deutlich zu machen. Gegen das Gefühl des Ausgeforschtwerdens oder des Eindringens in die Privatsphäre und gegen die Erzeugung von negativ besetztem „Wissen“, welches der Proband eigentlich nicht anstrebte, lässt sich letztlich allerdings wohl nur wenig Vorsorge treffen.

b) Invasive Diagnostik

Zur Bestimmung des Ortes bestimmter Störungen, etwa der epileptischen Herde eines Patienten, werden invasiv Ableitungen, z.B. ein intrakranielles EEG (Implantation der Elektroden durch einen kleinen chirurgische Eingriff) durchgeführt. Aufgrund der Diagnostik über Stunden oder Tage hinweg kann der Epilepsiefokus besser lokalisiert und anschließend chirurgisch entfernt werden. Weiterhin lassen sich bei

¹⁸⁰ Vgl. Phelps u.a. (2000).

¹⁸¹ Offenbar gibt es auch Experimente, die zeigen, dass Hirnareale durch bewusstes „Wegdenken“ vom ursprünglichen Versuchszweck aktiviert werden können. Dementsprechend würde in bildgebenden Verfahren also lediglich die Aktivierung eines Hirnareals und nicht die unterstellte kognitive oder emotionale Funktion erfasst.

dieser Gelegenheit unter Umständen Erkenntnisse für die Grundlagenforschung gewinnen. So kombinierte eine Studie die Fokussuche bei Epileptikern mit einer Kognitionsstudie, welche eine Hypothese zur Funktionsweise des Kortex in Bezug auf Gedächtnisleistungen prüfte. Daher wurde während der Zeit eines intrakraniellen EEGs zur Fokussuche ein Experiment zu den kortikalen Reaktionen des Patienten auf bestimmte visuelle Reize durchgeführt.¹⁸³

c) Einflussnahme auf Hirnfunktionen durch invasive Eingriffe

Weiterhin haben sich die Möglichkeiten des Eingriffs in das menschliche Gehirn durch vielfältige Formen der Provokation, Hemmung oder Modulation neuronaler Vorgänge ausdifferenziert. So gab es den vergangenen 50 Jahren lediglich die Möglichkeit einer irreversiblen Zerstörung von Hirngewebe (Ablation). Heute hingegen erlauben minimal invasive chirurgische Techniken – unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren – differenzierte Eingriffe in eng umgrenzte Areale des Gehirns. So kann beispielsweise durch eine Implantation von Elektroden zur Aktivierung, Stilllegung oder Modulation von Arealen über längere Zeit relativ gezielt auf das Gehirn eingewirkt werden.

Bedeutendstes Verfahren ist derzeit die *Tiefenhirnstimulation* („deep brain stimulation“ – DBS). Im Gegensatz zu früheren Methoden der unwiderruflichen Zerstörung von Hirngewebe durch Schneiden, Hitze o.ä. ist dieses Verfahren der Blockierung von Nervenleitungen durch elektromagnetische Ströme reversibel und lässt sich in gewissen Grenzen nach oben und unten regulieren. Seine eigentliche Wirkungsweise ist derzeit noch unklar und bedarf weiterer Forschung.

Die Tiefenhirnstimulation ist ein teilweise etabliertes Verfahren zur Therapie neurologischer Erkrankungen. In erster Linie hat sich dieses Verfahren in den letzten 10 Jahren zur Behandlung von medikamentös austherapierten Patienten mit einem Morbus Parkinson etabliert. Als Indikation für eine DBS gilt bislang, dass sich durch eine konventionelle Therapie keine Besserung mehr erreichen lässt. Bei vielen anderen neurologischen und einigen psychiatrischen Krankheiten wird diese Methode ausschließlich in der Forschung angewandt. Neben therapeutischen Anwendungen lässt es sich auch zur Erforschung der Funktionsweise des Gehirns einsetzen. So werden im Zuge eines therapeutischen Eingriffs häufig auch explorative Erkenntnisse

¹⁸² Vgl. die Studie von Phelps u.a. (2000).

¹⁸³ Vgl. Tallon-Baudry u.a. (2001).

über die Funktionsweise eines Hirnareals gewonnen werden. Insofern scheint dieses Verfahren in doppelter Weise attraktiv zu sein.

Überblick über den Einsatz der Tiefenhirnstimulation:¹⁸⁴

mehr oder weniger etabliert	explorativ oder in Erwägung gezogen
Parkinson (Neurologie)	Epilepsie (Neurologie)
Tremor (Neurologie)	Zwangsvorstellungen (genauer: obsessive compulsive disorder – OCD) (Psychiatrie)
Schmerz (Neurologie)	Schizophrenie (Psychiatrie)
Dystonie (Neurologie)	Major Depression (Psychiatrie)
	Autoaggression (Psychiatrie)
	Suchtverhalten (Psychiatrie)
	Aggression (Psychiatrie)
	Anorexie (Psychiatrie, Psychosomatik)
	Migräne (Neurologie, Psychosomatik)

Zum Einsatz des Verfahrens:

Relativ neu ist der Versuch, die Tiefenhirnstimulation nicht nur bei neurologischen, sondern auch bei psychischen Erkrankungen anzuwenden, wie die o.g. Tabelle zeigt. Sobald auf diesem Wege Möglichkeiten zur Verhaltensänderung, zur Änderung psychischer Reaktionen gegeben sind, werden neben den oben aufgeführten bekannten Nebenwirkungen jedoch zahlreiche ethische Fragen virulent.

Besonders dann, wenn es für diese Patienten noch konventionelle Wege der Therapie gibt, ist die Frage, mit welcher Rechtfertigung sie mit einem hier weder etablierten noch in seinem Wirkmechanismus ausreichend verstandenen Verfahren behandelt werden, welches eine möglicherweise hohe Eingriffstiefe in Bezug auf die Persönlichkeit hat. Es scheint zwar nahe zu liegen, ein Verfahren, welches bei der Behandlung von Patienten mit einem Morbus Parkinson, die nach 10 oder mehr Jahren kaum mehr auf eine medikamentöse Therapie ansprechen, auf andere schwer be-

¹⁸⁴ Vgl. Greenberg (2003), Greenberg (2002), Albrecht (2004), Cosgrove (2004).

handelbare psychiatrische Erkrankungen anzuwenden. Doch hier sollte unter Umständen größere Vorsicht walten. Gerade dann, wenn die Krankheitsursache weder bekannt ist, noch im Gehirn lokal einem eng umrissenen Störungsgebiet zugeordnet werden kann, scheint der Einsatz einer Tiefenhirnstimulation einem wenig zielgerichteten Verfahren ohne wissenschaftliche Arbeitshypothese gleichzukommen. Gleichzeitig werden dabei aber die mit der Tiefenhirnstimulation verbundenen Risiken in Kauf genommen:

So können unmittelbare Nebenwirkungen der Tiefenhirnstimulation folgende sein:

Operativ: Gewebezerstörung, Gefäßzerstörung, Blutung, Krämpfe, Infektion.

Durch die Stimulation: Parästhesie, Muskelkontraktion, Störung des Gedächtnisses, Störung der Wahrnehmung, Sprachstörung, Doppelsehen, Stimmungsschwankungen, Angst, Zwangsvorstellungen, vegetative Veränderungen, z.B. der Libido.

Zwar bilden sich viele der Nebenwirkungen, die innerhalb den ersten Tagen oder Wochen auftreten, offenbar zurück, was mit den kompensatorischen Fähigkeiten des Gehirns, d.h. seiner Plastizität, oder einer Erholung der Zellen und Strukturen erklärt wird, doch gibt es dafür keine Garantie. Zudem ist über mögliche Langzeitnebenwirkungen fast nichts bekannt. Lediglich auf motorische Fähigkeiten bezogene Studien bei Patienten mit Morbus Parkinson wurden durchgeführt. Über auffällige Persönlichkeitsveränderungen bei mit Tiefenhirnstimulation behandelten Parkinson-Patienten gibt es vereinzelt mündliche Einzelfallberichte, doch die Studienlage ist diesbezüglich schlecht. Generell lassen sich die Nebenwirkungen so lange schwer bestimmen, als man sich nicht die Wirkungsweise der Stimulation an der Zelle erklären kann und wenig über die vielfältigen Wechselwirkungen von Zellverbänden im Gehirn weiß.

d) Transplantation von Hirngewebe¹⁸⁵

Bislang wurden vor allem bei Patienten mit Morbus Parkinson Gewebetransplantationen vorgenommen. Sie haben den Status eines experimentellen Heilversuchs. Unter anderem besteht z.B. kein Konsens über den Implantationsort und über die Menge des zu implantierenden Materials, ebenso wenig über die Notwendigkeit einer immunsuppressiven Behandlung.

¹⁸⁵ Vgl. für eine ethische Betrachtung Hildt (1996), bes. 83-100, Helmchen (2000), bes. 702ff. Dass die Hirngewebetransplantation bei Parkinson nach wie vor aktuell ist, d.h. auch an Patienten vorgenommen wird, zeigen jüngere Veröffentlichungen, so z.B. Freed u.a. (2001).

Transplantierte Nervenzellen – beispielsweise aus fötalem Mesenzephalon-Gewebe (von Aborten oder Schwangerschaftsabbrüchen), aus embryonalen Stammzellen oder genetisch modifizierten Zelllinien o.a. mehr – können als Transmitter produzierendes „Reservoir“ zur Behandlung der Parkinsonschen Krankheit eingesetzt werden. Die therapeutischen Erfolge waren hier, was die motorischen Funktionen anbetrifft, eher gering und von kurzer Dauer. Offenbar überleben die Zellen nicht lange, außerdem scheinen, wenn überhaupt, eher jüngere als ältere Patienten davon zu profitieren.¹⁸⁶

Weiterhin ist die Transplantation von Nervenzellen an unterschiedlichsten Orten des Gehirns oder auch Rückenmarks für andere neurodegenerative Erkrankungen denkbar bzw. wurde bereits durchgeführt, z.B. bei Amyotropher Lateralsklerose (ALS).¹⁸⁷ So berichten Mazzini u.a. über die Transplantation autologer Stammzellen aus dem Knochenmark in das Rückenmark bei 7 ALS-Patienten.¹⁸⁸ Es ist damit zu rechnen, dass der Bereich der Transplantation, sei es fremdes Nervengewebe oder autologes Nervengewebe, welches vom Empfänger selbst stammt, sich noch ausweiten wird. Dies zeigen in jüngster Zeit veröffentlichte Studien zum Thema Hirngewebetransplantation.¹⁸⁹ Weiterhin gibt es Hinweise dafür, dass sich transplantierte heterologe, also körperfremde Knochenmarkstammzellen, die Leukämiepatienten mit genetisch bedingten Defekten des Immunsystems transplantiert wurden, sich auch im Gehirn ansiedeln und dort neue Neurone generieren. Daraus ziehen die Autoren den Schluss, dass solche Wege der Therapie auch bei neurodegenerativen Erkrankungen oder bei durch Infarkt oder Trauma verursachten Hirnschädigungen beschritten werden könnten.¹⁹⁰

Sowohl die Art der neurologischen Erkrankungen, die Zielorte der Implantate als auch die Art des transplantierten Gewebes werden vermutlich noch weiter variiert werden.

Neben der ethischen Frage der Herkunft bzw. Herstellung der Implantate sind in Bezug auf den Patienten folgende Fragen offen:¹⁹¹

¹⁸⁶ Vgl. Freed u.a. (2001).

¹⁸⁷ Vgl. Silani (2004).

¹⁸⁸ Vgl. Mazzini (2003).

¹⁸⁹ Vgl. z.B. Dong-Wook (2004), Nakao (2001), Freed (2001).

¹⁹⁰ Vgl. Mezey u.a. (2003).

¹⁹¹ Vgl. Hildt (1996).

- Da Hirngewebetransplantationen mit einem operativen Eingriff in das Gehirn verknüpft sind, kann prinzipiell das Auftreten von Persönlichkeitsveränderungen nicht ausgeschlossen werden.
- Bei einer Transplantation von Zellen oder Gewebe ins Gehirn handelt es sich um einen irreversiblen operativen Eingriff. Es besteht so gut wie keine Möglichkeit, das „Verhalten“ des Implantats im Empfängergehirn zu steuern. So kann beispielsweise die Menge des an das umliegende Gehirn abgegebenen Neurotransmitters schwerlich modifiziert oder das Implantat langfristig beeinflusst werden. Eine Anpassung der vom Transplantat abgegebenen Transmittermenge an den fortschreitenden Krankheitsverlauf scheint z.B. im Fall der Parkinsonschen Erkrankung kaum möglich zu sein. Verändert sich der Gehalt an Dopamin im Körper jedoch unkontrolliert, können starke Veränderungen der mentalen und psychischen Charakteristika (vgl. z.B. Extro- oder Introversion, Impulsivität oder Überkontrolle) eintreten.
- Als Langzeitfolgen sind unter anderem Immunreaktionen oder das Absterben des Implantats, toxische Wirkungen des Implantats denkbar.
- Würde einmal nichtmenschliches Gewebe verwendet (Xenotransplantation), bestünde das Risiko einer Übertragung oder Neubildung von speziesspezifischen Krankheitserregern. Dies könnte nicht nur den Gewebeempfänger, sondern auch andere Menschen gefährden.
- Einige Fragen entschärfen sich etwas, wenn, wie in jüngerer Zeit geschehen, die Transplantation von autologem Gewebe, bei dem Spender und Empfänger identisch sind, erprobt wird.¹⁹² Allerdings sind Nebenwirkungen einer Verpflanzung körpereigener Zellen ebenso wenig bekannt.

7.1.3. Ethische Fragestellungen und Bewertungen

- Zwar sind operative Eingriffe in das Gehirn nicht gezwungenermaßen mit dem Auftreten von Persönlichkeitsveränderungen verknüpft, zumal die Kompensationsmöglichkeiten des Gehirns recht groß zu sein scheinen. Doch in Abhängigkeit von Art, Umfang und Reversibilität eines Eingriffs sollte der Frage nach Persönlichkeitsveränderungen nachgegangen werden.

¹⁹² Vgl. z.B. Nakaoa u.a. (2001) für die Transplantation autologer sympathischer Nervenzellen an 4 Parkinson-Patienten oder Nosrat u.a. (2004) für entsprechende Grundlagenforschung.

- Im weiteren stellen sich bei der Betrachtung der Identität der Person ethische und rechtliche Fragen nach Freiheit und Verantwortung: Ist jemand für seine vor oder aber nach einer Transplantation begangenen Taten verantwortlich? Zudem wäre zu fragen, inwieweit einem Patienten für zuvor nie gekannte Handlungsweisen, die sich möglicherweise auf die Gewebetransplantation zurückführen lassen, Verantwortung zugeschrieben werden könnte.
- Beeinflussen Hirngewebetransplantation oder Tiefenhirnstimulation psychische Zustände und kognitive Leistungen in begrenzterem Umfang? Es liegt nahe, dass nur grobe psychiatrische Abnormitäten wahrgenommen und diagnostiziert werden – wie bislang geschehen, solange nicht mit klarer Fragestellung und Zielsetzung nach feineren Veränderungen mentaler Charakteristika gesucht wird. Davon abgesehen ist es jedoch auch schwierig, Persönlichkeitsveränderungen festzustellen und zuzuschreiben. Die Schwierigkeit der Feststellung von Persönlichkeitsveränderungen beginnt schon damit, dass man mit einem behavioristischen Theorieansatz bei der Evaluation eines Patienten unter Umständen zu völlig anderen Ergebnissen kommen könnte als bei einem stärker internalistisch-analytisch ausgerichteten Theorieansatz. Darüber hinaus bleibt vermutlich gerade bei neurologischen Erkrankungen, die sich in zahlreichen Facetten von Denken, Fühlen und Bewegen auswirken, häufig unklar, ob eine festgestellte emotionale oder kognitive Veränderung krankheitsbedingt aufgetreten ist, gegebenenfalls psychisch bedingt ist oder dem neuen Verfahren anzulasten ist. So ändert sich bei Patienten mit Morbus Parkinson beispielsweise die Gestimmtheit auch in Abhängigkeit von den krankheitsbedingten Symptomen wie Rigor, Tremor, Akinesie, in Abhängigkeit von der pharmakologischen Therapie oder von stark emotional gefärbten Erlebnissen, Unterbrechungen der Alltagsroutine und Stresssituationen.
- Mangel an Studien zur Erforschung potentieller Nebenwirkungen: Leider wird der Frage, inwieweit im Umfeld der Studien Persönlichkeitsveränderungen auftreten, nur in untergeordneter Maße Bedeutung beigemessen. In den Publikationen der medizinisch-naturwissenschaftlichen Fachliteratur finden sich nur sehr wenig detailliert Beschreibungen neuropsychologischer Untersuchungen bei der Parkinsonschen Erkrankung – etwa nach der Transplantation von Hirngewebe oder in Bezug auf die Tiefenhirnstimulation, obwohl diese Verfahren seit etwa einem Jahrzehnt eingesetzt und immer wieder modifiziert werden. Es mangelt bislang an

psychologischer und psychiatrischer Begleitforschung zu den Langzeitfolgen. Dazu wären klare Fragestellungen, differenzierte Beobachtungen und Nachbetreuungen durch andere medizinische Fachbereiche und Disziplinen als lediglich die Neurochirurgie und Neurologie erforderlich. Sollte jedoch eine neue Therapiemethode für den Bereich des Gehirn eingeführt werden, die in Bezug auf die Persönlichkeit eines Menschen möglicherweise gravierende Begleiterscheinungen mit sich bringt, sollte es selbstverständlich sein, die möglichen Folgen dieser neuen Methode ab dem ersten Einsatz zu erfassen.

- Weiterhin sollte reversiblen Verfahren wie etwa der Tiefenhirnstimulation gegenüber irreversiblen Verfahren, z.B. der Implantation von Hirngewebe der Vorzug gegeben werden. Gleichwohl sollte das Verfahren der Tiefenhirnstimulation, das nicht als „harmlos“ völlig erforscht und nebenwirkungsfrei gelten kann, nicht flächendeckend, sondern generell nur als „ultima ratio“ bei neurologischen (oder psychischen) Erkrankungen eingesetzt werden. In Bezug auf die Hirngewebe-transplantation lässt sich fragen, ob die Forschung am Menschen nicht doch zu früh erfolgt, da sich die Forschung in diesem Bereich offenbar noch über Tierexperimente und in vitro-Experimente weitertreiben ließe.¹⁹³
- Außerdem sollten gerade klinische (Heil-) Experimente in Kooperation mit anderen medizinischen Fachgebieten wie Psychiatrie, Immunologie etc., aber auch mit anderen Disziplinen wie der Psychologie oder den Sprachwissenschaften zusammengearbeitet werden, um die Nachsorge des Patienten durch möglichst viel Fachkompetenz zu gestalten und um etwaige Nebenwirkungen und Langzeiteffekte früh zu erkennen.

Vgl. zur Tiefenhirnstimulation auch weiter unten Abschnitt 9.1.3. „Psychiatrie – neue Verfahren in der Forschung“.

7.2. Neurologie bzw. Neuropathologie und Datenbanken

In speziellen Daten- und Hirngewebebanken werden in jüngerer Zeit verstärkt Hirnmaterial, Behandlungsdaten und digitale Bilder des Gehirns zu wissenschaftlichen Zwecken gelagert.

¹⁹³ Vgl. Nosrat (2004).

7.2.1. Aufbewahrung der zu diagnostischen Zwecken gewonnenen Proben

Das Gewebematerial wurde früher oft zu Lehrzwecken benutzt. In jüngerer Zeit wird Hirngewebe zunehmend für Forschungszwecke herangezogen. In der Neuropathologie sind große Bestände an Hirngewebe, meist in Formalin fixiert, vorhanden. Die Proben wurden zu diagnostischen Zwecken erhoben und müssen in Deutschland aus rechtlichen Gründen 30 Jahre aufbewahrt werden. Meist wurde von den Patienten keine explizite Einwilligung dafür eingeholt, dass die zu diagnostischen Zwecken entnommenen Gewebeproben, etwa bei einer Tumorerkrankung, auch zu Forschungszwecken verwandt werden dürfen. Die Sensibilität für die Notwendigkeit einer expliziten Zustimmung hat sich in den vergangenen Jahren angesichts der Anlage anderer Datenbanken mit Körpersubstanzen (vgl. die offenen Fragen im Zusammenhang mit Biodatenbanken) vergrößert.¹⁹⁴ Es ist deutlich geworden, dass Patienten ein Recht haben zu wissen, wofür Gewebeproben entnommen werden und dass eine Weiterverwendung von ihrer Zustimmung abhängig gemacht werden sollte. Allerdings heißt dies nicht, dass „altes“ pathologisches Gewebe deswegen unbedingt vernichtet werden müsste. Für alte Sammlungen von Proben, die aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen im Interesse der Betroffenen entnommen und für wissenschaftliche Zwecke aufbewahrt wurden, kann die Einwilligung der Betroffenen in der Regel nicht mehr eingeholt werden. Sofern diese Sammlungen anonymisiert für Forschungszwecke verwandt werden, ist dies ein eher unproblematischer Bereich der Verwendung von Körpermaterialien, zumal sie meist in Formalin fixiert und nicht direkt mit personenbezogenen und heutzutage digital gespeicherten Behandlungsdaten verknüpft sind.

7.2.2. Neuanlage von Datenbanken mit Hirngewebe post mortem

a) Zu den Datenbanken

Neuerdings werden eigens Datenbanken mit Hirngewebe für Forschungszwecke angelegt („brain banking“), so etwa mit Hirngewebe nach dem Tod eines Patienten.¹⁹⁵

¹⁹⁴ Vgl. z.B. den Sammelband von Arnason u.a. (2004), der viele ethische Facetten der Debatte um Biobanken thematisiert und vgl. Halasz (2003) für eine aktuelle rechtliche Erörterung, die zahlreiche Argumente enthält, die auch für eine ethische Argumentation fruchtbar gemacht werden könnten. Vgl. weiterhin zu diesem Thema die Stellungnahme des Nationalen Ethikrats vom Mai 2004 sowie die Gutachterliche Stellungnahme der Enquete-Kommission „Ethik und Recht in der modernen Medizin“ vom 3. 11. 2003.

¹⁹⁵ Vgl. z.B. Hulette (2003) für die USA.

Für Infektionserkrankungen wie z.B. HIV („human deficiency virus“) wird postmortal das Gehirn archiviert, d.h. eine Hälfte zur Untersuchung von Strukturen in Formalin fixiert, die andere Hälfte kryokonserviert, um molekularbiologische und genetische Untersuchungen durchführen zu können. Aber auch Gehirne von Kindern, deren Entwicklungsstörungen tödlich enden, oder von Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer oder Parkinson werden aufbewahrt.

Zwei Wege der Einwilligung sind dankbar: Entweder geben Patienten vorab ihre schriftliche Zustimmung oder aber die Angehörigen willigen stellvertretend post mortem ein. Aus Forschungsperspektive spricht für das Einholen einer informierten Zustimmung ante mortem, dass zusätzliche klinische Daten und Proben eingeholt und aufbereitet werden können. Zudem ist ein „rascher Ablauf“ nach dem Tod entscheidend für die Qualität des Sektionsgutes.

b) Stellungnahme aus ethischer Perspektive

Aus ethischer Perspektive muss der direkten Anfrage beim Patienten aufgrund seines Selbstbestimmungsrechts, das in Bezug auf seinen Körper auch über den Tod hinaus reicht, der Vorzug gegeben werden. Bei einer ante mortem Zustimmung steht dann zur Debatte, auf welche Weise die Patienten „rekrutiert“ werden. Zum einen muss die Anfrage zu einem Zeitpunkt geschehen, zu dem die Einwilligungsfähigkeit noch gegeben ist, etwa im frühen Stadium einer Demenzerkrankung. Zum anderen bedarf es sicher einigen Feingefühls, um einen Patienten mit einer im Endeffekt tödlichen Erkrankung wie z.B. Amyotropher Lateralsklerose um eine Gehirnspende nach dem Tod zu bitten.¹⁹⁶ Dabei muss dem Patienten auch glaubhaft vermittelt werden, dass er eine Beschäftigung mit dieser Anfrage und die damit verbundene Bitte um Entscheidung abwehren kann.

Doch angenommen, der Erkrankte hat vorab einer post mortem Archivierung seines Hirngewebes zugestimmt, sind weitere Fragen zu klären, unter anderem die der Vertraulichkeit der Daten. Anders als bei den sogenannten Biobanken, die sich hauptsächlich auf lebende Personen beziehen und die ständig mit neuen Daten zu denselben Personen aufgefüllt werden, handelt es sich hier um eine post mortem Organ- und Datensammlung. Eine komplette Anonymisierung scheint hier möglich zu sein und sollte umgehend vorgenommen werden. Insofern lassen sich zahlreiche Fragen des Datenschutzes lösen. Weiterhin stellt sich die Frage, ob vom Patienten

¹⁹⁶ Vgl. u.a. Ergebnisse einer Befragung von Stevens (1998).

ante mortem eine allgemeine Zustimmung zur Entnahme und Verwendung des Gehirns zu Forschungszwecken eingeholt werden darf oder aber lediglich eine zweckgebundene, d.h. für ein bestimmtes Projekt. Unzweifelhaft ist im Sinne der Informiertheit und Selbstbestimmung des Kranken eine gewisse Zweckbindung erforderlich. So könnte man in Bezug auf mögliche Zwecke beispielsweise zwischen nicht-genetischer und genetischer Forschung unterscheiden oder Forschungsprojekten zu bestimmten Erkrankungsgruppen zustimmen. Zudem sollte eine zeitliche Befristung der Aufbewahrung des Hirngewebes festgelegt werden und eventuell eine Vereinbarung zur „Treuhanderschaft“ der Datenbankbetreiber, so dass die Gewebedaten nicht gehandelt und kommerzialisiert werden können.

Was die Frage einer post mortem-Zustimmung stellvertretend durch Angehörige anbetrifft, wäre ein Verfahren in Anlehnung an die gesetzliche Regelung der Erlaubnis zur klinischen Sektion (Obduktion) denkbar.¹⁹⁷ Zwar ist die klinische Sektion als letzte ärztliche Handlung am Patienten gedacht und wird krankheitsbezogen begründet, doch sie dient nicht nur der Überprüfung des ärztlichen Handelns, sondern letztlich auch der Verbesserung der Behandlung zukünftiger Patienten. Da der Schutz der körperlichen und psychischen Integrität und das Rechts auf Selbstbestimmung abgestuft zu denken sind, was noch lebende oder bereits tote Menschen anbetrifft, lässt sich eine stellvertretende Entscheidung Angehöriger post mortem rechtfertigen, wenn sie in gewisser Weise krankheitsbezogen bleibt, d.h. Angehörige nicht generell Gewebe eines Verstorbenen veräußern können. Selbstredend müsste sich die Entscheidung der Angehörigen am „mutmaßlichen“ Patientenwillen ausrichten, d.h. einer vorhandenen Patientenverfügung oder einem vorab artikulierten Veto wäre zu folgen. Weiterhin dürfte eine stellvertretenden Einwilligung post mortem nur dann als Weg gewählt werden, wenn es nicht möglich war, den Erkrankten selbst vorab zu fragen. Es wäre also unbedingt zu vermeiden, dass die problematischere Lösung der stellvertretenden Zustimmung durch Angehörige allein deswegen gewählt wird, weil die Information und Kommunikation mit dem Erkrankten zu Lebzeiten als zu kompliziert erschien. Nicht anders als bei der ante-mortem-Einwilligung sollte auch hier eine Zweck- und eine zeitliche Festlegung sowie außerdem eine sofortige völlige Anonymisierung des Gewebes und der gespeicherten Daten erfolgen.

¹⁹⁷ Vgl. dazu u.a. die länderspezifischen ärztlichen Berufsordnungen.

7.2.3. Führung von Datenbanken mit pathologischem Hirngewebe ante mortem

Aber auch Hirngewebe von noch lebenden Patienten kann archiviert werden: Bei onkologischen oder epileptischen Erkrankungen werden Teile des Gehirns oder die von Epilepsie befallenen Foki in verschiedener Form konserviert und möglicherweise auch mit Behandlungsdaten kombiniert aufbewahrt. Diese Form von Datenbank stellt eine so genannte Biodatenbank im engeren Sinne dar.

7.2.4. Datenbanken zu bildgebenden Verfahren

Es liegt nahe, dass in Zukunft Gehirnbilder, die durch bildgebende Verfahren gewonnen wurden, in Datenbanken gespeichert werden („neuro-imaging data bases“).¹⁹⁸ Diese Gehirnbilder, in digitaler Form abgelegt, können in die ganze Welt verschickt werden und so vielen Forschern zugänglich gemacht werden. Neben Hirnstrukturdaten könnten auch Funktionsabläufe des Gehirns archiviert werden, inklusive einer genauen Beschreibung der experimentellen Situation, in der die Bilder evoziert wurden. (Derzeit besteht allerdings ein großes Problem hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Bilder, da die Situationen der Bildaufnahmen schwer standardisierbar und oft nicht über Studien hinweg vergleichbar und damit auch nicht reproduzierbar sind.) Strukturellen Daten kann – zumindest teilweise – die Art der Erkrankung oder Behinderung entnommen werden. Funktionelle Daten könnten möglicherweise bestimmte Gefühlsreaktionen enthüllen, die eine Versuchsperson angesichts eines gezeigten Bildes oder eines anderen externen Reizes zeigte. Insofern wäre für eine Speicherung solcher Daten und ein für viele Forscher möglicher Zugriff eine komplette und nicht rückführbare Anonymisierung der Daten unbedingte Voraussetzung.

7.3 Neurologie, Neuropathologie und Neurochirurgie in Kooperation mit anderen medizinischen Fachbereichen

7.3.1. Neurologie und Pharmakogenetik

Vgl. zur Forschung zu neuro-degenerativen Erkrankungen wie Parkinson oder Chorea Huntington weiter oben Abschnitt 5.2. „Forschungsschwerpunkt Pharmakogenetik“.

¹⁹⁸ Vgl. einen entsprechenden Aufruf der internationalen Organisation The Governing Council of the Organization for Human Brain Mapping (OHBM), (2001).

7.3.2. Genetische Forschung

Genetische Forschung in der Neurologie richtet sich fast ausschließlich auf Krankheitsursachen und Diagnosemethoden, kaum jedoch auf Therapiemethoden. Das aus diagnostischen Verfahren resultierende Wissen bezieht sich meist auf schwere, bislang nicht heilbare neurologische Erkrankungen. Bei einigen neurologischen Erkrankungen werden die diagnostischen Verfahren bereits in der klinischen Versorgung angewandt, so dass von hier aus Rückschlüsse auf im Forschungsstadium befindliche diagnostische Interventionen möglich sind. Bei Chorea Huntington wurden die krankheitsverursachenden Genveränderungen Anfang der 1990er Jahre direkt nachgewiesen. Ende der 1990er Jahre gelang die molekulargenetische Identifikation der Ursache bestimmter Formen der familiären Parkinsonschen Krankheit (auf dem Chromosom 4). Bei weiteren neurologischen Erkrankungen wie z.B. Multipler Sklerose wird nach genetischen Faktoren gesucht. Zum Auffinden weiterer genetischer Dispositionen oder komplexer Wechselspiele zwischen mehreren Genabschnitten wird versucht, die leiblichen Familienangehörigen in die genetischen Forschungsprojekte einzubeziehen. Letzteres ist gerade bei schweren neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen hinsichtlich des Rechts auf Wissen versus Nichtwissen der einzelnen Familienmitglieder und hinsichtlich innerfamiliärer Ursachen- und Schuldzuschreibungen problematisch.

Vgl. zu Fragen der Forschung in Bezug auf die Auffindung von Genorten bzw. die Bestimmung genetischer Dispositionen weiter oben Abschnitt 5. „Humangenetik“.

7.4. Besondere Patientengruppe: Wachkomapatienten

Bei Wachkomapatienten (apallisches Syndrom bzw. „persistent vegetative state“) handelt es sich um nicht mehr entscheidungsfähige und äußerst abhängige Patienten, deren individuelle Rechte aufgrund ihres hohen Versorgungs- und Pflegebedarfs, aber auch aufgrund ihrer schweren Hirnschädigung in jüngeren Debatten über die Zulässigkeit der Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen teilweise in Frage gestellt werden.

In Bezug auf Behandlungsentscheidungen kann in Deutschland gegebenenfalls auf eine schriftliche Vorausverfügungen oder eine Vollmacht in Gesundheitsangelegenheiten zurückgegriffen werden, ansonsten greift das Betreuungsgesetz. Die Argu-

mentationsfigur des „mutmaßlichen Willens“ ist sehr anfällig für Missinterpretationen und Fremdinteressen. In Bezug auf Forschung ist trotz der geltenden Gesetzeslage zu befürchten, dass Wachkomapatienten, obwohl sie keine informierte Zustimmung erteilen können, für nicht-therapeutische Forschung herangezogen werden, wobei auf einem „Gruppennutzen“ hingewiesen wird. Zumindest in medizinethischen Debatten wird diese Möglichkeit mittlerweile häufiger erwogen.

Entgegen den politischen Diskussionen im deutschsprachigen und europäischen Raum (unter anderem im Zusammenhang mit der so genannten Bioethikkonvention von 1996¹⁹⁹) scheint sich die derzeitige Forschung auf geeignete Stimulationsverfahren und Förderprogramme zur Rehabilitation, die interdisziplinär entwickelt werden, zu konzentrieren.²⁰⁰ Studien zur Erforschung des Krankheitsbilds können interventionsbegleitend durchgeführt werden.²⁰¹ Hier handelt es sich zum einen um Beobachtungsstudien mit wenig invasiven Methoden wie Elektroenzephalogramm (EEG), Hautwiderstands-, Muskeltonus- und Herzfrequenzmessungen.²⁰² Diese Forschungsaktivitäten, die in Stimulationstrainings oder neuropsychologische Interventionsverfahren eingebettet sind, gelten als therapeutische Forschung.

Allerdings kann die Zuordnung „therapeutische Forschung“ nicht pauschal erfolgen, sondern muss sich durch die voraussichtlichen therapeutischen Effekte rechtfertigen, die mit den forschungsbedingten (mehr oder weniger belastenden) Interventionen einher gehen. Außerdem bleibt zu beobachten, ob sich im Rahmen der öffentlichen Diskussionen um die Frage der Behandlungsbegrenzung bei Wachkomapatienten möglicherweise die Studienkonzeptionen in der Forschung ändern. Denn sobald Studien zur Erforschung des Krankheitsbilds nicht eng an Rehabilitationsprogramme gekoppelt sind und statt eines wenig invasiven Charakters invasivere Methoden der Diagnostik oder auch stärkere Formen der Provokation durch Reize oder Ähnliches beinhalten, um auf diese Weise hauptsächlich neurologische Funktionen zu erforschen, könnte ein nicht-therapeutisches Forschungssetting entstehen.²⁰³

Weiterhin wäre denkbar, dass Wachkomapatienten für spektakuläre Heilversuche, die an anderen Patienten noch nicht gewagt werden, herangezogen würden, beispielsweise für eine Xenotransplantation. Dies wurde jüngst von belgischen Ethikern vorgeschlagen, weil bestimmte Effekte der Xenotransplantation nicht am Tiermodell

¹⁹⁹ Vgl. Europarat, Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin (1996).

²⁰⁰ Vgl. einen sehr umfassenden Überblick von Zieger (1998).

²⁰¹ Vgl. Zieger (1998), 171f.

²⁰² Vgl. z.B. Hildebrandt u.a. (1998).

erforscht werden können.²⁰⁴ Zum einen ist in diesem Beitrag die Rede von einer vorab verfügten Willensbekundung, im Fall von Wachkoma seinen Körper für wissenschaftliche Zwecke zur Verfügung zu stellen. Zum anderen wird als utilitaristisch zu erkennende Begründung angeführt, dass ein Wachkomapatient (mit Zustimmung im voraus, die allerdings sehr unwahrscheinlich sein dürfte) einem klinischen Versuch mit einem Menschen, dem die Hirnfunktion nicht fehlt, vorzuziehen sei.

Bei dem vorgeschlagenen Verfahren und seiner utilitaristischen Argumentation, die Wachkomapatienten offenbar nicht mehr als Lebende betrachtet, würde es sich um ein Humanexperiment handeln. Doch selbst ein Heilversuch bei einem Wachkomapatienten dürfte nur dann geschehen, wenn man argumentativ zeigen könnte, dass auch anderen schwerkranke Patienten gleich behandelt würden, was die Abwägung von Nutzen und Risiken eines solchen Forschungsvorhaben anbetrifft. Zum derzeitigen Stand der Forschung wäre ein solches Vorhaben nicht vertretbar.

Siehe ausführlicher weiter unter in Teil VI, Abschnitt 5. „Xenotransplantation“.

8. Pharmakologie

Die Arzneimittelforschung ist das Forschungsgebiet, welches aus ethischer Perspektive am intensivsten diskutiert wurde. Die im Vergleich zu anderen medizinischen Fachbereichen über Jahrzehnte hinweg relativ ausdifferenzierte Diskussion spiegelt sich im deutschen Arzneimittelgesetz wider. Daher wurden in diesem Bereich keine „neuen“ ethischen Probleme erwartet.

8.1. Pharmakogenetik

In Anlehnung an die MWBO von 2003 wird die Pharmakogenetik im Fachbereich Humangenetik behandelt.

Siehe weiter oben Abschnitt 5. „Humangenetik“.

9. Psychiatrie und Psychotherapie (Bobbert)

Der Bereich der Forschung zu in engerem Sinne psychotherapeutischen Verfahren musste aus Zeitgründen ausgegrenzt bleiben. Außerdem ist ein Großteil der Psy-

²⁰³ Vgl. für eine kurze Problematisierung auch Winslade (2004).

²⁰⁴ Vgl. Ravelingien u.a. (2004).

chotherapieforschung eher in der Psychologie angesiedelt bzw. wird in Kooperationsprojekten zwischen Medizin und Psychologie durchgeführt.

Forschung in der Psychiatrie lässt sich grob in zwei Kategorie aufteilen: Studien, die die zugrundeliegenden pathologischen Mechanismen einer Störung erhellen, und Studien, die neue Behandlungen testen.

9.1. Fachbereich Psychiatrie

9.1.1. Besonderheiten der Forschung

Folgende Aspekte charakterisieren die psychiatrische Forschung, betrachtet man sie vor dem Hintergrund ethischer Normen:

- Die Erforschung von Therapien oder pathologischen Prozessen muss zumeist direkt am Menschen erfolgen, da Tiermodelle über die betroffenen höheren kognitiven und psychischen Funktionen keine Aufschlüsse geben.
- Einige psychische Erkrankungen wie Schizophrenie, affektive Störungen wie z.B. Depressionen, Neurosen oder Altersdemenzen sind recht weit verbreitet, gelten allgemein als schwere Erkrankungen, und die Kranken sind häufig mit einem Stigma behaftet. Insofern besteht ein gewisser gesellschaftlicher Druck, für diese Krankheiten Heilungswege zu erkunden.
- Forschung zu psychiatrischen Erkrankungen gestaltet sich schwieriger, weil im Unterschied zu anderen somatischen Erkrankungen das Organ Gehirn Forschungsgegenstand ist. Darüber hinaus ist die so genannte „Alltags- und Lebensführung“ Gegenstand der Betrachtung.
- Persönliche Daten und Informationen, die bei der Behandlung diese Patienten erhoben werden, umfassen im Unterschied zu anderen Bereichen viele Lebenszusammenhänge und innerste psychische Angelegenheiten. Es handelt sich hier also um äußerst sensible Informationen. In der Forschung will man psychische, individuelle persönliche Konstellationen in Schicksalen, Verhaltens- und Erlebnisweisen erkunden, um Psychosen, Neurosen, affektiven Störungen oder Suchterkrankungen auf die Spur zu kommen. Was hier erforscht werden soll, gehört zur äußerst schutzbedürftigen Intimsphäre und reicht an den unantastbaren Persönlichkeitskern des Menschen heran. Insofern kann es sehr schnell zu einer Kollision von ärztlicher Schweigepflicht und Forschungsinteressen kommen und es stellt sich die Frage, ob und welche Art von Eingriffen in diesen Intimbereich zu

Forschungszwecken sich rechtfertigen lassen bzw. wie dieser Bereich auch innerhalb eines Forschungsprojekts angemessen geschützt werden kann.

- Bei klinischer Forschung an kranken Menschen steht häufig die Frage der Entscheidungsfähigkeit zur Debatte. Gerade weil eine psychische Erkrankung die Urteilsfähigkeit in vielen Bereichen einschränkt und somit oft auch die Möglichkeit, informiert und freiwillig Eingriffen oder Forschungsvorhaben zuzustimmen, wird bei Forschungsvorhaben schnell unsicheres Terrain betreten.
- Patienten, die auf einer psychiatrischen oder geriatrischen Abteilung untergebracht sind, sind besonders verletzlich durch eine häufig lange Hospitalisierung, die spezielle Abhängigkeiten in den Beziehungen zu Ärzten und Pflegenden hervorbringt. Dies ist auch relevant für die Rekrutierung von Patienten und für deren Zustimmung zu einer Studie.
- Ein spezielles Problem von Forschungsdesigns in der Psychiatrie im Unterschied zu Forschungsbereichen in anderen Bereichen der Medizin besteht unter Umständen darin, dass für psychiatrische Forschungsdesigns offenbar selten vorab Abbruchkriterien festgelegt werden. Dies merkt zumindest ein Beitrag über die psychopharmakologische Forschung in den USA kritisch an.²⁰⁵ Jede randomisierte kontrollierte Studie sollte, so eine Forderung von Forschungsmethodikern, Abbruchkriterium enthalten. So müsste eine Studie abgebrochen werden, sobald sich eine Behandlungsform als signifikant besser oder als deutlich gefährlicher erweise. Der Abbruch einer Studie wäre auch zu erwägen, wenn absehbar wird, dass sich keine ausreichende Anzahl von Studienteilnehmern gewinnen lässt. Weiterhin könnte man ein Abbruchkriterium für die Grenze definieren, ab der ein Patient aus einer Studie herausgenommen werden müsste, weil es ihm „zu schlecht“ geht. Es steht zu vermuten, dass es für den psychiatrischen Bereich wohl schwieriger sein dürfte, solche Kriterien festzulegen und zu operationalisieren. Gleichwohl müsste man sich mit Blick auf den Probandenschutz stärker um diesen Aspekt bemühen. Allerdings wäre noch zu klären, ob die Problematik fehlender Abbruchkriterien auf psychiatrische Studien im deutschsprachigen Raum zutrifft.

²⁰⁵ Vgl. Frank u.a. (2003), 25.

9.1.2. „Neue“ Formen der Forschung

a) Plazebostudien

In der psychiatrischen Forschung haben Plazebostudien eine besondere Bedeutung. Plazebogruppen werden in der Regel zur Testung der Wirksamkeit einer Behandlungsmethode eingesetzt. In erster Linie handelt es sich in der Psychiatrie um medikamentöse Behandlungen mit Neuroleptika oder anderen Psychopharmaka.²⁰⁶ Aber auch neuere Medikamente, deren Wirksamkeit mehr oder weniger erwiesen ist, werden gegen Plazebo getestet, so etwa die Acetylcholinesterasehemmer (Donepezil und Rivastigmin) zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz.²⁰⁷

Je nach Versuchssituation und Art der abhängigen Variablen reagieren 20-40 Prozent der Probanden in der Plazebogruppe „positiv“. Mit der Gabe eines „Leerpräparats“ bzw. durch eine „Scheinbehandlung“ soll geklärt werden, ob eine medizinische Intervention wirksamer ist als diejenigen Effekte, die sich nach Behandlung mit dem Plazebo (durchaus mit nachweisbaren psychischen und physiologischen Vorgängen verbunden) einstellen. Das Evidenzniveau einer Studie ist somit höher, wenn nicht lediglich gegen eine unbehandelte Kontrollgruppe getestet wird, sondern gegen eine Plazebogruppe. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass Plazebostudien, soll das gleiche Signifikanzniveau erreicht werden, im Vergleich mit einer üblichen kontrollierten Studie mit weniger Probanden auskommen. Studien würden also nicht nur weniger aufwändig, sondern weniger Probanden müssten sich einer Studie unterziehen. Die Nachteile oder Gefährdungen in der Plazebogruppen könnten, so der Vorschlag einiger Forscher, durch engmaschige Überwachungen und weitere Sicherheitsvorkehrungen minimiert werden.

Plazebostudien oder auch Kontrollgruppen ohne Behandlung sind in den USA durchaus üblich.²⁰⁸ Offenbar haben in den USA psychiatrische Forschungsprojekte, die Plazebogruppen enthalten, in den letzten Jahren zugenommen. Als Reaktion auf eine eher zurückhaltende Position des National Bioethics Advisory Board (NBAC) in ihrem „report and recommendations“²⁰⁹ von 1998 begann eine heftige Debatte über die ethische Vertretbarkeit von Plazebostudien in der Psychiatrie.²¹⁰ Vor dem Hinter-

²⁰⁶ Vgl. z.B. McCarthy (1998), Zipursky (1999), Armenteros u.a. (2002).

²⁰⁷ Vgl. Goldney u.a. (2000).

²⁰⁸ Vgl. den Übersichtsartikel von Carpenter u.a. (2003), bes. 258ff und die im Anhang dort angegebene Literatur, Appelbaum (1996).

²⁰⁹ Vgl. National Bioethics Advisory Board, Report and Recommendations (1998).

²¹⁰ Vgl. für die Durchführung von Plazebostudien in der Psychiatrie - USA: Manschreck (2001), Roberts u.a. (2001), Carpenter u.a. (2003), Wyatt u.a. (1999), van de Laar (2001). Vgl. kritisch zu

grund des Bemühens um eine evidenzbasierte Medizin, aber auch angesichts der Tatsache, dass sich berufsethische Normenkataloge – wie z.B. die Helsinki-Deklaration 2000 – für die Zulassung von Plazebostudien unter bestimmten Bedingungen öffnen,²¹¹ ist mit ähnlichen Forschungsprojekten und Debatten im deutschsprachigen Raum zu rechnen.

Aus ethischer Sicht nicht vertretbar ist eine Plazebostudie sicher dann, wenn eine Standardtherapie existiert, und diese im Rahmen einer Studie durch eine Plazebobehandlung ersetzt wird. Der Kranke erhält dann nicht das zu diesem Zeitpunkt wahrscheinlich beste Medikament. Gerade im psychiatrischen Bereich können die Folgen einer Nicht-Behandlung gravierend sein. So kann das Vorenthalten eines wirksamen Medikaments bei schweren Erkrankungen wie Depressionen, Schizophrenie, bipolar affektiven oder Angststörungen zu einer akuten Gefährdung des Patienten (bis hin zum Suizid) führen. Bei schweren Erkrankungen könnten jedoch ebenso Studien mit einer Kontrollgruppe, die unbehandelt bleibt, problematisch sein.

Wohl gibt es von Psychiatern aus den USA, die Plazebostudien mit Schizophreniepatienten durchführen, umfangreiche Beiträge, warum Plazebostudien durchgeführt werden sollten und sich Vorbehalte nicht rechtfertigen lassen.²¹² Diese Beiträge sind eine Reaktion auf den oben bereits erwähnten Bericht des National Bioethics Advisory Board (NBAC) zur Forschung an Patienten mit psychischen Störungen, in dem große Vorbehalte gegenüber Plazebostudien mit psychisch kranken Patienten geäußert wurden.²¹³

Aber selbst bei weniger schweren psychischen Erkrankungen sind Plazebostudien, die eine „Behandlung unterhalb des Standards“ mit sich bringen, aus ethischer Sicht abzulehnen, wenn dadurch einem kranken Menschen wirksame Hilfe vorenthalten wird. Allerdings spielt neben der Art der Erkrankung und der Bedrohlichkeit der Symptome für Physis und Psyche des Patienten bei der Bewertung einer Studie eine Rolle, wie lange eine voraussichtlich wirksame oder sich im Studienverlauf rasch als hochwirksam erweisende medizinische Intervention vorenthalten wird.

Plazebostudien und Therapie-Vorenhaltungen im weiteren Sinne aus Kanada Huston u.a. (2001). Vgl. Kritisch zu Plazebostudien – USA: National Bioethics Advisory Board, Report and Recommendations (1998), Kaufmann (2002) kritisch zu Plazebostudien bei Epilepsie.

²¹¹ Vgl. die Zusammenstellung von Carpenter (2003) hinsichtlich der Öffnung von Helsinki 1996 hin zur Version von (2000), dann aber auch die Clarification von 2002 (Fußnote zu Art. 29).

²¹² Vgl. Carpenter u.a. (1997), Carpenter u.a. (2003), Appelbaum (1996), Roberts (2001), Wyatt u.a. (1999)

²¹³ Vgl. National Bioethics Advisory Board (NBAC) (1998), bes. Kap. I, Abschnitt „ethics of research design“.

In einigen Fällen könnte man der Problematik eventuell durch so genannte „add-on“-Studien begegnen, in denen das Prüfmedikament bzw. ein Placebopräparat zusätzlich zur Standardtherapie verabreicht wird. Auf diese Weise wäre eine effektive Behandlung gewährleistet und trotzdem würde der Unterschied zu einem Placebo evaluiert.

Wiederum anders stellt sich die Placeboproblematik dann dar, wenn es keine etablierte Behandlungsform für eine Erkrankung gibt und eine in ihrer Wirkweise nicht sicher nachgewiesene Intervention untersucht werden soll.

Bei zahlreichen Studien in der Psychiatrie ist weiterhin problematisch, dass den Probanden manchmal entweder aus methodischen oder gar aus medizinischen Gründen nicht vorher mitgeteilt wird, dass die Studie eine Placebo- oder Kontrollgruppe beinhaltet. So wird verfahren um zu verhindern, dass psychologische Faktoren, z.B. eine generelle Verunsicherung, permanente Selbstbeobachtung oder das genaue Beobachten der Therapeuten die Studienergebnisse verfälschen. Dieses Verschweigen stellt jedoch ein systematisches und beabsichtigtes Vorenthalten von Schlüsselinformationen dar.²¹⁴ Eine „informierte Zustimmung“ zu einer Studie ist dem Patienten in diesem Fall nicht möglich. Eine so geartete „Täuschung“ des Patienten, der sich mit einer Studie einverstanden erklärt, ist nicht nur aus ethischer Sicht mehr als problematisch, sondern auch im Hinblick auf seine weitere Behandlung und Genesung. Zudem dürfte es vermutlich zu einem Vertrauensverlust bei einem ohnehin psychisch labilen Patienten kommen, wenn er erst im Nachhinein die gesamte Information über das Projekt erhält.²¹⁵

Aber selbst in dem Fall, dass über die Möglichkeit der Zuteilung zu einer Placebogruppe aufgeklärt wird, scheinen Patienten mit einer psychiatrischen Erkrankung häufig nicht zu verstehen, was eine Placebogruppe in einer Studie für sie bedeutet. Sie gehen offenbar davon aus, dass die Teilnahme an einer Studie auf jeden Fall vorteilhaft für sie ist.²¹⁶ Bei Patienten mit einer psychischen Störung scheint aufgrund der beeinträchtigten kognitiven Prozesse und der besonderen Abhängigkeit von Ärzten und der Institution die Tendenz zu bestehen, jedwede medizinische Intervention als Nutzen zu erachten – oder im Gegenteil auf jede Änderung des gewohnten

²¹⁴ Vgl. Roberts (2001), bes. 890f.

²¹⁵ Dass es die Form des Verschweigens gibt, zeigt der Beitrag von Carpenter (2003), hier 890f.

²¹⁶ Vgl. National Bioethics Advisory Board (NBAC) (1998), Kap. I, Abschnitt „ethics of research design“.

Alltags, wozu auch die geänderte Medikamentengabe zählen kann, mit einer „Störung“ zu reagieren.

Vgl. weitere Überlegungen zu Plazebostudien weiter unten in Teil VI, Abschnitt 2.2.2. „Plazebostudien für das Marketing“.

b) Therapie- bzw. medikationsfreie Forschung („wash-out-studies“)

In den USA, aber auch in den Niederlanden²¹⁷ haben in der Psychiatrie in den vergangenen Jahren so genannte „wash-out“- Studien zu Diskussionen geführt.²¹⁸ Auch diese Art von Studiendesign scheint dort zugenommen zu haben bzw. als Problem wahrgenommen zu werden.²¹⁹ Besonders problematisch sind Studien, so der Bericht des National Bioethics Advisory Board (NBAC), in denen die Medikation sehr rasch abgesetzt wird. Vornehmlich scheint es um Studien zu Schizophrenie oder anderen psychotische Störungen zu gehen. Nicht zuletzt wegen der starken und dauerhaften Nebenwirkungen bei langer Einnahme und der Notwendigkeit, neue Medikamente zu entwickeln, kamen „wash-out“-Studien auf.²²⁰

In diesen Studien wird Patienten eine Medikation entzogen, die ihm zu therapeutischen Zwecken verordnet worden war, um den Patienten auf ein medikationsfreies Ausgangsniveau zu bringen. Folgende Studienzwecke auf der Grundlage eines Medikamentenentzugs sind denkbar:

Fragestellungen in Bezug auf Ätiologie und Pathophysiologie einer Erkrankung.

Therapeutische Fragestellungen:

- Einführung eines neuen Medikaments ohne Verzerrung
- Minimierung des Risikos der Interaktion zwischen zwei Medikamenten
- Bestimmung der genauen Dauer einer medikamentösen Therapie: ab wann kehren die Krankheitssymptome wieder?
- Bildung einer Kontrollgruppe, um deren Basiswerte mit therapeutischen Effekten oder therapeutischen Nebenwirkungen der therapierten Gruppe zu vergleichen
- Bildung einer Kontrollgruppe, gegen welche die Wirksamkeit eines neuen Medikaments geprüft werden kann.

²¹⁷ Vgl. Berghmans (1999) – Niederlande.

²¹⁸ Vgl. National Bioethics Advisory Board (NBAC) (1998), Kap. I, Abschnitt „ethics of research design“.

²¹⁹ Vgl. Jeste u.a. (1999), Carpenter u.a. (1997), Wyatt (1997), Carpenter (1997), Kumra (1999).

²²⁰ Vgl. Jeste (1999), 1050ff.

Bei dieser Art von Studien kann es sein, dass nach der Absetzung des Medikaments schwere Symptome auftreten, die vorher gelindert oder beseitigt worden waren, so dass die Medikation wieder dringend erforderlich ist. Daher sollten in jedem Fall vorab bestimmte Abbruchskriterien definiert und weitere Sicherheitsvorkehrungen für die Patienten in einer solchen Studie getroffen werden – etwa in Form von für das Wohl der Patienten zuständigen Beobachtern („safeguards“), die auch Zugang zu den Studiendaten haben o.ä.

Inwieweit solche Studien vertretbar sind, kann an dieser Stelle nicht abschließend geklärt werden. In der deutschsprachigen Ethikliteratur und in der öffentlichen Diskussion sind diese Fragen jedenfalls noch nicht thematisiert worden. Was die psychiatrische Forschung in Deutschland anbetrifft, müsste zunächst geklärt werden, ob und wenn ja, in welchem Ausmaß diese Studienform vorkommt. Eine Umfrage bei Ethikkommissionen oder die gezielte Anforderung von Studienprotokollen im Gefolge einer MEDLINE-Recherche könnte hier Aufschluss geben.

c) Provokationsstudien („challenge studies“)

Einige psychiatrische Erkrankungen verlaufen phasen- bzw. schubweise. In so genannten Provokationsstudien werden die Krankheitssymptome während einer symptomfreien Phase künstlich erhöht. Dies geschieht bei Schizophrenie beispielsweise mit Ketamin, einem sonst in der Anästhesiologie verwandten Medikament, welches psychotische Symptome verursacht. Weiterhin kann Angst z.B. mit Laktatinfusionen induziert werden, um bei Patienten mit einem Hyperventilationssyndrom, einer Panik- oder somatoformen Störung körperliche Symptome auszulösen. Oder aber psychische Stimuli werden eingesetzt, um Aggressivität bei Studienteilnehmern zu erzeugen.²²¹

Meist soll mit dieser Art von Studien die Pathophysiologie eines psychiatrischen Krankheitsbilds untersucht werden – z.B. durch die Sichtbarmachung von Hirnaktivitäten oder durch psychologische Tests, die vor und nach der Provokation durchgeführt werden. In erster Linie werden daher Kranke als Probanden benötigt, gesunde Probanden können lediglich als Kontrollgruppe dienen.

In den USA treffen Provokationsstudien in der Psychiatrie größtenteils auf starke Ablehnung, so der Bericht des National Bioethics Advisory Board (NBAC) von

²²¹ Vgl. für eine Übersicht über unterschiedliche Provokationsstudien in der Psychiatrie Avila (2001), 481.

1998.²²² Es ist ethisch bedenklich, Symptome experimentell zu erzeugen, die sonst als leidvoll und schädlich betrachtet werden. Zudem scheinen solche Studien in erster Linie auf die Pathophysiologie und weniger direkt auf Therapieverbesserungen ausgerichtet zu sein. Insofern handelt es sich in der Regel um fremdnützige Forschung.

Nichtsdestoweniger gibt es in den USA in Fachkreisen offenbare zahlreiche Befürworter dieser Form von Forschung. Als Reaktion auf die kritische Bewertung im National Bioethics Advisory Board (NBAC) publizierten eine Reihe von Psychiatern Beiträge, in denen befürwortende Argumente für Provokationsstudien angeführt werden.²²³

Wie auch immer eine abschließende ethische Bewertung von Provokationsstudien in der Psychiatrie ausfallen könnte: Es gilt, Provokationsstudien differenziert zu betrachten und keine unzutreffenden Vergleiche zu ziehen. So diskutieren befürwortende Forscherstimmen aus dem Bereich der Psychiatrie im gleichen Atemzug mit den oben erwähnten Ketaminstudien an schizophrenen Patienten Provokationsstudien in anderen medizinischen Bereichen, etwa die Testung der Wirksamkeit von Impfstoffen (Infizierung mit dem Erreger) oder die Provokation allergischer Reaktionen (etwa einer Urtikaria durch Aspiringaben).²²⁴ Insbesondere bei Allergien können Provokationsstudien allein schon zu diagnostischen Zwecken sinnvoll sein. Mehr noch, sie können den betroffenen Probanden sogar helfen, wenn die Tests beispielsweise dazu dienen, den Körper mit kleinsten Dosen des Allergens zu stimulieren, um die Abwehrkraft zu stärken oder eine bestehende Behandlungsstrategie zu optimieren. Bei der Testung von Impfstoffen setzen sich gesunde, weder hospitalisierte noch chronisch kranke Probanden der Provokation durch einen Krankheitserreger aus. Es ist offensichtlich, dass zwischen der Art der Probanden, der Provokation und den mit der Provokation verbundenen Risiken unterschieden werden muss. Auch der primäre Zweck einer Studie – Verbesserung der Therapie oder aber Erkenntnisgewinn in Bezug auf die Pathologie – spielt bei der Bewertung einer Provokationsstudie eine Rolle. Zumindest dann, wenn sich pathologische Prozesse schwerer Krankheiten vielleicht auf andere Weise beforschen lassen.

²²² Vgl. National Bioethics Advisory Board (NBAC), Kap. I, Abschnitt „Ethics of Studies design“.

²²³ Vgl. Carpenter (1999), Avila u.a. (2001), D’Souza u.a. (1999), Rosenstein (1999).

²²⁴ Vgl. für einen Auflistung von Beispielen für Provokationsstudien in anderen medizinischen Fachbereichen Avila (2001), 481f.

In Bezug auf die medizinische Forschung in Deutschland wurde aus ethischer Perspektive die Frage von Provokationsstudien bislang nicht explizit diskutiert. Bekannt ist, dass es Allergieforschung mit Provokationsstudien in den Bereichen Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (z.B. zu Heuschnupfen) und Hautkrankheiten gibt. Ziel ist jedoch hier immer die Therapie, so dass dieser Bereich der Provokationsstudien unproblematisch scheint. Darüber hinaus ist jedoch unklar, in welchen Bereichen der medizinischen Forschung es sonst noch Provokationsstudien gibt, und in welcher Hinsicht sie sich von der skizzierten Allergieforschung unterscheiden.

d) Kommentar aus ethischer Perspektive

Offensichtlich ist in den USA in den letzten Jahren eine Debatte über die oben genannten Studiendesigns geführt worden. Es scheint, als ob die mit diesen Studiendesign verbundenen ethischen Fragen erst in jüngerer Zeit ins Bewusstsein rücken. Angesichts der Tatsache, dass es keine medizinethische Literatur über die entsprechende Forschung in Deutschland gibt, wäre zu klären, inwieweit die tendenziell problematischen Studiendesigns in Deutschland verbreitet sind. Außerdem müsste diskutiert werden, unter welchen Studienbedingungen derartige Designs unter Umständen vertretbar sein könnten.

9.1.3. „Neue“ Verfahren in der Forschung

a) Tiefenhirnstimulation

In Einzelfällen wird mit dem Status eines Heilversuchs das Verfahren der Tiefenhirnstimulation bei zahlreichen psychischen Erkrankungen, etwa Zwangsvorstellungen, Schizophrenie, Depressionen, Autoaggression, Anorexie oder Suchtverhalten angewandt oder zumindest in Erwägung gezogen.

Vgl. ausführlicher zum Verfahren der Tiefenhirnstimulation weiter oben den Abschnitt 7.1.2. „Neurologie – Typen der Untersuchung und Beeinflussung des Gehirns“.

Anders als bei neurologischen Erkrankungen ist der Einsatz der Tiefenhirnstimulation bei psychischen Erkrankungen sehr viel kritischer zu sehen, weil es zum Teil auch darum geht, über dieses Verfahren Emotionen, Kognitionen und Verhalten zu ändern.²²⁵ In Bezug auf Schizophrenie oder Depression ist die Tiefenhirnstimulation noch im Planungsstadium, doch in Bezug auf Zwangsvorstellungen („obsessive

²²⁵ Vgl. kritisch dazu auch Cosgrove (2004).

compulsive disorder“ – OCD) wurden in Deutschland bereits Heilversuche durchgeführt.²²⁶

b) Bildgebende Verfahren

Vgl. hierzu ausführlich weiter oben Abschnitt 7.1.1. „Neurologie – Bildgebende Verfahren in der Hirnforschung“.

c) Genetische Untersuchungen

Bei zahlreichen weit verbreiteten psychiatrischen Erkrankungen, so etwa Schizophrenie oder affektiven Erkrankungen, z.B. Depression, wird nach so genannten Dispositionsgenen geforscht. Da psychische Erkrankungen fast ausnahmslos multifaktoriell verursacht sind, ist es sehr unwahrscheinlich, dass ein einzelnes Gen verantwortlich ist. Vermutlich ist es vielmehr so, dass mehrere so genannte Dispositionsgene im Zusammenspiel mit ungünstigen Umweltfaktoren zur Erkrankung führen können. Durch das Auffinden disponierender Gene erhofft man sich Einsichten in die biologischen Grundlagen psychiatrischer Krankheiten, um von dort aus neue Behandlungs- und Präventionsstrategien zu entwickeln. Zwar wurde bisher lediglich eine kleine Zahl solcher Gene gefunden (beispielsweise 7 Gene, die vermutlich im Zusammenhang mit Schizophrenie stehen²²⁷), doch könnte sich dies bald ändern, da sich zahlreiche Forschungsprojekte die Identifizierung disponierender Gene zum Ziel gesetzt haben.

Darüber hinaus wird nach disponierenden Haplotypen (mehrere Genorte auf mehreren Chromosomen, die interagieren) gesucht, um genauere Vorhersagen für bestimmte Familien und vielleicht für gewisse Untergruppen der Bevölkerung treffen zu können.²²⁸ Jahrzehnte epidemiologischer Forschung stehen also bevor, so eine amerikanische Wissenschaftlerin, um Penetranz und Interaktion verschiedener Kombinationen von Dispositionsallelen zu verstehen und ein persönliches Krankheitsrisiko vorhersagen zu können. Mit anderen Worten wird sich das Aufkommen an genetischen Forschungsprojekten in der Psychiatrie voraussichtlich erhöhen, und damit verbundene ethische Probleme werden häufiger vorkommen. Daher sollen im Folgenden einige dieser Problematiken nochmals für den psychiatrischen Bereich veranschaulicht werden:

²²⁶ Vgl. den Bericht von Albrecht (2004).

²²⁷ Vgl. den Überblicksartikel von Mueser u.a. (2004).

²²⁸ Vgl. Biesecker (2003), 27f.

Indem Forscher an einen Patienten und dessen Familienangehörige herantreten, wird die eine Ursprungsfamilie häufig beschäftigende Frage nach biologischer oder sozialisationsbedingter Verursachung wieder virulent. Außerdem können Ängste, selbst zu erkranken, verstärkt auftreten, weil die Forschungshypothese von einer biologischen Bedingtheit ausgeht. Ein Beispiel für die Einbeziehung sehr vieler Angehöriger stellt ein Forschungsprojekt zur periodisch katatonen Schizophrenie dar.²²⁹ Blutproben von Personen aus 12 Familienstammbäumen mit jeweils einigen an katatonen Schizophrenie erkrankten Familienmitgliedern wurden erhoben, nicht betroffene Ehepartner interviewt und Familiengeschichten eingeholt. In zahlreichen molekulargenetischen Analysen wird nun versucht, beeinflussende Genmutationen auf Chromosom 22 und 15 zu lokalisieren.

Eine empirische Studie zur Rezeption der Möglichkeit von Gentests in der Bevölkerung deutet in ihren ersten Ergebnissen stark darauf hin, dass die Mehrheit zwar die Verfügbarkeit prädiktiver Gentests wünscht, aber – im Gegensatz zu Fachleuten – unrealistische Erwartungen an die Aussagemöglichkeiten solcher Tests hat. So artikulierten psychisch Kranke (81 Prozent der Patienten) und deren leibliche Angehörige vielfach den Wunsch, Gewissheit haben zu wollen und die Möglichkeit eröffnet zu bekommen, sich auf die Erkrankung finanziell, sozial oder psychisch vorzubereiten.²³⁰ Allerdings machen die Autoren der Studie darauf aufmerksam, dass die mit einem probabilistischen Gentest verbundene Ungewissheit bzw. sehr begrenzte Aussagefähigkeit von Patienten und Angehörigen in der Mehrzahl offensichtlich nicht verstanden wird.²³¹ So zeigte sich in einer angegliederten Studie zur Risikowahrnehmung in Bezug auf Alzheimer-Demenz, dass nur ca. 30 Prozent der Allgemeinbevölkerung die Bedeutung des Krankheitsrisikos, welche in Prozentzahlen angegeben wurde, richtig einschätzen konnten. Doch selbst wenn eine Person die probabilistischen Informationen statistisch korrekt verstehe, sage dies noch nichts über die Risikowahrnehmung und -verarbeitung des Einzelnen aus, so Rietschel u.a. Dies könne dazu führen, dass die ursprüngliche Unsicherheit bestehen bleibe oder sich sogar noch erhöhe, statt sich wie gewünscht zu erniedrigen. Die Interpretation der Risiken sei daher individuell unterschiedlich und werde durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst, beispielsweise durch die individuelle Deutung von Wahrscheinlich-

²²⁹ Vgl. Stöber u.a. (2000) und Meyer (2001).

²³⁰ Vgl. eine Befragung zur Einstellung zu genetischen Tests bei psychisch Kranken von Rietschel u.a. (2004), 8.

²³¹ Vgl. Rietschel u.a. (2004), 8.

keitsangaben, eigene Erfahrungen mit der Erkrankung, die wahrgenommene Bedrohung, allgemeine Ängstlichkeit, aktuelle Gemütsverfassung, Persönlichkeit oder die Bereitschaft, sich mit potenziell ungünstigen Informationen auseinanderzusetzen. Es bestehe außerdem die Gefahr, dass ein erhöhtes Risiko mit einer sicheren Vorhersage gleichgesetzt werde. Dies könne erheblichen Einfluss auf die Lebensgestaltung haben. Insbesondere dann, wenn keine ausreichenden Präventions- oder Therapiemöglichkeiten verfügbar seien, was zum jetzigen Zeitpunkt auf psychische Erkrankungen zutrefte.²³²

Offensichtlich werden bei allen beteiligten Probanden durch Rekrutierung und Genanalysen psychische Prozesse angestoßen, gleichzeitig aber dürfen die Probanden realistischerweise nicht mit einem aussagekräftigen Ergebnis rechnen. Es ist also das im Forschungskontext noch verschärfte Problem zu lösen, dass in der Bevölkerung „erhebliche Schwierigkeiten im Verständnis probabilistischer Angaben bezüglich genetischer Risiken bestehen“²³³ Von einem Forschungsprojekt müsste verlangt werden, dass es nicht nur zu einer Wissensvermittlung kommt, bevor die Untersuchungen durchgeführt werden, sondern dass zudem eine „Nachsorge“ stattfindet, die sich um die Rezeption und Verarbeitung der Informationen durch die Probanden und ihr Familien kümmert.

Außerdem ist die sensible Frage bei der Untersuchung ganzer Stammbäume und großfamiliärer genetischer Zusammenhänge noch offen, welcher Weg vertretbar wäre, um an die Verwandten des näheren und weiteren Familienumfelds heranzutreten, ohne deren Recht auf Nichtwissen zu verletzen. Streng genommen kann der psychisch Kranke nur gebeten werden, mit seinen Verwandten Kontakt aufzunehmen und das Forschungsanliegen vorzutragen, damit diese sich dann direkt an den Forscher wenden. Doch stellt dies für den Kranken unter Umständen keine leichte Aufgabe dar, da nicht selten von psychischer Krankheit Betroffene zumindest von einem Teil der Verwandtschaft ausgeblendet oder ausgegrenzt werden. Dem Kranken könnte es schwer fallen, das Forschungsprojekt gewissermaßen zur eigener Sache zu machen. Ein anderer, datenschutzrechtlich problematischer Weg bestünde darin, dass der Kranke um die Adressen seiner Verwandten gebeten wird, und diese direkt durch die Forscher kontaktiert werden. Es fragt sich aber, ob der Patient das Recht hat, sämtliche Adressen seiner Verwandten ohne deren Einverständnis wei-

²³² Rietschel u.a. (2004), 9.

²³³ Rietschel u.a. (2004), 10.

terzugeben. Vielleicht könnte auch ein nahestehender, nicht kranker Verwandter die Rolle des Vermittlers übernehmen. Doch selbst dann stellt sich die Frage, mit welcher Berechtigung dies geschieht. Denn es wird nicht zur Teilnahme an einem unverbindlichen Forschungsprojekt aufgefordert, sondern zu einem, das probabilistische Informationen über die eigene gesundheitliche Zukunft erzeugen kann. Zusätzlich bringt die Tatsache, dass aus diesem Forschungsansatz nicht Wahrscheinlichkeitssaussagen über „normale“ somatische, sondern über gefürchtete und gesellschaftlich stigmatisierende psychische Erkrankungen resultieren, mit sich, dass alle Angefragten, ob sie es wollen oder nicht, psychisch involviert sind.

Vgl. für weitergehende Überlegungen weiter oben Abschnitt 5. „Humangenetik“.

d) Datenbanken zu Forschungszwecken

Zur Erforschung spezieller Krankheitsbilder können mit Hilfe der modernen Informationssysteme umfangreiche Datenbanken angelegt werden. So sammelte das ehemalige „Mannheimer Schizophrenieregister“ psychiatrische Fälle aller im Stadtkreis Mannheim wohnhaften psychisch Kranken und speicherte umfassendste Informationen – neben Identifikations- und Krankheitsdaten Angaben über Beruf, Ausbildung, Lebensverhältnisse, Ehegatten, Religionszugehörigkeit etc.²³⁴ Diese Datenspeicherung diente nicht bestimmten, in ihrem Gegenstand begrenzten Forschungsvorhaben, sondern bildete die Basis für verschiedene laufende und künftige, noch nicht feststehende Forschungsprojekte. Das Register wurde letztlich aus verfassungsrechtlichen Gründen – der Aufbau eines flächendeckenden Krankheitsregisters bedarf einer gesetzlichen Grundlage – aufgelöst. Doch darüber hinaus könnten Datenschutzgesichtspunkte und die Frage, ob sich verantworten lässt, ein solch umfassendes Register über seelische Krankheiten zu führen, als Einwände angeführt werden.

Besonders Fragen der ärztlichen Schweigepflicht und im weiteren dann des Datenschutzes sind nicht nur bei Datenbanken, sondern auch bei der Bildung von Netzwerken relevant, in denen zu Forschungszwecken über die – meist universitären – Forschungsschwerpunkte hinweg sensible Daten über Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen gesammelt, gespeichert und ausgetauscht werden.

²³⁴ Nach Weichert (1996), 259.

e) Verfahren im Planungsstadium

Noch in fernerer Zukunft liegen Planungen zu Verfahren der somatischen Gentherapie, um Gene, die Hirnstörungen zugrunde liegen sollen, zu identifizieren und zu „reparieren“. Weiterhin werden immunologische Therapien anvisiert (vgl. Erfolge im Tierversuch gegen die psychoaktiven Wirkungen von Kokain durch aktive Immunisierung)²³⁵.

9.2. Teilbereich Gerontopsychiatrie

9.2.1. Charakteristika der Patienten

- Gerontopsychiatrische Patienten sind in höherem Alter, oft multimorbid, und leiden unter psychiatrischen oder Demenzerkrankungen. Ihre Auffassungsgabe ist daher häufig verlangsamt, oft bestehen Zweifel, ob die volle Urteilsfähigkeit noch gegeben ist.
- Gerontopsychiatrische Patienten sind häufig über längere Zeit untergebracht, daher besteht eine besondere Abhängigkeit von professioneller Hilfe.
- Hochbetagte und zusätzlich kognitiv eingeschränkte oder gar in ihrer Persönlichkeit stark veränderte Menschen unterliegen tendenziell Stigmatisierungen oder Diskriminierungen.

All diese Bedingungen ergeben eine besondere Verletzbarkeit und dementsprechend eine besondere Schutzbedürftigkeit.

9.2.2. Besonderheiten der Forschung

- Fragen der Urteils- und Einwilligungsfähigkeit sind in Bezug auf Forschung besonders relevant. Die Tatsache, dass häufig Teileinschränkungen vorliegen, lässt die Frage aufkommen, ob und wenn ja, auf welche Weise die schwankende oder graduell bzw. bereichsbezogen noch vorhandene Urteilsfähigkeit festgestellt werden könnte.
- Die informierte Einwilligung gilt als unabdingbare Voraussetzung für Forschung. Das Vermögen, eine informierte Einwilligung zu geben, ist bei Demenzkranken beeinträchtigt und wird schließlich zerstört.
- Es besteht großer Forschungsbedarf in Bezug auf Demenzerkrankungen, weil sie unzureichend behandelbar sind, häufig auftreten, lange dauern und eine erhebli-

che Behinderung in funktioneller und sozialer Hinsicht darstellen.²³⁶ Zudem entsteht Forschungsdruck durch die gesellschaftlich zu tragenden Kosten, die sich durch medizinische Behandlung und Pflege ergeben.

- Demenzforschung ist ohne Demenzkranke nicht möglich, da mit Gesunden oder Tieren nur sehr begrenzte Fragen bearbeitet werden können.

Im deutschsprachigen Raum werden seit einiger Zeit schriftliche Vorausverfügungen (in Anlehnung an Patientenverfügungen für Behandlungssituationen) und Entscheidungsstellvertreter diskutiert. Darüber hinaus gibt es weitere Formen der stellvertretenden oder advokatorischen Zustimmung zu fremdnütziger Forschung, die in der Literatur diskutiert werden, so etwa ein stellvertretendes Votum einer durch psychiatrische Experten qualifizierten Ethikkommission. Bereits praktiziert werden die erwähnten drei Formen der ersatzweisen Entscheidung in zahlreichen Bundesstaaten der USA.²³⁷ Angesichts dieser Entwicklungen ist eine kritische Auseinandersetzung mit Formen der stellvertretenden Einwilligung in fremdnützige Forschung unumgänglich (vgl. weiter unten).

9.2.3. „Neue“ Formen der Forschung

a) Genetische Forschung zu Demenz

In Bezug auf die Alzheimersche Erkrankung existieren bereits einige genetische Tests, etwa zu den auf den Chromosomen 1, 14 und 21 liegenden autosomal dominant vererbten Dispositionsgenen. Aber auch hier gibt es mehr oder weniger penetrante Mutationen, die jeweils unterschiedlich prädisponieren. Weitere genetische Mutationen, etwa auf Chromosom 19 das APOE-Dispositionsgen, erhöhen lediglich geringfügig die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer späten Form dieser Erkrankung, da hier offenbar ein komplexes Vererbungsschema vorliegt.²³⁸ Weitere Studien sollen in Bezug auf genetische Faktoren, aber auch in Bezug auf Umweltfaktoren Aufschluss über Entstehungsursachen und Krankheitsmechanismen geben und möglicherweise zu neuen Formen der Behandlung führen.

Für die Suche nach weiteren disponierenden Genen, bei der Präzisierung von Penetranz oder auch für komplexe Wechselspiele sind genetische Untersuchungen an

²³⁵ Vgl. National Bioethics Advisory Board (NBAC) (1998), Kap. I, Abschnitt „NBAC’s Review of selected research protocols and consent forms“.

²³⁶ Vgl. Helmchen (2000), 701f.

²³⁷ Vgl. zur näheren Erläuterung dieser Formen National Bioethics Advisory Board (NBAC) (1998), Kap. 3 „Advance planning, surrogate decision making, and assent or objection“

²³⁸ Vgl. Post u.a. (1997) und Biesecker (2003).

bereits erkrankten Patienten und an deren Blutsverwandten erforderlich. Die dabei entstehenden ethischen Probleme sind denen, die bei der Erforschung genetischer Ursachen von psychischen Erkrankungen aufkommen, sehr ähnlich. Auch hier sind die untersuchten Angehörigen betroffene Dritte. Gerade weil Angehörige stark von der Sorge bewegt werden, ob sie erblich belastet sind und ihnen im Alter ein ähnliches Schicksal droht, werden sie sich vermutlich häufig zu Untersuchungen bereit erklären. Doch im Bereich der Forschung zu genetischen Dispositionen haben die probabilistischen Aussagen noch weniger prädiktiven Informationswert als bei „etablierten“ genetischen Tests. Es ist also die Frage, wie man mit dem Missverhältnis zwischen dem psychisch bedingten Streben nach „Beruhigung“ und den vagen, auf Korrelationen und unter Umständen zunächst kleinsten Stichproben beruhenden Hinweisen umgehen kann. Auch hier muss gegebenenfalls eine Beratung inklusive psychologischer Betreuung angeboten werden.

Vgl. ausführlicher weiter oben die Abschnitte 5. „Humangenetik“ und 9.1.3.c) „Psychiatrie – Neue Verfahren in der Forschung – humangenetische Methoden“.

b) Pharmakogenetik

Vgl. weiter oben unter Abschnitt 5.2. „Humangenetik – Forschungsschwerpunkt Pharmakogenetik“.

c) Medikamentöse Forschung und Nichteinwilligungsfähigkeit

Im vergangenen Jahrzehnt gab es viel Forschung zu Medikamenten, die den Verlauf einer Demenzerkrankung verlangsamen können. Diesbezügliche Fragen sind in Deutschland über das Arzneimittel- und das Betreuungsgesetz geregelt.

Vgl. zur jüngeren Debatte über die Forschung an Nichteinwilligungsfähigen die unmittelbar folgenden Abschnitte.

9.2.4. Fazit zu Demenzerkrankungen aus ethischer Perspektive

Demenz ist ein Krankheitsbild mit verschiedenen Ursachen, deren häufigste Vertreter zum einen die Alzheimersche Erkrankung mit einem progredienten degenerativen Untergang von Hirnzellen und zum anderen die vaskulär bedingte Demenz mit fortschreitendem Verlust von Neuronen aus mangelhafter Durchblutung und Sauerstoffversorgung sind. Die Alzheimersche Erkrankung dauert vom Stellen der Diagnose bis zum Tod durchschnittlich 6 bis 10 Jahre. Dies bedeutet für den Kranken selbst, aber

auch für die Pflegenden – in der Mehrheit (60 bis 70 Prozent) Angehörige – erhebliche seelische und finanzielle Belastungen, aber auch für die Gesellschaft eine finanzielle Herausforderung. Die demografische Entwicklung lässt einen starken Anstieg der Demenzerkrankten vermuten. Generell sind Demenzerkrankungen weithin gefürchtet, so dass hinsichtlich der Forschung zu diesem Erkrankungskreis ein hoher gesellschaftlicher und medizinischer Druck zu verzeichnen ist.

Faktisch dürfte es also schwierig werden, Forschungsvorhaben mit Blick auf die individuellen Rechte der von Demenz Betroffenen zu verhindern. Sehr stark sind die Interessen der heute noch Gesunden oder die Besorgnis der Angehörigen, selbst zu erkranken.²³⁹ Und sehr stark ist das Interesse der Gesundheits- und Sozialpolitik, pflege- und versorgungsintensive Erkrankungen, die sich über lange Jahre hinziehen, zu bekämpfen.

9.3. Stellungnahme zu Psychiatrie und Gerontopsychiatrie aus ethischer Perspektive

Ob und wenn ja, unter welchen Bedingungen Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen zulässig wäre, inwiefern Modelle stellvertretender Entscheidung hier eingesetzt werden sollten, sind mittlerweile dringende Fragen. Erste Überlegungen aus ethischer Sicht sollen im Folgenden angestellt werden.

Zunächst einmal ist festzuhalten, dass sich die Problematik der Urteils- und Einwilligungsfähigkeit wie ein roter Faden durch das gesamte Fachgebiet der Psychiatrie zieht. Dennoch sind Fragen des Umgangs mit den Betroffenen und Behandlungsentscheidungen getrennt von Fragen der Forschung zu diskutieren. Weiterhin erscheint es sinnvoll, je nach Patientengruppe bzw. Art der Erkrankung angepasste Lösungswege zu beschreiten, d.h. auch eine ethische Betrachtung sollte zwischen unterschiedlichen Patientengruppen, etwa hinsichtlich ihrer speziellen institutionellen Situation oder ihrem mehr oder weniger eingeschränkten Entscheidungsvermögen unterscheiden.

9.3.1. Vorabverfügungen bei chronisch psychisch Kranken

Chronisch psychisch Kranke (z.B. mit Schizophrenie, unipolarer oder bipolarer Depression) haben beschwerdefreie Phasen und kennen ihre Symptomatik und Reak-

tionen in akuten Phasen meist recht gut. Hier wäre eine in einer symptomfreien Phase erteilte Vorab-Einwilligung in ein Forschungsprojekt, wenn es genau umrissen wird, vertretbar. Dabei müsste ein Widerrufsrecht aber auch in der Akutphase zugestanden werden. Stützen lässt sich dieser Vorschlag mit Verweis auf gute Erfahrungen, was Behandlungsvereinbarungen anbetrifft, die für nächste Akutphasen schriftlich und im Vorhinein getroffen werden.²⁴⁰ In Bezug auf Forschungsvorhaben bezieht sich dieser Regelungsvorschlag aber lediglich auf chronisch Kranke, die in Phasen der Symptombfreiheit eindeutig urteilsfähig sind.

In Fällen anderer psychischer Erkrankungen muss der Vorschlag zur Teilnahme an einem Forschungsvorhaben von der Beurteilung der Urteilsfähigkeit abhängig gemacht werden. Welche Schwierigkeiten (Abhängigkeiten, kognitive Einschränkungen und ungewöhnliche, psychisch bedingte Einschätzungen eines Forschungsprojekts) sich hier verbergen, wurde weiter oben dargelegt.

9.3.2. Demenzkranke und Vorabverfügungen

Hingegen stellen bei Demenzkranken schriftliche Vorabverfügungen oder stellvertretende Entscheidungen, etwa durch einen gesetzlichen Betreuer, so sehr Forschung zur Demenz vielleicht ein Desiderat darstellt, vermutlich keine Lösung dar, die sich ohne Einschränkungen rechtfertigen und zugleich in die Praxis umsetzen ließe. Zwar wird in der deutschsprachigen Literatur solch eine vorab erklärte Einwilligung erwogen²⁴¹ und beispielsweise in den USA auch praktiziert.²⁴² Doch müsste sich diese Einwilligung auf ein hinreichend konkretes Forschungsprojekt beziehen, was sich vermutlich schwer umsetzen lässt.²⁴³ Zudem würde bei einer lange vor der Studie erklärten Einwilligung die erforderliche Aufklärung fehlen. Weiterhin hätte die durch Demenz beeinträchtigte Person nicht die Möglichkeit eines Widerrufs.

Will man den Weg einer Vorausverfügung jedoch nicht gänzlich verwerfen, ist zu klären, wann ein geeigneter Zeitpunkt für die Abfassung einer solchen Verfügung wäre und wie eine gewisse Zweckbindung und ein zumindest situatives Widerspruchsrecht verankert werden könnten.

²³⁹ Vgl. Helmchen (1995), (2000). Der – unter bestimmten Bedingungen – vgl. S. 28 – sowohl therapeutische als auch nicht-therapeutische Forschung an Demenzkranken befürwortende Band von 1995 wurde von einem Arbeitskreis der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft vorgelegt.

²⁴⁰ Dietz u.a. (1998).

²⁴¹ Vgl. z.B. Helmchen u.a. (1995), 52ff.

²⁴² Vgl. National Bioethics Advisory Board (NBAC) (1998).

²⁴³ Vgl. für die folgenden drei Einwände Höfling u.a. (1999). Dort ist auch eine detaillierte Argumentation gegen Vorabverfügungen von Demenzkranken zum Zweck der Forschung zu finden.

Eine schriftliche Vorabverfügung erst im Fall einer diagnostizierten Erkrankung einzuholen, wäre eher problematisch. Hier stellt sich die Frage, ob der Betroffene noch urteilsfähig ist bzw. wann definitiv nicht mehr davon ausgegangen werden kann. Da die Diagnose einer neurologisch-degenerativen, zum Tod führenden Erkrankung immer eine Lebenskrise darstellt und extreme Verunsicherung hervorruft, lässt sich bezweifeln, ob ein Herantreten an den Patienten in dieser Situation einer überlegten und freiwilligen Entscheidung zuträglich wäre. Zudem ist fraglich, wann und in welcher Weise die Betroffenen aufgeklärt werden und sich den Tatsachen überhaupt stellen können. Denn Vorbedingung für eine Vorabverfügung in diesem Stadium wäre ja, dass ein Betroffener sich bewusst, d.h. in Kenntnis dessen, was noch auf ihn zukommen wird, bereit erklärt. Zudem könnte die Angst, bei einer Verweigerung nicht optimal behandelt zu werden oder zumindest später bei Behandlung und Pflege benachteiligt zu werden, einen gewissen Druck erzeugen. Generell sollten Regelungen vermieden werden, die die Tendenz haben, individuelle Rechte bei Menschen zu übergehen, die in Situationen der Schwäche und Abhängigkeit keine Möglichkeit haben, sich dagegen zu verwehren.

Wenn solch ein großes gesellschaftliches Interesse daran besteht, zum Bereich der Demenzen zu forschen, dann sollten gesunde Bürgerinnen und Bürger in Vorabverfügungen zumindest ihre Bereitschaft, unter bestimmten Bedingungen für Forschungsvorhaben zur Verfügung zu stehen, bekunden. Eine solche Vorabverfügung könnte die Voraussetzung dafür darstellen, dass ein später erkrankter Mensch in ein Forschungsprojekt einbezogen werden darf. Allerdings müsste hier die Maxime des „minimalen Risikos“ gelten: Auch demente Menschen in spe haben wie alle anderen Anspruch auf Schutz ihres Lebens, ihrer Gesundheit und auf bestmögliche Versorgung. Daher muss von Forscherseite sicher gestellt werden, dass Probanden lediglich minimalen Risiken ausgesetzt werden. Weiterhin könnte man in der Vorabverfügung Angaben zu Zweck und Risiko machen, so etwa nur eine bestimmte Gruppe von Experimenten, bestimmte Risiken und direkten oder aber indirekten Nutzen zulassen. Eine Person des Vertrauens könnte benannt werden, um als Beobachter bei Rekrutierung, Teilnahme oder Widerspruch zu fungieren.²⁴⁴

An der Bereitschaft, solche Vorabverfügungen zu unterzeichnen, würde sich auch zeigen, inwieweit eine Gesellschaft der medizinischen Forschung in diesem Bereich

²⁴⁴ Vgl. National Bioethics Advisory Board (NBAC) (1998), Kap. 5 „Summary and recommendations“ Abschnitt V, „Prospective authorisation“.

Vertrauen entgegenbringt. Daher wäre es sicher erforderlich, diesen Forschungsbereich transparent zu gestalten und die Projekte in besonderer Weise unter der Prämisse der Vorsicht und des Respekts zu konzipieren und durchzuführen.

9.3.3. Versuche der Festlegung abgestufter Kriterien der Entscheidungsfähigkeit

Es gibt es zahlreiche Versuche, für Menschen mit Demenz, geistiger Behinderung oder Kinder objektive, abgestufte Kriterien der Einsichtsfähigkeit und Entscheidungskompetenz festzulegen. In Bezug auf Demenzerkrankungen hat die Erkenntnis, dass diese einen progredienten Verlauf haben, bei dem das aktuelle Bewusstsein und damit die Einsichts- und Einwilligungsfähigkeit erst allmählich weiter abnehmen, im Recht zu Versuchen geführt, die informierte Einwilligung in mehrere Bestandteile zu zerlegen, um auf diese Weise fremdnützige Forschung an Einwilligungsunfähigen unter bestimmten Bedingungen erlauben zu können.²⁴⁵ Der Proband müsse nicht unbedingt in der Lage sein, die Notwendigkeit und die Risiken des Versuchs nachzuvollziehen, sondern die Heranziehung zu einem Versuch müsse den mutmaßlichen Werten des Probanden entsprechen.

In der US-amerikanischen Debatte und in der deutschsprachigen Ethikliteratur wird aus demselben Beweggrund viel empirisch unterlegtes Material zur Feststellung der Kompetenz von Menschen mit Demenz, geistiger Behinderung, aber auch von Kindern vorgelegt.²⁴⁶ Die empirischen Messungen sind dabei ebenso vielfältig wie die evaluativen Kriterien, die dabei in Anschlag gebracht werden. Teilweise wird hier die ansonsten erforderliche „informierte Zustimmung“ zu einem „impliziten Konsens“, der so lange gilt, wie es keine – für andere deutlich sichtbaren – Anzeichen von Widerstand gibt.

Der Rechtswissenschaftler Höfling kritisiert zu Recht, dass die Trennung von Einsichtsfähigkeit und Selbstbestimmung unzulässig ist. Die informierte Einwilligung setze eine einsichtsfähige Selbstbestimmung voraus. Koppelt man die Einsichtsfähigkeit von der Selbstbestimmung ab und überlässt Dritten die Bewertung möglicher Risiken, des Nutzens und der unter Umständen eintretenden Belastungen, dann wird der Proband zum Objekt. Weiterhin muss gerade im Hinblick auf mögliche fremdnützige Experimente betont werden, dass das Recht auf Zustimmung zu Eingriffen in die

²⁴⁵ Vgl. im Recht Amelung (1995) 30f und in der Medizin Helmchen u.a. (1995), 35ff.

physische oder psychische Integrität bzw. zu körperlichen oder psychischen Belastungen und Risiken ebenso wenig stellvertretend veräußert werden kann wie das Recht, sich einem Experiment zu entziehen. Entscheidungen in Bezug auf fremdnützige Forschung können also nicht an Dritte delegiert werden.

9.3.4. Entscheidungsstellvertreter bei nicht-therapeutischer Forschung

Die informierte Zustimmung der betroffenen Versuchsperson ist die *conditio sine qua non* in der Forschung am Menschen. Zwar kann bei einem im engeren Sinne (mit großer Wahrscheinlichkeit) als therapeutisch zu bezeichnenden Experiment ein Entscheidungsstellvertreter zum gesundheitlichen Wohl des Schützlings seine Zustimmung geben. Bei der so genannten nicht-therapeutischen, das heißt fremdnützigen Forschung entfällt jedoch diese Rechtfertigung.

Einem Stellvertreter, in Deutschland beispielsweise einem gesetzlich bestellten Betreuer die informierte Zustimmung zu überantworten, d.h. einen Eingriff in grundlegende individuelle Rechte zu genehmigen, ohne dass für den Betroffenen selbst ein therapeutischer Nutzen erkennbar oder zumindest wahrscheinlich ist, würde den Auftrag des Betreuers, der im besten Interesse des Betreuten handeln und entscheiden soll, entscheidend verändern, ja die rechtliche Figur der gesetzlichen Betreuung letztlich korrumpieren. Im Sinne des Schutzes und der Interessenvertretung des Betreuten kann ein stellvertretender Entscheider einem Forschungsprojekt nur zustimmen, wenn für den Betroffenen keinerlei Belastung und keinerlei Risiko besteht.

Stellvertretend für jemand anderen in Belastungen und Risiken einzuwilligen, die ansonsten ein Mensch nur aus freien Stücken auf sich nehmen kann, ist mit Blick auf die unhintergehbaren individuellen Rechte jedes Menschen nicht zu rechtfertigen. Denn nur ein Betroffener selbst kann sich dafür entscheiden, ohne eigenen Nutzen gewisse Belastungen zu ertragen. Daher darf ausschließlich solche Forschung mit demen Menschen unternommen werden, die subjektiv für sie keine Belastung darstellt. Dies sollte bei der Rekrutierung und vor allem auch während des Verlaufs einer Studie beobachtet und zuverlässig gewährleistet werden, beispielsweise durch eine unabhängige Begleitperson.

²⁴⁶ Vgl. z.B. einen Überblicksartikel zur empirischen Messung der Entscheidungsfähigkeit kognitiv eingeschränkter Älterer von Kim u.a. (2002).

9.3.5. Argumentationsfigur „minimale Belastung und minimales Risiko“

Auch das in die Debatte um stellvertretende Entscheidungen, sei es durch einen im Vorhinein für Gesundheitsangelegenheiten Bevollmächtigten, einen gesetzlich bestätigten Betreuer oder durch eine Ethikkommission – diese Vorschläge stehen im Raum – eingeführte Argument der „minimalen Belastung“ und des „minimalen Risikos“ ist mit großer Vorsicht zu betrachten. Zum einen handelt es sich hier um sehr dehnbare Begriffe, so lange keine vollständige und exklusive Liste erstellt wird – was zumindest bei den Risiken recht schwierig sein dürfte. Aber auch eine Liste der minimalen Belastungen erwies sich als problematisch, da sich besonders bei psychiatrischen und neuronalen Erkrankungen, außerdem speziell bei Demenzerkrankungen die Reaktionen der Betroffenen auf externe Reize oder Interventionen nicht zuverlässig vorhersagen lassen und sich zudem im Verlauf der Erkrankung ändern können.

In der Forschung am Menschen darf der Schutz der individuellen Rechte von Probanden, insbesondere die Achtung der physischen und psychischen Unantastbarkeit jedes Menschen auch nicht angesichts hoher Dringlichkeit der Entwicklung neuer Heilmethoden aufgegeben werden. Generell gilt, dass wissenschaftliche Untersuchungen im Prinzip nur an Menschen vorgenommen werden sollten, die zu einer freien und informierten Zustimmung fähig sind.

Will man die Argumentationsfigur „minimalen Belastung und minimales Risiko“ trotz der oben vorgebrachten Bedenken heranziehen, darf dies keinesfalls ohne zahlreiche flankierende Bedingungen geschehen. Ein isolierter Einsatz dieser Argumentation würde die Individualrechte von Probanden aushöhlen.

Als notwendige und in jedem einzelnen Punkt zu erfüllende Bedingungen für Versuche an nicht zustimmungsfähigen Patienten lassen sich folgende nennen:²⁴⁷

- Es besteht keine Möglichkeit, die freie und informierte Zustimmung zur Teilnahme an derartigen Versuchen zu erhalten, bevor die Fähigkeit zur Zustimmung erlischt.
- Es können keine zustimmungsfähigen Personen in dieser Sache stellvertretend getestet werden.

²⁴⁷ Vgl. für das Folgende Mieth (2002), 259f.

- Es handelt sich um Krankheiten oder defiziente Zustände, die lebensbedrohlich sind und für die keine erprobten Behandlungs- oder Linderungsmethoden zur Verfügung stehen.
- Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass eine Liste solcher Krankheiten eigens erstellt wird und einer ständigen Prüfung unterliegt.
- Das Risiko muss gering sein und die Belastung minimal. Beides, die Risikoschwelle und der Belastungsgrad müssen eigens definiert und ständig überprüft werden.
- Insbesondere in Bezug auf die „minimalen“ Belastungen sollte eine erschöpfende Liste erstellt werden, da sich diese Bedingung ansonsten sehr dehnbar auslegen lässt.²⁴⁸
- Neben dieser quasi „objektiven“ externen Bewertung muss es zur Absicherung eine Begleitperson geben, damit der betroffene Proband in seinen „subjektiven“ Reaktionen und Bewertungen (in Bezug auf die angenommenen „minimale“ Belastung) ernst genommen und der Versuch gegebenenfalls abgebrochen wird. Diese „advokatorische“ Begleitperson muss bei jedem Versuchsdurchlauf zugegen sein und auch im Vorhinein und Nachhinein beobachten, ob der Proband ablehnende oder aversive Reaktionen zeigt.²⁴⁹ Zu denken wäre etwa an außenstehende Beobachter im Sinne von Ombudspersonen oder unabhängige Psychologen bzw. Psychiater als Begleitpersonen oder an eine dem Probanden, nahestehende Person die sein Vertrauen genießt, zugleich aber institutionell und finanziell unabhängig vom Forscherteam ist.
- Prinzipiell sollte versucht werden, eine Zustimmung des Probanden im Rahmen seiner Möglichkeiten einzuholen. Eine Weigerung ist zu respektieren. Zudem muss sicher gestellt sein, dass der Versuch im Interesse des Probanden jederzeit abgebrochen werden kann.
- Ein Entscheidungsstellvertreter (gesetzlich bestellter Betreuer oder ein vorab Bevollmächtigter für Gesundheitsangelegenheiten oder sogar speziell Forschungsfragen) muss seine Zustimmung geben – orientiert am mutmaßlichen Willen des nicht zustimmungsfähigen Probanden.
- Die stellvertretende Zustimmung bleibt zu jeder Zeit widerrufbar.

²⁴⁸ Die Forderung einer Liste der „minimalen“ Belastungen stellt eine Ergänzung zu Mieth (2000), 259f dar.

²⁴⁹ Diese ergänzende Bedingung stammt von M. Bobbert.

- Die ständige Ethikkommission hat nicht nur beratende, sondern auch genehmigende Funktion.
- Der Versuch sollte einen deutlichen Nutzen für spätere/potenzielle Patienten erwarten lassen.

Diese an 10 Voraussetzungen geknüpfte Argumentation, die darum bemüht ist, dem Recht eines Menschen auf Schutz seiner physischen und psychischen Integrität und auf Schutz seiner Gesundheit gerecht zu werden, sofern er nicht selbst einwilligungsfähig ist, ist zu unterscheiden von einer Argumentation, die „minimales Belastung und minimales Risiko“ in einem Zusammenhang mit „Gruppenzugehörigkeit“ bzw. „Gruppennutzen“ bringt. Der Verweis, die Versuchsperson gehöre als kranker Mensch der Gruppe aller unter dieser Krankheit Leidenden oder einer bestimmten Altersgruppe an, kann unter Zugrundelegung individueller Rechte keine Rechtfertigung darstellen. Denn bestimmte grundlegende Rechte, so unter anderem das Recht, nicht ohne Zustimmung an einem Versuch teilnehmen zu müssen, kommen jedem Menschen unbedingt zu, unabhängig davon, welcher „Gruppe“ er zugeordnet werden könnte bzw. andere ihn zuordnen – zumal die Kriterien der Gruppenzuordnung beliebig ausfallen können. Das Argument der „Gruppennützigkeit“ hat keine eigenständige Argumentationskraft, sondern verdeckt lediglich die Tatsache, dass es sich um fremdnützige Forschung handelt. Ob sich im Fall einer nicht-therapeutischen Versuchsanordnung zwischen einer potenziellen Versuchsperson und anderen Menschen Gemeinsamkeiten finden lassen, ist unerheblich für die Beeinträchtigungen oder gesundheitlichen Risiken, denen ein Mensch durch ein Experiment unterzogen wird. Die Belastungen und Risiken blieben für den Betroffenen dieselben, ganz gleich, wer – abgesehen von der Versuchsperson selbst – nachher davon profitiert. Ein urteilsfähiger Mensch kann sich aus altruistischen Motiven bewusst dafür entscheiden, bestimmte Belastungen und Risiken in Kauf zu nehmen. Doch seine Teilnahme an einer fremdnützigen Studie wird dann durch die „informierte Zustimmung“ legitimiert und nicht durch das Kriterium der Gruppenzugehörigkeit. Also lautet in Bezug auf nicht-einwilligungsfähige Versuchspersonen letztendlich die Frage, unter welchen Bedingungen die grundlegenden individuellen Rechte, die jedem Menschen zukommen, bei fremdnütziger Forschung dennoch in ihrem Grundgehalt geachtet werden können.

Nochmals zurückblickend auf den erstgenannten Punkt sollte, wie schon weiter oben unter der Überschrift „Demenz und Vorabverfügungen“ ausgeführt, in der öffentlichen Debatte auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht werden, dass in Bezug auf eine bestimmte Erkrankung und vielleicht mit Nennung von Ausschluss- oder Eintrittsbedingungen, die dem Betreffenden persönlich wichtig sind, schriftlich die Bereitschaft bekundet werden könnte, an Forschungsprojekten teilzunehmen.

Eine Gesellschaft und eine Medizin, die zunehmend mehr für medizinische Forschung mit und an besonders verletzlichen Personengruppen plädiert, könnte durchaus in Anlehnung an die Figur der Patientenverfügungen zur Vorab-Regelung von Behandlungsfragen am Lebensende ein ähnliches Instrument in Bezug auf Forschungsfragen entwickeln.

9.3.6. Umgang mit persönlichen Informationen: Schweigepflicht und Forschung

Umfangreichere und komplexere Datensammlungen, die teilweise zwischen Forscherteams oder in Forschungsnetzwerken ausgetauscht werden, führen dazu, dass Patienteninformationen von vielen in engerer oder weiterer Form an einem Forschungsprojekt Beteiligten eingesehen werden können. Quantitativ wie qualitativ ergeben sich dadurch für die Einhaltung der Schweigepflicht und für den Umgang mit Daten in Datenbanken o.ä. neue Herausforderungen.

Zur Behandlung, aber gerade auch im Rahmen von Forschungsprojekten, die sich mit psychischen Erkrankungen oder kognitiven Einschränkungen beschäftigen, werden sehr persönliche Informationen erhoben. Zudem kann allein schon die Zuschreibung dieser Krankheitsformen und Symptomkreise eine potenziell stigmatisierende und diskriminierende Wirkung haben. Der vertrauliche Umgang mit diesen Daten ist unbedingt erforderlich, um den Patienten zu schützen. Die Forderung nach besonderen Schutzvorkehrungen für diese sensiblen, persönlichsten Informationen gilt gegenüber Familienangehörigen, Arbeitgebern und Versicherungen. Die Erkundung psychischer und sozialer Konstellationen im Lebenslauf sowie in den individuellen Verhaltens- und Erlebensweisen, um den Ursachen von Psychosen, Neurosen, affektiven Störungen oder Suchterkrankungen näher zu kommen, reicht in die in besonderer Weise zu schützende Intimsphäre und in den unantastbaren Persönlichkeitskern des Menschen hinein. Eingriffe in diesen Intimbereich bedürfen einer besonderen konkreten Rechtfertigung.

Folglich sollte gerade bei diesbezüglichen Forschungsprojekten vor Beginn der Informationserhebung oder -übernahme (unter der Bedingung der Informierung und Einwilligung der Patienten) genau festgelegt werden, welche persönlichen Informationen des Patienten wirklich für die Fragestellung erforderlich sind²⁵⁰ und mit Hilfe welcher Regelungen und Sicherheitsvorkehrungen sich diese wirksam vor Missbrauch schützen lassen.

10. Radiologie/Nuklearmedizin (Brückner)

In der Forschung dieser beiden Bereiche werden ionisierende Strahlen sowohl zur (verbesserten) Diagnostik als auch zur Behandlung von Erkrankungen eingesetzt. Die Anwendung solcher Strahlen in der medizinischen Forschung wird von der Strahlenschutz-²⁵¹ bzw. der Röntgenverordnung²⁵² gesetzlich geregelt. Darüber hinaus müssen entsprechende kontrollierte Studien bzw. wissenschaftliche Projekte zuvor dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) gemeldet und von dort begutachtet und auch genehmigt werden.

Mit der „äußeren“ Radiotherapie werden bösartige Erkrankungen über eine externe Strahlenquelle entweder mit Röntgen- oder γ -Strahlen behandelt. Hier kommt es in der Forschung eher zu anwendungsorientierten Studien, bspw. Vor- und Nachteile einer sog. „adjuvanten“ Therapie (= Bestrahlung nach Operation und/oder Chemotherapie) gegenüber einer „neo-adjuvanten“ Behandlung (= Bestrahlung vor Chirurgie zum Verkleinern des Tumors (verbesserte Operabilität) bzw. vor Chemotherapie (sogen. „down-staging“). Neueste Therapiestrategien benutzen bei „strahlenresistenten“ bösartigen Tumoren so genannte schwere Ionen²⁵³. Dieses Verfahren kann jedoch wegen der aufwendigen apparativen und logistischen Voraussetzungen (noch) nicht als Routinemaßnahme gelten. Risiken für unbeteiligte Dritte ergeben sich bei Forschungen mit ionisierenden Strahlen nur dann, wenn entsprechende „standard operating procedures“ (SOPs) verletzt werden.

²⁵⁰ Vgl. z.B. Weichert (1996), 259, der in Bezug auf das ehemalige „Mannheimer Schizophrenieregister u.a. den Zweck der Erhebung bestimmter Einzelinformationen hinterfragt, etwa „Religionszugehörigkeit“.

²⁵¹ Vgl. die Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen, StrlSchV vom 20. Juli 2001 (BGBl I, S. 1714 (2002, S. 1459)), geändert durch Art. 2 Verordnung vom 18. Juni 2002, (BGBl I, S. 1869), vgl. dort Abschnitt 6 Medizinische Forschung in §§ 23,24 sowie Abschnitt 2 Medizinische Forschung in §§ 87–92.

²⁵² Vgl. die Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen, RöV vom 8 Januar 1987 (BGBl I, S. 114), neugefasst durch Bek. vom 30. April 2003 (BGBl I, S. 604), vgl. dort Unterabschnitt 2a Medizinische Forschung §§ 28a–g.

²⁵³ Vgl. Jakel et al. (2003), Schulz-Ertner et al. (2004).

Ansonsten befasst sich die radiologische Forschung mit der verfeinerten Diagnostik von bösartigen Erkrankungen²⁵⁴, von Herz- und Gefäß-²⁵⁵ sowie sonstigen Krankheiten²⁵⁶ oder auch der Entwicklung besserer Kontrastmittel, welche die Zeiten der Strahlenexpositionen drastisch verringern²⁵⁷ (sollen). Auch hier sind eher anwendungsorientierte Projekte Gegenstand intensiver Forschung, die auf alle Fälle nicht nur durch Ethikkommissionen, sondern auch durch das BfS kontrolliert und beurteilt werden.

In der Nuklearmedizin wird insbesondere die Diagnostik von bösartigen Erkrankungen²⁵⁸ sowie von Demenzerkrankungen²⁵⁹ (z.B. Alzheimersche Krankheit) und psychiatrischen Krankheiten²⁶⁰ beforscht. Aber auch die (physiologisch-normale bzw. pathologische) Verteilung bestimmter organischer Strukturen²⁶¹ – z.B. Rezeptoren – werden mittels nuklearmedizinischer Techniken (Positronenemissionstomographie (PET), Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), Szintigraphie) untersucht, und man versucht sogar, Gedächtnis- und Arbeitsleistungen des Gehirns zu evaluieren²⁶². Gerade im letztgenannten Medizinbereich findet somit eine relativ hohe Anzahl an so genannter fremdnütziger, also „lediglich“ dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn dienender Forschung statt. Da für jede nuklearmedizinische Forschung fast ausschließlich sehr kurzlebige Positronenstrahler verwendet werden, ergeben sich bei strenger Einhaltung von SOPs für Dritte keinerlei Probleme.

Anders sieht es aus, wenn radioaktive Substanzen, die α -, β - oder γ -Strahlen aussenden, als „interne“ Strahlenquelle genutzt werden, um bösartige Zellen oder Tumoren anzugreifen bzw. zu eliminieren. Dies geschieht heutzutage bereits bei der gezielten Zerstörung von Leukämiezellen, wobei durch Einbau spezifischer Substanzen (sogen. Nukleosidanaloga, also „falsche“ Zellkernbausteine) in die Zellen während deren Bildung im Knochenmark eine sehr hohe lokale Radiotoxizität erzielt wird, bei gleichzeitig niedriger so genannter Herddosis in den Ausscheidungs- bzw. Stoffwechselorganen, wie Niere und Leber²⁶³. Andere Therapiemodalitäten zielen auf die

²⁵⁴ Vgl. Yang et al. (2001), Itoh et al. (2002).

²⁵⁵ Vgl. Achenbach et al. (2001), Sahami et al. (2001), Ohnesorge et al. (2002).

²⁵⁶ Vgl. Brambs et al. (2003), Prickhard et al. (2003).

²⁵⁷ Vgl. Bluemke et al. (2000), Choi D et al. (2001).

²⁵⁸ Vgl. Högerle et al. (2003), Becherer et al. (2004), Henriksen et al. (2004) [elektronische Publikation].

²⁵⁹ Vgl. Small et al. (2002), Kemp et al. (2003).

²⁶⁰ Vgl. Smith et al. (2003), Sheline et al. (2004) [elektronische Publikation].

²⁶¹ Vgl. Elsinga et al. (2004), Xie G et al. (2004), Scheffel/Pomper (2004).

²⁶² Vgl. Collette et al. (2002), Goethals et al. (2002).

²⁶³ Vgl. Kotzerke et al. (2000), Schirmer et al. (2003).

Zerstörung von (Mikro-)Metastasen oder sogar des ganzen Tumors bzw. dessen Resten, wie es bspw. bei der Radiojodtherapie der Schilddrüse eingesetzt wird²⁶⁴. In Fällen solcher internen Quellen könnten durchaus auch unbeteiligte Dritte (Angehörige, Pflegepersonal, andere Personen) durch die Strahlung bzw. entsprechende Wechselwirkungen mitbetroffen sein.

Bezüglich der Versicherungsfrage in der nuklearmedizinischen Forschung sei auf die juristischen Aspekte in diesem Gutachten dazu verwiesen.

Vgl. zu nuklearmedizinischen Formen der Forschung weiter oben Abschnitt 7.1.1. „Neurologie und Neurochirurgie – Bildgebende Verfahren in der Hirnforschung“.

11. Forschung in der Zahnmedizin (Brückner)

Die Forschung in diesem medizinischen Zweig befasst sich hauptsächlich – wenn auch nicht ausschließlich – sowohl mit der Diagnostik bzw. Epidemiologie²⁶⁵ als auch der Behandlung der Parodontitis. Bei der Therapieforschung werden zur Eliminierung der krankmachenden Keime in den Plaques der Zähne entweder Ultraschall²⁶⁶ oder vermehrt diverse Laser²⁶⁷ im Vergleich zum konventionellen „Handverfahren“ angewandt. Schwierigkeiten durch die Anwendung der geschilderten technischen Verfahren ergeben sich nur, wenn hier die vorgeschriebenen Sicherheitsmaßnahmen vernachlässigt und die stringenten SOPs nicht eingehalten werden.

Andere Projekte untersuchen neu(artig)e Substanzen, Komponenten und Komposite²⁶⁸ für Zahnfüllungen als Ersatz für das Amalgam²⁶⁹. Auch hier geht es mehr um anwendungsorientierte Forschung ohne bedeutende Probleme für die betroffenen Patienten.

Der dritte große Forschungsbereich umfasst die Knochenregeneration, sei es als Defektauffüllung nach Operationen (bösartiger Tumore) bzw. endogenem Knochenverlust oder zur Therapiehilfe bei der Behandlung der Parodontitis. Soweit es sich um Biomaterialien²⁷⁰ handelt, unterliegt deren Erforschung dem Medizinproduktegesetz (MPG). Problematisch ist jedoch, dass mehr und mehr Blutbestandteile (z.B. so genanntes plättchenreiches Plasma) – zumindest als Zusatz für Biomaterialien – einge-

²⁶⁴ Vgl. Reinhardt et al. (2002).

²⁶⁵ Vgl. Darveau et al. (2000), Amano et al. (2000), Song et al. (2000).

²⁶⁶ Vgl. Hellwege (2003).

²⁶⁷ Vgl. Romanos (1999), Schwarz et al. (2003), Eberhard et al. (2003).

²⁶⁸ Vgl. Gängler et al. (2004), Sakrana et al. (2003).

²⁶⁹ Vgl. Naito (2004).

²⁷⁰ Vgl. Letic-Gavrilovic et al. (2003), de Cassia Novaes/Berg (2003), Scabbia/Trombelli (2004).

setzt werden²⁷¹. Die Verwendung solcher Blutbestandteile ist von deren allergisierender Potenz bzw. auch ihren die Immunlage der betroffenen Patienten beeinflussenden Merkmalen her nicht unproblematisch, wird jedoch weder vom AMG²⁷² noch dem Transfusionsgesetz geregelt.

²⁷¹ Vgl. Kassolis et al. (2000), Lozada et al. (2001).

²⁷² Vgl. Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 30. Juli 2004 (BGBl I S. 2031), in Kraft getreten am 06. August 2004, § 4, Abs. 3.

V Problemanalyse aus ethischer Perspektive: Fokussierung ausgewählter fachübergreifender Forschungsbereiche

Die folgenden Forschungs- oder Problembereiche lassen sich nicht in das Raster der medizinischen Fachbereiche entsprechend der MWBO von 2004²⁷³ einordnen. Gleichwohl enthalten sie sowohl neue als auch wichtige ethische Fragestellungen:

1. Neurowissenschaftliche Forschung (Bobbert)

1.1. Zum Forschungsbereich

Die Neurowissenschaften befassen sich mit der Erforschung des Nervensystems und Gehirns sowie der Anwendung der gewonnenen Erkenntnisse. Ziel der Hirnforschung ist es, sensorische, motorische und mentale Leistungen durch das Zusammenspiel von Nervenzellen zu erklären.

Bis vor wenigen Jahren erforschten etablierte wissenschaftliche Disziplinen recht unabhängig voneinander das zentrale und periphere Nervensystem. So befassten sich beispielsweise Anatome mit der strukturellen Komplexität, die Zellbiologen nahmen sich der spezialisierten Funktion von Neuronen an, die Physiologen verfolgten mit Hilfe von Elektroden den Austausch elektrischer Signale zwischen Nervenzellen und entlang von Nerven, die Psychologen beschäftigten sich mit den vielfältigen kognitiven und emotionalen Leistungen des menschlichen Gehirns und die Neuropathologen mit Ausfällen und Erkrankungen des Nervensystems. Seit den 1980er Jahren wurden die Disziplingrenzen durchlässig, die Disziplinen differenzierten sich weiter aus und neue Disziplinen wie Informatik oder Linguistik traten hinzu. Neben den verschiedenen Naturwissenschaften sind heute zahlreiche Sozial- und Geisteswissenschaften an neurowissenschaftlichen Forschungsprojekten beteiligt.

Das vorliegenden Gutachten hat sich auf die an der Hirnforschung beteiligten Fachbereiche in der medizinischen Forschung konzentriert. Innerhalb der Medizin liegt der Schwerpunkt der Forschung in den klinischen Fachbereichen, d.h. in der Neurologie, Neuroanatomie sowie Neuropathologie und Neurochirurgie, außerdem in der Psychiatrie bzw. Geriatrie. Gemeinsam ist diesen klinischen Forschungsfeldern, dass

²⁷³ Vgl. Bundesärztekammer (2004).

für recht weit verbreitete neurologische Erkrankungen wie z.B. Morbus Parkinson, Multiple Sklerose oder Altersdemenz oder für schwere psychiatrische Erkrankungen wie Schizophrenie oder Depression neue Behandlungsmethoden gesucht werden. Aber auch Schlafstörungen werden mittlerweile häufig untersucht.

Humanexperimente an gesunden oder kranken Probanden, die ganz oder vorwiegend auf allgemeinen Erkenntnisgewinn abzielen und für die Untersuchten keinen therapeutischen Nutzen bieten, finden hier – abgesehen von bildgebenden Verfahren – eher weniger statt als in den nicht-medizinischen mit der Hirnforschung befassten Disziplinen.

Neu an der auf neue Behandlungsformen und auf Grundlagenforschung ausgerichteten Forschung ist die Kombination mehrerer bildgebender Verfahren, die sowohl Hirnstrukturen als auch das Gehirn mit seinen funktionellen Veränderungen wiedergeben können. Neu in der medizinischen Therapie ist die auch Möglichkeit, mittels der Tiefenhirnstimulation modulierend ins Gehirn einzugreifen. Hier überschneiden sich zum Teil therapeutische Forschung und Grundlagenforschung.

In der Regel wird die Grundlagenforschung mit gesunden Probanden, die selbst keinen Nutzen vom Forschungsprojekt haben, in anderen Disziplinen stattfinden. Wohl aber wird in der Medizin zur Grundlagenforschung fremdnützige Forschung mit Kranken durchgeführt, um Krankheitsmechanismen bzw. –entwicklungen (die Pathogenese) sowie den Krankheitsverlauf (Pathophysiologie) zu verstehen.²⁷⁴

1.2. Ethische Fragestellungen

Die ethischen Probleme, die sich in Bezug auf die Neurowissenschaften als Ganzes ergeben, lassen sich zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht genau absehen. Da die neurowissenschaftliche Forschung zum Großteil in anderen Disziplinen als der Medizin oder allenfalls in Kooperationsprojekten durchgeführt wird, ist sie im Gesamt nicht Thema des Gutachtens. Weiterhin ist das vorliegende Gutachten mit Problemen des konkreten Forschens am Menschen befasst und weniger mit den ethisch problematischen Folgen der Anwendung der gewonnenen Erkenntnisse. Gleichwohl soll hier kurz auf Zukunftsvisionen bzw. disziplinenübergreifende Forschungsprojekte und daraus möglicherweise resultierende Erkenntnisse und Anwendungsprobleme eingegangen werden.

²⁷⁴ Vgl. z.B. vor unter „Psychiatrie“ die Ketaminstudien, „wash-out“-Studien oder Patienten in einer Placebogruppe. Die damit verbundenen Probleme wurden weiter oben genannt.

In der Grundlagenforschung mit gesunden oder kranken Probanden, viel mehr jedoch später bei der Anwendung der neuen Forschungserkenntnisse könnten folgende Entwicklungen ethische Probleme mit sich bringen:

- Forschung zur Verbesserung von Lernvermögen und Gedächtnis oder zur Verhinderung von Gedächtnisstörungen, etwa mit Hilfe von somatischer Gentherapie²⁷⁵
- Forschung zur Unterstützung von Lernprozessen oder zur Steigerung der Leistungsfähigkeit, etwa durch biochemische oder elektronische Methoden
- Forschung zur Offenlegung oder Verstärkung vorhandener Begabungen, etwa durch elektrische bzw. elektromagnetische Verfahren zur Reizung oder Hemmung von Hirnregionen²⁷⁶
- Forschung zum „psycho-engineering“, etwa durch pharmakologische Präparate oder elektronische Methoden, bei denen bestimmte Hirnareale aktiviert oder gereizt werden, um eine bestimmte Emotion oder Gestimmtheit herzustellen.
- Herstellung virtueller Realitäten durch die Möglichkeit, Gehirn und Computer zu koppeln
- Neurotechnologie²⁷⁷: Neuroprothesen können ethisch unproblematisch sein, sofern sie sich auf den Bereich peripherer Nerven und die Schmerzlinderung beschränken, und den Verlust von Fertigkeiten kompensieren. Schwieriger wird es, wenn mit Persönlichkeitsveränderungen oder irreversiblen Spätfolgen zu rechnen ist oder wenn „science-fiction“-Szenarien mit neurobiologischen „cyborgs“ möglich würden, also Mischwesen zwischen Mensch und Computer.

²⁷⁵ Bsp: Somatische Gentherapie in Bezug auf Nervenfunktionen: Offenbar gelang es, Mäuse gentechnisch so zu verändern, dass sie eine größere Menge des körpereigenen Proteins NR2B bilden, welches in den Nervenzellmembranen die Öffnungsdauer der Glutamatrezeptoren vom NMDA-Typ reguliert. Von diesen Rezeptoren hängt vermutlich ab, wie die Zellen auf ankommende Reize reagieren und wie sich ihre künftige Empfindlichkeit ändert. Diese Mäuse hatten ein verbessertes Lernvermögen und Gedächtnis. NR2B kommt auch im menschlichen Gehirn vor, und seine Häufigkeit nimmt mit dem Alter ab, was die wachsende Vergesslichkeit älterer Menschen mit verursachen könnte.

Vielleicht können gentechnische Eingriffe die Möglichkeit eröffnen, Gedächtnisstörungen zu behandeln. Auf diese Weise könnten vermutlich dann auch die geistigen Kapazitäten gesunder Menschen gesteigert werden. Gemäß Vaas (2000), 428.

Bsp: Stimulation der Teilung von Nervenzellen oder Transplantation neuer Zellen mit dem Ziel, die Verarbeitungskapazität des Gehirns zu erhöhen.

²⁷⁶ Die Inselbegabungen bei den sogenannten „idiots savants“ könnte man möglicherweise durch Methoden wie transkranielle Magnetstimulation erschließen, indem der eng umgrenzte Hirnregionen vorübergehend und reversible still gelegt werden. Gemäß Vaas (2000), 428.

²⁷⁷ Vgl. Vaas (2000), 426.

Im Hinblick auf einige der angedeuteten Entwicklungen lässt sich die Frage stellen, ob Forschungsprojekte, die im Sinne eines „enhancement“ dezidiert eine eher strittige Zielsetzung wie beispielsweise die Verbesserung der Lernleistung oder das Hervorrufen positiver Emotionen verfolgen, zugelassen werden sollten. Lassen sich Grenzen bezüglich der Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Gehirns oder bezüglich der Verbesserung der Stimmungslage/Emotionen ausweisen? Wie verhält es sich mit der Veränderung von Emotionen, etwa Aggression oder Depression durch die neuen Methoden?

Die meisten weiteren ethischen Fragen werden vermutlich erst im Laufe der nächsten Jahre oder gar Jahrzehnte relevant, wenn Ergebnisse zusammengetragen und Anwendungen entwickelt. Eingriffe in die Individualität und Persönlichkeit des Menschen werden um so einfacher und effektiver, je mehr über deren neuronale Grundlagen bekannt ist. Es muss diskutiert werden, inwieweit und in welchen Fällen es sich verantworten lässt, solche Forschungsprojekte und später entsprechende Eingriffe vorzunehmen. Folgenden grundlegenden Fragen könnte weiter nachgegangen werden: Was sind gute, wünschenswerte Bewusstseinszustände und gibt es sie überhaupt? Wie können Individuen Verantwortung übernehmen, tragen, behalten? Wie lässt sich Freiheit des Handelns noch garantieren? Verändert sich die Zuschreibung von Verantwortung? Inwiefern besteht die Gefahr der Manipulation des Gehirns eines Menschen durch Zugriffe von außen?

Vgl. weiter oben den Abschnitt 7. „Neurologie und Neurochirurgie“.

*Um die neuen ethischen Probleme im großen Feld der Neurowissenschaften, welche über die Medizin hinaus in andere Disziplinen hineinreicht, zu erfassen und zu reflektieren, sollte ein eigenes Gutachten erstellt werden:
Empfehlung eines Anschlussgutachten zu den Entwicklungen in den Neurowissenschaften.*

2. Qualitätssicherung und Forschung (Brückner)

Zwar ist jedes medizinische Fach insbesondere in einem Krankenhaus verpflichtet, Qualitätskontrollen der Therapie durchzuführen, um so eine Qualitätssicherung zu gewährleisten, doch wird dieser Anspruch mehr und mehr auch Gegenstand spezifischer Forschung. Einmal geht es um die Überprüfung von etablierten und tlw. seit Jahren angewandten Therapie- und andere Verfahrensstrategien, andererseits wird und muss versucht werden, therapeutische Methoden immer weiter zu optimieren.

Leider führt hier die neue Gesetzeslage nach der 12. Novellierung des AMG zu den weiter unten erklärten Problemen für die solche Studien meist durchführenden Krankenanstalten. Die Pharmaindustrie ist an einer solchen therapieoptimierenden Forschung – wovon die Patienten jedoch durchaus profitieren (können) – praktisch nicht interessiert. Grund dafür ist, dass es sich einmal um bereits zugelassene, sich auf dem Markt befindliche Arzneimittel handelt und/oder weil zudem, wie bsp. in der Kinderheilkunde²⁷⁸ oder bei seltenen Krankheiten die „Vermarktungschancen“ nicht sehr hoch sind. Das primäre Interesse der Industrie an Studien mit Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten gilt eben hauptsächlich der Zulassung ihrer Prüfpräparate bzw. Apparate.

Akademische Institutionen, wie Universitätsklinika oder gar andere Krankenanstalten können aber kaum die gem. AMG notwendigen, projektspezifischen logistischen Voraussetzungen (bspw. Einbinden von Biometrikern, Projektplanern Koordinatoren, „Vorhalten“ von speziell ausgebildetem Studienpersonal – „study nurses“, Freistellen von ärztlichen und sonstigem Personal) erfüllen und schon gar nicht den damit verbundenen hohen finanziellen Aufwand (wie zusätzliche Versicherungskosten, interne sowie externe Dienstleistungen im Sinne von Qualitätskontrolle, Monitoring, Audits, Datenmanagement und Ergebnisauswertung, etc.) bestreiten. Das bedeutet andererseits, dass (akademische) nichtkommerzielle klinische Studien, sogen. „investigator-initiated trials“, die zum Ziel haben, den betroffenen Patienten die bestmögliche Behandlung auf der Grundlage kontrollierter Studien anzubieten, weniger und weniger durchgeführt werden (können). Und dies, obgleich sie nicht nur ein wesentliches Element zum Erkenntnisgewinn und zur Qualitätssicherung im medizinischen Bereich sind, sondern auch eine notwendige Ergänzung und Bereicherung zu kommerziellen (von Firmen beauftragten) Studien darstellen. Der Stellenwert von unabhängigen akademischen klinischen Studien muss seitens der Gesundheitspolitik, der Versicherungs- sowie Krankenhausträger genauso hoch angesetzt werden wie der von durch die Industrie gesponserten Studien. Dazu bedarf es jedoch der Verbesserung der finanziellen, administrativen und personellen Rahmenbedingungen für die Realisierung solcher akademischen Studien. Nur so wird erreicht, dass derartige evidenzgestützte und patientenbezogene Überprüfungen des tatsächlichen Nutzens neu(artig)er medizinischer Maßnahmen und deren Nachhaltigkeit im Sinne von optimierten Therapien als integraler Bestandteil unseres Gesundheitswesens gelten.

²⁷⁸Vgl. dazu Grabar (2004), 322.

Sonst werden sie wahrscheinlich zu einer „Zweite-Klasse-Medizin“ herabgestuft oder gar nicht mehr machbar sein. Andererseits sind sie ein (unverzichtbares) Instrument nicht nur der Qualitätssicherung sondern auch der Kostenkontrolle.

3. Nanotechnologie in Bezug auf die Medizin (Bobbert)

Das junge Forschungsfeld der Nanotechnologie wird als Schlüsseltechnologie der Zukunft angesehen und mit den Bio-, Informations- und Kognitionswissenschaften zu den so genannten „NBIC-Technologien“ zusammengefasst. Für den Begriff Nanotechnologie gibt es bisher keine einheitliche Definition, es kann allerdings festgehalten werden, dass ihr Gegenstand die Erforschung von Strukturen im Größenbereich von unter 100 Nanometern (nm) ist.²⁷⁹

Für den Bereich der Medizin ist damit zu rechnen, dass nanotechnologische Verfahren in Zukunft eingesetzt werden, um biologischen Systeme des menschlichen Körpers auf molekularer Ebene zu verstehen und nach Möglichkeit gezielt zu steuern. Mögliche Einsatzgebiete der Nanotechnologie reichen daher von nanoskaligen Diagnostiktechniken bis hin zur Therapie.²⁸⁰

Eine präzisere Diagnostik wird beispielsweise durch den geplanten Einsatz von DNA-Chips und Biosensoren und insbesondere durch „quantum dots“ erhofft.²⁸¹ Diese so genannten „quantum dots“ sind nanoskalige fluoreszierende Partikel, die gezielt Moleküle und Proteine binden und somit identifizieren können. Zu diagnostischen (aber auch zu therapeutischen) Zwecken könnten des weiteren Eisenpartikel nützlich sein. Sogenannte „ultra small paramagnetic iron oxides“ (USPIO) werden durch das retikulo-endotheliale System (RES) hauptsächlich von gesundem Gewebe absorbiert und reichern sich weniger rasch in Tumorgewebe an. Somit könnten Tumoren im Spiral-Computertomographen gegen die gesunde Umgebung abgegrenzt und diagnostiziert werden.²⁸² Eine frühzeitige Therapie durch schnellere Diagnose könnte in manchen Fällen einen besseren Verlauf erzielen.

In der Therapie wird die Nanotechnologie in einigen Bereichen bereits bei Versuchstieren angewandt und steht insbesondere bei der „magnetic fluid hyperthermia“ kurz vor der Anwendung am Menschen. Bei der Tumorthherapie werden durch „magnetic fluid hyperthermia“ beispielsweise nanoskalige Eisenpartikel im Körper

²⁷⁹ Vgl. Baumgartner (2004), 39.

²⁸⁰ Vgl. zu den Anwendungen der Nanotechnologien in der Medizin u.a. Silva (2004), Thrall (2004).

²⁸¹ Vgl. Weston u.a. (2004), 190ff.

²⁸² Vgl. Jordan u.a. (2001).

gelöst, die sich dann im Tumorgewebe anreichern. Durch ein magnetisches Wechselfeld werden die Teilchen erhitzt und das Tumorgewebe stirbt durch die Erwärmung ab. Die Tumorthherapie durch „magnetic fluid hyperthermia“ befindet sich bereits in der Phase der Erprobung: Im Tierversuch wurde die Therapiemethoden bei Ratten mit Prostatakrebs angewendet.²⁸³ Erste Versuche am Menschen wurden zwar noch nicht durchgeführt, sind jedoch sicherlich geplant, da erste Testversuche an einem Phantom kürzlich publiziert wurden.²⁸⁴

In Zukunft könnten auch „drug-and-gene-targeting“- und „drug-delivery“- Systeme zur Therapie beitragen.²⁸⁵ Hierbei sollen Nanopartikel, die aufgrund ihrer Größe nicht vom Immunsystem erkannt werden, durch die Zellwand bestimmter Zielzellen wandern, um auf diesem Weg therapeutische Genabschnitte oder Medikamente in die Zelle zu befördern.

In fernerer Zukunft könnte vielleicht sogar die Erzeugung künstlicher Gliedmaßen und Organe möglich werden. Nanoskalige Partikel würden sich, so die Vorstellung, durch „self assembly“ im Körper zusammenbauen.²⁸⁶ Man hofft, dass die Partikel auf diese Weise nicht vom Immunsystem erkannt und nicht abgestoßen werden. In Bezug auf Nervengewebe liegen erste Ergebnisse vor. So gelang es, eine Nervenzelle an einen elektrischen Chip zu koppeln, um die Nervenzelle gezielt zu steuern.²⁸⁷ Dieser Erfolg ebnet den Weg für die Herstellung von Neuroimplantaten, die es eines Tages ermöglichen sollen, durch neurodegenerative Krankheiten oder Unfälle verloren gegangene mentale oder sensorische Fähigkeiten wiederherzustellen. (Cochlea- und Retina-Implantate sind die am weitesten fortgeschrittenen Neuroprothesen, aber um richtige Neurochips handelt es sich bislang nicht: Die Elektroden werden zwar in die Nähe der Nervenzellen platziert, bilden aber keine festen Kontakte. Das Kriterium eines echten Neurochips‘ ist eine feste Zell-Elektronik-Kopplung.²⁸⁸)

Nanotechnologische Entwicklungen in der Medizin sind erst im Entstehen begriffen, klinische Anwendungen sind bislang noch nicht beim Menschen angelangt. Gleichwohl ist es nicht ausgeschlossen, dass sich ein neuer Bereich „Nanomedizin“ ent-

²⁸³ Vgl. Johannsen u.a. (2004).

²⁸⁴ Vgl. Gneveckow u.a. (2004).

²⁸⁵ Vgl. Silva (2004), 218f, Buxton u.a. (2003) oder für speziellere Beispiele in Bezug auf DNA Cui u.a. (2003), 688f.

²⁸⁶ Vgl. Kralj u.a. (2003) und allgemeiner dazu Silva (2004), 217.

²⁸⁷ Vgl. Zeck/Fromherz (2001), Jenkner u.a. (2001); vgl. für einen popularwissenschaftlichen Bericht zu diesem Thema Vollmer (2003).

²⁸⁸ Vgl. N.N., Trillium-Report (2004).

wickelt, der ähnlich wie seinerzeit die Humangenetik in viele Fachbereiche der klinischen Medizin Einzug hielt.

Ethische Literatur zur Nanotechnologie in der Medizin gibt es bislang kaum,²⁸⁹ einzig der Ethiker und Chemiker Baumgartner hat jüngst auf mögliche ethische Probleme in diesem neuen Entwicklungsfeld aufmerksam gemacht. Er sieht drei ethische Aspekte, unter denen die Nanotechnologien näher betrachtet werden sollten:

- Anthropologische Aspekte:

Die Hauptbedenken richten sich in diesem Zusammenhang auf die zunehmende Verschmelzung von Maschine und Mensch und auf der aus den nanotechnologischen Verfahren resultierende Schwierigkeit, eine Grenze zwischen Mensch und Maschine zu ziehen.

- Bio- und medizinethische Aspekte:

Durch den Einsatz von auf Nanotechnologie basierenden Biochips, etwa zur Diagnostik, werden bei der Verfolgung einer Fragestellung meist viel mehr Informationen gewonnen als tatsächlich benötigt.²⁹⁰ Hier stellen sich wie in anderen medizinischen Bereichen Fragen nach Zugang, Verwendung und Sicherung der großen Datenmengen, die sensible Personen- und Krankheitsinformationen enthalten.

Des weiteren könnte sich durch eine frühere und bessere Diagnostik mit Hilfe der Nanotechnologie schon frühzeitig vor dem Ausbruch einer Krankheit ähnlich wie durch gendiagnostische Methoden das Verständnis von Krankheit und Gesundheit wandeln - mit all seinen gesellschaftlichen und medizinischen Folgen (z.B. Präventionserfordernissen, Normierungsdruck etc.). Denn in so genannten „remote monitoring“ Verfahren würden gezielt laborchemische Parameter gemessen und deren Korrektur bei Abweichungen angestrebt.²⁹¹ Dies könnte dazu führen, dass primär die Messwerte und nicht der Patient und seine Krankheit behandelt würden.

Insgesamt steht zu vermuten, dass sich nanotechnologische Verfahren nicht nur in Bezug auf Krankheiten einsetzen lassen, sondern im Sinne eines „enhancements“ zur Verbesserung der natürlichen Konstitution und Fähigkeiten des Menschen.

- Sozialethische Aspekte:

Baumgartner bezieht sich hier auf eine mögliche Kluft zwischen Industrieländern, die sich im Gegensatz zu Dritt-Welt Ländern diese neue Technologie leisten können

²⁸⁹ Die Recherche in der einschlägigen Datenbank MEDLINE ergab in Bezug auf die Nanomedizin keine Beiträge aus ethischer Sicht.

²⁹⁰ Vgl. zu verschiedensten Arten von Biochips und deren potenziellen Einsatzgebieten Jain (20004).

²⁹¹ Vgl. Baumgartner (2004), 44.

(„nano-devide“). Außerdem stellt er die Frage, ob sich eine Patentierung von nanoskaligen Produkten rechtfertigen ließe, da man hier oft nicht zwischen Erfindung und Entdeckung von Atomen und Molekülen unterscheiden kann.

Abgesehen von diesen Ausblicken auf mögliche Probleme nanotechnologischer Verfahren generell und in Bezug auf ihre Anwendungen in der Medizin müsste speziell in Bezug auf Forschung am Menschen Fragen nach Risiken, neuen Möglichkeiten der Fremdbestimmung und Manipulation angesichts der fließenden Mensch-Maschine-Übergänge oder der Frage nach der Reversibilität solcher Eingriffe nachgegangen werden. Der Zeitpunkt, jetzt begleitend mit medizinethischen Reflexionen einzusteigen, scheint günstig. Somit ist es zu begrüßen, dass die Fachzeitschrift *The Lancet* in einem Editorial zur Publikation von Artikeln zur Ethik in der Nanomedizin aufruft.²⁹² Sicherlich ist es angesichts des Defizits ethischer Beiträge zu diesem Bereich erforderlich, den neu entstehenden Bereich der „Nanomedizin“ aufmerksam zu beobachten und möglichst bald detailliertere ethische Untersuchungen durchzuführen.

4. Körpersubstanzen und Daten in „Biobanken“ für Forschungszwecke

Zu diesem Problembereich erstellte die Enquete-Kommission „Ethik und Recht der modernen Medizin“ im Nov. 2003 ein Gutachten. Weiterhin gibt es hierzu eine Stellungnahme „Biobanken für die Forschung“ des nationalen Ethikrats vom März 2004.

5. Forschungsbereich Xenotransplantation (Bobbert)

5.1. Erläuterungen zum Forschungsbereich

In der Transplantationsmedizin herrscht derzeit weltweit ein Mangel von ca. 150 000 Organen.²⁹³ Auch in Deutschland nimmt die Nachfrage nach Organen zu, während aus verschiedenen Gründen, wie z. B. einem Rückgang der Verkehrstoten (unter anderem durch die Airbag-Technologie bedingt) weniger Organe von Hirntoten zur Verfügung stehen. Als Möglichkeit zur Überwindung des Organmangels werden im-

²⁹² Vgl. Editorial, *The Lancet* (2003), 673.

²⁹³ Vgl. Winkler u.a. (2003), 365.

mer noch Hoffnungen in die Xenotransplantation und die Verwendung von Biomaterialien zum partiellen Ersatz von Organen („tissue engineering“) gesetzt.²⁹⁴

Unter dem Begriff der Xenotransplantation versteht man die Transplantation von Zellen, Geweben oder Organen zwischen unterschiedlichen Spezies. Prinzipiell gibt es ein tierexperimentelles und ein therapeutisches Konzept.²⁹⁵ Bei der tierexperimentellen Xenotransplantation werden Zellen, Gewebe oder Organe von einer Art auf eine andere verpflanzt. Die dabei zum Einsatz kommende Forschung hat Modellcharakter für die therapeutische Xenotransplantation, d.h. die Transplantation von Zellen, Geweben oder Organen von Tieren auf den Menschen.

Am Forschungsgebiet sind neben der Humanmedizin Disziplinen wie Tiermedizin und Biologie beteiligt. In der Vergangenheit wurden keine klinischen Studien zur Xenotransplantation durchgeführt, allenfalls Heilversuche, die jedoch allesamt erfolglos blieben, da die Organe innerhalb weniger Stunden oder Tage irreversibel abgestoßen wurden. Seit Mitte der neunziger Jahre werden vermehrt Zellen oder Gewebe vom Schwein transplantiert: z.B. Inselzellen beim Diabetes mellitus²⁹⁶, Hirnzellen bei Morbus Parkinson²⁹⁷ und Morbus Huntington²⁹⁸ und Haut bei Brandverletzten.²⁹⁹ Zudem gab es den Versuch einer extrakorporalen Perfusion menschlichen Blutes durch Schweinenieren³⁰⁰. Die Erfahrungen aus diesen experimentellen Heilversuchen zeigen zwei medizinische Problembereiche auf, von deren Lösung die Zukunft der Xenotransplantation abhängt: (a) die Beherrschbarkeit bzw. Vermeidung von Abstoßungsreaktionen und (b) das Risiko von Zoonosen bzw. Xenozoonosen (Übertragung bekannter tierischer oder neuer Krankheitserreger auf den Menschen).

Zu a): Die Unterscheidung zwischen Selbst und Fremd geschieht im Menschen durch Mechanismen des Immunsystems. Diese Mechanismen sorgen lebenslang einerseits für Anpassungsfähigkeit und Effizienz, andererseits ist jederzeit eine funktionelle Abschaltung der Immunantwort gegenüber als fremd erkannten Strukturen (Antigenen) möglich. Bei der Allotransplantation (also von Mensch zu Mensch) und noch viel ausgeprägter bei der Xenotransplantation reagiert das menschliche Im-

²⁹⁴ Siehe hierzu ausführlicher weiter unten.

²⁹⁵ Vgl. Beckmann u.a. (2000), 88ff.

²⁹⁶ Vgl. Jahr u.a. (2003):Bauchspeicheldrüsen des Schweins werden verkapselt implantiert.

²⁹⁷ Vgl. Jakoby u.a. (1997).

²⁹⁸ Vgl. Mazurova (2001)

²⁹⁹ Vgl. Still u.a. (1998).

³⁰⁰ Vgl. Bengtsson u.a. (1998). Bei einer Leberfunktionsstörung wurde das menschliche Blut über einen so genannten Bioreaktor, d.h. eine externe Schweineleber geleitet.

munsystem mit unterschiedlich starken Abstoßungsreaktionen.³⁰¹ Solche Ereignisse werden derzeit durch gentechnologische Modifikationen des Transplantats, eine Senkung der Reaktivität des Empfängers, eine Immunsuppression oder Immuntoleranz mehr oder weniger erfolgreich verhindert.

. Der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer geht davon aus, dass mit den derzeit auf dem Markt befindlichen Immunsuppressiva, wie sie beispielsweise bei der Transplantation menschlicher Organe eingesetzt werden, weder akute noch chronische Abstoßungsreaktionen des Xenotransplantats auf lange Sicht vermieden werden können.³⁰² Durch die Züchtung so genannter transgener Tiere erhofft man sich eine gentechnologische Modifikation des Transplantats. Transgene Tiere sind in ihrem Genom verändert und in der Lage, diese Veränderung an die nächste Generation weiterzuvererben, da diese durch einen Eingriff in die Keimbahn erzeugt wurden. Derzeit scheint das Hausschwein am besten als transgenes Pendant für den Menschen geeignet zu sein. Neben guter Zuchtmöglichkeiten und Einfachheit der Haltung, ist die Größe der Schweineorgane denen des Menschen am ähnlichsten. Bei transgenen Schweinen gelang es sogar, die gefürchteten hyperakuten Abstoßungsreaktionen zu verhindern, indem man die arteigene Expression von Antigenen auf Organoberflächen unterdrückte.³⁰³

Zu b): Xeno- und Allotransplantation bergen zum einen das Risiko der Übertragung krankheitserregender Mikroorganismen in sich, zum anderen die Möglichkeit der Krebsentstehung. Die meisten Spenderpathogene (Bakterien, Pilze, bekannte andere tierische Krankheitserreger), die auf den Menschen übergehen, können durch Testverfahren erfasst und anschließend eliminiert werden. Die Identifikation und Elimination viraler Pathogene bereitet jedoch größere Schwierigkeiten. Das Infektionsrisiko durch Viren kann zwar verringert werden, wenn die Transplantatquelle unter extrem sterilen und pathogenfreien Bedingungen gezüchtet wird. Dies ist derzeit mit transgenen Schweinen unter so genannten „sterile and pathogen-free“ (SPF) – Bedingungen möglich.³⁰⁴ Trotzdem sind jedoch zwei Arten von Viren gefürchtet: Zum ersten persistente Viren, die nach Infektion in der Wirtszelle verharren und zunächst keine auffälligen Krankheitssymptome verursachen. Bei Schweinen hat man sich mit besonderer Aufmerksamkeit den speziesspezifischen endogenen

³⁰¹ Vgl. Auchincloss u.a. (1998) und Beckmann u.a. (2000), 139ff.

³⁰² Vgl. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (1998).

³⁰³ Vgl. Niemann u.a. (2003)

³⁰⁴ Vgl. Beckmann u.a. (2000), 131ff.

Retroviren („porcine endogenous retrovirus“ – PERV) zugewandt und in-vitro Daten gefunden, die auf ein Infektionsrisiko durch Retroviren bei xenogenen Transplantationen hindeuten, gefunden, die sich aber in-vivo nicht bestätigen ließen. Zum zweiten fürchtet man unbekannte Viren, für die keine Tests existiert und die bei Übertragung auf eine andere Spezies möglicherweise ihr Pathogenitätsprofil ändern.³⁰⁵ Gleichfalls nicht außer acht zu lassen sind die bei Viren üblichen Mechanismen der Rekombination, des „reassortment“, der Pseudo-Formation und der Adaptation, was mit einer bisher unbekanntem Infektiosität einhergehen kann.

5.2. Kommentar aus ethischer Perspektive

Die ethische Bewertung der Xenotransplantation hängt, sieht man von tierethischen Aspekten ab, wesentlich von einer Einschätzung und Bewertung der Risiken ab, die eine Übertragung tierischen Gewebes und tierischer Organe mit sich bringen kann.³⁰⁶ Jede Risikobewertung setzt eine möglichst genaue Risikoabschätzung voraus. Diese Risikoabschätzung in Bezug auf eine mögliche Entstehung von Tumoren oder auf das Infektionsrisiko kann derzeit nur im Tiermodell erfolgen und ist nicht in sich schlüssig auf den Menschen zu übertragen.³⁰⁷

Anders als bei der Übertragung menschlicher Organe betrifft die Risikobewertung der Xenotransplantation nicht nur den Transplantatempfänger selbst, sondern auch Dritte: Den/die Partner/-in, die Familie, das Klinikpersonal, das nähere soziale Umfeld, darüber hinaus möglicherweise die Gesellschaft.

Aufgrund des Risikos von Erkrankungen durch unbekannte oder neue Viren müssten bei einer klinischen Anwendung umfassende Schutzmaßnahmen getroffen werden. Diese reichen von einer wochen- oder gar monatelangen Quarantäne der transplantierten Patienten sowie der von den Isolationsmaßnahmen betroffenen Familienangehörigen, Pflegenden und Ärzten bis hin zu einer möglicherweise lebenslangen Überwachung des transplantierten Patienten und seines Umfelds. Damit einher gingen Einschränkungen des Rechts auf freie Orts- und Berufswahl. Kontakte und Beziehungen müssten mitverfolgt oder gegebenenfalls offen gelegt werden: Wann gab es Kontakt mit wem, unter welchen Umständen etc.?

³⁰⁵ Vgl. Krach u.a. (2003).

³⁰⁶ Vgl. für eine ausführliche Darstellung und Diskussion der Risiken Beckmann (2000), 193ff und Schicktanz (2002), 147ff.

³⁰⁷ Vgl. Krach u.a. (2003).

Für den Patienten würde dies bedeuten, dass er – anders als bei sonstigen Studien – im Verlauf nicht mehr zurücktreten kann und dass er unter Umständen einer lebenslangen Überwachung zustimmen müsste. Bereits hier ist die Frage, ob eine medizinische Technik, die mit derartigen Einschränkungen zum Schutz Dritter verbunden sein müsste, vertretbar wäre, selbst wenn es sich um eine lebensbedrohliche Situation handelt. Darüber hinaus lässt die unbeantwortbare Frage des Ausmaßes der Gefährdung Dritter inklusive der sie betreffenden Freiheitseinschränkungen den Einsatz der Xenotransplantation zum jetzigen Zeitpunkt schwerlich rechtfertigen.

Darüber hinaus wäre noch offen, wie sich die Transplantation tierischen Gewebes auf das Selbstverständnis, die Persönlichkeit und die Emotionen der Betroffenen auswirken. Unter Umständen könnte sich Unterlegenheits- oder Fremdheitsgefühle gegenüber anderen Menschen einstellen oder die eigene Identität ins Wanken geraten.³⁰⁸ Die Frage, ob das transplantierte Organ den Empfänger verändert, die sich in etwas anderer Weise auch bei der Transplantation fremden menschlichen Hirngewebes stellt, gewinnt an sachlicher und emotionaler Tragweite, wenn es um die Übertragung vom Tier zum Menschen geht.³⁰⁹ Zwar kann Identität nicht nur als Erhalt eines substanziellen Kerns bei akzidentiellen Veränderungen gedacht werden, sondern auch als Identität der Systemsteuerung des Organismus. Dennoch bleibt im Zusammenhang mit der Angst um Identitätsverlust eine Ungewissheit, die sich nicht als Risiko formulieren lässt, sondern eventuell zu erhöhter Vorsicht oder zur Verlangsamung der Einführung dieser neuen medizinischen Interventionsmöglichkeit Anlass gibt.

All diese Überlegungen reichen jedoch weit über den Stand der human- und tiermedizinischen Forschung hinaus. Die in der Stellungnahme der Bundesärztekammer im Jahr 1999 genannten Probleme konnten, betrachtet man den Forschungsstand in der Literatur von 2003 bis 2004, seitdem nicht gelöst werden. Dies deutete darauf hin, dass die Xenotransplantation in absehbarer Zeit nicht in das Stadium klinischer Studien kommen wird. Allerdings gibt es vereinzelt optimistischere Einschätzungen, so beispielsweise eine Überblicksstudie des Fraunhofer Instituts mit einem Zeitplan, der das Einjahresüberleben klinischer Versuche am Menschen in 5 bis 10 Jahren ansetzt.³¹⁰

³⁰⁸ Vgl. Hüsing (2003), 29f. Hier wird auch die Möglichkeit erwähnt, dass die Umgebung sich von einem Menschen mit einem „tierischen“ Organ distanzieren könnte.

³⁰⁹ Vgl. hierzu Mieth (2002), 318f; 321f.

³¹⁰ Vgl. Hüsing (2003), 28 (Tabelle).

Doch bislang waren die klinischen Erfolge sehr gering. In Tierexperimenten überstieg die Überlebensdauer kaum mehr als drei Monate. Übereinstimmend ist derzeit der Tenor, dass es keine klinischen Studien geben darf, solange die Überlebenszeit beim Menschen so gering ist. In Gedankenexperimenten lässt sich freilich weiter überlegen, dass eine kurzfristige Transplantation von tierischen Organen als Überbrückung bis zur eigentlichen Transplantation mit einem menschlichen Organ den Organmangel nur vergrößern würde.³¹¹ Denn auf diese Weise entstünde durch die zeitliche Befristetheit der Lebensdauer mit einem Xeno-Organ ein enormer Druck zur Weitertransplantation. Aber selbst wenn die klinischen Probleme der Abstoßungsreaktion in kleinerem Umfang gelöst werden könnten, stellt die Problematik der Gefährdung Dritter ein möglicherweise sogar unlösbares Problem dar.

6. Forschungsbereich „tissue engineering“ (Bobbert)

6.1. Erläuterungen zum Forschungsbereich

Der Verlust oder das funktionelle Versagen von Zellen, Geweben oder ganzen Organen kann nur durch Transplantationen oder neu entwickelte biotechnologische Maßnahmen behoben werden. Neben den Möglichkeiten der modernen Transplantationsmedizin mit ihren Vor- und Nachteilen rücken zunehmend Verfahren wie die Xenotransplantation und die Biotechnologie in den Mittelpunkt des Interesses. Gemeinsam ist den beiden letztgenannten Verfahren der unbegrenzte, gezielt ausgewählte Ersatz funktioneller Zellen, Gewebe und in Zukunft vielleicht auch ganzer Organe. Das wesentliche Charakteristikum der Biotechnologie besteht darin, biologische Zellen mit künstlichen Materialien von hoher biologischer Verträglichkeit zusammenzuführen, wodurch sogenannte bioartifizielle Konstrukte entstehen.³¹² Innerhalb der Biotechnologie unterscheidet man die Entwicklung und den klinischen Einsatz von im Labor hergestellten neuen biologisch verträglichen Materialien von der Kultivierung, Vermehrung und Manipulation von Zellen im Reagenzglas mit dem Ziel, deren Fähigkeiten klinisch zu nutzen. Beide Aspekte können unabhängig voneinander betrachtet werden, doch liegt die zukünftige Stärke dieses Wissensgebietes in der Kombination beider, der Biogewebstechnik und des „tissue engineering“.

³¹¹ Vgl. Beckmann u.a. (2003), 255.

³¹² Vgl. Beckmann u.a. (2000), 63f. Vgl. für folgende Erläuterung des „tissue engineering“ auch S. 63-82.

Der Begriff des „tissue engineering“ lässt sich wie folgt definieren: „Tissue engineering ist die Anwendung von Prinzipien und Methoden der Technologie und der Lebenswissenschaften auf das grundlegende Verständnis der strukturellen oder funktionellen Beziehungen in gesunden oder pathologischen Geweben sowie die Entwicklung biologischer Substitute, um Funktionen zu ersetzen, aufrechtzuerhalten oder zu verbessern.“³¹³

Ein wesentlicher Ansatzpunkt für die Biotechnologie ist das körpereigene Stützgerüst, die sogenannte extrazelluläre Matrix. Sie wird von Zellen, die sie stützen soll, gebildet und besteht aus Faserproteinen und verzweigten Zuckermolekülen. Mit Hilfe künstlicher Materialien versucht die Biotechnologie nun, dieses Stützgerüst nachzuahmen und auf dieser künstlichen Matrix Zellen zu kultivieren. Beim „tissue engineering“ gilt es, eine dreidimensionale Matrix zu gewinnen, die von den in-vitro gezüchteten Zellen sozusagen durchdrungen wird. Dabei ist es nicht einfach, ausreichend große Mengen an Zellen zu gewinnen. Quelle der in-vitro kultivierten Zellen können autologe, also vom zukünftigen Empfänger selbst stammende, allogene, von anderen Menschen stammende oder auch xenogene, vom Tier stammende Zellen sein.

In der gesichteten wissenschaftlichen Literatur zeichnet sich ein Trend in Richtung autologer Zellgewinnung ab, da sich hierdurch viele immunologische Probleme und Fragen der Abstoßung umgehen lassen. Die dabei verwendeten Zellen können bereits differenzierte Zellen, wie z.B. Keratinozyten, Fibroblasten, Chondrozyten oder Myozyten sein, die zur Generierung von Haut³¹⁴, Bindegewebe, Knorpel- und Knorpelgewebe³¹⁵, Muskel oder Herzmuskelgewebe³¹⁶ und sogar Zähnen³¹⁷ eingesetzt werden, sowie Stammzellen, die aus adulten Organen, die diese pluripotenten Zellen in geringer Anzahl enthalten, gewonnen wurden.³¹⁸ Weitere Möglichkeiten des „tissue engineering“ bestehen im Ersatz ganzer Organe oder Teile ihrer Funktion mittels extrakorporaler Systeme, so genannter Bioreaktoren. Studien hierzu werden in Bezug auf Nieren- bzw. Leber- oder Bauchspeicheldrüsenfunktionsersatz durchgeführt.³¹⁹

³¹³ Pollok u.a. (1996), 191 (Übers. M. Bobbert).

³¹⁴ Vgl. Hasegawa u.a. (2004), Dvorankova u.a. (2003), van Zuijlen u.a. (2001).

³¹⁵ Vgl. Hunziker (2003), Lohmander (2003).

³¹⁶ Vgl. Melo u.a. (2004), Rashid u.a. (2004).

³¹⁷ Vgl. Camelo u.a. (2003). Hier geht es um den Wiederaufbau noch vorhandener, jedoch beschädigter Zähne.

³¹⁸ Vgl. Karube u.a. (2002).

³¹⁹ Vgl. Chang (2003).

6.2. Einschätzung aus ethischer Perspektive

Neben einer dieser neuen Technik gerecht werdenden Einschätzung und Abwägung der medizinischen Vor- und Nachteile, was Abstoßungsreaktionen oder die Möglichkeit der Entstehung von Tumoren etc. anbetrifft, scheinen im Bereich des autologen „tissue engineering“, d.h., wenn es sich um vom Spender selbst stammende Ausgangszellen handelt, keine genuin neuen ethischen Probleme aufzutauchen, es sei denn, es handelte sich um eine Veränderung in neuronalen Gewebestrukturen. Allerdings lässt sich derzeit lediglich auf 4 bis 5 Jahre klinisch-experimenteller Erfahrung zurückblicken. Eine präzise Einschätzung der Vor- und Nachteile für die betroffenen Patienten steht also noch aus, etwa in Bezug auf spätere Formen der Tumorentstehung o.ä. Allerdings scheint diese Gefahr weniger bei autologem Gewebe zu bestehen als bei der Transplantation fremden Gewebes oder genetisch veränderten Gewebes.

Vgl. für die ethischen Fragen in Bezug auf eine Transplantation neuronalen Gewebes den Abschnitt 7.1.2.d) „Neurologie – Typen der Untersuchung und Beeinflussung des Gehirns – Transplantation von Hirngewebe“.

Neben der Abschätzung der gesundheitlichen Folgen für die Patienten, die ein mit technischen Mitteln hergestelltes Gewebe erhalten, muss allerdings noch die Herkunft der Zellen näher betrachtet werden. Die Verwendung embryonaler (Stamm-)Zellen ist aus ethischer Sicht heftig umstritten. Ein „tissue-engineering“ auf dieser Basis würde all diejenigen Probleme aufwerfen, die im Zusammenhang mit der Erzeugung, dem Verbrauch und der Verwendung embryonaler Stammzellen stehen.³²⁰ Außerdem werden embryonale Stammzellen oder auch andere heterologe, d.h. nicht vom Spender selbst stammende Zellen vor ihrer Transplantation einem genetischen Screening unterzogen, so dass sich zusätzliche Probleme ergeben.

Offenbar spielen aber embryonale Stammzellen in den neueren Veröffentlichungen zum „tissue-engineering“ eine eher untergeordnete Rolle. Es besteht der Trend, körpereigene, d.h. autologe Gewebe zu kultivieren. In der Regel werden adulte Stammzellen oder differenzierte Körperzellen durch Wachstumshormone zur Teilung angeregt. Aufgrund der geringeren Abstoßungsproblematik wird zunehmend mit autologen

³²⁰ Vgl. hierzu u.a. den Zwischenbericht der Enquetekommission „Recht und Ethik in der modernen Medizin“ in 2002 zur Stammzellforschung.

und weniger mit Fremdzellen experimentiert. Nur ersteres ist aus ethischer Sicht unproblematisch.

7. Forschungsgebiet/Querschnittsbereich Epidemiologie (Brückner)

Hier muss man primär unterscheiden zwischen der ärztlichen Forschung und den durch Nichtärzte (Biologen, Ergotherapeuten, Ernährungswissenschaftler, Krankengymnasten, Logopäden, Optiker, Pädagogen, Pflegepersonal, Psychologen, Sozialarbeiter, Soziologen, etc.) durchgeführten Projekten. Im ärztlichen Bereich geht es – nur um einige aktuelle Beispiele aufzuzählen – heutzutage vermehrt um genetische Determinanten und Dispositionen von Krankheiten, wie Asthma und allergischen Erkrankungen im Kindesalter, Diabetes mellitus Typ I (so genannter jugendlicher Typ) bzw. Typ II (so genannter Altersdiabetes), kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Schlaganfall, u.a.m. oder spezielle Krankheiten, wie bspw. angeborene Anämien (Blutarmut) im Kindesalter³²¹.

Neben diesen genetischen Grundlagen kommen für die Forschung jedoch auch die „etablierten“ demographischen Methoden zur Anwendung,³²² wobei problematische Aspekte mit Schweigepflicht und/oder Datenschutz zu beachten sind.³²³ Solche Projekte beinhalten u.a. Allergierisiken im beruflichen Umfeld oder in Abhängigkeit von der (städtischen bzw. ländlichen) Umgebung (auch für Kinder) Suchtverhalten, Rauchprävalenz³²⁴. Aber ebenso fällt die Resistenzentwicklung von (pathologischen) Keimen gegen Antibiotika insbesondere auf Intensivstationen in Krankenhäusern³²⁵ oder von Antikrebsmitteln im Allgemeinen etc. darunter. Auch bei diesen Studien werden immer wieder die Grenzen zum Datenschutz bzw. zur ärztlichen Schweigepflicht berührt.

Die nichtärztliche Forschung findet sowohl an Kindern (Kindergarten, Schule), als auch an einwilligungsfähigen und sogar nicht-einwilligungsfähigen Erwachsenen (in Heimen) statt. Die Untersucher unterliegen keinerlei Beratung(splicht) durch Ethik-

³²¹ Vgl. Iolascon et al. (2000), Balduini et al. (2002).

³²² Vgl. die Arbeitsgruppe Epidemiologischer Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE) „Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP)“ vom 19. August 2004.

³²³ Vgl. www.daepi.de - Checkliste zur ethischen Begutachtung epidemiologischer Studien/Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie und Arbeitskreis Wissenschaft der Konferenz der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder „Epidemiologie und Datenschutz“ vom 28.05.1998.

³²⁴ Vgl. Sejr/Osler (2002), Maziak et al. (2003).

³²⁵ Vgl. Hughes et al. (2004), Jacobs (2004).

kommissionen oder andere Kontrollgremien und sind somit in ihren Anwendungen und Methoden nicht überwacht, sondern frei. Daraus sowie ggf. aus der Nichtbeachtung des Schutzes persönlicher Daten können sich verständlicherweise Probleme für die Betroffenen ergeben.

8. Ärztliche Schweigepflicht und Forschung (Brückner)

Prinzipiell sind ärztliche Schweigepflicht und Datenschutz nicht kongruent. Erstere betrifft lediglich bestimmte Berufsgruppen – Ärzte, Zahnärzte – während Datenschutz jede Person angeht. Das in § 203 Strafgesetzbuch³²⁶ strafrechtlich geschützte Patientengeheimnis erlaubt eine Offenbarung von Patientendaten nur, wenn entweder ein Gesetz dies erlaubt oder der/die betroffene Patient/in in ein Enthüllen seiner/ihrer Daten im Vorfeld eingewilligt hat. Wird ein Arzt von seiner Schweigepflicht entbunden, kann man davon ausgehen, dass auch die Speicherung und Verwertung der Daten und Ergebnisse unter Berücksichtigung des BBDSG erlaubt sind. Allerdings dürfen bei Forschungsprojekten Tatsachen, Befunde und Ergebnisse, die der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen, nur unter strenger Anonymisierung bzw. Pseudonymisierung, die keinen Rückschluss auf die Person selbst erlaubt, „offen gelegt“ werden – es sei denn, die Betroffenen stimmen nach entsprechender Aufklärung insbesondere auch der möglichen Tragweite und unter expliziter Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht zu.

9. Forschung und Datenschutz (Brückner)

Ein wichtiges Problem bildet die moderne Möglichkeit unüberschaubar große Datenmengen elektronisch bereits auf Chips und erst recht später auf (inter)nationalen Datenbanken zu speichern. Nicht die Speicherung an sich ist problematisch, sondern die damit verbundenen – teilweise erst sehr viel später, nach Jahren oder gar Jahrzehnten – möglichen Abrufbarkeiten und (Neu)Interpretationen. Unklar ist somit, wer die Daten wann und in welchem Zusammenhang interpretieren darf, also Zugang dazu und auch das Verwendungsrecht darüber besitzt. Gerade in der pharmakologischen, pharmakokinetischen und insbesondere pharmakogenetischen Forschung durch die pharmazeutische Industrie werden vielfältige Daten erhoben, elektronisch gespeichert und an unterschiedlichste Institutionen „versandt“. Zwar greift hier das

(deutsche) Bundesdatenschutzgesetz³²⁷ regelnd ein, jedoch werden solche Daten auch an nichteuropäische Kooperationspartner geliefert. Diese Unsicherheiten betreffen in besonderem und verstärktem Maße die so genannten „Genchips“, mit denen (heute) bis zu 25.000 Gene analysiert, wohl aber erst in der Zukunft genauer interpretiert werden können. Insgesamt fehlen zu den Genanalysen bislang noch Vorschriften über die Zweckbindung solcher Tests sowie die Sicherstellung zuverlässiger Pseudonymisierungsverfahren der entsprechenden Genbanken.

Unklar in diesem Zusammenhang bleibt, inwieweit die Betroffenen (Patient oder Proband) ein Recht haben, Ergebnisse – soweit überhaupt möglich – zu erfahren. Andererseits muss trotz Informationsmöglichkeit auch ein Recht auf Nichtwissen bestehen bleiben.

³²⁶ Vgl. Strafgesetzbuch (StGB) vom 15. Mai 1871 (RGBl, S. 127) in der Fassung der Bekanntmachung vom 13. November 1998 (BGBl I, 3322), zuletzt geändert durch das Vierunddreißigste Strafrechtsänderungsgesetz - § 129b StGB (34. StrÄndG) vom 22. August 2002 (BGBl. I, 3390).

³²⁷ Vgl. Bundesdatenschutzgesetz, BDSG in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. Januar 2003 (BGBl I, S. 66).

VI Problemanalyse aus ethischer Perspektive: Strukturen der medizinischen Forschung am Menschen

1. Kooperationen (Brückner)

Moderne medizinische Forschung ist praktisch nur noch in fächerübergreifender Kooperation durchführbar. Dabei kommen verstärkt folgende Disziplinen in Betracht: Biologen (alle medizinischen Fächer), Chemiker (z.B. Biochemie, Pharmakologie, Radiologie), Informatiker (z.B. Neurowissenschaften, Nuklearmedizin, Physiologie, Radiologie), Ingenieure (z.B. Chirurgie, Kardiologie), Pharmazeuten (z.B. Pharmakologie), Physiker (bevorzugt in Augenheilkunde, Kardiologie, Neurowissenschaften, Nuklearmedizin, Radiologie), Psychologen (Neurowissenschaften), etc. Dazu kommen noch die (Bio)Technik, Werkstoffkunde und verwandte Fächer für die (Weiter)Entwicklung von z.B. Herzklappen oder Herzschrittmachern in der Kardiologie, für „Maschinen“ als künstlicher Organersatz (Leber, Niere) oder für „Ersatzmaterialien“ für Knochen, Bänder, Gelenke etc.

Außer in der Medizin und teilweise in der Zahnmedizin gibt es in Deutschland keine standesrechtliche Regelung über eine ethische Beratung bei der Forschung an und mit Menschen. Da jedoch andere, nicht nur wissenschaftliche Disziplinen über die Kooperation mit klinischen Fächern durchaus Zugang zu Patienten(daten) erhalten, könnten sich so Schutzprobleme auftun. Um dem vorzubeugen, müssen selbstverständlich a) die betroffenen Patienten bzw. Probanden darüber aufgeklärt werden, dass und welche anderen nichtärztlichen Fächer in die Forschung eingebunden sind und b) müssen diese teilnehmenden Forscher speziell auf Verschwiegenheit verpflichtet werden, falls sie Kenntnis von personenbezogenen Daten erhalten (können) und nicht eo ipso zur Verschwiegenheit verpflichtet sind (z.B. Beamte, Universitätsangehörige), da sie eben nicht der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen.

2. Interessenskonflikte durch Drittmittel aus der Industrie (Bobbert)

2.1 Strukturelle Hintergründe und ihre Relevanz für den Probandenschutz

2.1.1. Interessenskonflikte in Bezug auf marktwirtschaftlich orientierte Drittmittelgeber

Eine allgemeingültige und weithin akzeptierte Definition des Begriffes Interessenskonflikt existiert nicht. Die meisten akademischen Gesellschaften haben individuelle Definitionen, die sich geringfügig voneinander unterscheiden. Eine typische, operationale Definition, die im Folgenden Anwendung finden soll, lautet: Der Interessenskonflikt beschreibt eine Situation, in der finanzielle oder sonstige persönliche Interessen des Forschers geeignet sind, Design, Durchführung oder Publikationsinhalte der Untersuchung signifikant zu beeinflussen.³²⁸

Gemäß der verschiedenen möglichen Ursachen, die einem Verlust von fachmännischer Objektivität zugrunde liegen können, lassen sich formal Interessenskonflikte mit finanziellem Hintergrund von solchen ohne finanziellen Hintergrund unterscheiden. Da sich diese Formen nicht in ihrer ethischen Relevanz unterscheiden, erscheint eine solche Differenzierung allein aus dem Grund gerechtfertigt, dass der ersteren Form aufgrund des Ausmaßes der Erscheinung, in den letzten Jahren zunehmend größerer Raum in der Diskussion gewidmet wurde. Wenn sich die Diskrepanz in der Würdigung von finanziellen und nicht-finanziellen Interessenskonflikten in der einschlägigen Literatur auch im Folgenden niederschlägt, so stellt dies somit keine Gewichtung der Problemhaftigkeit aus ethischer Sicht dar, sondern spiegelt allenfalls die Ausgangslage in der Literatur wider.

Nicht-finanzielle Interessenskonflikte treten z.B. bei der Durchführung von Untersuchungen an eigenen Patienten auf, wobei ein Konflikt entstehen kann zwischen dem, was für die Forschung optimal wäre und dem, was aus therapeutischer Sicht das Beste für den Patienten ist. Auch sind andere Beziehungskonstellationen zwischen Forscher und Proband mit Interessenskonflikten verbunden, wobei v.a. bestimmte Abhängigkeitsverhältnisse (Angestelltenverhältnis, usw.) zu nennen sind. Sowohl in

³²⁸ Definition modifiziert nach Warner (2003).

der empirischen als auch der ethischen Literatur finden sich nur wenige tiefergehende Untersuchungen dieser Konstellationen.³²⁹

2.1.2. Positive Effekte der Kooperation von Medizinern und Industrie

Die fachlich-medizinische Kooperation von Medizinern und der Industrie hat zweifelsohne zahlreiche positive Auswirkungen auf die Patientenversorgung. Dies geschieht beispielsweise über den Austausch von Wissen oder die Kooperation in Forschungsprojekten, die nur durch diese Kooperation überhaupt möglich bzw. finanzierbar sind. Im Bereich der Medizin und der Biowissenschaften ist die Forschung das Hauptinteraktionsgebiet von Akademikern und Industrie. Im Jahr 2003 betrug beispielsweise der Anteil der industriegeförderten Studien aus allen bei der Ethik-Kommission der Universität Göttingen eingereichten Neuanträgen 30 Prozent (74 von 246).³³⁰ Nach Angaben des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller wurden im Jahr 2003 insgesamt rund 3,82 Mrd. Euro in Forschung und Entwicklung investiert, wobei allerdings der Anteil, den Investitionen in externe Forschungsprojekte an dieser Summe ausmachen, nicht ersichtlich ist.³³¹ Ein völliger Wegfall firmenfinanzierter Forschung und Drittmittel wäre nicht ohne Weiteres zu kompensieren. Bei der Erforschung bestimmter kostenintensiver therapeutischer Verfahren, z.B. Interferone zur Therapie der Multiplen Sklerose³³² sind Drittmittel bei begrenzten Forschungsbudgets häufig unverzichtbar. Da insbesondere auch universitäre Forschungseinrichtungen zunehmend auf Drittmittel angewiesen sind, ist zu erwarten, dass sich die Problematik in der Zukunft eher verstärkt.

2.1.3. Medizinische Forschung in marktwirtschaftlichem Umfeld

Firmen können an medizinischer Forschung durch Finanzierung externer Projekte oder das Betreiben eigener Forschungsstätten beteiligt sein. Sie agieren gleichzeitig im Bereich der Marktwirtschaft und in der medizinischen Forschung. Wenn Firmen Studien finanzieren, wägen sie mit Blick auf potenzielle spätere Umsätze ab, ob die Investition getätigt werden soll. Schon bei den Auswahlkriterien für potenzielle Forschungsgegenstände spielen marktstrategische Faktoren wie etwa die Patentierbar-

³²⁹Vgl. Warner (2003), 44.

³³⁰ Vgl. Ethik-Kommission der Universität Göttingen (2003), 5.

³³¹ Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) ist ein Wirtschaftsverband von 42 weltweit führenden und auch in Deutschland ansässigen Arzneimittelherstellern, die mehr als zwei Drittel des gesamten deutschen Arzneimittelmarktes repräsentieren. Vgl. Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (2004).

keit eine wichtige Rolle.³³³ Dies ist an sich nicht verwerflich, da es den marktwirtschaftlichen Erfordernissen entspricht, kann aber im Zusammenhang mit medizinischer Forschung am Menschen mit der Prämisse, die Gesundheit und die Rechte der Probanden bzw. Patienten zu schützen, in Konflikt geraten.

Die finanziellen Verbindungen einzelner Mediziner bzw. akademischer Organisationen und der Industrie, sind Gegenstand aktueller Diskussionen.³³⁴ Die Hauptgefahr finanzieller Verquickungen besteht in ihrem Potenzial, die fachliche Objektivität bei ärztlichen Entscheidungen zu beeinflussen, unabhängig davon, ob der Arzt als Therapeut oder als Forscher in Erscheinung tritt. Der stets große Bedarf an materiellen oder finanziellen Mitteln in der medizinischen Forschung ist eine Ursache für dieses Abhängigkeitsverhältnis.

2.2. Folgen von Interessenskonflikten in Bezug auf Studiendesigns

Zahlreiche Untersuchungen haben ergeben, dass klinische Studien, Metaanalysen klinischer Studien und pharmakoökonomische Untersuchungen, die von pharmazeutischen Unternehmen gesponsert werden, deutlich häufiger zugunsten des Prüfpräparates ausfallen als Studien mit anderen Geldgebern.³³⁵ Die allgemeinen Hintergründe dieses Phänomens sollen im Folgenden näher beleuchtet werden.

Die methodisch korrekte Durchführung medizinischer Forschung ist eine unabdingbare Voraussetzung für die Validierung einer Hypothese bzw. die Generierung von aussagekräftigen und verlässlichen Daten, was seinerseits Forschung am Menschen begründet. Es besteht eine Verpflichtung der Forscher gegenüber Probanden, die ihre Einwilligung unter diesen Voraussetzungen geben, zu Sorgfalt und kompetenter Durchführung entsprechend dem Stand der Wissenschaft. Im Folgenden soll auf methodische Aspekte klinischer Studien eingegangen werden, die Forderungen des Probandenschutzes tangieren.

2.2.1. Probandenzahl und statistische Aussagekraft

Die Anzahl von Probanden, die in eine Studie aufgenommen werden sollten, hängt von methodischen, ethischen und finanziellen Faktoren ab. Aus statistischer Sicht ist eine möglichst große Zahl von Probanden wünschenswert, da sich auf diese Weise

³³² Vgl. z.B. Lim u.a. (2004).

³³³ Vgl. Horrobin (2003) S. 697.

³³⁴ Vgl. Coyle (2002), Part 1: Individual Physicians und Coyle (2002), Part 2: Organizational Issues.

³³⁵ Vgl. z.B. Lexchin u.a. (2003).

die Evidenz der Ergebnisse verbessert, und zudem geringere bzw. seltenere Effekte zum Tragen kommen und ausgewertet werden können. Dem steht entgegen, dass die Zahl derjenigen Personen, die dem Studienrisiko ausgesetzt werden, aus ethischer Sicht so gering als möglich sein sollte.

Die Frage des wissenschaftlichen Wertes von klinischen Studien, bei denen die Zahl der eingeschlossenen Probanden für einen Signifikanznachweis von vornherein nicht ausreicht, ist Gegenstand aktueller Diskussionen.³³⁶ Das hohe Aufkommen von Publikationen mit einer geringeren Probandenzahl in spezialisierten Fachgebieten wie z.B. der orthopädischen Chirurgie³³⁷ oder der Traumatologie³³⁸ lässt viele Autoren die Evidenz in Frage stellen. Dennoch werden auf dieser Basis Therapien angewendet. Gegen das weitverbreitete Argument, kleine Studien würden durch nachfolgende Meta-Analysen an Evidenz gewinnen, lassen sich gewichtige Gründe anbringen.³³⁹ Solche Studiendesigns seien nur bei Studien zu seltenen Erkrankungen oder in der Frühphase der Medikamenten- und Hilfsmittelerprobung zulässig. Ein „Poolen“ der Patienten oder die Durchführung multizentrischer Studien sei Untersuchungen mit sehr kleinen Stichproben vorzuziehen.³⁴⁰

Große Studien sind kostenintensiv und werden in der Regel nur dann notwendig, wenn die nachzuweisenden Effekte sehr gering sind. Diese Konstellation ist typisch für die onkologische Forschung. Die Patienten sind in der Regel mit einer existenziellen Situation konfrontiert, wobei es naheliegt, dass sie in die Studienteilnahme große Hoffnungen setzen, die bei den zu erwartenden minimalen Effektgrößen von vornherein nicht erfüllbar sind. Dies sollte bei der Studienaufklärung besondere Berücksichtigung finden.

Studien, die eine große Zahl von Patienten einschließen, die an einer Krankheit mit relativ geringer Prävalenz leiden, vermindern die Anzahl gleichzeitig prüfbarer Behandlungsregimes. Nach Meinung von Horrobin bietet dies Firmen die Möglichkeit, Studien von konkurrierenden Unternehmen an derselben Patientengruppe zu behindern bzw. unmöglich zu machen, was aus ethischer Sicht fragwürdig wäre.³⁴¹

³³⁶ Vgl. Janosky (2002).

³³⁷ Vgl. Freedman u.a. (1999).

³³⁸ Vgl. Dickinson u.a. (2000).

³³⁹ Vgl. Halpern u.a. (2002).

³⁴⁰ Vgl. Freedman u.a. (1999), 1460.

³⁴¹ Vgl. Horrobin (2003).

2.2.2. Plazebostudien für das Marketing

Plazebo-Vergleiche sind in der Lage, größere Effekte als beim Vergleich zweier Therapien zu liefern, weshalb die Zahl der Studienteilnehmer, die für ein bestimmtes Signifikanzniveau rekrutiert werden muss, entsprechend geringer ist. Folglich können mit einem Plazebo-Design können nicht nur Kosten reduziert werden, sondern das Evidenzniveau kann deutlich angehoben werden. Es ist noch hinzuzufügen, dass die eingangs gemachte Aussage auch von der Fragestellung ab. Sowohl Äquivalenz- als auch Überlegenheitsstudien können durch den Vergleich zweier Therapien gute Ergebnisse liefern. Die Schwierigkeit besteht eher darin, dass gemäß der „evidence-based-medicine“ (EBM) placebokontrollierten Studien die höchste „Reife“ zugesprochen wird und dass es durchaus im Interesse der Industrie ist, keinen Vergleich mit einem Konkurrenzpräparat anzustellen, bei dem die Gefahr besteht zu unterliegen.

Die sich bei Plazebo-Vergleichen zeigende hohe Evidenz wirkt sich günstig auf das Zulassungsverfahren und die Vermarktung aus. Hier sei – um nur einige besonders prägnante Beispiele zu nennen – auf Studien zu Wirkstoffen zur Therapie der Hypertonie³⁴² und Migräne³⁴³ hingewiesen. Jedoch lassen die Daten, die derartige Studien liefern, keine Schlüsse auf den Stellenwert eines Präparates im Therapierepertoire zu.

Im Fall einer Plazebostudie aus Vermarktungsgründen würden Probanden bzw. Patienten zu einer Studie herangezogen, die nur bedingt, wenn überhaupt, einen therapeutischen Erkenntniszuwachs liefert. Anders hingegen läge der Fall, wenn es keine oder sehr schlecht wirksame Therapien gibt und der Grad der Wirksamkeit einer neuen Behandlungsform mittels eines Plazebo-Designs untersucht würde.

2.2.3. „Run-in“-Perioden vor randomisierten klinischen Studien

Die „run-in“-Periode einer Studie dient dazu, bestimmte Studienteilnehmer vor dem Beginn des randomisierten Studienabschnittes zu selektionieren und von letzterem auszuschließen. Dadurch kann der statistische Nachweis einer konkreten Effektgröße überhaupt erst möglich werden oder deutlicher ausfallen.³⁴⁴ Wenn „run-in“-

³⁴² Vgl. Preston u.a. (2000), Bewertung in Halpern u.a. (2000).

³⁴³ Vgl. Lipton u.a. (1998), Bewertung in Arznei-Telegramm (2001), 101-102.

³⁴⁴ So wurden beispielsweise aus der amerikanischen Physician's Health Study 33 Prozent der Ärzte ausgeschlossen. Im weiteren Verlauf hielten sich 90 Prozent der Teilnehmer an die Einnahme und die Studie endete mit einem Signifikanznachweis. Vgl. Lang 1990. Hingegen erzielte das britische Pendant, welches ohne Run-in-Phase begann, eine 70 prozentige „compliance“ und endete ohne den Nachweis eines signifikanten Unterschiedes. Vgl. Peto u.a. 1988.

Perioden also den Charakter vorgeschalteter Verträglichkeitstests haben, entsteht ein selektioniert positives Nebenwirkungsprofil. Im Falle von HOPE³⁴⁵, der US-amerikanischen Herzinsuffizienz-Studie mit Carvedilol, blieben Todesfälle in der „run-in“-Phase in der Endauswertung unberücksichtigt.³⁴⁶ Als weiteres Beispiel kann eine Studie zum Alzheimermittel Tacrin dienen.³⁴⁷ Es ist offensichtlich, dass durch „run-in“-Phasen die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Hauptstudie auf spätere Patientenkollektive fraglich wird. Für ein solches Vorgehen sprechen vor allem wirtschaftliche Gründe. Die Stichprobe der Hauptstudie muss nicht so groß sein und dennoch ist unter Umständen ein guter Signifikanznachweis erreichbar.

Auch in Bezug auf die informierte Zustimmung der Probanden können „run-in“-Perioden einer Studie problematisch sein. Denn das informierte Einverständnis zur Teilnahme an einer randomisierten Studie setzt voraus, dass die Patienten Ziele und Ablauf der Untersuchung kennen.³⁴⁸ Ein Beispiel hierfür liefert die Physician's Health Study, bei der die Teilnehmer von einer „run-in“-Phase, in der sie Plazebo und den Wirkstoff Betacaroten einnahmen, keine Kenntnis hatten.³⁴⁹ Die Studienteilnehmer gingen davon aus, dass die Studie bereits begonnen hätte. Später wurde unter einem Vorwand die Therapie umgestellt, um mit der Phase der Randomisierung zu beginnen.³⁵⁰

Abschließend lässt sich feststellen, dass „run-in“-Phasen neben ihren offensichtlichen Auswirkungen auf den Stellenwert eines Medikamentes im Rahmen der Evidence-based Medicine indirekt auch die Sicherheit von Probanden tangieren. Wenn z.B. durch den Ausschluss von Probanden, die eine positive Plazeboreaktion zeigen („placebo-responders“), und Probanden, die auf die zu testende therapeutische Maßnahme oder das zu testende Medikament nicht reagieren („verum-non-responders“), mittels einer „run-in“-Periode der Nutzen des Verums überbetont wird, so verzerrt dies nicht nur die aktuellen Studienergebnisse, sondern auch spätere Meta-Analysen und im Weiteren dann auch darauf fußende Therapieempfehlungen. Stu-

³⁴⁵ Heart Outcomes Prevention Evaluation, vgl. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (2000).

³⁴⁶ Vgl. Packer u.a. (1996).

³⁴⁷ Die Wirksamkeit des Alzheimermittels Tacrin sollte mit einem plazebokontrollierten Vergleich untersucht werden, nachdem zuvor zwei Drittel (417 von 632) der Patienten ausgeschlossen wurden, bei denen der Wirkstoff in einer „run-in“-Phase keine klinische Verbesserung gebracht hatte oder nicht vertragen wurde; vgl. Davis u.a. (1992).

³⁴⁸ Vgl. Senn (1997).

³⁴⁹ Vgl. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group (1989).

³⁵⁰ Vgl. Lang (1990).

dien, die wiederum auf diesen Therapieempfehlungen aufbauen, wären entweder vermeidbar oder gefährden Probanden in unnötiger Weise.

Um die Interpretierbarkeit von Studien mit „run-in“-Perioden zu vereinfachen, sollten Publikationen ausdrückliche Hinweise darauf enthalten, dass eine „run-in“-Periode durchgeführt wurde, welche Kriterien daraus der Hauptstudie zugrunde gelegt wurden und zudem erläutern, wie die Studienergebnisse vor diesem Hintergrund zu beurteilen sind.³⁵¹ Insgesamt sollte aber von „run-in“-Phasen eher abgesehen werden, wenn diese allein dem oben dargelegten Zweck der Vorselektion dienen.

2.2.4. Studienabbrüche

Studienabbrüche zum Zwecke des Schutzes von Probanden vor negativen Auswirkungen einer Medikamentenstudie im Sinne von § 40 (1) Arzneimittelgesetz (AMG) sind geboten und werden auch von der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes gestützt. Meyer³⁵² weist aber darauf hin, dass Studienabbrüche auf der Basis nichtmedizinischer Gründe nicht zu rechtfertigen seien. Anlass für diese Beurteilung war die CONVINCE-Studie³⁵³, die offiziell aus kommerziellen Gründen zwei Jahre früher als geplant beendet wurde. Zuverlässige Aussagen sind auf der Basis der veröffentlichten Rumpfdaten nicht mehr möglich, wodurch der Zustimmung von Probanden und Ethikkommissionen die Grundlage entzogen wird, da die Teilnahme von Probanden an klinischer Forschung voraussetzt, dass ein Erkenntnisgewinn zu erwarten ist. Vor dem Hintergrund von CONVINCE forderte das „arznei-telegramm“: „Klauseln in Verträgen klinischer Prüfungen, in denen sponsernden Firmen zugestanden wird, eine Studie aus beliebigen Gründen abbrechen zu können, dürfen Ethikkommissionen und Prüfer nach diesen Erfahrungen prinzipiell nicht mehr zustimmen.“³⁵⁴ Meyer erweitert diesen Vorbehalt auch auf Studienprotokolle und Patienteninformationen.³⁵⁵

2.3. Verantwortungsvoller Umgang mit Daten

Die Problematik, inwieweit die studienfinanzierenden Firmen Einfluss auf die Primärdaten einer Studie nehmen, könnte Gegenstand einer systematischen Untersuchung werden, da empirische Hinweise hierfür dokumentiert sind.³⁵⁶

³⁵¹ Vgl. Pablos-Mendez u.a. (1998).

³⁵² Vgl. Meyer (2004).

³⁵³ Vgl. Black u.a. (2003).

³⁵⁴ Vgl. Arznei-Telegramm (2003), 41-42.

³⁵⁵ Vgl. Meyer (2004).

³⁵⁶ Vgl. Bodenheimer (2000).

2.4. Studieneinschlussprämien – „finder's fees“³⁵⁷

Der auch nach eingehender Aufklärung asymmetrische Wissensstand von Arzt und Patient verleiht dem Arzt-Patienten-Verhältnis eine besondere Vulnerabilität. In diesem Spannungsfeld bedingen Studieneinschlussprämien für die Vermittlung eigener Patienten an externe Studienprotokolle eine Gefährdung der Interessen des Patienten. In der Vergangenheit ist es durch die Zahlung hoher Studieneinschlussprämien zu einer Vernachlässigung von Studieneinschlusskriterien und Fälschungen von Unterschriften auf Einverständniserklärungen gekommen.³⁵⁸

Potenziellen Probanden sollten daher vor Studienbeginn alle finanziellen Beziehungen zu finanzierenden Firmen offengelegt werden.³⁵⁹ Denkbar wäre auch die vertragliche Fixierung einer Verpflichtung zur Offenlegung aller eventuell bestehenden finanziellen Hintergründe eines Studieneinschlusses.

2.5. Strategien zum Umgang mit Interessenskonflikten

In der Vielschichtigkeit der Problematik von Interessenskonflikten liegt eine besondere Herausforderung. Vielfach bietet sich über eine Analyse und Kenntnisnahme der Mechanismen, die speziellen Interessenskonflikten auf der methodischen Ebene von Studien zugrunde liegen, Ansatzpunkte zur Entwicklung berufsrechtlicher und gesetzlicher Regelungen.

2.5.1. Unverbindlichkeit bestehender Leitlinien

Es existiert eine große Zahl von Regelwerken und Kodizes, die verschiedenste Aspekte der Durchführung klinischer Forschung³⁶⁰ und Publikationspraxis³⁶¹ reglementieren. Diese Dokumente blicken auf eine lange Tradition³⁶² zurück und sind mit den Jahren stets den sich ändernden Rahmenbedingungen der Forschung angepasst worden. Deshalb enthalten sie meist sehr ausdifferenzierte Ansätze, deren

³⁵⁷ Der Begriff „finder's fees“ bezieht sich in seinem ursprünglichen Sprachgebrauch auf einen Geldbetrag, der an den Vermittler eines Transaktionsabschlusses im Geschäftsleben gezahlt wird; vgl. Flegel (1997).

³⁵⁸ Vgl. Borger (2001).

³⁵⁹ Vgl. Flegel (1997).

³⁶⁰ Leitlinien zur Forschung in den einzelnen medizinischen Fachbereichen finden Erwähnung in den jeweiligen Kapiteln. Beispiele für allgemeine Leitlinien sind Good Clinical Practice (1996) und Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) (2004).

³⁶¹ Vgl. z.B. Committee on Publication Ethics (2003), Wagner u.a. (2003).

³⁶² Ein Beispiel für eine relativ frühe Leitlinie zur medizinischen Forschung ist der Belmont Report (1979).

unzureichende Wirksamkeit nicht auf inhaltlichen Defiziten, sondern auf ihrer Unverbindlichkeit beruht.

Zudem zeigt die zunehmend stärkere Verflechtung der an öffentlichen Einrichtungen stattfindenden Forschung mit ökonomischen Interessen (vgl. die Patentierungspraxis, die Förderung von Unternehmensgründungen aus Universitäten heraus, die Abhängigkeit des Klinikbudgets von der Einwerbung von Studien etc.), dass die effektive Wirksamkeit der bestehenden Leitlinien nicht ausreicht, um wesentliche Gefährdungen von Patienteninteressen und -rechten zu verhindern. Gleichwohl stellen die bereits existierenden Leitlinien für zukünftige, gegebenenfalls national einheitliche verbindlichere Regulierungen eine gute Grundlage dar.

2.5.2. Unterstützung für involvierte Forscher

Die Problematik von Interessenskonflikten ist zunehmend Gegenstand innerberuflicher und öffentlicher Diskussionen. Der Forscher steht als Schlüsselfigur an der Schnittstelle verschiedener Interessen, da er es ist, der letztlich für den Schutz und die Wahrung der grundlegenden Individualrechte der Probanden verantwortlich ist. Die Hintergründe, die vor allem mit Beispielen aus der Arzneimittelforschung illustriert wurden, treffen auch auf andere industriefinanzierte Studien zu. Generell sind Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen aus dem mit öffentlichen Mitteln finanzierten Wissenschaftsbetrieb nicht darauf vorbereitet, mit gewinnorientierten Partnern zu verhandeln und zu kooperieren. Angesichts des zunehmenden Drucks von öffentlicher und universitärer Seite, Drittmittel einzuwerben, sollten die Forschenden Unterstützung von institutioneller Seite erhalten.

Denkbar wäre diesbezüglich, so Vorschläge von Warner, die Einrichtung eines Komitees für Interessenskonflikte, das als vertrauensvolle Anlaufstelle für Forscher dient und Trainingsprogramme zu diesem Thema veranstaltet.³⁶³ Die Trainingsprogramme sollten alle Mitarbeiter einer Institution einschließen, die mit der Problematik direkt in Berührung kommen können und Kenntnisse darüber vermitteln, wie man Interessenskonflikte erkennt und wie mit solchen Situationen umzugehen ist. Bereits Nachwuchswissenschaftler/-innen sollten während ihrer Ausbildung für diese Aspekte sensibilisiert werden. Des Weiteren könnten Musterverträge für Drittmittelprojekte, die Klauseln enthalten, um den oben geschilderten oder noch anderen

³⁶³ Vgl. Warner (2003) mit einer ausführlicheren Aufstellung operationalisierbarer Strategien.

Problemen vorbeugen, als Handreichung bei der Gestaltung von Kooperationsprojekten zwischen Forschern und Industrie dienen.

3. Weitere Interessenskonflikte (Bobbert)

Weitere Interessenskonflikte und ihre Folgen für Probanden können in diesem Rahmen nur angedeutet werden. Da die Forschung dem Ziel des Erkenntnisgewinns zum Wohl künftiger Patienten folgt und demgegenüber die ärztliche Tätigkeit auf die Gesundheit und das Wohl des individuellen Patienten ausgerichtet ist, besteht generell ein Interessenskonflikt, wenn Patienten an klinischen Studien teilnehmen. Dies gilt auch in Bezug auf das gesundheitliche Wohl gesunder Probanden in nicht-klinischen Studien, obwohl die geringere Abhängigkeit der potenziellen Probanden das Problem etwas entschärft. Dieser unauflösbare Zielkonflikt ist Gegenstand ethischer Regulierungen und Abwägungen.

Hingegen gibt es zahlreiche andere Interessenskonflikte, die einer ethischen Legitimation entbehren, sofern es um Abwägungen in Bezug auf den Probandenschutz geht, etwa Karriereinteressen der Forschenden oder Gewinninteressen eines medizinischen Fachbereichs. Zudem herrscht nicht selten die Devise, möglich rasch spektakuläre Erkenntnisse bzw. Heilungserfolge hervorzu bringen. Insofern besteht trotz des wissenschaftlichen Ethos der unvoreingenommenen Hypothesenprüfung auch ein Druck zur Erzeugung positiver Ergebnisse. Wohl gibt es wissenschaftsinterne Kontrollmechanismen, die unter anderem gewährleisten sollen, dass Versuchspersonen nur dann herangezogen und Risiken ausgesetzt werden, wenn sich dies aus wissenschaftlichen Erkenntnisgründen rechtfertigen lässt. Gleichwohl sollten diese internen Kontrollmechanismen auf ihre Wirksamkeit hin überprüft und gegebenenfalls stärker externe als institutionsinterne Strukturen etabliert und kultiviert werden.

4. Ethikkommissionen und ihre Aufgaben (Brückner)

Die Aufgaben von Ethikkommissionen (EKs) im Rahmen von Forschungsprojekten mit und an Menschen sind in Deutschland über unterschiedliche Gesetze geregelt³⁶⁴.

³⁶⁴Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, AMG vom 30. Juli 2004 (BGBl I, S. 2031), in Kraft getreten am 6. August 2004/Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen, GCP-V vom 9. August 2004 (BGBl I, S. 2081)/Gesetz über Medizinprodukte, MPG vom 2. August 1994 (BGBl I, S. 1963), neugefasst durch Bek. vom 7. August 2002 (BGBl I, S. 3146), geändert durch Art. 109 Verordnung vom 25. November 2003 (BGBl I, S. 2304)/Verordnung über den Schutz

Im Rahmen der 12. Novellierung des AMG wurden die Aufgaben einerseits erweitert, andererseits deren Bereich erheblich eingeschränkt. Zum einen sind gem. § 42 Abs. 1 AMG bzw. § 8 GCP-V je nach Anzahl der Prüfstellen – monozentrisch, multizentrisch – sowie in Abhängigkeit der Prüfphase und der anzuwendenden Arzneimittelart unterschiedlich lange Fristen vorgegeben, zum anderen entspricht die Bewertung (= Votum) einem „behördlichen“ Genehmigungsverfahren mit allen dazugehörigen rechtlichen Folgen. Des Weiteren gibt bei multizentrischen Studien lediglich die „federführende“ EK eine begründete und bundesweit geltende (positive) Bewertung ab, die gleichwohl u.a. auch auf der Grundlage der zustimmenden oder ablehnenden Beurteilung jeder „nachgeordneten“ EK zum entsprechenden lokalen Prüf- arzt/Prüfzentrum zustande kommt.

Alle Studien gem. AMG und MPG mit und ohne Einbindung von RöV bzw. StrlSchV sind weitgehend formalisiert abzuhandeln. Anders sieht es mit Forschungsprojekten aus, die nicht unter diese Gesetzesregelungen fallen, wie epidemiologische Studien, Anwendungsbeobachtungen, Evaluierung von Therapiequalität(en), die Verarbeitung pseudonymisierter Fragebögen und/oder Datensätze, Vergleiche (bereits) etablierter Behandlungsstrategien zur (individuellen) Optimierung, Verbesserung vorhandener Organisationsstrukturen, Überprüfung der Verständlichkeit von studienrelevanten Aufklärungen für die Betroffenen (insbesondere bspw. Jugendliche !), Untersuchungen an Körpermaterialien, die direkt von behandelten Patienten stammen (Biopsie, Operation, Sektion, „Restblut“, Plazenta, Nabelschnur, etc.) oder an käuflich oder sonstwie anonymisiert erwerbbaaren Organ(teil)en, Geweben oder Zellen u.a.m. Hierzu gibt es lediglich standesrechtliche Regelungen, die jedoch ausschließlich für Ärzte bzw. Zahnärzte gelten (vgl. hierzu auch die spezifischen juristischen Aspekte dieses Gutachtens).

Ebenfalls nicht gesetzlich geregelt sind Forschungen mit (Baby)Nahrungsmitteln, Nahrungszusätzen, sogen. Aufbaustoffen, Vitaminen, etc. Zudem lässt sich derzeit aus dem Standesrecht bzw. den Berufsordnungen der Ärzte dafür keine Beratungspflicht von EKs ableiten.

Auch wenn es nicht Aufgabe dieses Gutachtens ist, über Strukturen etc. von Ethikkommissionen Aussagen zu machen, seien folgende Überlegungen erlaubt. Zur Zeit

vor Schäden durch Röntgenstrahlen, RöV vom 8 Januar 1987 (BGBl I, S. 114), neugefasst durch Bek. vom 30. April 2003 (BGBl I, S. 604)/Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen, StrlSchV vom 20. Juli 2001 (BGBl I, S. 1714 (2002, S. 1459)), geändert durch Art. 2 Verordnung vom 18. Juni 2002, (BGBl I, S. 1869).

wird (durchaus laut) darüber nachgedacht, die strukturelle Anbindung von EKs zu ändern. Einerseits werden zentralisierte Institutionen – pro Bundesland jeweils eine einzige EK – favorisiert, andererseits eine wie für das MPG geltende Akkreditierungslösung. Jede dieser Vorstellungen hat Vor- und Nachteile. Letztere überwiegen bei einer einzigen Länder-EK, nicht nur wegen der enormen Anzahl von Anträgen, die bewältigt werden muss, sondern auch wegen der juristischen Voraussetzung, dass jegliche Änderungen bzw. Ergänzungen einer Studie von genau den gleichen Personen beurteilt werden muss – das schließt eine breite „Vertretungslösung“ praktisch aus. Dazu kommt, dass die jeweiligen lokalen Gegebenheiten von Prüfzentren und Prüfärzten nicht nur an Krankenanstalten sondern auch in den freien Praxen so kaum beurteilbar sind. Die Lösung analog dem MPG (Akkreditierung) könnte durchaus zu ökonomischen Interessenskonflikten von sogen. „freien“ EKs führen.

5. Zentrale Datenbank für Studien (Brückner)

Auf alle Fälle sollte Pflicht werden, dass sämtlichen Studien mit und an Menschen, insbes. jedoch die kontrollierten klinischen Studien in zentralen Datenbanken³⁶⁵ gespeichert und allen interessierten Personen – nicht nur wie derzeit vorgesehen lediglich den Bundesoberbehörden und der Pharmaindustrie – zugänglich gemacht werden. Derzeit ist es nicht einmal Ethikkommissionen möglich, Einsicht in die geplante Datenbank zu gewähren. Es muss jedoch nicht nur (den befassten) Ethikkommissionen sondern auch (den betroffenen) Patienten und deren Angehörigen, interessierten Ärzten, etc. „Einsicht“ dergestalt eingeräumt werden, dass diese erfahren können, welche Studien wo und womit durchgeführt werden. In diesem Sinne sprachen sich jüngst viele der verantwortlichen Herausgeber wichtiger medizinischer Zeitschriften dafür aus,³⁶⁶ die Ergebnisse nur solcher Studien zu publizieren, die zuvor in einer zentralen Datenbank registriert worden waren.

Diese Forderung führt direkt zur derzeitigen Veröffentlichungspraxis, die leider nicht immer den Forderungen nach „good scientific practice“ entspricht. Da sich „positive“ Ergebnisse von Studien, aber auch generell von Forschung wesentlich leichter publizieren lassen als negative³⁶⁷, werden letztere gerne „verschwiegen“. Teilweise geschieht es auch, dass bereits bei Anschein eines „negativen“ Ergebnisses, die gesamte Studie – aus welchen Gründen auch immer, und dafür lassen sich viele finden

³⁶⁵ Vgl. Victor (2004).

³⁶⁶ Vgl. De Angelis et al. (2004).

– abgebrochen wird. Daher muss es gleichermaßen Vorschrift werden, dass die Ergebnisse aller klinischer Studien – egal ob (in den Augen der Sponsoren oder Durchführenden) erfolgreich oder nicht – veröffentlicht werden müssen³⁶⁸. Die breite Öffentlichkeit hat durchaus ein Recht zu erfahren, was mit ihren (direkt oder indirekt beigesteuerten) Geldern geschieht bzw. geschehen ist.

6. Ethische Fragen des Studiendesigns (Brückner)

Kontrollierte klinische Studien – im angloamerikanischen Sprachgebrauch „randomised controlled trials“ (RCT) genannt – verlangen nach dem Prinzip der EBM Transparenz und wissenschaftliche Reproduzierbarkeit auf der Basis eines (meist) prospektiven, randomisierten und – wenn möglich – einfach- bzw. doppelblinden Designs mit (einer) Studiengruppe(n) und einem Kontrollkollektiv. Für Studien mit Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten ist diese Forderung primär relativ einfach zu erfüllen. Andererseits kann der allzu strenge Anspruch nach EBM durchaus auch ad absurdum geführt werden³⁶⁹.

Insgesamt schwieriger ist es, wenn bspw. operative Verfahren neu eingeführt oder überprüft werden sollen. In der Chirurgie werden dazu bislang zumeist retrospektive Fallanalysen sowie Vergleiche von prospektiven Untersuchungen mit historischen Kontrollgruppen, aber auch Fall-Kontrollstudien oder Kohortenstudien durchgeführt. Die strenge Forderung nach einem doppelblinden, randomisierten und insbesondere plazebokontrollierten Design führt schnell an Grenzen der Machbarkeit, auch ethischer Art.

Die Doppelblindheit könnte zumindest annähernd erreicht werden, wenn neben den Patienten als zweites „verblindetes“ Glied (natürlich nicht der Operateur, sondern) ein „Auswerter“ für die primären (und ggf. sekundären) Zielvariablen gewählt wird, der eben nicht weiß, welches operative Procedere den Daten und Ergebnissen zugrunde liegt. Eine Randomisierung kann durchaus problematisch werden. Dies mag einerseits daran liegen, dass entweder die Ein- und Ausschlusskriterien individuell zu breit oder zu eng gestellt oder „gesehen“ werden, dass das eine oder andere Verfahren die „Stärke“ oder gar „Bevorzugung“ des durchführenden Operateurs (individuelle klinische Expertise) ist und/oder lokal nicht den gleichen „routinemäßigen“ Stellenwert besitzt. In diesem Sinne können systematische Fehler eingebracht werden, die

³⁶⁷ Vgl. Ernst (2004).

³⁶⁸ Vgl. Reng et al. (2003).

zwar nicht zwangsweise, aber doch immer wieder eine solche Forschung „unethisch“ werden lassen. Dazu kommen spezielle Patientenwünsche nach Bevorzugung des einen oder anderen Verfahrens, wobei die zu rekrutierenden Studienteilnehmer auch bei der mündlichen Aufklärung unbewusst in eine „bestimmte“ Richtung gedrängt werden könnten. Zwar gibt es statistische Methoden, um solche „Patientenwünsche“ bei der Auswertung zu berücksichtigen, aber im strengen Sinne werden die EBM-Kriterien nicht erfüllt. Das größte ethische Problem stellt jedoch die Forderung nach dem Mitführen einer „echten“ Placebogruppe als Kontrollkollektiv dar. (Dieses Thema wurde bereits im 1. Abschnitt des Teils IV „Forschung in der Chirurgie“ ausführlich abgehandelt.)

Ethische Grenzen werden auch aufgezeigt bei klinischen Studien mit Patienten im „Endstadium“ von bösartigen Erkrankungen, also bei nur noch geringer Lebenserwartung. Zwar wird bei solchen Projekten kein Placebopräparat eingesetzt sondern ein anderes, für diese Erkrankung „zugelassenes“ Vergleichsmedikament, trotzdem kann die Zielgröße „Lebensverlängerung“, selbst bei möglichst „guter“ Lebensqualität sicherlich nur sehr relativiert gesehen werden. Unter Umständen haben diese Patienten keinen eigenen „Nutzen“ von der neuen Medikation, sondern erfahren nur die Nebenwirkungen. Selbst wenn die schriftliche und auch mündliche Aufklärung noch so objektiv und „schonungslos“ ist, werden diese Patienten eher „ja“ sagen als ablehnen, an einer solchen Studie teilzunehmen, da es einfach menschlich ist, dass sie in jedem „Therapieangebot“ eine starke Hoffnung für sich selbst sehen. Das gilt selbst dann, wenn objektiv gesehen lediglich ein „Gruppennutzen“ zu erwarten ist.

Ein anderes ethisches Problem tut sich auf, wenn die pharmazeutischen Firmen noch während der Laufzeit kontrollierter, doppelblinder und randomisierter Studien mit einem sich in der Prüfphase befindlichem Arzneistoff (sogen. Phase II bzw. Phase III der Arzneimittelprüfung) und somit vor Kenntnis der Ergebnisse eine „offene“ Studie nur noch mit dem Prüfpräparat selbst auflegen. Offiziell wird angegeben, dass damit eine längere Beobachtungszeit für mögliche, unerwartete und unerwünschte Nebenwirkungen bis zur Marktzulassung des Präparates bestünde, also die Sicherheit „verbessert“ werde. Eher wahrscheinlich erscheint jedoch, dass damit die Patentlaufzeit des Präparates verlängert und somit die Gewinnmarge vergrößert wird. Per definitionem sind solche randomisierten, placebokontrollierten und doppelblinden Phase II- sowie insbes. Phase III-Studien gerade dazu da, um primär die Wirksamkeit und

³⁶⁹ Vgl. Smith/Pell (2003).

Sicherheit des Prüfmedikaments nachzuweisen. Erst bei erwiesener Wirksamkeit gegenüber dem Plazebo und ausreichender Sicherheit sollen aus ethischer Sicht offene Langzeitstudien durchgeführt werden dürfen.

Das „Öffnen“ von Studien muss sicherlich differenzierter in solchen Fällen gesehen werden, in denen bislang keine ausreichende Therapiemöglichkeit vorliegt oder wenn eine vitale, also lebensrettende bzw. -verlängernde Indikation besteht (z.B. ein Antiarrhythmikum, wenn der Patient bereits einen Herzschrittmacher mit integrierter Kardioversion implantiert erhielt, aber trotzdem weiter lebensgefährliche Rhythmusstörungen entwickelt, oder wenn eine Therapieunterbrechung ggf. zu erheblichen Störungen einer lebenswichtigen Stoffwechselfunktion führen würde (z.B. ein neues Insulin, das eine stabile Stoffwechsellage ermöglichen würde). Entscheidend ist also das Abwägen der Dringlichkeit der Indikation sowie des individuell zu erwartenden Nutzens in Abhängigkeit bzw. Verhältnis zum möglichen Risiko.

Allerdings kommt es auch vor, dass die Patienten selbst verlangen, dass sie möglichst bald das „bessere“ Medikament erhalten. Bekannte Beispiele dafür sind einmal epileptische Anfälle, Alzheimersche sowie andere Demenzerkrankungen oder AIDS. Für alle klinischen und sonstigen Studien an und mit Menschen ist zwingend eine schriftliche Aufklärung vorgeschrieben. Nicht nur, dass solche Formulare immer wieder Anlass zur Kritik geben, weil sie zu kompliziert, zu lang, mit zu vielen medizinischen Fachausdrücken und anderen Fremdworten „gespickt“ und damit nicht laiengerecht genug abgefasst sind. Zudem erhebt sich von der wissenschaftlichen Seite her die Frage, inwieweit derartige Dokumente überhaupt von den betroffenen Patienten³⁷⁰ und insbesondere Jugendlichen³⁷¹ verstanden und ihr Inhalt bewertet werden kann. Dieses an sich bekannte Problem ist immer wieder Gegenstand entsprechender Untersuchungen.

Ebenfalls nicht einfach zu beurteilen ist die Rekrutierung von gesunden Probanden für so genannte Phase I-Prüfungen, d.h. insbesondere das entsprechende Prozedere dazu. Diese Untersuchungen stellen die allerersten Anwendungen eines Prüfmedikaments beim Menschen dar, bevor das Produkt für seine geplante Indikation bei spezifischen Patienten eingesetzt wird. Es wird immer an gesunden Personen getestet – außer dann, wenn absehbar schädigende Substanzen wie bspw. Chemotherapeutika zur Behandlung von Leukämie oder anderen Krebsarten untersucht

³⁷⁰ Vgl. Paasch-Orlow et al. (2003), Hochhauser (2004).

³⁷¹ Vgl. Lamprill (2002), Simar/Johnson (2002).

werden. Diese Personengruppe sollte möglichst der später zu behandelnden Population in der Alters- und Geschlechterverteilung ähnlich sein. In diesem Prüfstadium werden primär die Tolerabilität, die ersten Sicherheitsstandards sowie die Verteilungsmuster und das Ausscheidungsverhalten der Prüfsubstanzen im Organismus (Pharmakokinetik, Pharmakodynamik) evaluiert. Es sollen hier nicht die unterschiedlichsten Teilnahmegründe der Probanden diskutiert werden, dazu gibt es ausreichend Literatur³⁷². Ethisch problematischer sind das teilweise „aggressive“ Anwerben über die Medien und die Höhe der finanziellen Zuwendungen. Sicherlich sollte diesen Personen ein angemessenes Entgelt bezahlt werden, denn schließlich setzen jene – zumindest bis zu einem gewissen Grad – die eigene Gesundheit ein. Fraglos wird jedoch dann die Grenze eindeutig überschritten, wenn der finanzielle Anreiz so hoch ist, dass davon der Lebensunterhalt bestritten werden kann.

7. Ethikausbildung für in der Forschung am Menschen tätige Wissenschaftler (Bobbert)

In den letzten Jahren wurden nicht nur im angloamerikanischen Raum, sondern auch in europäischen Ländern und in Deutschland gravierende Fälle von wissenschaftlichem Fehlverhalten bekannt. Sie schaden dem Vertrauen in die Wissenschaft und der Qualität der Forschungsergebnisse. Als Reaktion auf diese Probleme im Wissenschaftsbetrieb hat auch in Deutschland die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) Empfehlungen zur Selbstkontrolle in der Wissenschaft verabschiedet.³⁷³

Doch auch speziell zur medizinischen Forschung am Menschen sind in jüngerer Zeit zahlreiche berufsethische Richtlinien und Empfehlungen entwickelt worden. So hat die Bundesärztekammer in den vergangenen 10 Jahren einige Richtlinien zu Fragen der Forschung am Menschen verfasst, weiterhin sind auf nationaler Ebene, etwa in 2002 in den Niederlanden oder 2003 in Kanada³⁷⁴ und auf internationaler Ebene zahlreiche berufsethische Richtlinien entstanden, so etwa die Internationalen Ethik-Richtlinie des Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in Kooperation mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 2002 zur Forschung

³⁷² Vgl. Price (2001), Bachenheimer (2004).

³⁷³ Vgl. Deutsche Forschungsgemeinschaft (1998).

³⁷⁴ Vgl. z.B. die ausführliche Anleitung für Forschungsprojekte mit Menschen als Probanden des niederländischen Central Committee on research involving human subjects (2002) oder die Vorgabe des Medical Research Council of Canada (2003).

am Menschen³⁷⁵. Diese Entwicklung zeigt zum einen ein wachsendes Problembewusstsein innerhalb der Disziplin der Medizin und zum anderen einen Bedarf an ethischer Orientierung, was den Umgang mit Menschen in der medizinischen Forschung anbetrifft. In vielen Ländern wurde die Bedeutung erkannt, ethische Probleme in Bezug auf Forschung am Menschen auch innerhalb der Disziplin anzugehen.

Zweifelsohne ist die präventive Wirkung von Richtlinien und Verhaltensvorgaben unter anderem von ihrer Kommunikation abhängig.³⁷⁶ So hat beispielsweise die DFG gefordert, die Grundregeln wissenschaftlicher Praxis zu einem festen Bestandteil der Lehre und Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses zu machen. Dabei solle als Mittel zur Wahrnehmung der eigenen Verantwortung die Möglichkeit der Diskussion dieser Regeln und ihrer ethischen Aspekte eingesetzt werde.

In Schweden, Norwegen, Finnland und Dänemark ist Wissenschaftsethik bereits ein obligatorisches Unterrichtsfach sowohl während der Promotionszeit als auch im Rahmen von Nachdiplomweiterbildungen von Wissenschaftlern.³⁷⁷ Für Mediziner werden in den USA seit Jahren Kurse zur Wissenschaftsethik von unterschiedlichen nationalen Institutionen, Universitäten und Kliniken angeboten, wobei vielfach die Wissenschaftler zum Kursbesuch aufgefordert werden, um z.B. ein Ausbildungsstipendium des National Institute of Health (NIH) erhalten zu können.³⁷⁸

In Deutschland gibt es an den medizinischen Fakultäten vereinzelt Initiativen auf freiwilliger Basis, so etwa Blockseminare zur Forschungsethik in Marburg und Ulm.³⁷⁹ Darüber hinaus gibt es kaum Vorgaben oder inhaltlich auf die Fragen der Forschung am Menschen zugeschnittene Seminarkonzepte an medizinischen Fakultäten in Deutschland. Speziell auf die Forschung am Menschen bezogen wäre es dem Probandenschutz sicher dienlich, wenn Studienleiter vor Aufnahme einer Studie mit Patienten oder Probanden nachweisen müssten, dass sie ein Ethikseminar zu Fragen der Forschung am Menschen belegt haben. Allerdings sollte es sich hierbei um eine mehrtägige Seminarkonzeption oder besser noch eine semesterbegleitende Veranstaltung handeln. Denn mit einer in nur einigen wenigen Stunden abgehandelten Veranstaltung ließe sich nicht das Ziel erreichen, neben ethischen Grundkenntnissen

³⁷⁵ Vgl. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organization (WHO) (2002).

³⁷⁶ Vgl. Mojon-Azzi u.a. (2003).

³⁷⁷ Vgl. Riis (1999).

³⁷⁸ Vgl. Yarborough (2002) zur Situation in den USA und für einen Überblick über Richtlinien zur Forschung am Menschen in den USA und in Großbritannien: Maschke (2003).

³⁷⁹ Vgl. Sponholz u.a. (2000) und Sponholz (1999).

auch die Fähigkeit zu konkreter ethischer Argumentationen und zur begründeten Abwägungen konkurrierender Güter zu vermitteln.³⁸⁰

³⁸⁰ Vgl. für ein Curriculum z.B. Rosenstein (2001), vgl. für eine ausführliche Erörterung, was Inhalte eines Curriculums zur Forschung am Menschen in der Psychiatrie sein sollte: Beresin u.a. (2003), bes. Tabelle S. 106 und Chen (2003) – alle USA.

VII Zwischenergebnis: Ethische Probleme bei „neuen“ Formen medizinischer Forschung (Bobbert)

1. „Neue“ ethische Fragestellungen

Mit Blick auf die bearbeiteten Bereiche des Gutachtens lassen sich grob drei Bereiche bilden, in denen sich „neue“ ethische Fragen stellen:

1.1. Biotechnologien in der Medizin

Mit Hilfe der Biotechnologien wurden in den verschiedenen Fachbereichen der Medizin neue Verfahren und Techniken entwickelt. So stellen sich im Zusammenhang von Humangenetik, Xenotransplantation, Gewebeerzeugung („tissue engineering“) oder „Nanomedizin“ neue ethische Fragen.

In Bezug auf die Entwicklungen in der Humangenetik und Xenotransplantation liegen bereits zahlreiche ethische Reflexionen und Stellungnahmen vor, so dass auf dieser Grundlage eine Urteilsbildung möglich war. Im „tissue-engineering“ scheint der Trend in der klinischen Forschung hin zu autologen Zellkulturen zu gehen. (Davon zu unterscheiden ist die Forschung mit heterologen Zellkulturen, die über embryonale Stammzellen gewonnen werden.) Sofern die transplantierten Zellen aus Ausgangsmaterial des Spenders selbst gewonnen werden, so ein vorläufiges Ergebnis dieses Gutachtens, scheint dies keine „neuen“ ethischen Probleme zu bergen. Anders hingegen sieht es bei der Anwendung nanotechnologischer Verfahren in der Medizin aus. Hier besteht dringender weitergehender ethischer Reflexionsbedarf, so das Ergebnis des ethischen Teils des Gutachtens.

1.2. Informationstechnologien in der Medizin

Durch die Nutzung der Informationstechnologien in der Medizin und der daraus resultierenden Möglichkeit der Erhebung, Speicherung und Nutzung großer Datenmengen stellen sich ethische Fragen, die unter anderem im Datenschutzgesetz eine rechtliche Form gefunden haben. Insgesamt steht der Schutz des innersten Bereichs eines Menschen zur Debatte, wenn Fragen des Zugangs und der Verwendung personenbezogener, gesundheits- und lebensbezogener Informationen verhandelt werden. Die neuen Informationstechnologien mit der Möglichkeit der Anlage großer Datenbanken

bedürfen besonderer Regelungen und Kontrollen, die im weiteren dann noch von technisch intelligenten und zuverlässigen Lösungen abhängen werden.

In vielen Forschungsprojekten werden „sensible“ Krankendaten verwendet oder neue, meist genetische Daten generiert. Im Zusammenhang mit (pharmako-) genetischen Fragestellungen werden häufig Informationen verschiedener Art und Herkunft zusammengeführt und archiviert. Das vorliegende Gutachten konnte über die Darlegung der Forschungsaktivitäten in den einzelnen Fachbereichen zeigen, auf welche Weise und in welcher Vielfalt Fragen des Datenschutzes aufkommen. Möglicherweise reichen die bestehenden Datenschutzregelungen für diese Spezialfelder nicht aus. Darüber hinaus ist der Datenschutz jedoch sehr von der technischen Ausführung der gesetzten Standards abhängig. Weiterhin scheint es erforderlich, den Forschenden konkrete Anleitungen für die Erhebung und den Umgang mit persönlichen Informationen in Forschungskontexten an die Hand zu geben. Bislang werden vielfach Datenbanken im Wissen um Schweigepflicht und Vertraulichkeit angelegt, doch wenig Vorkehrungen gegen möglichen Missbrauch getroffen. Hier besteht offensichtlich politischer Handlungsbedarf.

1.3. Forschung in den konventionellen medizinischen Fachbereichen

In allen Fachbereichen der Medizin, insbesondere jedoch in den konventionellen Fachbereichen wurde die Forschungstätigkeit intensiviert. Die Ausrichtung medizinischer Forschungsprojekte nach naturwissenschaftlichem Vorbild, d.h. unter Heranziehung naturwissenschaftlicher Methoden wird zunehmend erwartet. Im Zuge des Bemühens um eine so genannte evidenzbasierte Medizin, die Kosteneffektivität und Qualität zugleich verspricht, ist dies sinnvoll. Allerdings kann sich das Streben nach einem hohen Signifikanzniveau in medizinischen Studien nachteilig auf den Probandenschutz auswirken.

Das vorliegende Gutachten zeigt, dass die verstärkte Ausrichtung der medizinischen Forschung an der naturwissenschaftlichen Methode des Experiments in den konventionellen Bereichen der Medizin zu neuartigen Belastungen von Patienten führen kann, da diese nun als Probanden an Studien teilnehmen, die bereits mehr oder weniger etablierte Therapien überprüfen sollen. Ein Ergebnis des Gutachtens besteht darin, auf die Problematik von Plazebostudien und von Kontrollgruppen hinzuweisen. Zwar ist die Problematik als solche hinreichend bekannt, doch ergeben sich neue

Problemkonstellationen, wenn etwa Plazebochirurgie oder in der Psychiatrie so genannte „wash-out“-Studien durchgeführt werden. Ethische Literatur, die die Problemkonstellation „spezielles Studiendesign“ und „spezieller medizinischer Fachbereich“ reflektiert, gibt es bislang nicht. Auch hier besteht weitergehender Reflexionsbedarf. Ergebnisse einer solchen ethischen Reflexion könnten in Handreichungen für Ethikkommissionen oder Studienleiter münden.

Weiterhin wird im vorliegenden Gutachten deutlich, dass Forschungsbestrebungen in Bezug auf bislang „tabuisierte“ Personengruppen wie Föten, Schwangere, Neugeborene und Kinder zunehmen. Diese Problemanzeige sollte nicht unbedingt zum Anlass genommen werden, umgehend in eine Abwägung der Vor- und Nachteile potenzieller Probanden und zukünftig Kranker überzugehen. Vielmehr besteht hier, dies macht das vorliegende Gutachten deutlich, zunächst einmal Klärungsbedarf, ob der Forschungsbedarf tatsächlich so groß ist, wie manche Diskutanden Glauben machen wollen. Außerdem ist zu klären, inwiefern bereits alternative Möglichkeiten des Zugewinnes und der Sicherung medizinischen Wissens bestehen oder einrichten ließen, etwa Strukturen der Vernetzung von Einzelerkenntnissen, gut zugängliche Studienregister oder noch andere Strukturen der Zusammenführung, Zusammenschau und Nutzbarmachung wissenschaftlicher Erkenntnisse.

2. Weitergehender Reflexions- und Regelungsbedarf

Einige Problemkreise bedürfen weiterer Reflexion und Klärung und gegebenenfalls auch berufsethischer oder gesetzlicher Regelung. Folgende zentrale Problemkreise, die sich durch die Analyse der verschiedenen Fachbereiche und Themenstellungen im vorliegenden Gutachten ziehen, lassen sich zusammenführen:

2.1. Evidenzbasierte Medizin/naturwissenschaftliche Methoden in der Medizin

Der Verbesserung und Evaluation diagnostischer und therapeutischer Leistungen im Gesundheitswesen kommt zunehmend mehr Bedeutung zu. Leistungen, die nicht oder kaum wirksam sind, sollen allein schon aus Gründen der Kostenersparnis nicht mehr ausgeführt werden. Und natürlich soll die medizinische Versorgung qualitativ gut sein, d.h. sich an mit naturwissenschaftlichen Methoden erlangten Evidenzen orientieren. In Deutschland besteht im Hinblick auf die evidenzbasierte Medizin offenkundig noch Nachholbedarf. Im Zuge der evidenzbasierten Medizin und der gene-

rell gestiegenen methodischen Ansprüche an medizinische Forschung finden sich nun Forschungsprojekte, die versuchen, dem „methodischen Goldstandard“, d.h. einer kontrollierten, randomisierten Studie unter Doppelblindbedingungen mit einer ausreichend großen Stichprobe möglichst nahe zu kommen, um ein hohes Signifikanzniveau vorweisen zu können.

Dies allerdings bringt neben dem Vorteil der Anhebung des wissenschaftlichen Niveaus und einem Gewinn an gesicherten Erkenntnissen auch Nachteile mit sich, was Patienten bzw. Probanden anbetrifft. Besonders deutlich wurde dies bei Plazebo-Designs. Weiterhin zeigte sich, dass gerade experimentelle Designs, etwa aufgrund der Randomisierung und der Bildung einer unbehandelten oder schlechter behandelten Kontrollgruppe in manchen Kontexten und bei manchen Patientengruppen aus ethischer Sicht problematisch werden können. Außerdem fielen im Bereich der Psychiatrie andere, bislang im deutschen Sprachraum noch nicht problematisierte experimentelle Forschungsdesigns auf, so etwa „wash-out“-Studien oder Provokationsstudien.

Vgl. im Teil IV die Abschnitte 2. „(Allgemeine) Chirurgie“, 9. „Psychiatrie“ und 9.2. „Teilbereich Gerontopsychiatrie“ und im Teil VI Abschnitt 2.2. „Folgen von Interessenskonflikten in Bezug auf Studiendesigns“

Eine ethische Diskussion darüber, welche Studiendesigns in welchem Bereich mit welchen Patienten- bzw. Probandengruppen vertretbar sind, ist bisher kaum geführt worden. Zudem wäre zu klären, ob und wenn ja, in welchem Ausmaß bestimmte, im vorliegenden Gutachten als tendenziell problematisch bezeichnete Studiendesigns in der medizinischen Forschung in Deutschland verbreitet sind. In dieser Sache würde vielleicht eine Umfrage bei den Ethikkommissionen in Deutschland einen Überblick verschaffen.

Weiterhin führt der so genannte „methodische Goldstandard“ zu einer Verarmung des Spektrums wissenschaftlicher Methoden. Denn auch andere quantitative Methoden als die des naturwissenschaftlichen Experiments können zu Erkenntnissen führen, so etwa prospektive oder retrospektive Beobachtungsstudien, sofern sie den wissenschaftlichen Ansprüchen an eine gute Konzeptualisierung und Operationalisierung genügen. Generell sollte der wissenschaftliche Wert qualitativer Methoden nicht zu stark in Abrede gestellt werden. Mit Blick auf den Probandenschutz wäre gerade gering-invasiven bzw. nicht-provokativen Methoden der Vorzug zu geben. Daher sollten nicht-experimentelle Methoden, die in der Regel weniger Nachteile und

Risiken für die Probanden bergen, durchaus kultiviert und praktiziert werden, selbst wenn das Evidenzniveau sich erst im Laufe mehrerer Studien oder großer Stichproben verbessert.

Vgl. hierzu das im Teil IV die Abschnitte 1.4. „Schwerpunktbereich Schmerztherapie“ und 4.1. „Forschung an schwangeren Frauen“.

Dass Studiendesigns und ihre Handhabung nicht nur durch forschungsimmanente Standards, sondern außerdem durch externe finanzielle oder pragmatische Interessen beeinflusst werden, ist für den Probandenschutz von großer Relevanz. Probanden gehen, sofern es sich nicht um einen Heilversuch im Sinne einer letzten Chance handelt, davon aus, dass sie durch ihre Teilnahme an einer Studie zum medizinischen Fortschritt beitragen. Auch ethische Abwägungen stellen in erster Linie betroffene Rechte von Probanden und den potentiellen Nutzen medizinischer Erkenntnis einander gegenüber. Finanzielle Interessen Dritter, etwa einer pharmazeutischen Firma oder Karriereinteressen der forschenden Mediziner stellen kein ethisch legitimierbaren Gründe dar, um Patienten in klinischen Studien Belastungen und Risiken auszusetzen.

Vgl. im Teil VI die Abschnitte 2. „Interessenskonflikte durch Drittmittel aus der Industrie“, 4. „Aufgaben von Ethikkommissionen“ und 5. „Zentrale Datenbank für Studien“.

Insofern muss es Regeln und Mechanismen geben, um den Einfluss solcher Faktoren möglichst gering zu halten.

Derzeit liegt in dieser Hinsicht viel moralische Verantwortung bei den Studienleitern und viel prozedurale Verantwortung bei den Ethikkommissionen. Letztere scheinen streckenweise überfordert, sich bei der Fülle der Anträge ein präzises Urteil zu bilden und teilweise mit zu wenig Kompetenzen ausgestattet, wenn es darum geht, nicht nur den Studienbeginn durch eine absolvierte Beratungspflicht zu ermöglichen. Statt einer lediglich beratenden Funktion sollte Ethikkommissionen eine Genehmigungsfunktion zukommen, außerdem sollte eine Studie nicht nur zu Beginn beurteilt werden, sondern auch während ihres Verlaufs und nach ihrem Abschluss. Um eine solch engmaschige Begleitung durch eine Ethikkommission gewährleisten zu können, müssten sicherlich sowohl die disziplinäre Zusammensetzung und die institutionelle Konstruktion (vgl. kollegiale Abhängigkeiten oder Loyalitäten) als auch die Arbeitskapazität der ehrenamtlichen Mitglieder grundsätzlich überdacht werden.

Weiterhin sind die in den jeweiligen Disziplinen vorhandenen wissenschaftsinternen Mechanismen der Selbstkontrolle auf ihre Wirksamkeit hin zu überprüfen. Hinsichtlich

der Frage der Kooperation mit marktwirtschaftlich agierenden Drittmittelgebern sollten für die vertraglich regelbaren Beziehungen zumindest Empfehlungen von hoher Verbindlichkeit vorliegen.

2.2. *Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen*

Im Mittelpunkt der medizinethischen Debatte in Deutschland stand jüngst die Forschung an Kindern. Im Zusammenhang mit der so genannten Bioethikkonvention wurde national und auf europäischer Ebene die Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen öffentlich diskutiert. Im Zuge der Analyse des vorliegenden Gutachtens zeigte sich, dass die medizinische Forschung im angelsächsischen Sprachraum „weiter“ in dem Sinne ist, dass an Menschen mit Demenz und an nicht einwilligungsfähigen psychisch Kranken, also den „klassischen“ Gruppen nicht-einwilligungsfähiger Menschen bereits mit einer gewissen Selbstverständlichkeit geforscht wird. Dies geschieht unter Heranziehung rechtlicher Hilfskonstruktionen der stellvertretenden Entscheidung, der Autorisation Angehöriger, durch Bevollmächtigte, „Fürsprecher“ und „Mentoren“ oder über prozedurale Wege der Prüfung und Genehmigung durch Gremien, so z.B. Ethikkomitees.

Im angelsächsischen Raum wurden die genannten Hilfskonstruktionen, mit Hilfe derer die Forschung an Nichteinwilligungsfähigen geregelt wird, über Parallelisierungen zur „Patientenverfügung“ (im angelsächsischen Sprachraum sind dies „advance directives“ und „do-not-resuscitate-orders“) entwickelt. In Deutschland wird derzeit eine stärkere rechtliche Verankerung der Patientenverfügungen diskutiert, aber es gibt auch Vorschläge zur Änderung des Betreuungsrechts.

Die im vorliegenden Gutachten aufgearbeiteten Debatten und Regelungsformen weisen auf die Notwendigkeit hin, die verschiedenen „Instrumente“ stellvertretender Entscheidung im Hinblick auf Forschung zur Kenntnis zu nehmen und aus ethischer Perspektive zu diskutieren.

Vor dem Hintergrund eines rechtebasierten ethischen Ansatzes sind die andernorts praktizierten Stellvertretermodelle jedoch als problematisch anzusehen. In einer differenzierten Reflexion müsste geklärt werden, ob und wenn ja unter welchen Ausnahmebedingungen stellvertretende Einwilligungen aus ethischer Sicht und nicht lediglich aus forschungspragmatischer Sicht zu rechtfertigen wären. Warum sich das in zahlreichen Debatten bemühte Argument der „Gruppennützigkeit“ im Rahmen eines

rechtebasierten Ansatzes nicht halten lässt, wird im vorliegenden Gutachten in einer ausführlicheren Argumentation begründet.

Vgl. im Teil IV den Abschnitt 9.3. „Fazit zu Psychiatrie und Gerontopsychiatrie aus ethischer Perspektive“.

Als „neue“ Gruppe betroffener Patienten, die trotz Einwilligungsunfähigkeit Gegenstand von Forschung werden kann, wurde im Rahmen des vorliegenden Gutachtens der Blick auf Forschung in der Intensiv- und Notfallmedizin, aber auch in der Schmerztherapie am Lebensende gelenkt. In Bezug auf diese Bereiche gibt es bis auf einige wenige Problemanzeigen im angelsächsischen Sprachraum keinerlei ethische Beiträge und insgesamt keine ausdifferenzierten ethischen Arbeiten.

Im Unterschied zur Frage der Forschung an Kindern oder Menschen mit einer geistigen Behinderung handelt es sich bei diesen Probanden – wie im übrigen auch bei Menschen mit Demenz – um Erwachsene, die vormals einwilligungsfähig waren bzw. in der Intensivmedizin teilweise wieder in den Zustand der Einwilligungsfähigkeit gelangen können. Ob und wenn ja, unter welchen Bedingungen in diesen medizinischen Bereichen Vorabverfügungen nach dem Muster der Patientenverfügung einsetzbar wären und wie sich dies gegebenenfalls gesellschaftlich oder auch politisch vorbereiten bzw. unterstützen ließe, muss im Rahmen des Gutachtens offen bleiben. Gleichwohl besteht hier Klärungsbedarf, weil die entsprechende Forschung, auch dies wird im vorliegenden Gutachten sichtbar, in Deutschland bereits stattfindet.

Allerdings ist bei der Klärung dieser Fragen darauf zu achten, dass im Sog des Informed Consent bzw. der „informierten Zustimmung“ keinesfalls um jeden Preis Lösungen im Sinne von Stellvertretermodellen gefunden werden müssen. Gerade im Hinblick auf die Situationen „Lebensbedrohung“, „Notfall“ oder „Sterben“ kann es Konstellationen und menschliche Abhängigkeiten geben, in denen sich Forschung am Menschen verbietet. Eine ethische Auseinandersetzung müsste sich zunächst der Frage widmen, welche Belastungen und Risiken den potenziellen Probanden im einzelnen zugemutet werden dürfen. Auch müssten die jeweiligen Forschungssettings in ihrer Spezifität weiter charakterisiert und zudem der konkrete Forschungsbedarf von medizinisch Seite kompetent eingeschätzt werden, um schließlich zu einer ethischen Bewertung gelangen zu können.

2.3. Die klassische Arzt-Patient-Beziehung, genetisches Wissen, „informierte Einwilligung/Informed Consent“ und mitbetroffene Dritte

Sobald in der Forschung am Menschen nicht nur Arzt und Patient, sondern darüber hinaus Angehörige betroffen sind, greift das ethische bzw. rechtliche Konzept der „informierten Einwilligung bzw. Zustimmung“ zu kurz. Genetische Forschung berührt leibliche Verwandte nicht erst bei bedeutsamen genetischen Erkenntnissen, sondern teilweise schon bei der Rekrutierung von Probanden für ein Forschungsvorhaben. Gerade bei Erkrankungen mit einer möglicherweise genetischen Komponente bestehen die Teilnehmer einer Studie vorzugsweise aus Familienangehörigen.

Eine „informierte Einwilligung“ des Patienten allein reicht hier nicht aus. In der im vorliegenden Gutachten gesichteten Literatur werden unterschiedliche Varianten der Erweiterung von Aufklärungsformularen und -gesprächen mit Patienten unterbreitet und Gesprächskonstellationen diskutiert. Darüber hinaus besteht jedoch noch erheblicher ethischer Reflexionsbedarf.

Wohl ist ein nicht näher bestimmtes Recht auf Wissen bzw. Nichtwissen unstrittig. Doch was dies für komplexe Beziehungskonstellationen heißt, ist noch ungeklärt. Abgesehen von der Rezeption einiger weniger sozialwissenschaftlicher Untersuchungen zu der Frage, wie sich genetische Informationen auf individuelle psychische Reaktionen und familiendynamische Konstellationen auswirken können, sind ethische Reflexionen bislang kaum über Problemanzeigen hinausgekommen. Welche Rechte und Pflichten in Bezug auf Wissen, Wissensmitteilung und Nichtwissen innerhalb einer Familie bestehen oder ob die gesamte Problemkonstellation vielleicht dem freien Fluss der Familiendynamik überlassen werden sollte, ist ungeklärt. Etwasige Mittelwege, bei denen Forscher bzw. Ärzte in die Pflicht genommen werden, indem sie bestimmte Gesprächskonstellationen gezielt anstreben und Entscheidungsprozesse moderieren, bedürften eingehenderer Betrachtung. Die Ergebnisse solcher ethischer Reflexionen könnten entweder auf die Notwendigkeit hinweisen, dass sich die forschenden Mediziner für Studien dieser Art spezielle Kompetenzen der Gesprächsführung, Konfliktlösung und der Moderation moralisch relevanter Entscheidungsprozesse aneignen sollten. Möglicherweise würden die ethischen Reflexionen in Bezug auf die besonderen Erfordernisse, was Aufklärung und „informierte Zustimmung“ anbetrifft, jedoch auch eine rechtliche Relevanz aufzeigen.

Vgl. für Fachbereiche mit genetischer Forschung, die prädiktive Informationen liefert im Teil IV den Abschnitt 5. „Humangenetik“, aber auch die Abschnitte 1.1. „Schwerpunktbereich Anästhesie“, 1.2. „Schwerpunktbereich Intensivmedizin“, 1.3. „Schwerpunktbereich Notfallmedizin“, 4.3. „Schwerpunktbereich Neonatologie“, 7. „Neurologie und Neurochirurgie“, 9. „Psychiatrie“ und 9.2. „Teilbereich Gerontopsychiatrie“, d.h. nahezu alle Fachbereiche (vgl. Humangenetik als „Querschnittsbereich“), die im Gutachten bearbeitet wurden.

2.4. Die klassische Arzt-Patient-Beziehung, Schweigepflicht und Datenbanken für Forschungszwecke

Im Rahmen von Forschungsprojekten, an denen mehrere Zentren („multi-center-studies“) oder mehrere Wissenschaftler aus verschiedenen Disziplinen mitwirken, werden häufig vertrauliche Patientendaten zu Forschungszwecken ausgetauscht. Darüber hinaus werden Patientendaten und gegebenenfalls Körpersubstanzen wie Blutproben, Nervengewebe o.ä. in Datenbanken gespeichert. Die auf das klassische Arzt-Patientenverhältnis zugeschnittene Schweigepflicht und Vertraulichkeit lässt sich in diesen neuen Konstellationen medizinischer Forschung nicht mehr gewährleisten. Eine Anonymisierung ist aus forschungsimmanenten Gründen häufig nicht möglich. Die Regelung der entstehenden Problematiken (der Patient kann nicht mehr überschauen, wer was wann über ihn weiß) erfolgt fallbezogen und in Abhängigkeit vom Problembewusstsein der jeweils Beteiligten. Aus ethischer Perspektive ist unstrittig, dass der Patient bzw. Proband nicht nur das Recht hat, darüber zu bestimmen, wer was über ihn wissen und seine personenbezogenen Informationen weitergeben darf. In praktischer, aber auch in rechtlicher Hinsicht besteht hier unzweifelhaft Regelungsbedarf.

Vgl. im Teil IV die Abschnitte 5.4. „Genetische Forschung und der Umgang mit Daten aus ethischer Perspektive“, 7.2. „Neurologie bzw. Neuropathologie und Datenbanken“ und 9.3.6. „Psychiatrie und Gerontopsychiatrie – Umgang mit persönlichen Informationen: Schweigepflicht und Forschung“.

2.5. Forschungsprojekte und mögliche Gesundheitsgefährdungen Dritter

Xenotransplantation und somatische Gentherapie sind jüngere Bereiche der medizinischen Forschung, durch die auch Dritte in ihrer Gesundheit gefährdet werden kön-

nen. Die in diesem Zusammenhang relevanten Risiken konnten im vorliegenden Gutachten dem reichhaltig vorliegenden Bestand der ethischen und Technikfolgenabschätzungs-Literatur entnommen werden. In beiden Bereichen, in verstärkter Weise jedoch bei der Xenotransplantation lässt sich das Risiko, dass neue, für den Menschen gefährliche Krankheitserreger entstehen, nicht abschätzen. Insofern sollte in diesen Forschungsbereichen eine Strategie der Vorsicht walten und weniger eine Strategie des risikofreudigen Erkenntnis- und Heilungsdrangs.

2.6. Neurowissenschaften und ihre Folgen für die Persönlichkeit von Probanden

In den Neurowissenschaften werden derzeit neue Verfahren erprobt und weiter entwickelt, die Einfluss auf das menschliche Gehirn und damit potenziell auf die Persönlichkeit und den Willen von Patienten nehmen. Angesichts dieser potenziell hohen „Eingriffstiefe“ medizinischer Verfahren wären besondere Sicherheits- und Begleitmaßnahmen sinnvoll. Langzeitstudien, die auf mehreren Ebenen, d.h. motorisch, kognitiv, sensorisch und emotional Begleitforschung durchführen, sollten innerwissenschaftlich angestrebt und forschungspolitisch gefördert werden, wobei multidisziplinäre Forschungsprojekte zu bevorzugen wären. Eine Förderung mit öffentlichen Mitteln erscheint deswegen erforderlich, weil Langzeitstudien langwierig und aufwändig in der Betreuung der Probanden sind und daher finanziell für Drittmittelgeber oder die Institutionen der Krankenversorgung wenig attraktiv sind. Zudem halten die „Gesetzmäßigkeiten“ wissenschaftlicher Karriere eher zu Studien an, die rasch zu Ergebnissen und einer Publikation führen.

2.7. Ethikausbildung zur Forschung am Menschen für Wissenschaftler

Die Forschung am Menschen erfordert nicht nur wissenschaftliche, sondern außerdem ethische und kommunikative Kompetenzen. Aus ethischer und psychologischer Sicht ein Desiderat, sollte dieses auf der Ebene der Strukturen und Institutionen verbindlich eingelöst werden.

3. Schlussbemerkung zum Stand der Reflexion im vorliegenden Gutachten

Im ethischen Teil des vorliegenden Gutachtens wurde das Ziel verfolgt, Bereiche medizinischer Forschung zu untersuchen, die bislang kaum Beachtung gefunden haben, in denen sich aber gleichwohl „neue“ ethische Fragen stellen, weil sich die Forschungsaktivitäten verändert haben. Demzufolge liegen nun erstmals umfangreiche Problemanalysen zu den klassischen Bereichen Anästhesiologie, Frauenheilkunde/Geburtshilfe, Neurologie/Neurochirurgie, Psychiatrie/Gerontopsychiatrie vor.

Ebenso gelang es, erste Problemeinschätzungen aus ethischer Perspektive für die in der medizinischen Forschungslandschaft neuen Bereiche des „tissue-engineering“ und der „Nanomedizin“ zu geben und bei letzterer auf ein Forschungsdesiderat aufmerksam zu machen. Neurologie bzw. Neurochirurgie gelten zwar als klassische medizinische Fachbereiche, doch sind sie Teil des neuen Felds Neurowissenschaften und setzen in der Forschung technische Innovationen der Bildverarbeitung und Mikrochirurgie ein. Abgesehen von einigen wenigen ethischen Arbeiten zur Transplantation neuronalen Gewebes sind hier noch viele ethische Fragen offen.

Eine Vertiefung bereits vorhandener Problemanzeigen konnte im Bereich Neonatologie geschehen. Die Bereiche Xenotransplantation und somatische Gentherapie wurden nicht in umfassender Weise bearbeitet, weil hierzu bereits umfangreiche ethische Reflexionen vorliegen. Stattdessen wurde hauptsächlich überprüft, inwieweit auf diesen Gebieten derzeit noch klinische Studien stattfinden, und was dies für die betroffenen Patienten heißt. Im Bereich der Humangenetik musste immer wieder zwischen ethischen Fragen der Forschung oder Anwendung unterschieden werden. Es zeigte sich, dass gerade im Bereich genetischer Tests Entwicklung und Anwendung ineinander übergehen. Daher stellt sich hier die Frage, ob nicht gerade genetische Tests bestimmten Genehmigungsverfahren unterworfen werden sollten, bevor sie angewandt werden. Im Bereich der Pharmakogenetik war es schwierig, den derzeitigen Sach- bzw. Forschungsstand von Zukunftsversprechungen zu unterscheiden. Ethische Einschätzungen und abwägende Bewertungen fehlen in diesem Bereich, was allerdings angesichts der Vielfalt der Forschungsprojekte in den verschiedenen Fachbereichen nicht einfach sein dürfte.

Die Sichtung von Handlungsfeldern des Forschens, die bislang kaum tiefergehenden ethischen Reflexionen unterzogen wurden, brachte es mit sich, dass in der Hauptsache ethische Probleme benannt und in ihrer Komplexität aufgezeigt werden konnten.

Lediglich an einigen Stellen war es möglich, eine etwas ausführlichere ethische Argumentation zu entwickeln oder eine ethische Bewertung vorzunehmen. Im Weiteren müssten nun die einzelnen medizinischen Forschungsbereiche nochmals reflexiv aufgearbeitet werden. Dies könnte beispielsweise in der Form geschehen, dass zu den neu aufgezeigten Problemfeldern medizinethische Förderprojekte ausgeschrieben werden.

Literatur (Bobbert)

- Addington, Donald, The use of placebos in clinical trials for acute schizophrenia, in: Canadian Journal of Psychiatry 40 (1995), 171-76.
- Agrawal, Manish, Danis Marion, End-of-life care for terminally ill participants in clinical research, in: Journal of Palliative Medicine 5 (2002) 5, 729-737.
- Albrecht, Bernhard, Stereotaxie/Hirnschrittmacher. Rückkehr der Psychochirurgie, in: Deutsches Ärzteblatt 101 (2004) 39, B 2184-B2186.
- Alfano, B., Brunette, Advances in brain imaging: a new ethical challenge, in: Annali Dell' Istituto Superiore di Sanita 33 (1997) 4, 483-8.
- Allmark, Peter, Mason Su u.a., Is it in a neonate's best interest to enter a randomised controlled trial?, in: Journal of Medical Ethics 27 (2001) 110-113.
- Amelung, Knut, Vetorechte beschränkt Einwilligungsfähiger in Grenzbereichen medizinischer Intervention, Berlin 1995.
- Anderson, D. C., Gomez-Mancilla, B., u.a. Elements of informed consent for pharmacogenetic research; perspective of the pharmacogenetics working group, in: The Pharmacogenomic Journal (2002) 2, 284-292.
- Anderson, W. F., Fletcher, J. C., Gene therapy in human beings: When is it ethical to begin?, in: New England Journal of Medicine 303 (1980) 22, 1293-1297.
- Appelbaum, P.S., Drug free research in schizophrenia: an overview of the controversy, in: IRB Review of Human Subjects Research (1996) 16, 1-5.
- Armenteros, Jorge L., Mikhail, Ashraf G., Do we need placebos to evaluate new drugs in children with schizophrenia?, in: Psychopharmacology 159 (2002), 117-124.
- Arnason, Gardar, Nordal, Salvör, Arnason, Vilhjalmur (ed.), Blood and data. Ethical, legal and social aspects of human genetic databases, Reykjavík 2004.
- Auchincloss, H., u.a., Xenogenic transplantation, in: Annual Review of Immunology 16 (1998), 433-470.
- Avila, Matthew T., Conley, Robert R., Carpenter, William T., A comparison of symptom provocation procedures in psychiatry an other areas of medicine: implications for their ethical use in research, in: Biol. Psychiatry 50 (2001), 479-486.

- Baumgartner, Christoph, Ethische Aspekte nanotechnologischer Forschung und Entwicklung in der Medizin, in: Aus Politik und Zeitgeschichte (2004) B 23-24, 39-46.
- Beckmann, Jan P., Brem, G. u.a., Xenotransplantation von Zellen, Geweben oder Organen. Wissenschaftliche Entwicklungen und ethisch-rechtliche Implikationen, Berlin 2000.
- Bengtsson, A., u.a., Extracorporal ("ex vivo") connection of pig kidneys to humans, in: Xenotransplantation 5 (1998) 3, 176-183.
- Beresin, Eugene V., Baldessarini, Ross J. u.a., Teaching ethics of psychopharmacology research in psychiatry residency training programs, in: Psychopharmacology 171 (2003), 105-111.
- Berghmans, Ron L. P., Informed Consent for psychiatric research: the case of medication-free research, in : Medicine and Law 18 (1999) 515-524.
- Berliner Beauftragte für Datenschutz und das Recht auf Akteneinsicht, Hessischer Datenschutzbeauftragter (Hg.) bzw. Metschke, Rainer, Wellbrock, Rita, Datenschutz in Wissenschaft und Forschung, Berlin 2000.
- Biesecker, Barbara Bowles, Peay, Holly Landrum, Ethical issues in psychiatric genetics research: points to consider, in: Psychopharmacology 171 (2003) 27-35.
- Biller-Andorno, Nicola, Wild, Verina, Arzneimittelforschung an Schwangeren: Besonderer Schutz – aber kein Ausschluss aus der Forschung, in: Deutsches Ärzteblatt 100 (2003) 15, A 970-972.
- Bochnik, Hans-Joachim, Ein „medizinisches Forschungsgeheimnis“ im Datenschutzgesetz könnte deutsche Forschungsblockaden beseitigen, in: MedR (1994) 10, 398-400.
- Bodenheimer, Thomas, Uneasy alliance - clinical investigators and the pharmaceutical industry, in: New England Journal of Medicine 342 (2000), 1539-1544.
- Borger, Julian, Volunteers or victims? Concern grows over control of drug trials, in: The Guardian 2/14/2001. (Abrufbar unter: Stand 10/04: <http://www.guardian.co.uk/Archive/Article/0,4273,4135942,00.html>)
- Böttiger, B. W., Bauer, H., Studien in der Notfallmedizin. Design, Machbarkeit, Stichprobenumfang, Finanzierung, in: Notfall & Rettungsmedizin (2002) 5, 249-255.

- Bundesärztekammer - Zentrale Kommission zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Medizin und ihren Grenzgebieten (Zentrale Ethikkommission), Zur Verwendung von patientenbezogenen Informationen für die Forschung in der Medizin und im Gesundheitswesen, in: Deutsches Ärzteblatt 96 (1999) 49, A 3201-A 3204.
- Bundesärztekammer, (Muster) Weiterbildungsordnung, Mai 2004.
- Bundesärztekammer, (Muster-)Weiterbildungsordnung (MWBO) vom Mai 2004. (Abrufbar unter: <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Weiterbildung>).
- Bundesärztekammer, Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission „Zum Schutz nicht-einwilligungsfähiger Personen in der medizinischen Forschung“ von 1997, in: Deutsches Ärzteblatt 94, Heft 15, A-1011-1012.
- Bundesministerium für Bildung und Forschung, Pressemitteilung vom 10. 2. 2004: Medikamenteneinsatz bei Neugeborenen: Klinische Studien belegen die Wirksamkeit und erhöhen die Sicherheit, www.bmbf.de
- Burgess, Michael M., Beyond consent: ethical and social issues in genetic testing, in: Nature Reviews Genetics 2 (2001) 2, 147-151.
- Buxton, Denis B., Lee, Stephen C., u.a., Recommendations of the National Heart, Lung, and Blood Institute Nanotechnology Working Group, in: Circulation (2003) 108, 2737-2742.
- Camelo, M. u.a., Peridontal regeneration in human class II furcations using purified recombinant human platelet derived growth factor BB (rhPDGF-BB) with bone allograft, in: International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry 23 (2003) 3, 213-225.
- Carpenter, William T., Appelbaum Paul S., Levine, Robert J., The Declaration of Helsinki and clinical trials: A focus on placebo-controlled trials in schizophrenia, in: American Journal of Psychiatry 160 (2003) 2, 356-362.
- Carpenter, William T., Schooler, Nina R., Kane, John M., The rationale and ethics of medication-free research in schizophrenia, in: Archives of Psychiatry 54 (1997) 5, 401-416.
- Carpenter, William T., The schizophrenia ketamine challenge Study debate, in: Biol. Psychiatry 46 (1999) 1081-1091.
- Casarett, David J., Karlawish, Jason H.T., Are special guidelines needed for palliative care research?, in: Journal of Pain and Symptom Management 20 (2000) 2, 130-139.

- Casarett, David, Ferrell, Betty u.a., NHPCO task force statement on the ethics of hospice participation in research, in: *Journal of Palliative Medicine* 4 (2001) 4, 441-449.
- Cavazzana-Calvo, M. u.a., The future of gene therapy: Balancing risks and benefits of clinical trials, in: *Nature* 427 (2004), 779-781.
- Central Committee on Research Involving Human Subjects (CCMO), Medical Ethics Review Committees (METCs), Manual for the review of medical research involving human subjects, Netherlands 2002.
- Chalmers, Alan F., *Wege der Wissenschaft. Einführung in die Wissenschaftstheorie*, Berlin 1994, 3. Aufl.
- Chang, T. M., Artificial cells for replacement of metabolic organ functions, in: *Artificial Cells, Blood Substitutes and Immobilization Biotechnology*, 31 (2003) 2, 151-161.
- Chen, Donna T., Curricular approaches to research ethics training for psychiatric investigators, in: *Psychopharmacology* 171 (2003), 112-119.
- Chervenak, Frank A., McCullough B., Ethics of research and the pregnant patient, in: *Current Women's Health Reports* (2003) 3, 505-509.
- Chervenak, Frank A., McCullough, Laurence B., Birnbach, David J., Ethical issues in fetal surgery research, in: *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 18 (2004) 2, 221-230.
- Cohen, R., The value placed on a genetic understanding of schizophrenia: perspectives of family members participating in genetic linkage research (Master science degree thesis), The Blomberg School of Public Health, The John Hopkins University, Maryland, 2000.
- Committee on Publication Ethics, Guidelines on Good Publication Practice, in: *The COPE Report*, London 2003, 69-73. (Nur online; abrufbar unter: <http://www.publicationethics.org.uk/cope2003/pdf2003/2003pdf15.pdf>).
- Cosgrove, Rees G., *Neuroscience, Brain and Behavior V: Deep brain stimulation*, Kongressbericht unter: <http://bioethicsprint.bioethics.gov/transcripts/june04/sxession6.html>
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organisation (WHO), International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, Genf 2002.

- Coyle, Susan L., Physician-industry relations. Part 1: individual physicians, in: *Annals of Internal Medicine* 136 (2002) 5, 396-402.
- Coyle, Susan L., Physician-industry relations. Part 2: Organizational Issues, in: *Annals of Internal Medicine* 136 (2002) 5, 403-406.
- Craig, Hanis L., The implications of population genetics for pharmacogenomics, in: Rothstein, Mark A. (ed.), *Pharmacogenomics. Social, ethical and clinical dimensions*, Hoboken (New Jersey), 2003, 51-66.
- Cui, Daxiang, Gao, Huajian, Advance and prospect of bionanomaterials (review), in: *Biotechnol. Prog.* (2003), 19, 683-692.
- Cuttini, M., Rebagliato, M. u.a. , Parental visiting, communication, and participation in ethical decisions: a comparison of neonatal unit policies in Europe, in: *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 81 (1999), F84-91.
- D'Souza, Cyril D., Berman, Robert M., Krystal, John H., Charney, Dennis S., Symptom provocation studies in psychiatric disorders: scientific value, risks, and future, in: *Biol. Psychiatry* 46 (1999), 1060-1080.
- Davis, K.L., Thal, L.J., Gamzu E.R. u.a., A double-blind, placebo-controlled multicenter study of tacrine for Alzheimer's disease. The Tacrine Collaborative Study Group, in: *New England Journal of Medicine* 327 (1992), 1253-1259.
- Dettweiler, Ulrich, Simon, Perikles, Points to consider for ethics committees in human gene therapy trails, in: *Bioethics* 15 (2001) 5/6, 491-500.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Empfehlungen der Kommission „Selbstkontrolle in der Wissenschaft“: Vorschläge zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis. Denkschrift, Weinheim 1998.
- Deutscher Bundestag. Referat Öffentlichkeitsarbeit (Hg.), Enquete-Kommission Recht und Ethik der modernen Medizin: Stammzellforschung und die Debatte des Deutschen Bundestages zum Import von menschlichen embryonalen Stammzellen, Berlin 2002.
- Deutscher Bundestag. Referat Öffentlichkeitsarbeit (Hg.), Enquete-Kommission Recht und Ethik der modernen Medizin. Schlussbericht, Berlin 2002.
- Dick, W., Kontroversen in der Notfallmedizin. Zusammenfassende Diskussion, in: *Notfall & Rettungsmedizin* (2002) 5, 295-297.
- Dickinson, K., Bunn, F., Wentz, R. u.a., Size and quality of randomised controlled trials in head injury: review of published studies, in: *British Medical Journal* 320 (2000), 1308-1311.

- Dietz, Angelika, Pörksen, Niels, Voelzke, Wolfgang (Hg.), Behandlungsvereinbarungen. Vertrauensbildende Maßnahmen in der Akutpsychiatrie, Bonn 1998.
- Dijk, Yteke van, Voort, Peter H.J. van der u.a., Research on subjects incapable of giving informed consent: the situation in Dutch intensive care departments, in: Intensive care Medicine (2003) published online (<http://springerlink...>): 10.1007/s00134-003-1913x.
- Dong-Wook, Kim, Efficient Induction of Dopaminergic Neurons from embryonic stem cells for Application to Parkinson's Disease, in: Yonsei Medical Journal 45 Suppl. (2004), 23-27.
- Dummer, R. u.a., Adenovirus-mediated intralesional interferon-gamma gene transfer induces tumor regressions in cutaneous lymphomas, in: Blood 6 (2004) 104, 1631-1638.
- Dvorankova, B. u.a., Reconstruction of epidermis by grafting of keratinocytes cultured on polymer support: clinical study, in: International Journal of Dermatology, 42 (2003) 3, 219-223.
- Elger, Christian, E., Friederici, Angela D., u.a., Das Manifest. Elf führende Neurowissenschaftler über Gegenwart und Zukunft der Hirnforschung, in: Gehirn & Geist, (2004) 6, 30-37.
- Emanuel, E., Emanuel, L., The promise of a good death, in: The Lancet 351 (Suppl. 2) (1998), 21-29.
- Emilien, G., Ponchon, M., u.a., Impact of genomics on drug discovery and clinical medicine, in: Q J Med (2000) 93, 391-423.
- Engels, Eve-Marie, Biobanken für die medizinische Forderung – Zur Einführung, in: Nationaler Ethikrat (Hg.), Biobanken. Chance für den wissenschaftlichen Fortschritt oder Ausverkauf der „Ressource“ Mensch?, Berlin 2002, 11-24.
- Enquete-Kommission „Ethik und Recht der modernen Medizin“ des Deutschen Bundestages, Gutachterliche Stellungnahme zur Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen, Interinstitutionelles Dossier 2002/0128, 3. 11. 2003.
- Ethik-Kommission der Universität Göttingen, Tätigkeitsbericht, Göttingen 2003. (Abrufbar unter - Stand 10/04: <http://www.mi.med.uni-goettingen.de/ethik/Jahresbericht.htm>)

- Europarat, Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin: Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendungen von Biologie und Medizin („Bioethikkonvention“) vom 19. 11. 1996, in: Honnefelder, Ludger, Streffer, C. (Hg.), Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik Bd. 2, Berlin 1997, 285-303.
- Europäisches Parlament und Europäischer Rat, Directive 2001/20/EC of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (2001), in: Off J Eur Comm: (2001), L 121-134.
- European Medicines Agency, Good Clinical Practice, London 1996. (Abrufbar unter - Stand: 10/04: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf>).
- Fainsinger, Robin L., Bruera, Eduardo, When to treat dehydration in a terminally ill patient?, in: Support Care Cancer (1997) 5, 205-211.
- Fawke, Joseph, McIntyre, John, Recent advances in neonatology, in: Curr Opin Obstet Gynecol 14 (2002), 153-158.
- Feuerstein, Günther, Kollek, Regine, Uhlemann, Thomas, Den Fortschritt gestalten, in: Gesundheit und Gesellschaft (2001) 1, 34-41.
- Fine, Perry G., Maximizing benefits and minimizing risks in palliative care research that involves patients near the end of life, in: Journal of Pain and Symptom Management 25 (2003) 4, S53-S62.
- Flegel, Kenneth M., Physicians, finder's fees and free, informed consent, in: Canadian Medical Association Journal 157 (1997) 10, 1373-1374.
- Frank, Ellen, Novick, Danielle M., Kupfer, David J., Beyond the question of placebo controls: ethical issues in psychopharmacological drug studies, in: Psychopharmacology 171 (2003), 19-26.
- Frank, Ellen, Novick, Danielle M., Kupfer, David J., Beyond the question of placebo controls: ethical issues in psychopharmacological drug studies, in: Psychopharmacology 171 (2003), 19-26.
- Freed, Curt R., Greene, Paul E., Breeze, Robert E. u.a., Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease, in: The New England Journal of Medicine 344 (2001) 10, 710-719.

- Freedman, Kevin B., Bernstein, Joseph, Sample size and statistical power in clinical orthopaedic research, in: *Journal of Bone and Joint Surgery. American* Volume 81 (1999) , 1454-1460.
- Freund, Carol L., Clayton, Ellen W., Pharmacogenomics and children. Meeting the ethical challenges, in: *American Journal of Pharmacogenomics* 3 (2003) 6, 399-404.
- Freund, Carol L., Wilfond, Benjamin S., Emerging ethical issues in pharmacogenomics. From research to clinical practice, in: *American Journal of Pharmacogenomics* 2 (2002) 4, 273-281.
- Gewirth, Alan, *Reason and Morality*, Chicago 1978.
- Gewirth, Alan, *The community of rights*, Chicago 1996.
- Glantz, Christopher J., Clearing up Meconium: clinical management and research ethics, in: *BIRTH* 29 (2002) 6, 137-140.
- Gneveckow, Uwe, Jordan, Andreas, Scholz, Regina, Description and characterization of the novel hyperthermia- and thermoablation-system MFH 300F for clinical magnetic fluid hyperthermia, in: *Am Assoc. Phys. Med.* 31 (2004) 6, 1444-1451.
- Gottesman, I., Moldin, S., Schizophrenia genetics at the millenium: cautious optimism, in: *Clin Genet* 52 (1997), 404-407.
- Governing Council of the Organisation for Human Brain Mapping (OHBM), *Neuroimaging Databases*, in: *Science* 292 (2001) 1 June, 1673-1676.
- Graumann, Sigrid, *Die somatische Genterapie in der Krise. Kritische Fragen an ein experimentelles Therapiekonzept*, in: Rehmann-Sutter, Christoph, Müller, Hansjakob (Hg.), *Ethik und Genterapie. Zum praktischen Diskurs um die molekulare Medizin*, Tübingen 2003, 2. aktualis. Aufl., 117-133.
- Greenberg, Benjamin D., Rezai, Ali R., Mechanisms and the current state of deep brain stimulation in neuropsychiatry, in: *CNS Spectrums* 8 (2003) 7, 522-526.
- Greenberg, Benjamin D., *Update on Deep Brain Stimulation*, in: *The Journal of ECT* 18 (2002) 4, 193-196.
- Grines, C. u.a., *A randomized, double blind, placebo-controlled trial of Ad5FGF-4 gene therapy and its effect on myocardial perfusion in patients with stable angina*, in: *Journal of the American College of Cardiology* 8 (2003) 42, 1339-1347.

- Hacein-Bey-Abina, S. u.a., Sustained correction of X-linked severe combined immunodeficiency by ex vivo gene therapy, in: *New England Journal of Medicine* 346 (2002) 16, 1185-1193.
- Halasz, Christian, *Das Recht auf bio-materielle Selbstbestimmung. Grenzen und Möglichkeiten der Weiterverwendung von Körpersubstanzen*, Berlin 2004.
- Hall, L. L., The human implications of psychiatric genetics, in: Hall, L. L. (ed.), *Genetics and mental illness: evolving issues for research and society*, New York (1996), 157-188.
- Hallek, Michael, Bergmann, Manuela, Emmerich, Bertold, Chronische Lymphatische Leukämie, in: *Deutsches Ärzteblatt* 99 (2002) 19, C1010-C1016.
- Halpern, Scott D., Karlawish, Jason H.T. , Placebo-controlled trials are unethical in clinical hypertension research, in: *Archives of Internal Medicine* 160 (2000) 20, 3167-3169.
- Halpern, Scott D., Karlawish, Jason H.T., Berlin, Jesse, A., The continuing unethical conduct of underpowered clinical trials, in: *Journal of the American Medical Association* (2002) 3, 358-362.
- Hasegava, T., u.a., Clinical trials of allogenic cultured dermal substitute for the treatment of intractable skin ulcers in three patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa, in: *Journal of the American Academy of Dermatology* 50 (2004) 5, 803-804.
- Helle, Jürgen, Schweigepflicht und Datenschutz in der medizinischen Forschung, in: *MedR* 14 (1999) 1, 13-18.
- Helmchen, Ethische und rechtliche Probleme der Demenzforschung, in: *Zeitschrift für Gerontopsychologie und -psychiatrie* 8 (1995) 1/2, 57-64.
- Helmchen, H., Ethische Implikationen der Neurowissenschaften in der Klinik, in: *Nervenarzt* (2000) 71, 700-708.
- Helmchen, Hanfried, Lauter, Hans (Hg.), *Dürfen Ärzte mit Demenzkranken forschen? Analyse des Problemfelds Forschungsbedarf und Einwilligungsproblematik*, Stuttgart 1995.
- Heubel, Friedrich, Humanexperimente, in: Düwell, Marcus, Steigleder, Klaus (Hg.), *Bioethik. Eine Einführung*, Frankfurt/M. 2003, 323-332.
- Hildebrandt, H., Zieger, A. u.a., Differentiation of autonomic nervous activity in different stages of coma displayed by power spectrum analysis of heart rate variability, in: *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 248 (1998), 46-52.

- Hildt, Elisabeth, Hirngewebetransplantationen und personale Identität, Berlin, 1996.
- Höffe, Otfried (Hg.), Einführung in die utilitaristische Ethik, Tübingen 1992.
- Höfling, Wolfram, Demel, Michael, Zur Forschung an Nichteinwilligungsfähigen, in: MedR (1999) 2, 540-46.
- Holtzman, Neil A., Clinical utility of pharmacogenomics into medical practice, in: Rothstein, Mark A. (ed.), Pharmacogenomics. Social, ethical, and clinical dimensions, Hoboken (New Jersey) 2003, 163-186.
- Horrobin, David F., Are large clinical trials in rapidly lethal diseases usually unethical?, in: The Lancet 361 (2003), 695-697.
- Hsieh, Margaret, Dailey, Michael, Callaway, Clifton W., Surrogate consent by family members for out-of-hospital cardiac arrest research, in: Academic Emergency Medicine 8 (2001) 8, 851-853.
- Hulette, Christine M., Brain banking in the United States, in: Journal of Neuro-pathology and Experimental Neurology, 62 (2003), 7, 715-722.
- Hunziker, E. B., Tissue engineering of bone and cartilage. From the preclinical model to the patient, in: Novartis Foundation Symposium, 240 (2003), 70-78.
- Hüsing, Bärbel, Increasing public involvement in debates on ethical questions of xenotransplantation. Monitoring of international developments in xenotransplantation baseline evaluation, Fraunhofer Institute for Systems and Innovation Research, Karlsruhe Februar 2003.
- Huston, Patricia, Peterson, Robert, Withholding proven treatment in clinical research, in: New England Journal of Medicine 345 (2001) 12, 912-913.
- Issa, Amalia M., Keyserlingk, Edward W., Apolipoprotein E Genotyping for Pharmacogenetic purposes in Alzheimer's disease: Emerging ethical issues, in: Canadian Journal of Psychiatry 45 (2000) 12, 917-922.
- Jacob, Joachim, Datenschutz als Persönlichkeitsrecht, in: ZaeFQ 93 (1999) 722-727.
- Jacob, Joachim, Datenschutz als Persönlichkeitsrecht, in: Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung (ZaeFQ) 93 (1999), 722-727.
- Jacoby, d. B. u.a., Fetal pig neural cells as a restorative therapy for neuro-degenerative disease, in: Artificial organs, 21 (1997), 1192-1198.
- Jahr, Henning, Brandhorst, Daniel, u.a., Inflammatorische Mechanismen bei der Abstoßung xenogen transplantierte porciner Langerhans-Inseln, in:

Grimm, Helmut (Hg.), Xenotransplantation. Grundlagen – Chancen – Risiken, Stuttgart 2003, 184-190.

- Jain, Kewal K., Applications of biochips: From the diagnostics to personalized medicine, in: *Current Opinion in Drug Discovery and Development* 7 (2004) 3, 285-289.
- Janosky, Janine E., The ethics of underpowered clinical trials. Correspondence, in: *Journal of the American Medical Association* 288 (2002), 2118-2121.
- Jenkner, Martin, Müller, Bernt, Fromherz, Peter, Interfacing a silicon chip to pairs of snail neurons connected by electrical synapses, in: *Bio. Cybern.* 84 (2001), 239-249.
- Jeste, Dilip V., Palmer, Barton W., Harris, Jacquelyn M., Neuroleptic discontinuation in clinical research settings: scientific issues and ethical dilemmas, in: *Biol. Psychiatry* 46 (1999), 1050-1059.
- Jones, Judith K., Pharmacogenetics and pharmacoepidemiology, in: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* (2001) 10, 457-461.
- Jordan, A., Nanotechnologie – ein neues Konzept für Diagnostik und Therapie maligner Tumoren, in: *Der Onkologe* 10 (2001) 7, 1073-1081.
- Jost, A., Junger, A. u.a., Potential benefits of anaesthesia information management systems for multicentre data evaluation: risk calculation of inotropic support in patients undergoing cardiac surgery, in: *Med Inform* 28 (2003) 1, 7-19.
- Kaasa, S., Conno, F. de, Palliative research, in: *European Journal of Cancer* 37 (2001) S153-S159.
- Kampe, Sandra, Tausch, Brigitte u.a., Epidural block with ropivacaine and bupivacaine for elective caesarean section: maternal cardiovascular parameters, comfort and neonatal well-being, in: *Current Medical Research and Opinion* 20 (2004) 1, 7-12.
- Karube, N. u.a., Clinical long term-results of vascular prosthesis sealed with fragmented autologous adipose tissue, in: *Artificial Organs* 25 (2001) 3, 218-222.
- Kaufmann, Kenneth R., Comparative bioethics in bipolar and epilepsy research, in: *Seizure* (2002) 11, 51-56.

- Kettler, D., Ethik in der Notfallmedizin: Eine Einführung, in: Mohr, M., Kettler, D. (Hg.), Ethik in der Notfallmedizin – Praktische Herz-Lungen-Wiederbelebung, Berlin 1997, 1-3.
- Kim, Scott Y. H., Karlawish, Jason, H.T., Caine, Eric D., Current state of research on decision making competence of cognitively impaired elderly persons, in: Am J Geriatr Psychiatry 10 (2002) 2, 151-165.
- Klinkhammer, Gisela: Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen. Problem: Fremdnützige Forschung, in: Deutsches Ärzteblatt 94 (1997) 49, A 3317-18.
- Köhler, M., Medizinische Forschung in der Behandlung des Notfallpatienten, in: NJW (2002) 12, 853-857.
- Kompanje, Erwin J. O., Maas, Andrew I. R., 'Treat first, ask later?' Emergency research in acute neurology and neurotraumatology in the European Union, in: Intensive Care Med 30 (2004), 168-169.
- Krach, Ulrich, Fischer, Nicole u.a., Xenogene porcine endogene Retroviren: Genetik und Wirtszellspezifität, in: Grimm, Helmut (Hg.), Xenotransplantation. Grundlagen – Chancen – Risiken, Stuttgart 2003, 213-226.
- Kralj, Marijeta, Pavelic, Kresimir, Medicine on a small scale. How molecular medicine can benefit from self-assembled and nanostructures materials, in: European Molecular Biology Organisation (EMBO) 4 (2003) 11, 1008-1012.
- Krüger-Brand, Heike, Genanalysen und Datenschutz. Rechtliche Regelungen überfällig, in: Deutsches Ärzteblatt 101 (2004) 27, C 1566-1567.
- Kumra, Sanjiv, Briguglio, Claudia u.a., Including children and adolescents with schizophrenia in medication-free research, in: American Journal of Psychiatry 156 (1999) 7, 1065-1068.
- Laar, van de, Nicole, Henter, Ioline u.a., Adverse events during a placebo phase for inpatients with chronic schizophrenia, in: Biol Psychiatry 50 (2001) 487-492.
- Lang, J. M., The use of run-in to enhance compliance, in: Statistics in Medicine 9 (1990), 87-95.
- Lannotti, F., Fieschi, C., Alfano, B. u.a., Simplified, non-invasive PET measurement of blood-brain-barrier permeability, in: J Comp Assist Tomogr (1987) 11, 380-397.

- Lee, Sandra Soo-Jin, Race, distributive justice and the promise of pharmacogenomics, in: *American Journal of Pharmacogenomics* 3 (2003) 6, 385-392.
- Lexchin, Joel, Bero, Lisa A., Djulbegovic, Benjamin u.a., Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review, in: *British Medical Journal* 326 (2003), 1167-1170.
- Liebman, Jerome, Some legal, social, and ethical issues related to the genetic testing revolution, as exemplified in the long QT syndrome, in: *Journal of Electrocardiology* 34 Suppl. (2001), 183-188.
- Lim, E.T., Petzold, A., Leary, S.M., Serum S100B in primary progressive multiple sclerosis patients treated with interferon-beta-1a, in: *Journal of negative results in biomedicine* 3 (2004), 4.
- Lindpaintner, Klaus, Pharmacogenetics and the future of medical practice, in: *J clin Pharmacol* 54 (2002), 221-230.
- Lipton, Richard B., Stewart, Walter F., Ryan, Robert E. u.a., Efficacy and Safety of Acetaminophen, Aspirin, and Caffeine in Alleviating Migraine Headache Pain: Three Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Trials, in: *Archives of Neurology* 55 (1998), 210-217.
- Lohmander, L. S., Tissue engineering of cartilage: do we need it, can we do it, is it good and can we prove it, in: *Novartis Foundation Symposium* 249 (2003), 2-10.
- Losordo, D. u.a., Phase 1/2 placebo-controlled, double-blind, dose-escalating trial of myocardial vascular endothelial growth factor 2 gene transfer by catheter delivery in patients with chronic myocardial ischemia, in: *Circulation* 105 (2002) 105, 2012-2018.
- Luce, John M., Is the concept of informed consent applicable to clinical research involving critically ill patients?, in: *Crit Care Med* 31 (2003)3 (Suppl.), S 153-S160.
- Luce, John M., Research ethics and consent in intensive care unit, in: *Curr Opin Crit Care* 9 (2003) 6, 540-544.
- Lyngstadaas, A., Status and potential of gene therapy in clinical medicine, in: *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 3 (2002) 18, 645-674.

- Mader, Timothy J., Playe, Stephen J., Emergency medicine research consent form readability assessment, in: *Annals of Emergency Medicine* 29 (1997) 4, 534-539.
- Magder, Sheldon, Lefebvre, Annette, Obtaining consent for research studies on incompetent subjects: the Quebec experience, in: *Intensive Care Med* 29 (2003), 496-498.
- Mangesi, L., Hofmeyr, G. J., Early compared with delayed oral fluids and food after caesarian sections, in: *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3): CD003516, 2002.
- Manschreck, Theo C., Placebo Studies: Lessons from psychiatry research, in: *Psychiatric Annals* 31 (2001) 2, 130-136.
- Maschke, Karen J., US and UK policies governing research with humans, in: *Psychopharmacology* 171 (2003), 47-55.
- Mason, Su A., Allmark, Peter J., Obtaining informed consent to neonatal randomised controlled trials: interviews with parents and clinicians in the Euricon study, in: *The Lancet* 356 (2000) 16, 2045-2051.
- Mazurova, Y., New therapeutic approaches for the treatment of Huntington's disease, in: *Acta Medicae (Hradec Kralove)* 44 (2001) 4, 119-123.
- McCarthy, James, Placebo in research on schizophrenia, in: *Psychiatr Serv* 49 (1988) May, 699.
- McConnell, L. M., Koenig, B. A., u.a., Genetic testing and Alzheimer disease: Has the time come?, in: *Nature Medicine* 4 (1998) 7, 757-759.
- Medical Research Council of Canada, Ethical conduct for research involving humans, Ottawa 2003.
- Medical Research Council of Canada, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, Requirement for free and informed consent. Tri-Council Policy Statement, Sect 2, 1998.
- Melo, L. G. u.a., Gene and cell-based therapies for heart disease, in: *FASEB Journal* 18 (2004) 6, 648-663.
- Meyer, Frank P., Klinische Studien: Gedanken zum vorzeitigen Abbruch, in: *Deutsches Ärzteblatt* 101 (2004) 5, A-230/B-199/C-191.

- Meyer, J., Huberth, A. u.a., A missense mutation in a novel gene encoding a putative cation channel is associated with catatonic schizophrenia in a large pedigree, in: *Molecular Psychiatry* (2001) 6, 302-306.
- Mezey, Eva, Key, Sharon u.a., Transplants bone marrow generates new neurons in human brains, in: *PNAS* 100 (2003) 3, 1364-1369.
- Mieth, Dietmar, Was wollen wir können? Ethik im Zeitalter der Biotechnik, Stuttgart 2002.
- Mojon-Azzi, S. M., Mojon, D. S., Ethikausbildung für Wissenschaftler, in: *Schweizerische Ärztezeitung* 84 (2003) 37, 1926-1929.
- Moldin, S. O., Gottesman I., At issue: genes, experience, and chance in schizophrenia – positioning for the 21st century, in: *Schizophr Bull* 23 (1997), 547-561.
- Monasco, Penelope K., Arledge, Teresa E., Drug development strategies, in: Rothstein, Mark A., *Pharmacogenomics. Social, ethical, and clinical dimensions*, Hoboken (New Jersey) 2003, 83-98.
- Montgolfier, Sandrine de, Moutel, Gregoire u.a., Ethical reflections on pharmacogenetics and DNA-banking in a cohort of HIV-infected patients, in: *Pharmacogenetics* (2002) 12, 667-675.
- Morgenweck, Cynthiane J., Innovation to research: Some transitional obstacles in critical care units, in: *Crit Care Med* 31 (2003) 3 (Suppl.), S172-S177.
- Morley, Katherine I., Hall, Wayne D., Using pharmacogenetics and pharmacogenomics in the treatment of psychiatric disorders: some ethical and economic considerations, in: *J Mol Med* (2004) 82, 21-30.
- Moss, R. u.a., Repeated adeno-associated virus serotype 2 aerosol-mediated cystic fibrosis transmembrane regulator gene transfer to the lungs of patients with cystic fibrosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial, in: *Chest* 2 (2004) 125, 509-521.
- Mueser, Kim T., McGurk, Susan R., Schizophrenia, in: *The Lancet* 363 (2004) June 19, 2063-2072.
- N. N., CONVINCE-Studie: Vorzeitiger Abbruch aus kommerziellen Gründen unethisch, in: *Arznei-Telegramm* 34 (2003) 5, 41-42.
- N. N., Kombianalgetika vom Typ Thomapyrin, in: *Arznei-Telegramm* 32 (2001) 10, 101-102.

- N. N., Manipulation - Wyeth hält Studie zu „Pillen“-Risiken zurück, in: Arznei-Telegramm 32 (2001) 4, 46.
- N. N., Pillen der 3. Generation vor dem Aus? Neue Erkenntnisse zum erhöhten Thromboserisiko, in: Arznei-Telegramm 28 (1997) 5, 52.
- N.N., Neurochips und Implantate. Taube hören, Blinde sehen, in: Trillium-Report 2 (2004) 3, 62-66.
- Naoyuki, Nakao, Koji, Kakishita, Yuji, Uematsu u.a., Enhancement of the response to levodopa therapy after intrastriatal transplantation of autologous sympathetic neurons in patients with Parkinson disease, in: Journal of Neurosurgery 95 (2001) August, 275-284.
- National Bioethics Advisory Commission, Research involving persons with mental disorders that may affect decisionmaking capacity: Report and Recommendations Vol. I, December 1998.
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, Washington 1978. (Abrufbar unter - Stand 10/04: <http://www.tarleton.edu/~grants/BelmontReport.pdf>)
- Nationaler Ethikrat, Biobanken für die Forschung. Stellungnahme, Berlin 17. 3. 2004.
- Ngok, F. u.a., Clinical gene therapy research utilizing ribozymes: Application to the treatment of HIV/AIDS, in: Methods in Molecular Biology (2004) 252, 581-598.
- Niederländisches Gesetz vom Febr. 1998 zur Forschung am Menschen: "Medical research involving human subjects act" (WMO), abrufbar unter: www.ccmo.nl (Stand: 30.08. 2004).
- Niemann, Heiner, Scherthaner, Wolfgang, Strategien zur Züchtung transgener Schweine für Xenotransplantate für den Menschen, in: Grimm, Helmut (Hg.), Xenotransplantation. Grundlagen – Chancen – Risiken, Stuttgart 2003, 31-41.
- Norgaard-Pedersen, B., Simonsen, H., Biological specimen banks in neonatal screening, in: Acta Paediatr Suppl 432 (1999) 106-109.
- Nosrat, Irina V., Smith, Christopher A., Mullally, Patrick u.a., Dental pulp cells provide neurotrophic support for dopaminergic neurons and differentiate into

- neurons in vitro; implications for tissue engineering and repair in the nervous system, in: *European Journal of Neuroscience* 19 (2004), 2388-2398.
- Ott, Konrad, *Moralbegründungen zur Einführung*, Hamburg 2001.
 - Pablos-Mendez, Ariel, Barr, R. Graham, Shea, Steven, Run-in Periods in Randomized Trials: Implications for the Application of Results in Clinical Practice, in: *Journal of the American Medical Association* 279 (1998), 222-225.
 - Packer, M., Bristow, M. R., Cohn, J. N. u.a., The Effect of Carvedilol on Morbidity and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure, in: *New England Journal of Medicine* 334 (1996), 1349-1355.
 - Palmer, D. u.a., Virus-directed enzyme prodrug therapy: intratumoral administration of a replication-deficient adenovirus encoding nitroreductase to patients with resectable liver cancer, in: *Journal of Clinical Oncology* 9 (2004) 22, 1546-1552.
 - Peto, R., Gray, R., Collins, R. u.a., Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors, in: *British Medical Journal* 296 (1988), 313-316.
 - Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), *Principles of Clinical Trials and Communication of Clinical Trial Results*, 2004. (Abrufbar unter - Stand 10/04: <http://www.phrma.org/publications/publications//2004-06-30.1035.pdf>)
 - Phelps, E.A., et al., Performance on indirect measures of race evaluation predicts amygdala activation, in: *Journal of Cognitive Neuroscience* 12 (2000), 729-38.
 - Pinsky, Michael, Genetic testing: Costs and access to intensive care units, in: *Crit Care Med* 31 (2003) 5 Suppl., 411-415.
 - Pollok, Joerg-Matthias, Vacanti, Joseph P., Tissue engineering, in: *Seminars in Pediatric Surgery* 5 (1996) 3, 191-196.
 - Pöltner, *Grundkurs Medizin-Ethik*, Wien, 2002.
 - Post, Stephen, The clinical introduction of genetic testing for Alzheimer disease: an ethical perspective, in: *Journal of the Medical Association (JAMA)* 277 (1997) 10, 832-836.
 - Powell, J. u.a., Phase I trial of FVIII gene transfer for severe haemophilia A using a retroviral construct administered by peripheral intravenous infusion, in: *Blood* 6 (2003) 102, 2038-2045.

- Preston, R. A., Materson, B. J., Reda, D. J. u.a., Placebo-associated blood pressure response and adverse effects in the treatment of hypertension, in: Archives of Internal Medicine 160 (2000) 10, 1449-1454.
- Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, Stichwort „Gentherapie“, Berlin/New York 2002, 259. Aufl.
- Rashid, S. T. u.a., The use of animal models in developing the discipline of cardio-vascular tissue engineering: a review, in: Biomaterials 25 (2004) 9, 1627-1637.
- Ravelingien, A., Mortier, F. u.a., Proceeding with clinical trials of animal to human organ transplantation: a way out of the dilemma, in: Journal of Medical Ethics 30 (2004) 1, 92-98.
- Rees, Elizabeth, Hardy, Janet, Novel consent process for research in dying patients unable to give consent, in: BMJ 327 (2003) 26 July, 198-202.
- Rietschel, Marcella, Illes, Franciska, Ist psychiatrische genetische Forschung gewünscht? Rezeption in der Bevölkerung und ethische Implikationen, in: Information aktuell 27 (2004) 1, 7-10.
- Riewenherm, Sabine, Keine Medikamente für Jedermann, in: Gen-ethischer Informationsdienst GID 145 (2001) 4/5, 3-7.
- Riis, P., Misconduct in clinical research – the Scandinavian experience and actions for prevention, in: Acta Oncol 38 (1999) 1, 89-92.
- Rosenstein, Donald L., Miller, Franklin G. u.a., A Curriculum for Teaching Psychiatric Research Bioethics, in: Biol Psychiatry 50 (2001), 802-808.
- Rothman, Kenneth J., Michels, Karin B., The Continuing unethical use of placebo controls, in: New England Journal of Medicine 331 (1994), 394-98.
- Rothstein, Mark A. (ed.), Pharmacogenomics. Social, ethical, and clinical dimensions, Hoboken (New Jersey) 2003.
- Satoh, T. u.a., Enhanced systemic T-cell activation after in –situ gene therapy with radiotherapy in prostate cancer patients, in: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2 (2004) 59, 562-571.
- Schaefer, Christof, Spielmann, Horst, Vetter, Klaus, Arzneimittelforschung an Schwangeren: Liberalisierung nicht erforderlich, in: Deutsches Ärzteblatt 101 (2004) 4, A 165-166.
- Schicktanz, Silke, Organlieferant Tier? Medizin- und tierethische Probleme der Xenotransplantation, Frankfurt/M., 2002.

- Schneider, Ingrid, Biobanken. Körpermaterial und Gendaten im Spannungsfeld von Gemeinwohl und privater Aneignung, in: Zeitschrift für Biopolitik 1 (2002) 3, 31-35.
- Schroeder, Doris, Williams, Garrath, DNA-Banken und Treuhänderschaft, in: Ethik in der Medizin 14 (2002) 84-95.
- Senn, Stephen, Are placebo run ins justified?, in: British Medical Journal 314 (1997) , 1191-1193.
- Shakespeare, Thomas P., Lu, Jiade J., u.a., Patient preferences for radiotherapy fractionation schedule in the palliation of painful bone metastases, in: Journal of Clinical Oncology 21 (2003) 11, 2156-2162.
- Silani, Vincenzo, Cova, Lidia u.a., Stem-cell therapy for amyotrophic lateral sclerosis, in: Lancet 364 (2004), 200-2.
- Silva, Gabriel A., Introduction to nanotechnology and its applications to medicine, in: Surg Neurol 61 (2004), 216-220.
- Smithline, Howard A., Gerstle, Michael L., Waiver of informed consent: a survey of emergency medicine patients, in: American Journal of Emergency Medicine 16 (1998) 1, 90-91.
- Smyth, Alan, Hyman-Taylor u.a., Recruitment of women into trials, in: The Lancet 359 (2002) Jan 12, 164-166.
- Sponholz, Gerlinde, Baitsch Helmut, Richter, Gerd, Praktische Forschungsethik – Entwicklung eines Seminars zur Vermittlung berufsethischer Kompetenz in der Forschung an den Universitäten Ulm und Marburg, in: Wiesing, Urban, Simon, Alfred u.a. (Hg.), Ethik in der medizinischen Forschung, Stuttgart 2000, 137-48.
- Sponholz, Gerlinde, Baitsch, Helmut, Teaching research ethics, in: Ethik in der Medizin 11 (1999) 190-204.
- Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group, Final report on the aspirin component of the ongoing Physician's Health Study, in: New England Journal of Medicine 321 (1989), 129-135.
- Steigleder, Klaus, Grundlegung der normativen Ethik. Der Ansatz von Alan Gewirth, Freiburg 1999.
- Steurer, Johann, Ritzmann, Peter, Informationssuche und kritische Beurteilung von Therapiestudien, in: Fischer Martin R., Bartens, Werner (Hg.), Zwischen

Erfahrung und Beweis. Medizinische Entscheidungen und Evidence-based Medicine, Bern 1999, 161-174.

- Stevens, Margaret, Factors influencing decisions about donation of the brain for research purposes, in: *Age and Aging*, (1998) 27, 623-629.
- Stevens, Tony, Wilde, David, u.a., Palliative care research protocols: a special case for ethical review?, in: *Palliative Medicine* 17 (2003), 482-490.
- Stieber-Roger, Kerstin, The social impact of gender and culture on decision-making in genetic testing, in: *Journal of international biotechnology law* 1 (2004) 4, 166-173.
- Still, J. u.a., Burns of children caused by electric stoves, in: *Journal of Burning Care and Rehabilitation*, 19 (1998), 364-365.
- Stöber, Gerald, Saar, Kathrin u.a., Splitting schizophrenia: periodic catatonia-susceptibility locus on chromosome 15q15, in: *American Journal of Human Genetics* 67 (2000), 1201-1207.
- Stock, Meike, *Der Probandenschutz bei der medizinischen Forschung am Menschen. Unter besonderer Berücksichtigung der gesetzlich nicht geregelten Bereiche*, Frankfurt/M. 1996.
- Tallon-Baudry, Catherine, Bertrand, Olivier, Fischer, Catherine, Oscillatory synchrony between human extratriate areas during visual short-term memory maintenance, in: *Journal of Neuroscience* 21 (2001) RC177 (1-5).
- Taylor, Robert E., Pharmacological and cultural considerations in alcohol treatment clinical trials: Issues in clinical research related to race and ethnicity, in: *Alcohol Clin Exp Res* 27 (2003) 8, 1345-1348.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Effects of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients, in: *New England Journal of Medicine* 342 (2000), 145-153.
- The Lancet, Editorial, Nanomedicine: grounds for optimism, and a call for papers 362 (2003) Aug. 30, 673.
- The Lancet: Editorial, in: *The Lancet* 358 (2001) Sept. 15, 853.
- Thioudellet, C. u.a., Current protocol for a research phase I clinical trial of fulllength dystrophin plasmid DANN in Duchenne/Becker muscular dystrophies, in: *Neuromuscular Disorders* 12 (Suppl. 1) (2002), S49-S 51.

- Thrall, James H., Nanotechnology and Medicine, in: Radiology (2004) 230, 315-318.
- Tripitelli, C. L., Jaminson, K. R. u.a., Pilot study on patients' and spouses' attitudes toward potential genetic testing for bipolar disorder, in: American Journal of Psychiatry 155 (1998), 899-904.
- Vaas, Rüdiger, Ethische Probleme in der Neurowissenschaft, in: Lexikon der Neurowissenschaften in vier Bänden, Bd 1, Heidelberg/Berlin 2000, 424-429.
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V., Die Arzneimittelindustrie in Deutschland. Zahlen und Fakten, 2004, (Abrufbar unter - Stand 10/04: www.vfa.de)
- Victor, Norbert, Klinische Studien: Notwendigkeit der Registrierung aus Sicht der Ethikkommissionen, in: Deutsches Ärzteblatt 101 (204) 30, C 1695-1700.
- Vollmer, Alfred, Biochips: Mehr als „nur“ Sensoren, in: elektronik industrie (2003) 11, 71-73.
- Wagner, Elisabeth, Field, Elisabeth A., Grossman, Leni, Good Publication practice for pharmaceutical companies, in: Current medical research opinion 19 (2003), 149-154.
- Wagner, J. u.a., A phase II, double blind, randomized, placebo-controlled clinical trial of tgAAVCF using maxillary sinus delivery in patients with cystic fibrosis with antrostomies, in: Human Gene Therapy 11 (2002) 13, 1349-1359.
- Warner, Teddy D., Bluck, John P., What do we really know about conflicts of interest in biomedical research?, in: Psychopharmacology 171 (2003), 36-46.
- Weichert, Thilo, Datenschutz und medizinische Forschung – Was nützt ein „medizinisches Forschungsgeheimnis“, in: MedR 14 (1996) 6, 258-261.
- Weihe, Wolfgang, Klinische Studien und Statistik. Von der Wahrscheinlichkeit des Irrtums, in: Deutsches Ärzteblatt 101 (2004) 13, C 679-682.
- Weijer, C., Protecting communities in research: Philosophical and pragmatic challenges, in: Cam Q Health Ethics (1999) 8, 501-513.
- Weisbord, Steven D., Carmody, Sharon S., u.a., Symptom burden, quality of life, advance care planning and the potential value of palliative care in severely ill haemodialysis patients, in: Nephrol Dial Transplant (2003) 18, 1345-1352.
- Weiss Robert, Laura, Lauriello, John u.a., Placebos and paradoxes in psychiatric Research: An ethics perspective, in: Society of Biological Psychiatry 49 (2001) 887-893.

- Wellbrock, Rita, Biobanken – Nutzung menschlicher Zellen und Gewebe: Information, Einwilligung und Datenschutz, in: Nationaler Ethikrat (Hg.), Biobanken. Chance für den wissenschaftlichen Fortschritt oder Ausverkauf der „Resource“ Mensch?, Berlin 2003, 51-60.
- Weltärztebund (World Medical Association WMA), Deklaration von Helsinki, Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen, Helsinki 1964, Tokio 1975, Venedig 1983, Hong Kong 1989, Somerset West 1996, Edinburgh 2000, sowie Note of Clarification 2002.
- Wessler, I., Klinische Forschung in der Notfallmedizin. Notwendige Aufklärung und rechtswirksame Einwilligung, in: Notfall & Rettungsmedizin (2002) 5, 270-272.
- Weston, Andrea, Hood, Leroy, Systems biology, proteomics, and the future of health care: toward predictive, preventative, and personalized medicine, in: Journal of Proteome Research (2004) 3, 179-196.
- William-Jones, Bryn, Corrigan, Oonagh P., Rhetoric and Hype. Where's the 'Ethics' in Pharmacogenomics, in: American Journal of Pharmacogenomics 3 (2003) 6, 375-383.
- Williams, Michael A., Haywood, Carlton Jr., Critical care research on patients with advance directives or do-not-resuscitate status: Ethical challenges for clinician-investigators, in: Crit Care Med 31 (2003) 3 (Suppl.), S 167-S 171.
- Winkelmann, Bernhard R., Pharmacogenomics, genetic testing and ethnic variability: tackling the ethical questions, in: Pharmacogenomics 4 (2003) 5, 531-535.
- Winkler, Michael, Klempnauer, Jürgen, Perspektiven der xenogenen Nierentransplantation, in: Grimm, Helmut (Hg.), Xenotransplantation. Grundlagen – Chancen – Risiken, Stuttgart 2003, 364-365.
- Winslade, William J., Research on minimally conscious patients. Innovation or exploitation?, in: Journal of Head Trauma Rehabilitation 19 (2004) 2, 178-179.
- Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (Hg.); Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer zur Xenotransplantation, in: Deutsches Ärzteblatt 96 (1998) 28/29, A 1920-1926.
- Wolf, J. u.a., A phase of I study of Adp53 for patients with platinum- and paclitaxel-resistant epithelial ovarian cancer, in: Gynecologic Oncology 2 (2004) 94, 442-448.

- Wyatt, Richard Jed, Henter, Joline D., Bartko, John J., The long-term effects of Placebo in patients with chronic schizophrenia, in: *Biological Psychiatry* 46 (1999) 1092-1105.
- Wyatt, Richard Jet, Research in schizophrenia and the discontinuation of anti-psychotic medications, in: *Schizophrenia Bulletin* 23 (1997)1, 3-9.
- Yarborough, M., Sharp, R. R., Restoring and preserving trust in biomedical research, in: *Acad Med* 77 (2002) 1, 8-14.
- Zeck, Günther, Fromherz, Peter, Noninvasive neuroelectric interfacing with synaptically connected snail neurons immobilized on a semiconductor chip, in: *PNAS* 98 (2001), 18, 10457-10462.
- Zieger, Andreas, Neue Forschungsergebnisse und Überlegungen im Umgang mit Wachkoma-Patienten, in: *Rehabilitation* 37 (1998), 167-176.
- Zipursky, Robert B., Darby, Pdraig, Placebo-controlled studies in schizophrenia – ethical and scientific perspectives: an overview of conference proceedings, in: *Schizophrenia Research* 35 (1999), 189-200.
- Zuijlen, P. P. van, u.a., Dermal substitution in acute burns and reconstructive surgery: a subjective and objective long-term follow-up, in: *Plastic and Reconstructive Surgery* 108 (2001) 7, 1938-1946.

Literatur (Brückner)

- Achenbach S et al.: Circulation 2001; 103:2535-2538
- Albin RL: J Med Ethics 2002; 28:322-325
- Allaf ME & Carter HB: Curr Opin Urol 2004;14:171-175
- Amano A et al.: J Dent Res 2000; 79:1664-1668
- Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie: „Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis“ vom 19. August 2004
- Bachenheimer JF: Applied Clinical Trials 2004; 14:56-59
- Balduini CL et al: Haematologica 2002; 87:860-880
- Becherer A et al.: J Nucl Med 2004; 45:1161-1167
- Blettner M et al.: Int J Epidemiol 1999; 28:1-5
- Bluemke DA et al.: Am J Roentgenol 2000; 175:1653-1658
- Boer GJ & Widner H: Brain Res Bull 2002: 58:547-553
- Böhm BO et al.: Diabetologia 2003; 46:394-400
- Borson-Chazot F et al.: World J Surg 2004 [elektronische Publikation]
- Brambs H-J et al: Min Invas Ther Allied Technol 2003; 12:202-216
- Brown MB: Gastroenterology 2004; 126, Suppl 1:S164-S168
- Chalmers AF: „Wege der Wissenschaft. Einführung in die Wissenschaftstheorie“ Berlin 1994, 3. Aufl.
- Charlton BG & Miles A: Q J Med 1998; 91:371-374
- Choi D et al.: Am J Roentgenol 2001; 176:475-482
- Collette F et al.: Neurosci Biobehav Rev 2002; 26:105-125
- Darveau RP et al.: Periodontology 2000; 14:12-32
- De Angelis C et al.: N Engl J Med 2004; 351:1250-1251
- de Cassia Novaes W & Berg A: Aesthetic Plast Surg 2003; 27:376-380
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie und Arbeitskreis Wissenschaft der Konferenz der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder: „Epidemiologie und Datenschutz“ vom 28.05.1998
- Diplock AT et al.: Br J Nutr 1998; 80 Suppl 1: S77-S112
- Eberhard J et al.: J Clin Periodontol 2003: 30:511-518
- Elsinga PH et al.: Curr Pharm Des 2004; 10:1493-1503
- Ernst E: Perfusion 2004; 17:299 [Editorial]
- Gängler P et al.: J Oral Rehabil 2004; 31:991-1000

- Gesetz über Medizinprodukte, MPG vom 2. August 1994 (BGBl I, S. 1963), neu-gefasst durch Bek. vom 7. August 2002 (BGBl I, S. 3146), geändert durch Art. 109 Verordnung vom 25. November 2003 (BGBl I, S. 2304)
- Giavoli C et al.: Clin Endocrinol 2003; 59:806-810
- Goethals I et al.: J Nucl Med 2002; 43:1426-1436
- Grabar E: Dtsch Ärztebl 2004; 101:A322
- Grant MB et al.: Expert Opin Investig Drugs 2004; 13:1275-1293
- Haake M et al.: Versicherungsmedizin 2004; 56:4-10
- Hellwege KD: „Die Praxis der professionellen Zahnreinigung und Ultraschall-Scaling“, Thieme, Stuttgart 2003, 2. Aufl.
- Henriksen G et al.: Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004 [elektronische Publikation]
- Högerle S et al.: Eur J Nucl Med 2003; 30:689-694
- Hochhauser M: Applied Clinical Trials 2004; 14:42-47
- Holmberg et al. N Engl J Med 2002; 347:781-789
- Holl RW et al.: Horm Res 1999; 52:113-118
- Hughes MG et al.: Crit Care Med 2004; 32:63-60
- Iolascon A et al.: Hematologica 2000; 85:470-474
- Itoh S et al.: Am J Roentgenol 2002; 177:179-184
- Jacobs MR: Am J Med 2004; 117 Suppl 3A:3S-15S
- Jakel O et al.: Technol Cancer Res Treat 2003; 2:377-387
- Johnston LP & Savage MO: Arch Dis Child 2004; 89:740-744
- Kemp PM et al.: J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74:715-719
- Kotzerke J et al.: Eur J Nucl Med 2000, 27:1415-1419
- Letic-Gavrilovic A et al.: J Mater Sci Mater Med 2003; 14:95-102
- Lamprill J: Good Clinical Practice J 2002; 9:9-12
- London AJ & Kadane JB: Stat Methods Med Res 2002; 11:413-423
- Maziak R et al.: Prev Med 2003; 36:172-176
- McRae C et al.: Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 412-420
- Miller FG: Sci Eng Ethics 2004; 10:157-166
- Milner JA: J Nutr 2004; 134:2492S-2498S
- Moseley et al.: N Engl J Med 2002; 347: 81-88
- Naito T: Evid Based Dent 2004; 5:12
- Ohnesorge D et al.: "Multi-Slice CT in Cardiac Imaging" Springer, Heidelberg-New York 2002
- Paasch-Orlow MK et al.: N Engl J Med 2003; 348:721-726

- Pavlickova P et al.: Clin Chim Acta 2004; 343:17-35
- Price P: Good Clinical Practice J 2001; 8:20-25
- Prichard PJ et al.: N Engl J Med 2003; 349:2191-2200
- Reinhardt MJ et al.: Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002; 29:1118-1124
- Reng C et al.: Dtsch Ärztebl 2003; 100A2134-A2137
- Roberts CG & Ladenson PW: Lancet 2004; 363:793-803
- Romanos G: „Atlas der chirurgischen Laserzahnheilkunde“ Urban & Fischer, München 1999
- Sahami D et al.: Abdom Imaging 2001; 26:166-170
- Sakrana AA et al.: J Mater Sci Mater Med 2003; 14:95-102
- Sauerland S et al.: Z Ärztl Fortb Qualitätssich 2003; 97:271-277
- Scabbia A & Trombelli L: J Clin Periodontol 2004; 31:348-355
- Scheffel U & Pomper MG: J Nucl Med 2004; 45:1277-1278
- Schirrmeyer H et al.: Cancer Biother Radiopharm 2003; 18:841-845
- Schulz KF & Grimes DA: Lancet 2002; 359:515-519
- Schulz-Ertner D et al.: Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 58:631-640
- Schwarz F et al.: J Periodontol 2003; 74:590-596
- Seiler CM: Mitteilungen Dtsch Ges Chir 1999; 4:241-242
- Seiler CM et al.: Dtsch Ärztebl 2004; 101: A338-344
- Siegmund W et al.: Clin Endocrinol 2004; 60:750-757
- Sejr HS & Osler M: Prev Med 2002; 34:260-265
- Sheline YI et al.: Neuropsychopharmacology 2004 [elektronische Publikation]
- Simar MR & Johnson VA: Applied Clinical Trials 2002; 12:46-56
- Small GW et al.: J Mol Neurosci 2002; 19:17-21
- Smith GCS & Pell JP: Br Med J 2003; 327:1459-1461
- Smith GS et al.: Psychopharmacol Bull 2003; 37:26-65
- Solomon MJ et al.: Surgery 2003; 133:608-613
- Song Q et al.: J Med Microbiol 2000; 49:349-353
- Stanner SA et al.: Public Health Nutr 2004; 7: 407-422
- Stock M: „Der Probandenschutz bei der medizinischen Forschung am Menschen. Unter besonderer Berücksichtigung der gesetzlich nicht geregelten Bereiche“ Frankfurt/M 1998
- Swank DJ et al.: Lancet 2003; 361:1247-1251
- Tenery R et al.: Ann Surg 2002; 235:303-307
- Tyers M & Mann M: Nature 2003; 422:193-197

- Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen, GCP-V vom 9. August 2004 (BGBl I, S. 2081)
- Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen, StrlSchV vom 20. Juli 2001 (BGBl I, S. 1714 (2002, S. 1459)), geändert durch Art. 2 Verordnung vom 18. Juni 2002, (BGBl I, S. 1869)
- Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen, RöV vom 8 Januar 1987 (BGBl I, S. 114), neugefasst durch Bek. vom 30. April 2003 (BGBl I, S. 604)
- van Boxtel MP et al.: Psychoneuroendocrinology 2004; 29:891-898
- van Pareren Y et al.: J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:3584-3890
- Victor N: Dtsch Ärztebl 2004; 101: A2111-A2116
- Vrhovac B: Sci Eng Ethics 2004: 10:81-93
- Wichmann H-E et al.: Dtsch Ärztebl 2002; 99:A3243-A3244
- Wong SC et al.: Clin Endocrinol 2004; 61:441-446
- www.daepi.de: "Checkliste zur ethischen Begutachtung epidemiologischer Studien
- Xie G et al.: Synapse 2004; 51:91-101
- Yang ZG et al.: Am J Roentgenol 2001; 176:1399-1407
- Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 30. Juli 2004 (BGBl I, S. 2031), in Kraft getreten am 6. August 2004

VIII Die aktuelle Rechtslage zur Forschung am Menschen

1 Einleitung

Im Lehrbuch zum Medizinrecht von *Deutsch* und *Spickhoff* heißt es, daß im Begriff der Wissenschaft eingeschlossen sei, daß sie fortschreiten müsse.³⁸¹ Nimmt man hinzu, daß die Beschleunigung der Lebensverhältnisse als „Eigenheit der modernen Zivilisation“ gesehen wird³⁸², so verwundert es nicht, daß das Arzneimittelgesetz (AMG), das im deutschen Recht die wesentlichen Normen zu Versuchen an Menschen enthält, allein in den letzten sechs Jahren zwölf Mal ergänzt bzw. erweitert worden ist. Die letzte dieser Änderungen betraf die §§ 40 ff. AMG,³⁸³ die den Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung und deren besondere Voraussetzungen regeln. Aber auch das Medizinproduktegesetz (MPG) wurde bereits mehrere Male geändert.³⁸⁴

Die hier zu begutachtende Materie entzieht sich aufgrund dieser Dynamik einer Betrachtung, deren Einzelergebnisse längerfristige Geltung beanspruchen könnten.

* Herrn Dr. iur. Christoph Mandla danke ich für die Unterstützung.

³⁸¹ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, 5. Auflage, Rn. 649, ausdrücklich in der Deklaration von Helsinki, Fassung 2002, A 4: „Medizinischer Fortschritt beruht auf Forschung, der sich letztlich zum Teil auch auf Versuche am Menschen stützen muß.“ s. a. *Köhler*, Rechtsphilosophische Grundsätze zur Forschung am Menschen, in: Pawlik/Frede (Hrsg.), Forschungsfreiheit und ihre Grenzen, S. 65 ff.; *Spickhoff*, Freiheit und Grenzen der medizinischen Forschung, in: Deutsch u. a. (Hrsg.), Die klinische Prüfung in der Medizin, S. 9.

³⁸² *Schulz*, Zur Beschleunigung der Lebensverhältnisse. Überlegungen zur angemessenen Reaktion im

Strafrecht, in: Institut für Kriminalwissenschaften Frankfurt am Main (Hrsg.), Vom unmöglichen Zustand des Strafrechts, Frankfurter Kriminalwissenschaftliche Studien, Bd. 50 Frankfurt am Main u. a. 1995, S. 407, 413.

³⁸³ Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 30. Juli 2004, BGBl. I S. 2031, in Kraft getreten am 6. August 2004. Bemerkenswert auch das Vorwort in *Deutsch/Lippert* (Hrsg.) Kommentar zum Arzneimittelgesetz. Aktuelle Rechtsprechung liegt soweit ersichtlich nicht vor. Bei *Sander*, Arzneimittelrecht, Bd. 2, Loseblattsammlung, 19. Lieferung, Juni 2003 sind zwei Entscheidungen vermerkt: BayOLG vom 12.12.1989 (Az.: 4 St222/89) und AG Heidelberg vom 27.05.1997 (Az.: 24 C 71/97), das für die Übersendung des Votums einer Ethikkommission an eine andere zum Zwecke der Information keinen Gebührenanspruch begründet sieht. Krit. im Vorfeld z. B. *Berdel*, Protokoll der 21. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen, 2003, S. 4.

³⁸⁴ Nachweise bei *Anhalt/Dieners* in: Anhalt/Dieners (Hrsg.), Handbuch des Medizinprodukterechts, § 2, Rn. 2.

Es ist angesichts der Fülle des Materials ebenso unangebracht, sämtliche Einzelprobleme zu diskutieren.³⁸⁵ Diese Überlegung soll aber nicht der Exkulpation für etwa fehlende Aktualität und Genauigkeit dienen, vielmehr sei angesichts der den Gutachtern zur Verfügung stehenden Zeit darauf hingewiesen, daß der Schwerpunkt dieser Arbeit auf die Analyse grundlegender Regelungen und Verfahrensweisen sowie sich abzeichnender Entwicklungen gelegt und grundsätzliche Regelungsmechanismen untersucht werden sollen. Die verwendete Literatur bezieht sich nahezu ausschließlich auf die Rechtslage vor dem Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle.

Bereits ein erster Blick auf die rechtlichen Regelungen zur Forschung am Menschen zeigt, daß dieser Bereich außerordentlich umfassend kodifiziert ist. Noch nie gab es so viele, umfassende und detaillierte Regelungen und Verfahrensvorschriften. Damit geht ein Problem einher, daß in der Jurisprudenz mit der Unterscheidung von formellem und materiellem Recht bekannt ist: Es können Fehler in der Handhabung der Rechtsnormen geschehen, die aber keinen Einfluß auf die materielle Rechtslage haben: So führt die Anwendung eines Präparats zu einer Schädigung des Probanden unabhängig davon, ob ein spezielles Prüf- oder Genehmigungsverfahren für eine klinische Prüfung zuvor stattgefunden hat, wenn man in diesem Verfahren ein konkretes Risiko nicht hätte entdecken können. Das Prüfverfahren dient zwar der umfassenden Absicherung der Probanden und Patienten, schließt aber Risiken nicht vollständig aus. Es ist also sinnvoll, nur von Risikominimierung zu sprechen, denn das Risiko ist dem Versuch immanent. Eine vollständige Sicherheit käme der Quadratur des Kreises gleich. Das Verfahren hingegen nimmt Zeit, Ressourcen und Personal in Anspruch. Damit besteht sogar die Gefahr, daß Versuche verzögert oder gar verhindert werden.³⁸⁶

³⁸⁵ Zur Rechtslage in Deutschland siehe *Rosenau*, Landesbericht Deutschland, in: Deutsch/Taupitz (Hrsg.), *Forschungsfreiheit und Forschungskontrolle in der Medizin*, S: 63.

³⁸⁶ So die Kritik des Verbandes forschender Arzneimittelhersteller: Neues Arzneimittelgesetz gefährdet klinische Forschung in Deutschland, http://www.vfa.de/print/de/forschung/txt/neues_amgesetz.html. Abgerufen am 27.10.04. Schon *Deutsch*, *Das Recht der klinischen Forschung am Menschen* (1979), S. 157 sah die Gefahren zu repressiver Regelungen.

Medizinische Forschung am Menschen³⁸⁷ ist in Deutschland nicht in einem Gesetz geregelt, wie z. B. in Frankreich³⁸⁸, vielmehr hat der Gesetzgeber Teilbereiche in §§ 40 ff. Arzneimittelgesetz (AMG), §§ 20 ff. Medizinproduktegesetz (MPG)³⁸⁹ und der Röntgenverordnung (RöV)³⁹⁰ sowie in §§ 23, 24 Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)³⁹¹ geregelt.³⁹² Bereits hier zeigt sich eine mögliche Alternative: Will man den Probandenschutz ernst nehmen, so könnte man die historisch gewachsene Vielfalt von Regelungen zum Probandenschutz bei der Forschung am Menschen in einem Gesetz zusammenführen. So wäre nicht nur Übersichtlichkeit sondern auch Rechtsklarheit gewonnen und damit wirklich wirksamer Probandenschutz.

2 Internationale Regelungen

Im internationalen Bereich finden sich zwei Normen, die für die Forschung am und mit Menschen für das deutsche Recht relevant sind. Artikel 7 Satz 2 des Internationalen Paktes über bürgerliche und politische Rechte aus dem Jahre 1966³⁹³ verbietet ausdrücklich, daß jemand medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen wird, ohne ausdrücklich frei darin eingewilligt zu haben. Diese Norm steht im Rang eines einfachen Gesetzes³⁹⁴ und führt nur deshalb ein

³⁸⁷ Anders in §§ 7 ff. TierSchG i. d. Fassung vom 25.11.2003, BGBl. I S. 2340, die alle Arten von Versuchen umfassen; § 90 a Satz 1 und 2 BGB und Art. 20 a GG: An diesem Regelungsverbund zeigt sich ebenfalls die Problematik von Dingheit und Schutz; zum Tierschutz im Grundgesetz siehe *Sommermann* in: von Münch/Kunig, GG. Art. 20 a, Rn. 21.

³⁸⁸ Vgl. Code de la Santé Publique – Nouvelle partie Législative, Art. L1121-1 ff. Zum Schweizer Entwurf eines Humanforschungsgesetzes siehe unten.

³⁸⁹ vom 2. August 1994 BGBl. I S. 1963; neugefaßt durch Bekanntmachung vom 7. August 2002, BGBl. I, S. 3146; geändert durch Art. 109 Verordnung vom 25.11.2003, BGBl. I, S. 2304.

³⁹⁰ Vom 8. Januar 1987, BGBl. I, S. 114, neugefaßt durch Bek. v. 30. 4.2003, BGBl. I, S. 604.

³⁹¹ Vom 20. Juli 2001, BGBl. I 2001, S. 1714, (2002, 1459); geändert durch Art. 2 Verordnung vom 18. Juni 2002, BGBl. I, S. 1869.

³⁹² Vgl. auch *Schwarz/Wachenhausen* in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 19, die allerdings die RöV nicht erwähnen. Auf das Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz) vom 01.07.1998, BGBl. I S. 1752 sei hier nur verwiesen. § 8 TFG lehnt sich im wesentlichen an die Fassung des AMG a. F. an. Stammzellgesetz (StZG) und Embryonenschutzgesetz (ESchG) bleiben unter dem Gesichtspunkt des Probandenschutzes hier unberücksichtigt, siehe dazu *Lillie/Mandla*, Regulation in Germany, in: Solter et. al., Embryo Research in Pluralistic Europe, S. 134.

³⁹³ Vom 16. Dezember 1966; in Kraft seit dem 23. März 1976, vgl. <http://www.un.org>; BGBl II 1973, S. 1553.

³⁹⁴ *Kamp, I.*, Die Europäische Bioethik-Konvention, S. 42 ff.

unscheinbares Dasein, weil sie durch die spezialgesetzlichen Regelungen z. B. im AMG überlagert wird. Die Deklaration von Helsinki³⁹⁵ als berufsständische Regelung entfaltet zwar keine unmittelbare Rechtswirkung, liegt aber den Regelungen in §§ 40 ff. AMG zugrunde³⁹⁶ und wirkt mittelbar dadurch, daß sich die Richtlinie des Europäischen Parlamentes und Rates³⁹⁷ zur klinischen Prüfung von Humanarzneimitteln auf die Deklaration von Helsinki bezieht.³⁹⁸ Ihre Autorität und damit ihr Geltungsanspruch erwächst aus dem Umstand, daß in ihr über nationale und kulturelle Grenzen hinweg gemeinsam akzeptierte Grundsätze festgeschrieben wurde, Drittmittelbewilligungen an die Einhaltung ebenso gebunden sind, wie die Publizierbarkeit von gewonnenen Ergebnissen.³⁹⁹ Ebenso zu erwähnen ist hier, daß § 15 Abs. 4 MBO⁴⁰⁰ die Ärzte verpflichtet, die Grundsätze der Deklaration von Helsinki bei der Forschung am Menschen einzuhalten.⁴⁰¹

Die Bioethikkonvention des Europarates vom 04. April 1997⁴⁰² hat Deutschland bisher nicht unterzeichnet, in ihr wird die Forschung in Kapitel 5, Artikel 15 ff. geregelt. Bemerkenswert ist die Verbindung von Medizin und Biologie, die die interdisziplinären Zusammenhänge moderner Forschung aufgreift. Es ist also nicht mehr nur der Mediziner, an den Anforderungen zur Sicherheit der Probanden gestellt

³⁹⁵ Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki 1964, in der Fassung von Oktober 2000 und nochmals klargestellt 2002, <http://www.bundesaerztekammer.de/Auslandsdienst/92Helsinki/2002.pdf>;

englische Fassung: <http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf> – (Abfrage am 02.09.2004).

³⁹⁶ Fischer in Fischer/Kluth/Lilie, Rechtsgutachten, S. 150; ausführlich Taupitz, DÄBl. 2001, A 2413.

³⁹⁷ Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 04. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, EG-Amtsblatt L 121/34 vom 01. Mai 2001.

³⁹⁸ RL 2001/20/EG (2) Satz 2 verweist in den Gründen auf die Fassung der Helsinki-Deklaration aus dem Jahre 1996. In Art. 1 Abs. 2 S. 1 heißt es nur, daß die „gute klinische Praxis ... einen Katalog international anerkannter ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsanforderungen ...“ umfasse. Die Richtlinie der Kommission vom 19.07.1991, vgl. EG-Amtsblatt L 270/32 vom 26.09.1991, die in Teil 4 B 1.2 auf die Helsinki-Deklaration verwies, ist nicht mehr in Kraft; vgl. <http://europa.eu.int/eur/lex/de/> - (Abfrage am 07.09.04).

³⁹⁹ Rosenau, Landesbericht Deutschland, in: Deutsch/Taupitz (Hrsg.), Forschungsfreiheit und Forschungskontrolle in der Medizin, S: 63, 65.

⁴⁰⁰ <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Berufsordnung/10Mbo/index.html>. Zu den einzelnen landesrechtlichen Berufsordnungen siehe unten.

⁴⁰¹ Insgesamt zur Entwicklung der Berufsordnung für Ärzte siehe: <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Berufsordnung/15Ethik/>.

⁴⁰² Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, Oviedo, 04. April 1997, in Kraft getreten am 01.12.1999, vgl. <http://conventions.coe.int/> - (Abfrage am 07.09.2004); ausführlich zur Entstehung der Konvention Rudloff-Schäffer, Entstehungsgründe und Entstehungsgeschichte der Konvention in: Eser (Hrsg.) Biomedizin und Menschenrechte, S.26 ff.; zur Rolle Deutschlands: Catenhusen, Kontroversen, Kompromisse, Erfolgspunkte, a. a. O., S. 114 ff.;

werden. Ebenso wie in der neuesten Fassung der Helsinki-Deklaration, Einleitung Nr. 1, werden Ärzte und andere Personen, die in der medizinischen Forschung am Menschen tätig sind, als Adressaten genannt.⁴⁰³ Die ICH-GCP⁴⁰⁴-Empfehlungen haben keine unmittelbare gesetzliche Geltung. Das BMBF formuliert vielmehr, daß die ICH-GCP-Prinzipien „soweit wie möglich“ in allen geförderten Studien angewendet werden.⁴⁰⁵

3 Regelungssystem der Forschung am Menschen im deutschen Recht

Die Forschung am Menschen ist auf Sachgebiete bezogen geregelt, die Regelungen sind forschungszentriert,⁴⁰⁶ und der einzelne Proband wird mit seinem Schutzbedürfnis dem Forschungsinteresse oder auch dem Vermarktungsinteresse des Arzneimittelherstellers gegenübergestellt. Bereits die Unterscheidung von Heilversuch und wissenschaftlichem Experiment⁴⁰⁷ macht das deutlich: Der Schutz des Probanden (der beim Heilversuch gleichzeitig Patient ist) richtet sich danach, wie der Arzt sein Handeln (bzw. seine Therapie) ausrichtet. Mag dieser Schutz auch einer positiven Intention entspringen, so macht er den Probanden doch zum Objekt.⁴⁰⁸ Anders ausgedrückt: Auch als zu Schützender wird der Proband zum

Kamp, I., Die Europäische Bioethik-Konvention, S. 3 ff.; krit. *Michael*, Forschung an Minderjährigen, S. 61 ff.; *Kern*, MedR 1998, 485, 489.

⁴⁰³ Siehe dazu auch die Erläuterungen zu § 40 Abs. 1 AMG.

⁴⁰⁴ Vgl. Bundesministerium für Bildung Forschung, Grundsätze und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien: http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/foerderung/bekanntmachungen_bmbf/klin_Studien_Doks/Grundsaeetze.pdf. Interessanterweise findet sich diese Quelle beim BMFB und zeigt damit exemplarisch die verschiedenen Interessen, die sich u. U. gegenüberstehen. Die hier genannte Version, Version 14.07.07, findet sich unter: http://innovative-therapien.pt-dlr.de/_media/Grundsaeetze_und_Verantwortlichkeiten.pdf. Ausführlich *Taupitz*, JZ 2003, 109, 110.

⁴⁰⁵ vgl. vorhergehende Fußnote.

⁴⁰⁶ Siehe dazu die Anmerkungen zur Forschungsfreiheit unten.

⁴⁰⁷ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rnn. 652 und 683; *Laufs* in: Laufs/Uhlenbruck, Handbuch des Arztrechts, § 65, Rn. 5. *Lilie*, Forschung am Menschen in Deutschland – Rechtsgrundlagen und Rechtsentwicklung in: Lippert/Eisenmenger (Hrsg.), Forschung am Menschen, S. 1. Daß die Grenzen fließend sind, hat *Taupitz*, Stellungnahme zur Anhörung am 22.09.03, S. 2, Nr. 4 deutlich gemacht; *ders.*, Schutzmechanismen zugunsten des Probanden und Patienten in der klinischen Forschung, in: Lippert/Eisenmenger, Forschung am Menschen, S. 13, 15.

⁴⁰⁸ Vgl. AMG: Sechster Abschnitt: Schutz des Menschen; § 40 Abs. 1 Satz 1: „Durchführung der klinischen Prüfung eines Arzneimittels am Menschen“; *Pestalozza*, NJW 3374, 3375, „die um den Schutz des Menschen besorgten §§ 40, 41 AMG a. F.“; Bemerkenswert auch *Helmchen* in der Anhörung bezüglich nichteinwilligungsfähiger Probanden, S.1, der begrifflich zwischen Forschung

Objekt der Regelungen über seinen rechtlichen Schutz. Ausführlicher ist im Zusammenhang mit der Privatautonomie auf diese Fragen einzugehen.

Im folgenden sollen die einzelnen Regelungsgebiete des deutschen Rechts zur Forschung am Menschen aufgezeigt, ihr System dargestellt und kommentierend auf möglichen Änderungsbedarf aus juristischer Sicht hingewiesen werden.

4 Materielle Voraussetzungen der Zulässigkeit der Forschung am Menschen nach dem Arzneimittelgesetz AMG – Klinische Prüfung als wissenschaftlicher Versuch

4.1 Vorbemerkungen

Wichtigstes Gesetz im Bereich der Forschung am Menschen ist in Deutschland das Arzneimittelgesetz. Die Norm des § 40 AMG, die den Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung regelt, verweist im ersten Satz auf die Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln.⁴⁰⁹ Ausdrücklich werden der Sponsor, der Prüfer und alle weiteren an der klinischen Prüfung beteiligten Personen verpflichtet, „die Anforderungen der guten klinischen Praxis nach Maßgabe des Art. 1 Abs. 3 der Richtlinie“ einzuhalten. Art. 1 Abs. 3 der Richtlinie enthält selbst keine Angaben zur guten klinischen Praxis. Eine grobe Definition gibt hingegen Art. 1 Abs. 2 der Richtlinie, in dem es heißt, daß die gute klinische Praxis einen Katalog international anerkannter ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsanforderungen umfasse. In Abs. 3 dieses Artikels, auf den § 40 Abs. 1 Satz 1 AMG verweist, heißt es dagegen:

„mit“ und „an“ Nichteinwilligungsfähigen unterscheiden will, um sie nicht als Objekte zu instrumentalisieren. Er löst das Problem allerdings nicht, denn neben den von ihm erwähnten Personen, die „sehr wohl Interessen und Wünsche äußern können“, gibt es – wie er ebenfalls schreibt – solche, die das nicht können. Im übrigen zeigt sich hier erneut das Problem, daß die Fähigkeit zur Einwilligung etwas anderes ist als die Geschäftsfähigkeit.

⁴⁰⁹ Ausführlich zur Richtlinie: *Fischer*, Die Prinzipien der Europäischen Richtlinie zur Prüfung von Arzneimitteln in: Deutsch et. a., Die klinische Prüfung in der Medizin, 29 ff.

Die Grundsätze der guten klinischen Praxis und die ausführlichen Leitlinien, die diesen Grundsätzen entsprechen, werden nach dem Verfahren des Art. 21 Abs. 2 der Richtlinie angenommen und gegebenenfalls überarbeitet. Art. 21 Abs. 2 der Richtlinie erklärt, daß für den Fall, daß auf ihn Bezug genommen wird, die Artikel 5 und 7 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung dessen Art. 8 gelten. In diesem Beschluß finden sich dann Verfahrensvorschriften. Der Verweis in § 40 Abs. 1 Satz 1 AMG scheint ins Leere zu gehen.

Deutlich wird damit jedenfalls, daß Probanden einer Stelle bedürfen, „bei der Informationen über alle Umstände, denen eine Bedeutung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beizumessen ist“⁴¹⁰ eingeholt werden können. Denn ein Blick in das Gesetz genügt nicht, ebensowenig hilft ein Blick in die Richtlinie, auf die es verweist. Die GCP-V findet der „einfache“ Rechtsanwender in dieser Verweisungskette nicht einmal. Die zum Schutz des Probanden bestehenden Regelungen lassen es unmöglich erscheinen, daß sich ein Durchschnittsbürger darin orientieren kann. Weitaus schwieriger wird es, wenn die komplizierten Details der jeweiligen Prüfung einbezogen werden. Insoweit ist eine Kontaktstelle eine hilfreiche Einrichtung.⁴¹¹

Ein weiteres Novum findet sich in § 40 Abs. 1 Satz 1 AMG: Alle an der klinischen Prüfung beteiligten Personen sind an die Grundsätze der guten klinischen Praxis gebunden.⁴¹² Ähnlich formuliert das auch die Deklaration von Helsinki, die sich einerseits nicht mehr nur an Ärzte richtet und sich in ihrer Einleitung ausdrücklich an Personen wendet, „die in der medizinischen Forschung am Menschen tätig sind.“⁴¹³ Zum Einfluß dieser Regelung auf etwaige Sanktionen sei auf den Abschnitt verwiesen, der sich mit den strafrechtlichen Vorschriften befaßt. Hier wird eine weitere Veränderung sichtbar. Interdisziplinäre Zusammenarbeit in der Forschung verlangt rechtliche Regelungen, die sich nicht nur an bestimmte Berufsgruppen

⁴¹⁰ So wörtlich § 40 Abs. 5 AMG.

⁴¹¹ Im Grunde läßt sich in der Schaffung der Kontaktstelle der erste Schritt zu einer öffentlichen Informationsstelle sehen, wie sie sowohl in der Anhörung gefordert wurde als auch vom BMBF in den Grundsätzen und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien, S. 3, unterstützt wird. Krit. zur Überkomplikation *Leisner*, *Krise des Rechts*, 2001.

⁴¹² Dennoch kritisch *Wodarg*, Plenarprotokoll 15/103, Stenografischer Bericht, 103. Sitzung, Anlage 4, S. 9375, der auf die berufsrechtlichen und ethischen Schranken verweist, die in Deutschland die Ausübung der Heilkunde regeln.

⁴¹³ Deklaration von Helsinki, Einleitung 1.

wenden. Medizinische Forschung war ursprünglich ein Feld ärztlicher Tätigkeit, ist aber diesen Grenzen längst entwachsen. Auch das spricht für die Notwendigkeit einer umfassenden allgemeinverbindlichen Kodifizierung.

Zu den einzelnen Voraussetzungen der klinischen Prüfung eines Arzneimittels: Für die klinische Prüfung eines Arzneimittels am Menschen wird verlangt, daß der Sponsor oder sein Vertreter⁴¹⁴ seinen Sitz in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum hat, § 40 Abs. 1 Nr. 1 AMG. Neben der einfach formulierten Voraussetzung „wenn“ benutzt der Gesetzgeber „und solange“, um deutlich zu machen, daß sämtliche Voraussetzungen bis zum Ende der Prüfung erfüllt sein müssen. Übrig bleibt das Problem der Langzeitfolgen, die sich nach dem Ende der Prüfung einstellen können. Hier hilft der zeitliche Bezug auf die Dauer der Prüfung nicht weiter.

Problematisch ist der Begriff des Sponsors. Er findet sich in der Richtlinie 2001/20/EG in Artikel 2 lit. e. Danach bedeutet Sponsor „Person, Unternehmen, Institution oder Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung, das Management und/oder die Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt.“ Im deutschen Sprachgebrauch hat dieser Begriff eine im wesentlichen andere Bedeutung: Sponsor (engl. Sponsor, eigtl. lat. Bürge) ist ein Gönner, Förderer und Geldgeber.⁴¹⁵ Nur im Zusammenhang mit Werbung ist die aus dem Amerikanischen stammende Bedeutung als wirtschaftlich am Nutzen Interessierter gebräuchlich. Im Falle der medizinischen Forschung verfolgt der Sponsor aber ein unmittelbares Eigeninteresse. Im allgemeinen Sprachgebrauch sponsort ein Automobilhersteller auch nicht die Testfahrten seiner Modelle, sondern führt sie auf eigene Rechnung durch. Der hinter dem Begriff des Sponsors stehende Gedanke einer Uneigennützigkeit im medizinischen Bereich, also der Heilkunde, täuscht an dieser

⁴¹⁴ Hier ist das Gesetz übergenu: Wenn der Sponsor oder sein Vertreter seinen Sitz an einem bestimmten Ort haben müssen, setzt dies bereits begrifflich seine Existenz voraus. Sein Vorhandensein hätte also nicht extra gefordert werden müssen. (Gibt es keinen Sponsor, hat er auch nirgendwo seinen Sitz.)

⁴¹⁵ DUDEN, Deutsches Universalwörterbuch, 1983, S. 1189; weitere im Internet abfragte Erklärungen verwiesen ebenfalls nur auf die Gegenleistung in Form von Werbung. Vgl. auch *Bernat/Kröll* (Hrsg.), *Recht und Ethik der Arzneimittelforschung*, Vorwort, die sich bei „Sponsoren“ für das Gelingen einer Tagung bedanken - darunter fünf Pharmafirmen. Krit. auch Siehe auch Protokoll der 21. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen, 2003, S. 16.

Stelle über massive wirtschaftliche Interessen – in der Regel der Pharmafirmen - hinweg. Beim Begriff der Entschädigung wird diese Zweideutigkeit ebenfalls sichtbar.

Der Sponsor als Rechtssubjekt ist weder an eine konkrete Rechtsform gebunden, noch ist ausgeschlossen, daß der tatsächliche Interessent an der Studie unbekannt bleibt, wenn ein anderer als Sponsor auftritt, denn die Sponsoreigenschaft knüpft allein an die Übernahme der Verantwortung an. Verantwortung läßt sich aber delegieren und bei einer Regelung der Haftungsrisiken auch kommerzialisieren. Die Erwähnung eines Vertreters hilft ebenfalls nicht weiter, weil dieser nur den vertritt, der als Sponsor auftritt.

Direkt bezogen auf die jeweilige Prüfung müssen zwei weitere Merkmale kumulativ erfüllt sein, § 40 Abs. 1 Nr. 2 AMG: Die vorhersehbaren Risiken und Nachteile müssen gegenüber dem Nutzen für die Person, an der die Prüfung durchgeführt wird⁴¹⁶, und der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sein. Es genügt also weder allein, daß Risiken und Nachteile vertretbar sind, noch daß das Arzneimittel für die Heilkunde voraussichtlich bedeutend ist. Abgewogen werden muß - im Unterschied zur Vorgängerregelung – auch mit dem Nutzen für die betroffene Person.⁴¹⁷ Sofern die Prüfung keinen Nutzen für die betroffene Person hat, müssen demzufolge Risiken und Nachteile ebenso gering sein, wie wenn nur zwischen diesen beiden Größen abgewogen werden müßte. Hinzu kommt aber die voraussichtliche Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde. Das bedeutet, daß eine voraussichtlich große Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ein größeres Risiko bzw. größere Nachteile rechtfertigen kann. Bis an diese Stelle reicht der Schutz des Probanden durch das Gesetz als solches. Erst an dieser Stelle beginnt die Rechtsanwendung durch den Prüfer, der aufgefordert ist, jeden Einzelfall abzuwägen. Inwieweit ihm das gelingt, ist eine Frage, die nur im Rahmen einer Rechtstatsachenforschung festgestellt werden kann.⁴¹⁸

⁴¹⁶ Hierin liegt die Legaldefinition der „betroffenen Person“, die in § 3 Abs. 2 a GCP-V ausdrücklich auch Mitglieder der Kontrollgruppe ausgeweitet wird.

⁴¹⁷ Das entspricht Art. 3 Abs. 2 lit. a der Richtlinie 2001/20/EG.

⁴¹⁸ In Ansätzen und keineswegs repräsentativ ist dies in den Anhörungen der Enquete-Kommission geschehen, die sich aber auf den Rechtszustand vor der AMG-Novelle bezieht.

4.2 Persönliche Voraussetzungen der betroffenen Person

Die betroffene Person muß volljährig und in der Lage sein, ihren Willen nach Wesen, Bedeutung und Tragweite der Prüfung auszurichten, § 40 Abs. 1 Nr. 3 lit. a AMG. Gem. § 40 Abs. 1 Nr. 3 lit. b muß die betroffene Person aufgeklärt worden sein und eingewilligt haben; lit. c verlangt darüber hinaus, daß sie über Zweck und Umfang der Erhebung und Verwendung personenbezogener Daten informiert worden ist und schriftlich eingewilligt hat.

Die Form der Aufklärung ist durch § 40 Abs. 2 AMG weitestgehend vorgegeben: Aufklären muß danach ein Prüfer, der Arzt oder Zahnarzt ist – also kein Prüfer, der keine medizinische Approbation besitzt. Aufzuklären ist über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung und – im Gegensatz zur Fähigkeit des Probanden zur Erkenntnisgewinnung und Willensbildung in § 40 Abs. 1 Nr. 3 lit. a AMG, wo dieses Merkmal fehlt – auch über die Risiken. Das mag eine redaktionelle Auslassung sein, irritiert aber, denn eine Aufklärung über Risiken erscheint nutzlos, wenn die aufzuklärende Person gerade diese zu erkennen gar nicht in der Lage sein muß. Auch die Definition der Einwilligung in § 3 Abs. 2 b GCP-V stellt nur auf die Unterrichtung über die Risiken, nicht aber auf die dahingehende Einsichtsfähigkeit ab. Ergänzend muß daher bei Nr. 3 lit. a gefordert werden, daß die betroffene Person gerade die konkreten Risiken zu erkennen vermag.

Insgesamt überzeugt aber nicht, daß der Gesetzgeber die Aufklärung im AMG anders geregelt hat als beispielsweise in § 8 Abs. 2 TPG. Dort heißt es, daß der Organspender „über die Art des Eingriffs, den Umfang und mögliche, auch mittelbare Folgen und Spätfolgen der beabsichtigten Organentnahme für seine Gesundheit ... und sonstige Umstände, denen er erkennbar eine Bedeutung für die Organspende beimißt“ aufzuklären sei. Auch § 6 TFG regelt die Aufklärung und Einwilligung eigenständig. Diese Verschiedenheit läßt sich nur mit den unterschiedlichen Ansätzen in der Rechtssetzung, nicht über die zu regelnde Materie erklären. Denn von der betroffenen Person aus gesehen, geht es in beiden Fällen um Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken, mögliche, auch mittelbare Folgen und Spätfolgen und sonstige Umstände, denen sie erkennbar eine Bedeutung beimißt. Auch hier ließe sich also über eine Vereinheitlichung nachdenken. Deutlich wird durch diese

Formulierungen jedenfalls, daß ein Maximum an Sicherheit und Aufklärung gewährleistet sein soll.

4.3 Beendigung der Teilnahme

Die betroffene Person darf ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung jederzeit beenden,⁴¹⁹ worüber sie ausdrücklich aufgeklärt werden muß. Das bedeutet, daß die betroffene Person jederzeit sogar ohne eine ausdrückliche Erklärung ihre Teilnahme an der Prüfung beenden kann. Denn Absatz 2 Satz 2 erklärt ausdrücklich, daß die betroffene Person die nach § 40 Abs. 3 Nr. 3 lit. b erklärte Einwilligung in die Teilnahme jederzeit gegenüber dem verantwortlichen Prüfer zurücknehmen kann. Betrachtete man die Einwilligung gemäß § 183 BGB als vorherige Zustimmung⁴²⁰ und sieht weiterhin, daß ihr Widerruf mündlich und schriftlich erfolgen kann, so ergibt sich hier eine nahezu unbeschränkte Freiheit des Probanden: Es genügt, daß er an der Prüfung nicht (weiter) teilnimmt. Mündlichkeit und Schriftlichkeit sind nur Formen der direkten Kommunikation, denn allumfassend ist das Recht, die Teilnahme jederzeit zu beenden. Satz 2 hat damit eher deklaratorischen Charakter bzw. wird zu einer partiellen Formvorschrift. Wenn die betroffene Person während der Prüfung ihre Teilnahme jederzeit durch faktisches Tun (bzw. Unterlassen) beenden kann, so bedarf es vor der Teilnahme nur deshalb einer Willensäußerung, weil noch kein Tun beendet bzw. eine Mitwirkung nicht unterlassen werden kann. Der Widerruf der Einwilligung schafft damit nur schneller Rechtsklarheit, als wenn man bis zum geplanten Versuchsbeginn warten würde.

Der Widerruf während der Teilnahme an der klinischen Prüfung hat den gleichen Effekt: Der Proband beläßt es nicht bei einem konkludenten Tun (Zurückweisung eines Arzneimittels, Verlassen eines Raumes) bzw. Unterlassen (Nichterscheinen zur

⁴¹⁹ Anders noch die Vorgängerregelung, § 40 Abs. 2 Satz 2 AMG a. F., der vom Widerruf der Einwilligung sprach. Auch Art. 3 Abs. 2 lit. e Richtlinie 2001/20/EG spricht vom Widerruf der Einwilligung.

⁴²⁰ Entscheidend ist hierbei, daß die Einwilligung nach dem BGB die Einverständniserklärung zum Rechtsgeschäft eines anderen meint, vgl. Palandt-*Heinrichs*, BGB, Vor § 182, Rn.1, im Arzt/Patientenverhältnis, auf das das Verhältnis Forscher/Proband zurückgeht, die Einwilligung ganz allgemein die Zustimmungserklärung des unmittelbar Betroffenen meint, vgl. *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 191 ff. § 3 Abs. 2b GCP-V enthält eine Legaldefinition der Einwilligung, die nahezu wortgleich der Definition in Art. 2 lit. j der Richtlinie ist. Diese definiert die Einwilligung als

Einnahme eines Medikaments), sondern erklärt ausdrücklich seinen Willen. An dieser Stelle ist zu konstatieren: Eine größere Freiheit in einem – wie auch immer zu definierenden - Rechtsverhältnis kann es nicht geben. Die eine Seite darf sich jederzeit aus der Beziehung zurückziehen, die sie besonders gründlich und umfassend aufgeklärt, eingegangen ist.⁴²¹ Im Einzelfall könnte das sogar bedeuten, daß eine klinische Prüfung nicht mehr durchgeführt werden kann. Sämtliche bereits verauslagten Kosten trägt dann der Sponsor allein. Trotz der potentiellen Belastung des Probanden verleiht das Gesetz ihm hier eine erhebliche Machtstellung gegenüber dem Partner, dessen Interessen in dieser Situation nicht mehr berücksichtigt werden.

4.4 Nachteilsverbot bei Rücktritt von der Teilnahme

Ungenau ist ferner der Begriff der Nachteile, die der betroffenen Person durch den Widerruf der Einwilligung nicht sollen entstehen dürfen, § 40 Abs. 2 Satz 2 a. E.⁴²² Problematisch könnte diese Formulierung sein, weil §§ 40 Abs. 4 Nr. 5, 41 Abs. 3 Nr. 4 AMG für die klinische Prüfung bei Minderjährigen „Vorteile mit Ausnahme einer angemessenen Entschädigung“ verbietet. Für klinische Prüfungen mit erwachsenen Probanden enthält das AMG zwar keine Regelung über Entgeltlichkeit und Entschädigung, doch läßt sich aus der Formulierung zur angemessenen Entschädigung „mit Ausnahme“ entnehmen, daß die Entschädigung vom Gesetz als ein Vorteil angesehen wird. Im Ergebnis muß man also festhalten, daß noch kein Nachteil vorliegt, wenn ein Vorteil versagt wird. Auszugehen ist also von einem gedachten Niveau Null, von dem aus der teilnehmende Proband belastende und beeinträchtigende Behandlungen erfährt und entschädigt wird, der widerrufende Teilnehmer aber nicht belastet und demzufolge auch nicht entschädigt wird.⁴²³

Entscheidung des Einwilligungsfähigen oder seines gesetzlichen Vertreters und die Form der Übermittlung.

⁴²¹ Eben auch über diese Rücktrittsmöglichkeit!

⁴²² Auch diese Formulierung geht auf Art. 3 Abs. 2 lit. e Richtlinie 2001/20/EG zurück. Ganz sicher meint der Gesetzgeber hier etwas anderes als in Abs. 1 Nr. 2.

⁴²³ Die Richtlinie 2001/20 EG verbietet bei minderjährigen Prüfungsteilnehmern ebenfalls nur Anreize oder finanzielle Vergünstigungen mit Ausnahme einer Entschädigung zu gewähren, Art. 4 lit. d, läßt dies ansonsten aber unregelt. Mehr noch, sie verlangt in Art. 6 Abs. 1 lit. j, daß die Ethik-Kommission bei der Ausarbeitung ihrer Stellungnahme insbesondere „die Beträge und Modalitäten für die etwaige Vergütung oder Entschädigung für Prüfer und Prüfungsteilnehmer zu berücksichtigen habe.“

4.5 Weitere Voraussetzungen der klinischen Prüfung

Weitere Voraussetzungen der klinischen Prüfung regeln in § 40 Abs. 1 AMG die Nummern 4 bis 9. Die betroffene Person darf nicht auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sein, Nr. 4.⁴²⁴ An dieser Stelle geht das AMG über die Forderungen der EG-Richtlinie hinaus und behält die bisherige Regelung bei, vgl. § 40 Abs. 1 Nr. 3 a. F.⁴²⁵

Die Nummern 5 bis 7 regeln die Qualität der Einrichtungen, der Prüfer sowie des Arzneimittels, wobei für den Prüfer eine doppelte Qualifikation vorgesehen ist: Er muß zum einen eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nachweisen, Nr. 5⁴²⁶ und er muß für den konkreten Fall von einem für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler über die Ergebnisse der Prüfung und die voraussichtlich mit der Prüfung verbundenen Risiken informiert worden sein.

4.6 Die Probandenversicherung⁴²⁷

§ 40 Abs. 1 Satz 1 Nr. 8 AMG verlangt den Abschluß einer Versicherung nach Maßgabe des Absatzes 3, die Leistungen beim Tod oder Körper- oder Gesundheitsverletzung gewährt, wenn kein anderer für den Schaden haftet. Problematisch ist, daß das Gesetz nur vom Tod eines Menschen bei der Durchführung der klinischen Prüfung spricht. Das bedeutet, daß es nicht nur auf den einzelnen Probanden ankommt. Insgesamt werden die Probleme also bei der personalen, aber auch der zeitlichen Begrenzung des Versicherungsschutzes, so durch die Allgemeinen Vertragsbedingungen (AVB)⁴²⁸, aber auch in Bezug auf die

⁴²⁴ So bereits § 40 Abs. 1 Nr. 3 AMG a. F., das Gesetz unterstelle, daß solche Personen nicht über die hinreichende Freiheit verfügten, sich unbeeinflusst zu entscheiden, vgl. *Rehmann*, AMG-Kommentar, § 40, Rn. 9.

⁴²⁵ Ausführlich dazu *Deutsch/Spickhoff*, Rn. 699; zur historischen Entwicklung siehe auch *Maio*, Ethik der Forschung am Menschen, S. 30 ff.

⁴²⁶ So schon für den die klinische Prüfung leitenden Arzt in § 40 Abs. 1 Nr. 3 AMG a. F. verlangt.

⁴²⁷ Ausführlich kritisch dazu *Rittner/Kratz/Walter-Sack*, VersR 2000, 688 = Bericht der Arbeitsgruppe „Probandenversicherung“ des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen, <http://www.ek.med.tu-muenchen.de/media/pdf/probandenversicherung.pdf>, abgerufen am 29.10.04.; *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 177 ff.; *Stock*, Der Probandenschutz bei der medizinischen Forschung am Menschen, S. 192; *Wenckstern*, Die Haftung bei der Arzneimittelprüfung und die Probandenversicherung, S. 245.

⁴²⁸ Abgedruckt bei *Schiwy*, Kommentar, Anhang 2 zu § 40 AMG.

Begrenzung der Versicherungssumme gesehen.⁴²⁹ Auch der Nachweis der Kausalität kann schwierig werden.⁴³⁰

§ 40 Abs. 3 AMG verlangt, daß die Versicherung bei einem in einem Mitgliedsstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zum Geschäftsbetrieb zugelassenen Versicherer genommen wird. Während für allgemeine Gesundheitsschäden lediglich ein angemessener Betrag im Schadensfall zur Verfügung stehen muß, verlangt das Gesetz für jeden Fall des Todes oder der dauernden Erwerbsunfähigkeit einer von der klinischen Prüfung betroffenen Person, daß ein Betrag von mindestens 500.000 € zur Verfügung steht.⁴³¹

Die Adäquanz dieses Betrages einzuschätzen, der auch nur ein Mindestbetrag ist, übersteigt die Dimension einer juristischen Würdigung. In wirtschaftlicher Hinsicht wird die weitere Versicherungspraxis zeigen, inwieweit diese Summe angemessen ist oder nicht. Eines steht jedoch fest: Damit zeigen sich erhebliche wirtschaftliche Implikationen, forschen kann nur derjenige, der die entsprechenden Versicherungsprämien aufbringen kann.⁴³² So sinnvoll eine Versicherung für den einzelnen Probanden nicht zuletzt aus der dramatischen historischen Erfahrung heraus auch sein mag, im Gesamtgefüge der medizinischen Forschung erscheint dadurch ein weiterer Teilnehmer, der eigenständige Interessen am Markt vertritt. Um einen Aspekt der späteren Diskussion vorwegzunehmen: Hier deutet sich als Problemfeld die Ethik der Probandenversicherung an. Welche Gewinne ein Versicherer klinischer Studien kalkulieren darf, zu deren Versicherung der Sponsor verpflichtet ist, müßte dabei geklärt werden. Im Umkehrschluß heißt dies aber auch, daß bei zu hohen Kosten für die Versicherung, möglicherweise Forschung mit wichtigen Arzneimitteln unterbleibt. Aus juristischer Sicht kann hier nur ein

⁴²⁹ Ausführlich *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 179 m. w. N.

⁴³⁰ *Peter*, Forschung am Menschen, S.58. *Cloidt-Stotz*, Der Schadensausgleich für Probanden der humanmedizinischen Forschung, S. 238 schlägt z.B. vor, daß die überwiegende Wahrscheinlichkeit bestehen müsse, daß die Verletzung des Probanden auf seine Teilnahme an der Forschung zurückzuführen ist.

⁴³¹ An dieser Stelle geht das AMG über die Anforderungen der Richtlinie 2000/120/EG hinaus, die in Art. 3 Abs. 2 lit. f nur verlangt, daß Vorschriften über Versicherung oder Schadenersatz zur Deckung der Haftung des Prüfers und des Sponsors bestehen. Im übrigen entspricht diese Norm § 40 Abs. 3 AMG a. F., der hier einen Betrag von einer Million Deutsche Mark vorsah, weniger genau aber nur „für den Fall des Todes ...“ eine Versicherung vorschrieb. Verstanden wurde dies aber auch schon bezüglich des Schutzes des einzelnen Probanden, vgl. *Rehmann*, AMG, § 40, Rn. 12. Siehe aber *Rittner/Walter-Sack*, VersR 2000, 689 ff.

⁴³² So ausdrücklich *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 178 unter Verweis auf die Ethikkommission der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern bei der Universität Rostock.

Abwägungsbedarf festgestellt werden, der aber ethischer Natur ist. Hinzu kommt, daß unterschiedliche Angaben zur tatsächlichen Versicherung der Probanden gemacht werden.⁴³³ Hier bedarf es schlicht weiterer gründlicher Tatsachenforschung. Abschließend verlangt § 40 Abs. 1 Nr. 9 AMG, daß für die medizinische Versorgung der betroffenen Person ein Arzt verantwortlich ist.⁴³⁴ Auch damit zeigt sich, daß der Gesetzgeber ein hohes Maß an Sicherheit für den Probanden gewährleisten will.

5. Besonderer Schutz der Probanden: Datenschutz

Dem Schutz personenbezogener Daten kommt besondere Bedeutung zu. Der Gesetzgeber verweist bereits im Rahmen des Umfangs der erforderlichen Aufklärung auf den Datenschutz: Die betroffene Person muß ausdrücklich und schriftlich in die Erhebung und Verarbeitung von Angaben über die Gesundheit einwilligen, § 40 Abs. 1 Nr. 3 lit. c AMG. Um wirksam einwilligen zu können, muß der Proband über Zweck und Umfang der Erhebung und Verwendung personenbezogener Daten insbesondere von Gesundheitsdaten informiert worden sein, § 40 Abs. 2a AMG. In vier Unterpunkten erläutert das Gesetz, worüber besonders informiert werden muß:

- a) Die erhobenen Daten werden soweit erforderlich zur Einsichtnahme durch die Überwachungsbehörde oder Beauftragte des Sponsors zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung bereitgehalten.
- b) Die Daten werden pseudonymisiert an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle zur wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben.
- c) Sie werden im Falle eines Antrags auf Zulassung pseudonymisiert an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde weitergegeben
- d) und im Falle unerwünschter Ereignisse⁴³⁵ pseudonymisiert an den Sponsor, die zuständige Bundesoberbehörde sowie von dieser an die Europäische Datenbank weitergeben.

⁴³³ Siehe *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 178, *Walter-Sack*, MedR 1997, 504 und andererseits die Berichte in der Anhörung, die von vorhandenen Versicherungen berichteten.

⁴³⁴ Entspricht der Vorgabe in Art. 3 Abs. 3 der Richtlinie 20/2002/EG.

⁴³⁵ Sprachlich wenig überzeugend ist die Formulierung: „im Falle unerwünschter Ereignisse des zu prüfenden Arzneimittels ...“ – ein Arzneimittel ereignet sich nicht, gemeint sind unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Prüfung des Arzneimittels.

Das Gesetz erklärt nicht direkt, daß die Einwilligung nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 lit. c AMG unwiderruflich ist, sondern daß darüber zu informieren sei, daß die Einwilligung unwiderruflich ist, Abs. 2 a, Nr. 2 AMG. Zur Klarstellung hätte dies – vor allem weil es der Regelung in Abs. 2 AMG zuwiderläuft – in Nr. 3 lit. c geregelt werden sollen. Insgesamt ist diese Regelung sehr unübersichtlich und unscharf: In § 40 Abs. 2a Satz 2 Nr. 2 AMG spricht das Gesetz von „soweit erforderlich“ (ebenso in Nr. 3), obwohl es danach in einem Katalog ausführlich die Fälle regelt, in denen Daten weitergegeben werden können. Insoweit überzeugt auch nicht, daß in Nr. 1 a - im Gegensatz zu den nachfolgend geregelten Fällen – die Daten nicht pseudonymisiert werden müssen. Auch die Regelung in § 40 Abs. 2a Satz 5 AMG geht sehr weit. Danach müssen die erhobenen⁴³⁶ personenbezogenen Daten nach Ablauf der § 42 Abs. 3 AMG bestimmten Fristen gelöscht werden. § 42 Abs. 3 AMG enthält jedoch keine Regelungen über Fristen, sondern bestimmt nur, daß diese in einer Verordnung festzulegen seien, wobei Einschränkungen durch gesetzliche, satzungsgemäße oder vertragliche Aufbewahrungsfristen dem entgegenstehen können. Hier geht es um die grundsätzliche Frage, wie der Proband sicherstellen kann, daß sein Recht auf informationelle Selbstbestimmung gewahrt bleibt, wie er tatsächlich über Daten verfügen, die über ihn gewonnen wurden und wie er selbst diese Daten nutzen kann bzw. Erkenntnisse daraus gerade nicht erfahren muß (Recht auf Nichtwissen).⁴³⁷ Unter dem Gesichtspunkt eines umfassenden Datenschutzes ist die hier verwendete Klausel – Festlegung in einer Verordnung bei entgegenstehenden, aber ungenannten Aufbewahrungsfristen – zu weit.

Auch an dieser Stelle zeigen sich erneut erhebliche wirtschaftliche Implikationen. Im Bereich der Konsumentenwerbung werden Daten gewonnen, gespeichert und gehandelt. Daten als Informationen sind eine Ware geworden. Neben dem Schutz der Daten vor unbefugter Kenntnisnahme durch Dritte, ließen sich die persönlichen Daten der einzelnen Probanden auch als Gegenstand vertraglicher Leistungspflichten behandeln. Der Proband überläßt seine Daten und erhält im Gegenzug dafür – unter Umständen auch nach längerem Zeitablauf – Informationen, die mit Hilfe seiner persönlichen Daten gewonnen werden konnten. Ebenso ließe sich beim Überlassen von Körpersubstanzen verfahren, die Träger bestimmter

⁴³⁶ Dem Begriffe nach eine willentliche Erfassung oder nur eine übergenaue Formulierung. Denn nicht erhobene sondern sonst bekannt gewordene Daten wären davon nicht betroffen.

⁴³⁷ *Laufs* in: *Laufs/Uhlenbruck*, Handbuch des Arztrechts, § 63, Rn. 9 m. w.N.

Informationen über Dispositionen des Probanden sind. Wenn in der Anhörung mehrfach erklärt wurde, daß sich Probanden besser behandelt fühlten⁴³⁸, weil sie bessere Leistungen erhielten, so ließe sich dieses Austauschverhältnis auch auf Informationen ausdehnen.

6. Kontaktstelle

Ein Novum, das auf die Richtlinie 2001/20/EG zurückgeht⁴³⁹, ist die in § 40 Abs. 5 AMG geforderte „zuständige Kontaktstelle“, die der betroffenen Person, ihrem gesetzlichen Stellvertreter oder einem von ihr Bevollmächtigten zur Verfügung zu stehen hat. Bei ihr können Informationen über alle Umstände, denen eine Bedeutung für die Durchführung einer klinischen Studie beizumessen ist, eingeholt werden. Hier wird es einer gewissen Zeit bedürfen, ehe Erfahrungen mit einer solchen Kontaktstelle vorliegen. Auf eines kann allerdings bereits jetzt schon hingewiesen werden: Informationen können abgerufen werden, es genügt also, sie bereitzustellen. Der Übergang zur Erklärung und Beratung ist allerdings fließend. Auch Anfragen im Verlaufe einer klinischen Studie – die Informationen werden nicht zum Selbstzweck, also aus Gründen der Weiterbildung eingeholt, sondern um eine Entscheidung zu ermöglichen – können einen Beratungsbedarf signalisieren. Dann wäre aber zu überlegen, ob für die Teilnehmer an Studien Personen – nicht Stellen – zur Verfügung stehen können, die erklärend und beratend arbeiten, möglicherweise auch intervenieren können. In einem eher protektionistischen Regelungsmodell ließe sich daher eine Art Ombudsmann installieren, der diese Aufgaben wahrnehmen könnte.⁴⁴⁰

7. Minderjährige als Prüfungsteilnehmer⁴⁴¹

In § 40 Abs. 4 AMG regelt das Gesetz die klinische Prüfung bei Minderjährigen: Für sie gelten die Absätze 1 bis 3 mit verschiedenen Maßgaben. Das Arzneimittel muß

⁴³⁸ Anhörung, 25.10.2004, *Schmieder*, S.1, Nr. 3 c.

⁴³⁹ Art. 3 Abs. 4.

⁴⁴⁰ Siehe dazu die Überlegungen im medizinisch-ethischen Teil.

zum Erkennen oder Verhüten von Krankheiten bei Minderjährigen bestimmt und die Anwendung des nach den Erkenntnissen der Wissenschaft angezeigt sein, um bei dem Minderjährigen Krankheiten zu erkennen oder ihn vor Krankheiten zu schützen, § 40 Abs. 4 Nr. 1 AMG. Damit wird hier ein Gruppennutzen verlangt. Es fällt allerdings schwer, die Gruppe einzugrenzen: Minderjährige sind alle Personen unter achtzehn Jahren. Mit dem Verweis auf Minderjährige knüpft das Gesetz zudem an eine rechtliche Kategorie an, die aber Unterschiede macht zwischen siebzehn- und achtzehnjährigen Versuchspersonen, vgl. § 2 BGB. Das heißt: Aus medizinischer Sicht bilden Siebzehn- und Achtzehnjährige eher eine Gruppe, als Achtzehn- und Zweijährige.

Mit einer klassischen Tautologie erklärt der Gesetzgeber, wann das Arzneimittel angezeigt ist: Angezeigt ist es, wenn seine Anwendung indiziert ist. Indiziert heißt nun aber angezeigt. Insofern ist dieser Satz schlicht überflüssig, er stellt auch nichts klar. Die Enquete-Kommission 'Ethik und Recht der modernen Medizin' hat diesen Satz selbst vorgeschlagen.⁴⁴² Allerdings hat sie unmittelbar zuvor festgestellt, bereits nach dem Wortlaut des § 40 Abs. 4 Nr. 1 AMG-Entwurf sei die Erprobung eines Diagnostikums an einem gesunden Kind, bei dem kein zu diagnostizierender Krankheitsverdacht besteht, unzulässig.

Gleichzeitig darf eine klinische Prüfung an Erwachsenen oder andere Forschungsmethoden nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft keine ausreichenden Prüfungsergebnisse erwarten lassen, § 40 Abs. 4 Nr. 3 AMG. Umfangreich regelt das Gesetz die Voraussetzungen der Einwilligung: Grundsätzlich muß der gesetzliche Vertreter entsprechend Absatz 2 aufgeklärt worden sein, § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 1 AMG. Die Einwilligung, die der gesetzliche Vertreter für den Minderjährigen abgibt, muß dem mutmaßlichen Willen des Minderjährigen entsprechen, sofern ein solcher feststellbar ist, § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 2 AMG. Auch der Minderjährige muß vor dem Beginn der klinischen Prüfung aufgeklärt werden, § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 2 AMG. Das Gesetz verlangt, ohne dies weiter zu erläutern „einen im Umgang mit Minderjährigen erfahrenen Prüfer“, der über die Prüfung, die Risiken und den Nutzen aufzuklären hat, soweit das im Hinblick auf das Alter und die geistige Reife des Minderjährigen möglich ist. Die Richtlinie ist in dieser Hinsicht einerseits anspruchsvoller, aber auch weiter gefaßt: Aufgeklärt werden soll der

⁴⁴¹ Grundsätzlich hierzu *Michael*, Forschung an Minderjährigen, 2004.

Minderjährige durch „pädagogisch erfahrenes Personal“, also nicht unbedingt durch den Prüfer selbst.⁴⁴³ Offen bleibt somit, was „im Umgang mit Minderjährigen erfahren“ bedeutet. Im Grunde kann das schon jeder sein, der selbst Kinder hat. Auf der anderen Seite ist pädagogisch erfahrenes Personal auch etwas anderes als pädagogisch ausgebildetes. Die Frage wird hier sein, wie sich hier ein Standard der Erfahrung definieren läßt, um dieses Merkmal nicht zur beliebigen Größe werden zu lassen. Etwas unbeholfen formuliert das Gesetz weiter, daß zu beachten sei, wenn der Minderjährige erklärt oder es sonst zum Ausdruck bringt,⁴⁴⁴ nicht an der Prüfung teilnehmen zu wollen. Das bedeutet, daß jede Äußerung der Ablehnung an der Prüfung teilzunehmen zu akzeptieren ist. Mögliche Motive, die nicht im Zusammenhang mit der Prüfung stehen, sind dabei ebenso beachtlich, wie prüfungsbezogene Aspekte. Letztlich genügt hier, daß der Minderjährige keine Lust hat, an der Prüfung teilzunehmen. Nicht geregelt wird allerdings, inwieweit auf diese Ansicht des Minderjährigen eingewirkt werden kann, um dann zu einem späteren Zeitpunkt eine zustimmende Meinungsäußerung zu erhalten.

§ 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 4 AMG verlangt, daß es auch der Einwilligung des Minderjährigen bedarf, wenn er in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen danach auszurichten.⁴⁴⁵ Das ist letztlich widersprüchlich: Kann der Minderjährige tatsächlich vollständig aufgeklärt einwilligen, kann es nur seiner Einwilligung und nicht noch der des gesetzlichen Vertreters bedürfen, denn bei der Annahme eigener Kompetenz ist kein Platz für eine Stellvertretung.⁴⁴⁶

Gleichfalls hat der Minderjährige Anspruch auf ein Beratungsgespräch nach § 40 Abs. 2 Satz 2 AMG. Ihm die Gelegenheit zu eröffnen, muß im Sinne eines umfassenden Minderjährigenschutzes bedeuten, daß ihm dieses Gespräch ausdrücklich angeboten wird. Hier zeigt sich eine gewisse Schwierigkeit, zwischen den tatsächlichen und den normativen Voraussetzungen zu unterscheiden. Hat der Minderjährige nach § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 3 AMG erklärt, daß er nicht teilnehmen

⁴⁴² Kom.-Drs. 15/125, S. 4.

⁴⁴³ Art. 4 lit. b der Richtlinie 20/2002/EG.

⁴⁴⁴ Auch hier hätte die umfassendere Variante genügt: Bringt der Minderjährige zum Ausdruck ... Denn die Erklärung ist eine Form des zum Ausdruck Bringens.

⁴⁴⁵ Hier fehlt wieder der Hinweis auf die Risiken. Im Grunde verlangt das bereits § 1626 Abs. 2 S. 2 BGB.

⁴⁴⁶ BVerfG NJW 1982, 1375, 1378; so im Ergebnis auch *Michael*, Forschung an Minderjährigen, S. 104 m. w. N.

möchte, so liegt darin bereits eine verweigernde Einwilligung, ungeachtet etwaiger Überlegungen über die Geschäftsfähigkeit. Der in diesem Satz zum Ausdruck kommende Verzicht auf eine Prüfung der Einwilligungsfähigkeit bei der Ablehnung – es genügt eine irgendwie interpretierbare Äußerung, wird in § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 4 AMG konterkariert: Ist der Minderjährige einwilligungsfähig, hier umschrieben als „in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen danach auszurichten“, so bedarf es seiner Einwilligung. Dadurch entsteht ein Dilemma, das nicht zu lösen ist. Entweder der Minderjährige lehnt es irgendwie ab, an der Prüfung teilzunehmen oder es ist zu prüfen, ob er trotz Minderjährigkeit doch einwilligungsfähig ist, so daß es einer expliziten Einwilligung bedarf. Grundsätzlich gilt der Minderjährige aber als nicht einwilligungsfähig, so daß über eine als tatsächlich vorhandene Einwilligungsfähigkeit ein anderer als er selbst entscheiden muß. Wer das sein soll, entscheidet das Gesetz nicht. Letztlich ist das immer der Arzt bzw. der Prüfer – auch nach der AMG-Novelle.⁴⁴⁷

In § 40 Abs. 4 Nr. 4 AMG findet sich dann eine weitere Schutznorm, die bei genauerem Hinsehen aber eher deklaratorischen Charakter hat. Darin heißt es, daß die klinische Prüfung nur durchgeführt werden darf, wenn sie für die betroffene Person mit möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken verbunden ist. Denn in § 40 Abs. 1 Nr. 2 AMG müssen die vorhersehbaren Risiken und Nachteile ärztlich vertretbar sein. Daraus folgt zwingend, daß dies so wenig wie möglich bedeutet, sofern man hier Nachteile und Belastungen gleichsetzt. Wichtiger ist, daß das Gesetz hier fordert, daß sowohl der Belastungsgrad als auch die Risikoschwelle im Prüfplan eigens definiert und vom Prüfer ständig überprüft werden müssen. Der Prüfplan selbst wird an dieser Stelle zum ersten Mal innerhalb der Normen der §§ 40 ff. AMG erwähnt.

Abschließend verbietet § 40 Abs. 4 Nr. 5 AMG, daß Vorteile für die Teilnahme an der klinischen Prüfung gewährt werden, wobei eine angemessene Entschädigung ausdrücklich zugelassen ist. Hier findet sich das schwierigste Kriterium, denn Angemessenheit ist ein unbestimmter Rechtsbegriff. Damit wird ein grundlegendes Problem berührt. Eine Entschädigung setzt bereits semantisch einen Schaden voraus, allgemeine Risiken, die nicht zu einer Beeinträchtigung führen, lassen sich

⁴⁴⁷ Schwarz/Wachenhausen in: Anhalt/Dieners Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 43.

nur abstrakt kommerzialisieren und unterschiedliche soziale Kategorien definieren Angemessenheit nach den eigenen Bezugssystemen.⁴⁴⁸

8. Nichteinwilligungsfähige Erwachsene als Prüfungsteilnehmer

Die Teilnahme von nichteinwilligungsfähigen Erwachsenen an einer klinischen Prüfung im Rahmen eines Humanexperiments ist vom Gesetz nicht vorgesehen. Eine Regelung findet sich erst in § 41 Abs. 3 AMG, wo der Heilversuch normiert ist, auf den später eingegangen werden soll. Mit dieser Regelungsform folgt das AMG der bisherigen Aufteilung in Humanexperiment und Heilversuch und unterscheidet sich so von der Richtlinie, die eine einfache Dreiteilung vornimmt: Prüfungsteilnehmer, Art. 3, Minderjährige, Art. 4 und Nichteinwilligungsfähige Erwachsene, Art. 5.

9. Der Notfallpatient

Eine Zwischenstellung nimmt die Forschung in einer Notfallsituation ein. Weder die Richtlinie noch der ursprüngliche Referentenentwurf zur AMG-Novelle⁴⁴⁹ enthalten Hinweise auf diese besondere Konstellation. Der Regierungsentwurf⁴⁵⁰ schlug dann die in § 41 Abs. 1 Satz 2 und 3 AMG enthaltene Regelung vor.

Der Proband ist nur zeitweilig nicht einwilligungsfähig, und in der Regel ist für ihn auch kein gesetzlicher Vertreter bestellt oder bevollmächtigt.⁴⁵¹ Systematisch ließe sich der nichteinwilligungsfähige Notfallpatient auch unter § 41 Abs. 3 AMG einordnen, denn er ist eine volljährige Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten. Das Gesetz definiert die Notfallsituation nicht. Er findet sich in der Kommentierung zu § 323 c StGB.⁴⁵² Das StGB benutzt allgemein den Begriff des Unglücksfalls. Der Begriff des Notfallpatienten findet sich in den

⁴⁴⁸ Siehe dazu die Berichte in der Anhörung.

⁴⁴⁹ Siehe unter www.bmgs.bund.de/deu/gra/gesetze/ges_6.cfm.

⁴⁵⁰ BT-Drs. 15/2109.

⁴⁵¹ Die Ausnahme wäre ein Patient, der eine Vorsorgevollmacht erteilt hat, § 1896 Abs. 2 Satz 2 BGB, allerdings müsste der Bevollmächtigte dann erreichbar sein.

⁴⁵² Z. B. LK-Spendel, § 323 c, Rn. 33 bezeichnet die drei Tatbestandsmerkmale als Notfälle; Schönke/Schröder/Cramer/Sternberg-Lieben, Kommentar StGB, § 323 c, Rn. 8.

Rettungsdienstgesetzen der Länder.⁴⁵³ Entscheidend ist hier, daß die erforderlichen medizinischen Maßnahmen unaufschiebbar sind. Hierin liegt die Besonderheit der Konstellation, denn u. U. kann der Notfallpatient bewußtseinsklar und ansprechbar sein.⁴⁵⁴ Die Schwere der Verletzung oder Krankheit und die daraus resultierende Unsicherheit, ob der Patient in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Prüfung zu erfassen, und der Mangel an Zeit für eine umfassende Aufklärung sind der Grund, hier den Schwerpunkt nicht auf die Einwilligungsfähigkeit zulegen, sondern auf die Möglichkeit, die Einwilligung einzuholen. Damit wird allein auf den Kommunikationsprozeß abgestellt: Eine Einwilligung kann nicht eingeholt werden, weil die betroffene Person nicht einwilligungsfähig ist, weil über die Einwilligungsfähigkeit Zweifel bestehen oder weil die Zeit für die Aufklärung, die einer wirksamen Einwilligung vorausgehen muß, nicht ausreicht.

Daß der Gesetzgeber von einer generellen Einwilligungsfähigkeit ausgeht, zeigt der darauffolgende Satz: Danach ist die Einwilligung zur weiteren Teilnahme einzuholen, sobald dies möglich⁴⁵⁵ und zumutbar ist.

Der Hinweis auf die Vorsorgevollmacht⁴⁵⁶ zeigt eine Parallele: Denkbar ist eine ausdrücklich auf die Notfallsituation hin abgegebene Einwilligungserklärung, die wie Nothilfepaß oder Organspendeausweis mitgeführt werden kann. Wendet man ein, daß damit einer übervorsichtigen Absicherungsmentalität Vorschub geleistet werde, so übersieht man, daß die Regelung im Gesetz nur deshalb enthalten ist, weil der Gesetzgeber meinte, die Einwilligung sei eine so bedeutende Voraussetzung für einen Eingriff ist, daß nur ausnahmsweise auf sie verzichtet werden kann.

Inwieweit hier ein fremdnütziger Versuch möglich ist, läßt sich der Formulierung nicht genau entnehmen. Sofern § 41 Abs.1 AMG zwischen Behandlung und Anwendung eines Arzneimittels unterscheidet, wäre das zu bejahen. Denn mit der in Satz 2 genannten Voraussetzung, daß die Behandlung zulässig ist, die ohne Aufschub erforderlich ist, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wieder herzustellen oder ihr Leid zu lindern, würde an Satz 1 angeknüpft, so daß die

⁴⁵³ Z. B. Legaldefinition: § 2 Abs. 2 Satz 2 Rettungsdienstgesetz LSA vom 11. November 1993, GVBl. 699: „Notfallpatienten sind Verletzte oder Kranke, die sich in Lebensgefahr befinden, und solche, bei denen schwere gesundheitliche Schäden zu befürchten sind, wenn sie nicht unverzüglich medizinische Hilfe erhalten.“ Die Notfallsituation selbst definiert das Gesetz nicht.

⁴⁵⁴ Köhler, NJW 2002, 853, 854.

⁴⁵⁵ Auch hier zeigt sich legislativer Übereifer: Die Möglichkeit der Einholung braucht nicht extra erwähnt zu werden, da das Gesetz nicht zu Unmöglichem zwingen kann.

⁴⁵⁶ Ebenso der Organspendeausweis, vgl. § 2 Satz 2 TPG.

Anwendung des Arzneimittels dann entsprechend Nr.1 und 2, die in einer Alternative zueinander stehen, möglich wäre. Ebenso ließe sich Satz 2 auch als Einschränkung lesen, allerdings stünde dann Satz 3 dazu in einem gewissen Widerspruch. Daher kann hier von der Zulässigkeit einer fremdnützigen Prüfung ausgegangen werden.

10. Besondere Voraussetzungen der klinischen Prüfung – der therapeutische Versuch (Heilversuch)

10.1 Vorbemerkungen

Die Unterscheidung in wissenschaftlichen und therapeutischen Versuch hat das deutsche Gesetz beibehalten. Wie bisher gilt als Heilversuch, wenn die klinische Prüfung bei einer Person stattfindet, die an einer Krankheit leidet und das zu prüfende Arzneimittel gegen diese Krankheit angewendet wird.⁴⁵⁷ Auch hier gilt grundsätzlich § 40 Abs. 1 – 3 AMG aber mit verschiedenen Maßgaben. Alternativ müssen zwei Bedingungen erfüllt sein: Entweder muß die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben dieser Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, § 41 Abs. 1 Nr. 1 AMG, oder sie muß für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden wie diese Person, mit einem direkten Nutzen verbunden sein, § 41 Abs. 1 Nr. 2 AMG. Damit ist, im Unterschied zur bisherigen Fassung des § 41 Abs. 1 Nr. 1 AMG a. F., eine Gruppennützigkeit in das Gesetz aufgenommen worden. An dieser Stelle zeigt sich, daß die Erwähnung des Nutzens für die betroffene Person in § 40 Abs. 1 Nr. 2 AMG sinnvoll ist. Denn alle in § 40 Abs. 1 – 3 AMG genannten Voraussetzungen sind auch beim Heilversuch zu erfüllen. Problematisch ist auch an dieser Stelle der Begriff der Gruppe, wie bereits oben beim Begriff der Minderjährigen gezeigt, die systematisch gesehen, auch eine Gruppe bilden. Ähnliche Krankheiten scheiden somit bereits nach dem Wortlaut des Gesetzes aus. Besonders schwierig ist aber, den Begriff des direkten Nutzens für die Gruppe zu erfassen. Dadurch, daß die § 41 Abs. 1 Nr. 2

AMG als Alternative zu § 41 Abs. 1 Nr. 1 AMG erscheint, fehlt es bei ihrer Anwendung an einem direkten Nutzen für den Probanden selbst, der aber zur Gruppe gehört. Der direkte Nutzen kann daher nur in einem Erkenntnisgewinn liegen, der dann aber eher ein indirekter Nutzen ist. Anders ausgedrückt: Fehlt ein direkter Nutzen einer klinischen Prüfung an einer konkreten Person, so ist ein direkter Nutzen für ein Abstraktum (die Gruppe) nicht möglich.

10.2 Der Heilversuch bei Minderjährigen

Die klinische Prüfung in Form des Heilversuchs bei Minderjährigen wird in § 41 Abs. 2 AMG geregelt. Danach gelten hier ebenfalls die Vorschriften des § 40 Abs. 1 – 4 AMG. Abweichend davon muß ebenfalls eine Alternative erfüllt sein, § 41 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 oder 2 AMG. Wie bei einem Heilversuch an Erwachsenen muß die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben dieser Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, § 41 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 AMG. Die andere Alternative, § 41 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 lit. a AMG verlangt, daß die klinische Prüfung für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden wie die betroffene Person, mit einem direkten Nutzen verbunden sein muß. Weiter muß die Forschung für die Bestätigung von an anderen Personen oder mittels anderer Methoden erlangten Daten unbedingt erforderlich sein, § 41 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 lit. b AMG, und sich auf einen klinischen Zustand beziehen, unter dem der betroffene Minderjährige leidet, § 41 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 lit. c AMG. Schließlich darf die Forschung für die betroffene Person nur mit einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung verbunden sein, § 41 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 lit. d AMG.

⁴⁵⁷ Während § 41 AMG a. F. von der „Behebung“ der Krankheit sprach, verwendet das neue AMG den Begriff „Behandlung“ und macht so noch deutlich, daß das Ziel des ärztlichen Handelns auch verfehlt werden kann, krit. dazu *Pestalozza*, NJW 2004, 3374, 3378, Fn. 38.

10.3 Der Heilversuch bei nichteinwilligungsfähigen Personen

§ 41 Abs. 3 AMG regelt den Heilversuch, wobei es die nichteinwilligungsfähige Person als volljährige Person definiert, „die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten.“ Damit ist im Grunde auch der Fall mit umfaßt, in dem die Einwilligung wegen einer Notfallsituation nicht eingeholt werden kann. In einem solchen Fall darf eine Behandlung, die ohne Aufschub erforderlich ist, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, umgehend erfolgen. Der Gesetzgeber hätte diesen Fall also auch in Absatz 3 regeln können. Vergleichbarer Umstand ist hier, daß zu einem bestimmten Zeitpunkt eine Einwilligung nicht gegeben werden kann. Ausdrücklich heißt es nämlich, daß die Einwilligung zur weiteren Teilnahme einzuholen ist, sobald dies möglich und zumutbar ist. Weitere Bedingungen müssen bei Notfallpatienten als Probanden nicht erfüllt sein.

Die betroffene Person muß an einer Krankheit leiden, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll. § 40 Abs. 1 – 3 findet mit folgender Maßgabe ebenfalls Anwendung: Die Anwendung des Arzneimittels muß indiziert sein, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wieder herzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern. Weiterhin müssen sich die Forschungen unmittelbar auf einen lebensbedrohlichen oder klinisch sehr geschwächten Zustand beziehen, in dem sich die betroffene Person befindet. Dieses letztgenannte Kriterium ist insoweit vage, als daß ein „sehr geschwächter Zustand“ ein unbestimmter Begriff ist, dessen Voraussetzungen jedenfalls ex post (im Falle einer späteren Überprüfung) nur schwer oder gar nicht mehr feststellbar sind. Hinzu kommt – im Unterschied zur Regelung bei Notfallpatienten als Probanden, daß die klinische Prüfung für die betroffene Person mit möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken⁴⁵⁸ verbunden sein soll. Ausdrücklich verlangt das Gesetz, daß der Belastungsgrad und die Risikoschwelle im Prüfplan eigens definiert und vom Prüfer ständig überprüft werden. Eine Gesamtabwägung verlangt § 41 Abs.

⁴⁵⁸ Das ist sprachlich ungenau: Eine Belastung ist kein Risiko, so daß Risiken immer etwas anderes als Belastungen sind.

3 Nr. 1 AMG am Ende: Danach darf die Prüfung nur durchgeführt werden, wenn die begründete Erwartung besteht, daß der Nutzen der Anwendung des Prüfpräparates für die betroffene Person die Risiken überwiegt oder keine Risiken mit sich bringt.

Die Einwilligung der nichteinwilligungsfähigen Person wird durch den gesetzlichen Vertreter abgegeben, nachdem er entsprechend § 40 Abs. 2 AMG aufgeklärt worden ist, § 41 Abs. 3 Nr. 2 AMG. Dabei gelten § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 2, 3 und 5 AMG entsprechend. Wie beim Minderjährigen auch, ist hier die Frage, welche Qualifikation des Prüfers im Umgang mit Nichteinwilligungsfähigen zu verlangen ist, wenn lediglich verlangt wird, daß er im Umgang mit Nichteinwilligungsfähigen erfahren sein muß.

Es überrascht, daß § 41 Abs. 3 Nr. 2 AMG nicht auch auf § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 4 AMG verweist. Darin wird auf die tatsächliche Einwilligungsfähigkeit, die trotz der Minderjährigkeit gegeben sein kann, abgestellt. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß ein prinzipiell Nichteinwilligungsfähiger in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen danach auszurichten, so daß in einem solchen Fall, seine Einwilligung auch erforderlich sein müßte. Denn wozu sonst verlangt das Gesetz, daß der Nichteinwilligungsfähige entsprechend § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 3 AMG über Risiken und Nutzen aufzuklären sei, soweit dies im Hinblick auf sein Verständnis (entsprechend Alter und seine geistige Reife beim Minderjährigen) möglich ist. Hier kommt dem Nichteinwilligungsfähigen ebenso wie dem Minderjährigen ein Ablehnungsrecht zu. Kann z. B. ein Proband, für den nach § 1904 BGB ein Betreuer bestellt ist, in irgendeiner Weise zum Ausdruck bringen, daß er mit der Teilnahme nicht einverstanden sei, so ist dies zu beachten. Insoweit bedarf es der Verweisung auf Satz 4 tatsächlich nicht, denn es genügt die weitere Formulierung, wie das auch für den Minderjährigen der Fall ist.⁴⁵⁹ Inkonsequent ist es dennoch: Sollte der grundsätzlich Nichteinwilligungsfähige in einem Teilbereich doch in der Lage sein, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen danach auszurichten, so verzichtet das Gesetz auf seine ausdrückliche Einwilligung.

Weitere Voraussetzung der klinischen Prüfung bei nichteinwilligungsfähigen volljährigen Personen ist nach § 41 Abs. 3 Nr. 4 AMG, daß Forschung unbedingt

⁴⁵⁹ In Art. 5 lit. c der Richtlinie 2001/20/EG wird bei dem nichteinwilligungsfähigen Erwachsenen auch davon ausgegangen, daß er sich eine eigene Meinung bilden kann, weil die Nichteinwilligungsfähigkeit ausdrücklich auf die fehlende Geschäftsfähigkeit (nicht in der Lage sein, eine rechtswirksame Einwilligung zu erteilen) abstellt.

erforderlich sein muß, um Daten, die bei klinischen Prüfungen an zur Einwilligung nach Aufklärung fähigen Personen oder mittels anderer Forschungsmethoden gewonnen wurden, zu bestätigen. Gleichzeitig gilt § 40 Abs. 4 Nr. 2 AMG entsprechend, d. h. daß diese Forschung an Erwachsenen bzw. einwilligungsfähigen Personen keine ausreichenden Prüfungsergebnisse erwarten läßt. § 41 Abs. 5 AMG verbietet die Gewährung von Vorteilen, läßt aber eine angemessene Entschädigung zu. Im Ergebnis ist festzuhalten: Auch bei noch so differenzierter Regelung des Rechts der Einwilligung, ist festzuhalten, daß die Annahme, es mit Einwilligungsfähigen bzw. Nichteinwilligungsfähigen zu tun zu haben, diese Unterscheidung voraussetzt. Anders ausgedrückt: Das Gesetz erklärt zwar wie und durch wen eine Einwilligung abgegeben werden muß, die Entscheidung, insbesondere bei Minderjährigen, trifft aber in der Regel der Arzt oder die Ärztin.

11. Ethik-Kommissionen und die Bundesoberbehörde

Die nach § 40 Abs. 1 Satz 2 AMG erforderliche zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission ergeht in einem umfangreich in § 42 AMG geregelten Verfahren. Dabei überläßt § 42 Abs. 1 Satz 3 AMG die Einzelheiten zur Bildung, Zusammensetzung und Finanzierung der Ethik-Kommission dem Landesrecht.⁴⁶⁰ Vorgeschrieben ist die Arbeitsweise bei klinischen Prüfungen an Minderjährigen und bei Prüfungen von xenogenen Zelltherapeutika oder Gentransfer-Arzneimitteln: Hier hat die Ethik-Kommission Sachverständige beizuziehen – also sie muß es zwingend - oder Gutachten anzufordern, wenn sie nicht über eigene Fachkenntnisse auf dem Gebiet der Kinderheilkunde, einschließlich ethischer und psychosozialer Fragen der Kinderheilkunde verfügt, § 42 Abs. 1 Satz 6 AMG. Dabei leuchtet nicht ein, daß die Ethik-Kommission ansonsten nur eigene wissenschaftliche Erkenntnisse verwenden, Sachverständige beiziehen oder Gutachten anfordern kann, § 42 Abs. 1 Satz 5 AMG. Denn wenn der Gesetzgeber die Qualität der Bewertung der Ethik-Kommission sicherstellen will, so ist es zwar sinnvoll, ihr die Inanspruchnahme fremder

⁴⁶⁰ Ausführlich hierzu: *Wiesing* (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen, 2003.

Kompetenz zu gestatten, wenn sie glaubt, derer zu bedürfen. Wirkungsvoller wäre es aber, ihr generell vorzuschreiben, sich fremder Kompetenz bedienen zu müssen, wenn ihr selbst die Kenntnis fehlt und das nicht nur in Fällen, in denen es sich um Forschung an Minderjährigen handelt. Für einen effektiven Probandenschutz erscheint dies ratsam.

Allerdings schränkt § 42 Abs. 1 Satz 7 AMG die Befugnis der Ethik-Kommission ein: Sie darf die zustimmende Bewertung nur versagen, wenn die in § 42 Abs. 1 Satz 7 Nrn. 1 bis 3 AMG genannten Voraussetzungen nicht erfüllt sind. Der Regelfall ist gesetzestechnisch damit die zustimmende Bewertung. Ein formelles Kriterium enthält § 42 Abs. 1 Satz 7 Nr. 1 AMG. Danach darf die zustimmende Bewertung versagt werden, wenn die Unterlagen, auch nach Ergänzungsfristablauf, unvollständig sind. Nach § 42 Abs. 1 Satz 7 Nr. 2 AMG darf die zustimmende Bewertung versagt werden, wenn die vorgelegten Unterlagen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen insbesondere die klinische Prüfung ungeeignet ist. Außerdem darf die positive Bewertung versagt werden, wenn die in § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 bis 9, Abs. 4 und § 41 AMG geregelten Voraussetzungen nicht erfüllt sind. Darüber hinaus verweist § 42 Abs. 1 Satz 8 AMG auf die Verordnungsermächtigung in § 42 Abs. 3 AMG. Dadurch wird das Bundesministerium⁴⁶¹ ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Regelungen zur Gewährleistung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung usw. zu treffen. Ausdrücklich nennt dann Satz 2 welche Regelung in der Verordnung insbesondere getroffen werden können. Den Ethik-Kommissionen wird damit eine weiterführende Handlungsanleitung vorgegeben. Wichtiger ist aber, daß sie durch die engmaschige Vorschrift zu einer Prüfkommision oder Prüfbehörde im Sinne einer Fachbehörde wird. Der Begriff der Ethik in der Kommissionsbezeichnung wird damit ungenau: Die Kommission prüft nach einem gesetzlich vorgeschriebenen Katalog, der bereits einer ethischen Bewertung unterzogen wurde. Ethik-Kommissionen sind nach dem neuen AMG also keine Ethik-Kommissionen mehr sondern interdisziplinär besetzte Vorprüfungskommissionen der Bundesoberbehörde, die ihrerseits Genehmigungsfiktionen erteilt.⁴⁶²

⁴⁶¹ Das an dieser Stelle nicht näher bezeichnet wird.

⁴⁶² Eine Genehmigungszuständigkeit sieht insbesondere *Wodarg*, Plenarprotokoll 15/103, Stenografischer Bericht, 103. Sitzung, Anlage 4, S. 9375; krit. zur Genehmigungsfunktion der Ethik-Kommission nach der Richtlinie *Doppelfeld*, Medizinische Ethikkommissionen, in: Wiesing, (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen, S. 5, 20; *Laufs*, MedR 2004, 583, 587 konstatiert eine Veränderung von der

Unabhängig von diesen begrifflichen Unklarheiten zeigt sich daher hier ein enges Netz an Schutzmechanismen für die Probanden. Die Probleme liegen an anderer Stelle.

Die Bundesoberbehörde wird mit einem wenig geglückten Satz vorgestellt: „Die nach § 40 Abs. 1 Satz 2 erforderliche Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde ist vom Sponsor bei der zuständigen Bundesoberbehörde zu beantragen.“ (§ 42 Abs. 2 AMG)⁴⁶³ Die Behörde darf die Genehmigung ebenfalls nur versagen, wenn die in § 42 Abs. 2 Satz 3 Nr. 1 bis 3 AMG genannten Voraussetzungen nicht erfüllt sind. Auch hier müssen die Unterlagen vollständig sein und wissenschaftlichen Erkenntnissen entsprechen und besonders genannte Anforderungen erfüllt sein. Ausdrücklich erteilt die Bundesoberbehörde keine Genehmigung, vielmehr gilt diese als erteilt, wenn die Behörde dem Sponsor innerhalb von 30 Tagen keine mit Gründen versehen Einwände übermittelt, § 42 Abs. 2 Satz 4 AMG. Auch die Ablehnung eines Antrages ergeht als gesetzliche Fiktion. Ändert der Sponsor seinen Antrag nicht binnen 90 Tagen, nachdem er ihn mit Gründen versehen von der Bundesoberbehörde zurückerhalten hat, so gilt der Antrag als abgelehnt, § 42 Abs. 2 Satz 5 AMG, wobei Näheres in der Rechtsverordnung nach § 42 Abs. 3 AMG geregelt wird.

An dieser Stelle stehen Schnelligkeit und Sicherheit in einem gewissen Spannungsverhältnis: Nach dem Wortlaut des Gesetzes ist eine vorläufige Versagung wegen länger andauernder Prüfung nicht möglich, weil nur mit Gründen versehene Einwände die Genehmigungsfiktion aufheben. Braucht aber die Bundesoberbehörde länger als 30 Tage – zum Beispiel aufgrund behördeninterner Verzögerungen - so gilt nach dem Wortlaut des Gesetzes die Genehmigung als erteilt. § 9 Abs. 2 Satz 1 GCP-VO bestätigt die in § 42 Abs. 2 AMG genannte Frist nochmals. Denn begründete Einwände können sich nur auf den Antrag, nicht aber auf sonstige Umstände beziehen.

Beartung hin zu einer verwaltungsprozeduralen Mitwirkung in einem behördlichen Genehmigungsverfahren; *Pestalozza*, NJW 2004, 3374, 3379 sieht in der Bewertung der Ethik-Kommission einen Verwaltungsakt, der entsprechend prozessual zu behandeln sei. Siehe auch Protokoll der 21. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen, 2003, S. 16, wo ebenfalls die VA-Qualität bejaht wird.

⁴⁶³ Der Sponsor beantragt bei der zuständigen Bundesoberbehörde die erforderliche Genehmigung.

12. Die Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung-GCP-V)⁴⁶⁴

In § 1 Abs. 1 Satz 1 GCP-VO heißt es, daß Zweck der Verordnung sei, die Einhaltung der Guten Klinischen Praxis bei klinischen Prüfungen am Menschen sicherzustellen. § 1 Abs. 1 Satz 2 GCP-VO geht über diese Intention hinaus, indem er davon spricht, daß durch die VO gewährleistet werde, die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der betroffenen Person zu schützen. Dieser indikativ formulierte Satz unterscheidet nicht zwischen Sein und Sollen, denn erst das Befolgen der Verhaltensanordnungen dieser Verordnung gewährleistet den Schutz der Probanden und dies wiederum nur bis zur Grenze der verwirklichten Risiken. Neben einem umfassenden Katalog an Definitionen (u. a. der Einwilligung, der Ethik-Kommission und des unerwünschten Ereignisses, § 3 Abs. 2b, 2c und 6 GCP-VO) regelt der Abschnitt 3 die Genehmigung durch die Bundesoberbehörde und die Bewertung durch die Ethik-Kommission.

Bemerkenswert ist, daß in § 15 Abs. 9 GCP-VO eine allgemeine Regelung zur Qualitätssicherung aufgenommen wurde. Danach müssen die zuständige Behörde und die zuständige Bundesoberbehörde „über ein umfassend geplantes und korrekt geführtes Qualitätssicherungssystem verfügen, das zumindest die Organisationsstrukturen, Verantwortlichkeiten und Verfahren beinhaltet“. Dieses Qualitätssicherungssystem ist vollständig zu dokumentieren und seine Funktionstüchtigkeit zu überwachen. Ähnlich allgemein sind die weiteren Anweisungen gehalten. So habe Personal in ausreichender Zahl zur Verfügung zu stehen, das qualifiziert, unabhängig und von kommerziellen, finanziellen oder anderen Zwängen frei, die seine Entscheidung beeinflussen könnten, zu sein habe. Diese eher symbolische Gesetzgebung – schließlich werden diese Anforderungen an alle öffentlichen Verwaltungen gestellt - macht aber wiederum deutlich, wie sehr der Schutz der Probanden vom Gesetz- und auch dem Ordnungsgeber in den Mittelpunkt gerückt worden ist. Entscheidend wird sein, wie diese Anforderungen praktisch umgesetzt werden.

⁴⁶⁴ Vom 09.08.2004, BGBl. I, S. 2081. Die Bezeichnung der Verordnung dürfte im Hinblick auf § 184 GVG zu Irritationen führen.

13. Medizinproduktegesetz (MPG)

13.1 Vorbemerkungen

Das MPG enthält ebenfalls einen ausführlichen Katalog über Forschung am Menschen. Den Begriff der Forschung erläutert das Gesetz nicht.⁴⁶⁵ Nach § 20 Abs. 1 Nr. 1 MPG darf die klinische Prüfung eines Medizinproduktes bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn und solange die Risiken für die betroffene Person im Verhältnis zur voraussichtlichen Bedeutung des Medizinproduktes für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind. Nach § 20 Abs. 1 Nr. 2 MPG muß die betroffene Person eingewilligt haben, nachdem sie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden ist. Aufzuklären ist durch einen Arzt, bzw. bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten, durch einen Zahnarzt. Die Einwilligung muß sich auch darauf beziehen⁴⁶⁶, daß der Betreffende damit einverstanden ist, daß im Rahmen der klinischen Prüfung Gesundheitsdaten aufgezeichnet werden und zu Prüfungszwecken durch Beauftragte des Auftraggebers oder zuständigen Behörde eingesehen werden können. § 20 Abs. 1 Nr. 3 MPG verbietet, daß die betroffene Person auf gerichtliche oder behördliche Anordnung verwahrt ist.⁴⁶⁷ Auch nach dem MPG wird verlangt, daß die Prüfung von einem Arzt, einem Zahnarzt oder einer „sonstigen entsprechend qualifizierten und befugten Person“ geleitet wird, § 20 Abs. 1 Nr. 4 MPG. Die befugte Person muß dabei mindestens eine zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nachweisen können. Sinnvollerweise wird man das auch für den Arzt und Zahnarzt fordern müssen, denn es kommt auf die konkrete Erfahrung an, so daß auch ein Arzt oder Zahnarzt erst als „entsprechend qualifiziert und spezialisiert“ gilt, wenn er wenigstens so lange Erfahrungen sammeln konnte. Als befugte Person kann wiederum nur gelten, wer entsprechend qualifiziert und spezialisiert ist, denn

⁴⁶⁵ Im Gegensatz zur Röntgenverordnung, siehe unten. Auch der Begriff der klinischen Prüfung wird nicht erläutert, vgl. dazu *Schwarz/Wachenhausen* in *Anhalt/Dieners*, Handbuch, § 6, Rn. 34; *Kage*, Das Medizinproduktegesetz, S. 284 kann auch nur auf die alte Rechtslage bzw. die DIN EN Norm 540 und das Arzneimittelrecht verweisen (Fn. 1545) verweisen.

⁴⁶⁶ Im Gesetz heißt es, daß die Einwilligung „erteilt“ und zugleich das Einverständnis „erklärt“ wird. Ausführlich *Kage*, Das Medizinproduktegesetz, S. 312 ff.

⁴⁶⁷ Vgl. § 40 Abs. 1 Nr. 4 AMG.

Erfahrung kann hier nur als konkrete positive Kenntnis und Befähigung verstanden werden. Nach § 20 Abs. 1 Nr. 5 und 6 MPG müssen bestimmte Prüfungen zuvor vorgenommen und die Unbedenklichkeit nachgewiesen worden sein. Ausdrücklich verlangt § 20 Abs. 1 Nr. 7 MPG, daß der Leiter der Prüfung über die in § 20 Abs. 1 Nrn. 5 und 6 genannten Voraussetzungen sowie die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden ist. Nach § 20 Abs. 1 Nr. 8 MPG muß ein dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechender Prüfplan vorhanden sein. Ebenso wie das AMG verlangt § 20 Abs. 1 Nr. 9 MPG, daß eine Versicherung für den Fall besteht, daß bei der Durchführung der klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt oder beeinträchtigt wird. Der Umfang dieser Versicherungssumme ist in § 20 Abs. 3 MPG festgelegt: Er muß in einem angemessenen Verhältnis zu den mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken stehen und auf der Grundlage der Risikoabschätzung so festgelegt werden, daß für jeden Fall des Todes oder der dauernden Erwerbsunfähigkeit einer von der klinischen Prüfung betroffenen Person⁴⁶⁸ mindestens 500.000 Euro zur Verfügung stehen.⁴⁶⁹ Die nach § 20 Abs. 1 Nr. 2 MPG geforderte Einwilligung ist gemäß § 20 Abs. 2 MPG nur wirksam, wenn die Person, die sie abgibt, geschäftsfähig und in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung abzusehen und ihren Willen danach zu bestimmen (§ 20 Abs. 2 Ziff. 1 MPG). Ein Hinweis auf die Risiken fehlt hingegen.⁴⁷⁰ In formeller Hinsicht verlangt § 20 Abs. 2 Ziff. 2, daß die Einwilligung selbst und schriftlich erteilt werden muß. Sie kann jederzeit widerrufen werden.

13.2 Klinische Prüfung eines Medizinproduktes bei Minderjährigen

Auch das MPG enthält besondere Normen für die klinische Prüfung bei Minderjährigen, die wortgleich aus dem AMG a. F. entsprechen.⁴⁷¹ Generell findet § 20 Abs. 1 bis 3 MPG Anwendung, darüber hinaus müssen weitere Voraussetzungen erfüllt sein. Nach § 20 Abs. 4 Nr. 1 MPG muß das Medizinprodukt

⁴⁶⁸ Hier wird der Begriff im Sinne einer tatsächlichen Betroffenheit verwendet, nicht, wie im AMG, als Legaldefinition für einen Probanden. Fraglich ist daher, was das Gesetz mit „betroffen“ meint.

⁴⁶⁹ Das ist der gleiche Mindestbetrag wie er in § 40 Abs. 3 AMG gefordert wird. Ausführlich dazu *Schwarz/Wachenhausen* in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 57.

⁴⁷⁰ Vgl. bei § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 3 und 4 AMG.

⁴⁷¹ *Kage*, Das Medizinproduktegesetz, S. 338; kritisch zur systematischen Einordnung in die allgemeinen Voraussetzungen *Schwarz/Wachenhausen* in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 72.

zum Erkennen oder zum Verhüten von Krankheiten bei Minderjährigen bestimmt sein. Der darin zum Ausdruck kommende Gruppennutzen wird in Nr. 2 wieder eingeschränkt, weil die Anwendung des Medizinproduktes nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein muß, um „bei dem Minderjährigen“ Krankheiten zu erkennen oder ihn vor Krankheiten zu schützen.⁴⁷² Klinische Prüfungen zu rein wissenschaftlichen Zwecken sind damit ausgeschlossen.⁴⁷³

Weiteren Schutz erfährt der Minderjährige dadurch, daß klinische Prüfungen an ihm subsidiär sind⁴⁷⁴: Erst wenn klinische Prüfungen nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft⁴⁷⁵ an Erwachsenen keine ausreichenden Prüfergebnisse erwarten lassen, darf eine Prüfung am Minderjährigen stattfinden, § 20 Abs. 4 Nr. 3 MPG. Die Regelung in Nr. 4 ist – wie die in § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 4 AMG – nicht unproblematisch: Sie verlangt, daß der gesetzliche Vertreter oder Betreuer⁴⁷⁶ einwilligt, nachdem er zuvor durch einen Arzt oder Zahnarzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden ist. Ebenso wie im AMG, verlangt auch das MPG, daß der einwilligungsfähige Minderjährige, also der, der in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und seinen Willen danach zu bestimmen, auch schriftlich einwilligen muß. Ebenso wie bei der Anwendung des AMG stellt sich hier also die Frage, inwieweit der Minderjährige tatsächlich dazu in der Lage ist und wer das festzustellen vermag. Ebenso stellt sich das Problem, daß neben einer kompetent abgegebenen, also wirksamen Einwilligung des Minderjährigen kein Platz mehr ist für die eines Stellvertreters. Denn verweigert der Minderjährige seine Einwilligung, vermag auch die Zustimmung seines gesetzlichen Vertreters nicht darüber hinwegzuhelfen.

Eine Besonderheit ist die Regelung der klinischen Prüfung an Schwangeren und Stillenden, die es im AMG nicht gibt, wobei ausdrücklich das ungeborene Kind in den Regelungsbereich aufgenommen ist. Das ist bemerkenswert: die Regelung bezieht sich auf ein Wesen, das noch nicht einmal rechtsfähig ist.⁴⁷⁷

⁴⁷² Gemeint sein kann damit nur der minderjährige Proband, im Wortlaut des AMG wäre das die betroffene Person.

⁴⁷³ Schwarz/Wachenhausen in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 73.

⁴⁷⁴ Schwarz/Wachenhausen in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 74

⁴⁷⁵ Eine Einschränkung: Wenn Erkenntnisse anderer Wissenschaften ausreichende Prüfergebnisse erwarten lassen wäre eine Prüfung am Minderjährigen überflüssig und zu unterlassen.

⁴⁷⁶ Der in diesem Fall der gesetzliche Vertreter ist, vgl. Palandt-Diedrichsen, BGB, § 1902, Rn. 2.

⁴⁷⁷ Schwarz/Wachenhausen in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 79.

Neben den in § 20 Abs. 1 bis 4 MPG genannten Voraussetzungen müssen gem. § 20 Abs. 5 MPG weitere erfüllt sein, die denen in § 20 Abs. 4 MPG für den Minderjährigen entsprechen: Neben einem Gruppennutzen für schwangere und stillende Frauen sowie ein ungeborenes Kind, § 20 Abs. 5 Nr. 1 MPG, bedarf es des unmittelbaren Nutzens bei den Betroffenen, § 20 Abs. 5 Nr. 2 MPG, und es müssen die zu erwartenden Prüfergebnisse bei Schwangeren und Stillenden zu erzielen sein, § 20 Abs. 5 Nr. 4 MPG. Der besondere Schutz des ungeborenen Kindes ist hingegen in einem unbestimmten Rechtsbegriff verankert: Nach § 20 Abs. 5 Nr. 3 MPG darf die Durchführung der klinischen Prüfung nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft keine unververtretbaren Risiken für das ungeborene Kind erwarten lassen. Was - auch angesichts der Normen zum Schwangerschaftsabbruch gem. §§ 218 ff StGB – als vertretbare Risiken anzusehen sind, kann an dieser Stelle offen bleiben, gefordert werden eine besonders intensive Risikoanalyse und Rechtfertigung.⁴⁷⁸

13.3 Klinische Prüfung eines Medizinproduktes als Heilversuch

Auf die klinische Prüfung bei einer Person, die an einer Krankheit leidet, zu deren Behebung das prüfende Medizinprodukt angewendet werden soll, gilt gemäß § 21 MPG der § 20 Abs. 1 bis 3 sowie 6 bis 8 MPG mit verschiedenen Maßgaben.⁴⁷⁹

§ 21 Nr. 1 MPG verlangt, daß die Anwendung des Medizinproduktes nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt ist, um das Leben des Kranken zu retten, seine Gesundheit wieder herzustellen oder sein Leiden zu lindern. Nach § 21 Nr. 2 MPG ist bei einer geschäftsunfähigen oder in ihrer Geschäftsfähigkeit beschränkten Person die klinische Prüfung zulässig, wenn der gesetzliche Vertreter eingewilligt hat, wobei auch hier die Einwilligung des Vertretenen erforderlich ist, wenn er in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und seinen Willen hiernach zu bestimmen. Nach § 21 Nr. 2 MPG ist die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters nur nach ordnungsgemäßer Aufklärung (Wesen, Bedeutung, Tragweite) wirksam. Die Verweisung auf § 20 Abs. 2 Satz AMG für den Widerruf ist dann fast länger als die Norm, auf die sie verweist.

⁴⁷⁸ *Schwarz/Wachenhausen* in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 79: „vertretbare Risiken ungeklärt“ – siehe dazu unten die Erörterungen zur Problematik des minimalen Risikos.

⁴⁷⁹ Ausführlich *Kage*, Das Medizinproduktegesetz, S. 339.

Ist eine Behandlung ohne Aufschub erforderlich, um das Leben des Kranken zu retten, seine Gesundheit wiederherzustellen oder sein Leiden zu erleichtern und kann die Erklärung über die Einwilligung nicht herbeigeführt werden, so bedarf es ihrer nicht. Hier gründet sich der Verzicht auf eine explizite Einwilligung auf eine mutmaßliche Einwilligung.

Ohne ausdrücklich auf § 20 Abs. 2 Nr. 2 MPG zu verweisen, postuliert § 21 Nr. 6 MPG eine Ausnahme: Die Einwilligung des Kranken oder seines gesetzlichen Vertreters ist wirksam, wenn sie gegenüber dem Arzt oder Zahnarzt in Gegenwart eines Zeugen abgegeben wurde. Nr. 5 enthält eine nochmalige Vereinfachung. Danach dürfen Aufklärung und Einwilligung in besonders schweren Fällen entfallen, wenn durch die Aufklärung der Behandlungserfolg gefährdet würde und ein entgegenstehender Wille des Kranken nicht erkennbar ist.

13.4 Ethikkommissionen

Weniger ausführlich ist die Zustimmung der Ethikkommission für eine klinische Studie nach dem MPG geregelt.⁴⁸⁰ Nach § 20 Abs. 7 MPG bedarf es einer zustimmenden Stellungnahme einer unabhängigen und interdisziplinär besetzten und beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte registrierten Ethikkommission, die die in § 20 Abs. 8 Satz 1 MPG genannten Aspekte geprüft haben muß. Als wenig überzeugend, sogar widersinnig, ist diese eine private oder freie Kommission zulassende Regelung bezeichnet worden.⁴⁸¹

Nach § 20 Abs. 8 MPG haben die Ethikkommissionen nicht nur unter rechtlichen sondern auch ethischen Gesichtspunkten zu prüfen.

Insbesondere hier zeigt sich, daß eine Vereinheitlichung der Genehmigungsverfahren angezeigt ist, wenn man einen umfassenden Probandenschutz gewährleisten will.⁴⁸²

⁴⁸⁰ Ausführlich *Kage*, Das Medizinproduktegesetz, S. 318 ff.

⁴⁸¹ *Laufs*, MedR 2004, 583, 585; ausführlich zum Verhältnis öffentlich-rechtlicher und privater Ethik-Kommissionen *Kage*, Das Medizinproduktegesetz, S. 323 ff., insbes. S. 328 ff.; insgesamt dazu unten: Ethikkommissionen.

14 Röntgenverordnung

Die Röntgenverordnung⁴⁸³ definiert in § 1 Nr. 8 den Begriff der Forschung.⁴⁸⁴ In §§ 28 a ff. RöV sind dann die einzelnen Vorschriften zur Forschung mit Röntgenstrahlung am Menschen normiert. Grundsätzlich darf Röntgenstrahlung zu Forschungszwecken am Menschen nur mit einer Genehmigung angewendet werden, § 28 a Abs. 1 RöV, die das Bundesamt für Strahlenschutz erteilen kann, § 28 a Abs. 2 RöV. Die einzelnen Genehmigungsvoraussetzungen sind in § 28 b RöV aufgelistet. Nach § 28 a Abs. 1 Nr. 1 RöV bedarf es eines Studienplanes. In diesem Plan muß dargelegt sein, daß die bisherigen Forschungsergebnisse und die medizinischen Erkenntnisse nicht ausreichen, so daß für das beantragte Forschungsvorhaben ein zwingendes Bedürfnis besteht, § 28 b Abs. 1 Nr. 1 lit. a RöV.⁴⁸⁵ Neben der zwingenden Notwendigkeit das Vorhaben überhaupt durchzuführen, verlangen § 28 b Abs. 1 Nr. 1 lit. b bis g RöV nochmals eine Abwägung und Minimalisierung der Belastungen. So darf es nach § 28 b Abs. 1 Nr. 1 lit. b RöV keine Untersuchungs- oder Behandlungsart geben, die ohne eine Strahlenbelastung des Probanden auskommt. Eine Verhältnismäßigkeitsprüfung im eigentlichen Sinne verlangt § 28 b Abs. 1 Nr. 1 lit. c RöV. Danach müssen die strahlenbedingten Risiken, die mit der Anwendung für den Probanden verbunden sind, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung der Ergebnisse für die Fortentwicklung der Heilkunde oder Zahnheilkunde ärztlich gerechtfertigt sein. Auch die spezielle Anwendungsart der Röntgenstrahlen darf gem. § 28 b Abs. 1 Nr. 1 lit. d RöV nicht durch eine den Probanden weniger belastende Anwendungsart ersetzbar sein. Im Grunde ergibt sich diese Forderung bereits aus § 28 b Abs. 1 Nr. 1 lit. b RöV, denn das Vorhandensein einer weniger belastenden Anwendungsart läßt, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung der Forschungsergebnisse, die belastendere Anwendungsart nicht mehr gerechtfertigt sein. Der Gesetzgeber hat diesen Punkt aufgenommen und zeigt damit deutlich, daß er hier keinerlei Interpretationsspielraum zulassen will. Auch das ist ein Zeichen für

⁴⁸² So auch *Schwarz/Wachenhausen* in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6, Rn. 65 bereits zum Verhältnis MPG und AMG a. F.

⁴⁸³ Vom 8. Januar 1987, BGBl. I 1987, S. 114; neugefaßt durch Bekanntmachung vom 30. 4.2003, BGBl. I, S. 604.

⁴⁸⁴ Medizinische Forschung ist: Anwendung von Röntgenstrahlung am Menschen, soweit sie der Fortentwicklung der Heilkunde, Zahnheilkunde oder der medizinischen Wissenschaft und nicht in erster Linie der Untersuchung oder Behandlung des einzelnen Patienten dient.

⁴⁸⁵ In dieser Formulierung wird daher die Notwendigkeit zu forschen, vorausgesetzt. Denn nur so läßt sich aus bisher fehlenden Ergebnissen eine „zwingende Notwendigkeit“ ableiten.

umfassenden Probandenschutz. Weiterhin muß die Strahlenexposition auf ein Minimum herabgesetzt sein, § 28 b Abs. 1 Nr. 1 lit. e RöV. Das ist dann der Fall, wenn bei einer Unterschreitung der Zweck des Forschungsvorhabens gefährdet wäre.⁴⁸⁶ Nach § 28 b Abs. 1 Nr. 1 lit. f RöV muß die Körperdosis des Probanden abgeschätzt worden sein⁴⁸⁷ und lit. d verlangt, daß auch die Anzahl der Probanden auf das notwendige Maß beschränkt wird. Auch diese Einschränkung macht den umfassenden Schutzanspruch deutlich, denn der übrige Katalog ermöglicht zumindest für die jeweilige Prüfung eine unbegrenzte Probandenanzahl für die jeweils nur die einzelnen genannten Bedingungen erfüllt sein müßten.

Auch bei Forschung nach der RöV bedarf es der Stellungnahme einer Ethikkommission zum Studienplan, § 1 Abs. 1 Nr. 2 RöV, deren Einsetzung und Aufgaben in § 28 g RöV festgelegt sind. Ein positives Votum fordert die RöV nicht. Auch diese Lösung überzeugt angesichts der strikten Regelung im AMG nicht.

⁴⁸⁶ Das ergibt sich bereits aus § 2 c RöV: „Vermeidung unnötiger Strahlenexposition und Dosisreduzierung: (1) Wer eine Tätigkeit nach dieser Verordnung plant, ausübt oder ausüben lässt, ist verpflichtet, jede unnötige Strahlenexposition von Mensch und Umwelt zu vermeiden. (2) Wer eine Tätigkeit nach dieser Verordnung plant, ausübt oder ausüben lässt, ist verpflichtet, jede Strahlenexposition von Mensch und Umwelt unter Beachtung des Standes der Technik und unter Berücksichtigung aller Umstände des Einzelfalles auch unterhalb der Grenzwerte so gering wie möglich zu halten.“

⁴⁸⁷ Vgl. zu diesem Begriff § 2 Nr. 6 lit. c RöV.

15 Strahlenschutzverordnung

Auch die Strahlenschutzverordnung⁴⁸⁸ enthält eine Definition der Forschung in § 3 Abs. 2 Nr. 14 StrSchV. Danach ist medizinische Forschung die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen, soweit sie der Fortentwicklung der Heilkunde oder der medizinischen Wissenschaft und nicht in erster Linie der Untersuchung oder Behandlung des einzelnen Patienten dient.

Die StrlSchV 2001 stellt die medizinische Forschung mit radioaktiven Strahlen unter den Genehmigungsvorbehalt des Bundesamtes für Strahlenschutz, § 23 Abs. 1, 2 StrlSchV. Die Genehmigungsvoraussetzungen für die Anwendung radioaktiver Strahlung am Menschen in der medizinischen Forschung regelt § 24 StrlSchV.

Danach bedarf es zuerst eines Studienplanes, in dem ein Katalog von Voraussetzungen aufgelistet ist, die erfüllt sein müssen.⁴⁸⁹ Nach § 24 Abs. 1 Nr. 1 lit. a StrlSchV muß für das beantragte Forschungsvorhaben ein zwingendes Bedürfnis bestehen, weil die bisherigen Forschungsergebnisse und die medizinischen Erkenntnisse nicht ausreichen. Hier handelt es sich um einen unbestimmten Rechtsbegriff, der das Grundthema der Forschung überhaupt berührt: Erkenntnisse reichen nie aus, weil es immer mehr zu wissen gibt. Auch lassen sich einzelne Parameter des Studiendesigns so verändern, daß gerade für die somit erwarteten Ergebnisse noch keine medizinischen Erkenntnisse vorliegen. Aber auch eine Wiederholungsforschung zur Bestätigung – mit anderen Probanden und damit wieder veränderten Bedingungen - ließe eine solche Studie zu.

Eindeutiger ist hingegen die Voraussetzung, daß die Anwendung eines radioaktiven Stoffes oder ionisierender Strahlung nicht durch eine andere Untersuchungs- oder Behandlungsart ersetzt werden kann, die keine Strahlenexposition des Probanden verursacht, § 24 Abs. 1 Nr. 1 lit. b StrlSchV. Eine Abwägung ist in § 24 Abs. 1 Nr. 1 lit. c StrlSchV enthalten: Danach müssen die strahlenbedingten Risiken, die mit der Anwendung für den Probanden verbunden sind, gemessen an der voraussichtlichen

⁴⁸⁸ Vom 20. Juli 2001, BGBl. I 2001, S. 1714, (2002, 1459), geändert durch Art. 2 V v. 18. 6.2002, BGBl. I, S. 1869.

⁴⁸⁹ Damit sind die Voraussetzungen nur indirekt benannt.

Bedeutung der Ergebnisse für die Fortentwicklung der Heilkunde⁴⁹⁰ oder der medizinischen Wissenschaft ärztlich gerechtfertigt sein. Bereits diese Tautologie, die noch dadurch verstärkt wird, daß die Rechtfertigung eine ärztliche⁴⁹¹ sein muß, verdeutlicht, daß zu den Voraussetzungen in § 24 Abs. 1 lit. a und b StrlSchV nochmals geprüft werden muß, ob es des jeweiligen Experiments bedarf. Weiter läßt sich der Schutz an dieser Stelle nicht fassen.

Der Verordnungsgeber geht aber noch weiter. Ist die Prüfung an dieser Stelle angekommen, so ist eine weitere Voraussetzung, daß die für die Forschung vorgesehenen radioaktiven Stoffe oder Anwendungsarten ionisierender Strahlung dem Zweck der Forschung entsprechen und nicht durch andere radioaktive Stoffe oder Anwendungsarten ionisierender Strahlung ersetzt werden können, die zu einer geringeren Strahlenexposition für den Probanden führen, § 24 Abs. 1 lit. d StrlSchV.

Als letzte Voraussetzung für die jeweilige Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung dürfen die auftretende Strahlenexposition und die Aktivität der anzuwendenden radioaktiven Stoffe nach dem Stand von Wissenschaft und Technik nicht weiter herabgesetzt werden können, ohne den Zweck des Forschungshabens zu gefährden, § 24 Abs. 1 Nr. 1 lit. e StrlSchV.

Die Körperdosis des Probanden muß abgeschätzt worden sein, § 24 Abs. 1 lit. f StrlSchV und die Anzahl der Probanden muß auf das notwendige Maß beschränkt sein, § 24 Abs. 1 lit. g StrlSchV. Hier hat der Verordnungsgeber eine Zusammenfassung dessen verwendet, was er in den zuvor aufgezählten Punkten ausführlich erläutert hat. Denn alle in den § 24 Abs. 1 lit. a bis e StrlSchV genannten Voraussetzungen lassen sich unter den Begriff des notwendigen Maßes subsumieren.

Nach § 24 Abs. 1 Nr. 2 StrlSchV muß die Stellungnahme einer Ethikkommission zum Studienplan vorliegen, wobei die Verordnung nicht verlangt, daß diese zugestimmt haben muß. Auch hier erscheint das Verfahren im Vergleich zum neuen AMG wenig plausibel.

In personeller Hinsicht muß sichergestellt sein, daß die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung von einem Arzt geleitet wird, der eine mindestens

⁴⁹⁰ Medizin, lat. Heilkunst: Wissenschaft vom gesunden und kranken Organismus des Menschen, von seinen Krankheiten, ihrer Verhütung und Heilung, vgl. DUDEN; Deutsches Universalwörterbuch, S. 825.

zweijährige Erfahrung bei der Anwendung dieser Stoffe und Strahlung am Menschen nachweisen kann, die erforderliche Fachkunde im Strahlenschutz besitzt und während der Anwendung ständig erreichbar ist. Weniger genau ist die Anforderung an den technischen Mitarbeiter: Es muß sichergestellt sein, daß bei der Planung und Anwendung ein Medizinphysik-Experte hinzugezogen wird, § 24 Abs. 1 Nr. 3 StrlSchV.

16. Weitere rechtliche Regelungen im Bereich der Humanforschung

Die spezialgesetzlichen Regelungen im AMG, MPG, StrlSchV, RöV, TransfusionsG⁴⁹² betreffen nur einen, aber den zahlenmäßig überwiegenden Teil der sich immer weiter entwickelnden Forschung an Menschen.⁴⁹³ Die meisten der im medizinisch-ethischen Teil des Gutachtens dargestellten neuen Behandlungs- und Forschungsformen fallen jedoch unter keine explizite Regelung zur Forschung, wie sie sich in den oben unter VI 4 dargestellten Gesetzen finden. Der Schutz der Probanden in diesem Bereich der Forschung an oder mit Menschen wird durch das Landesrecht und durch die allgemeinen Gesetze gewährleistet, weil hier spezielle gesetzliche Regelungen fehlen.

Die MBO der Bundesärztekammer⁴⁹⁴ verweist in § 15 Abs. 4 ausdrücklich auf die Deklaration von Helsinki. Indikativ formuliert sie: „Ärztinnen und Ärzte *beachten* bei der Forschung am Menschen die in der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes niedergelegten ethischen Grundsätze für die Forschung am Menschen.“ Einige der Landesberufsordnungen lehnen sich an diesen Musterentwurf an, enthalten aber innerhalb der Regelung zur Forschung am Menschen keinen

⁴⁹¹ Der Arzt ist der Heilkundige bzw. Mediziner.

⁴⁹² Siehe oben unter VI.

⁴⁹³ Nach *Rittner*, Jahrestagung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, November 2002, S. 14 beträgt der Anteil von den Ethik-Kommissionen beratenen, nicht unter das AMG oder MPG fallenden Studien 15 % - allerdings bei erheblichen Schwankungen. Anders *Freund*, MedR 2001, 65, 66, der für die Ethik-Kommission der Universität Marburg berichtet, daß nur 1/3 der zu bearbeitenden Projekte Arzneimittelprüfungen und Medizinprodukteprüfungen nach AMG und MPG sind. *Walter-Sack*, MedR 1997, S. 504 berichtet für die Ethik-Kommission der Ärztekammer Baden-Württemberg und der Medizinischen Fakultät Heidelberg von fast ausschließlich Arzneimittelstudien; *Just*, Die öffentlich-rechtlichen medizinischen Ethik-Kommissionen, In: Wiesing (Hrsg.), S. 90, 99: AMG: 67 %, MPG: 2,6 % nach Auswertung der Arbeit von 50 Ethik-Kommissionen im Jahre 2000.

⁴⁹⁴ in der Fassung der Beschlüsse des 100. Deutschen Ärztetages 1997 in Eisenach; geändert durch die Beschlüsse des 103. Deutschen Ärztetages 2000 in Köln; geändert durch die Beschlüsse des 105. Deutschen Ärztetages 2002 in Rostock; geändert durch die Beschlüsse des 106. Deutschen

Verweis auf die Deklaration von Helsinki.⁴⁹⁵ Ursache dafür ist, daß die MBO im Jahre 2002 den Bezug auf die RDH gestrichen (§ 15 Abs. 2), im Jahre 2004 ihn aber als Abs. 4 MBO wieder aufgenommen hat.⁴⁹⁶ Darin liegt gesetzestechnisch durchaus ein Problem, das hier aber nicht diskutiert werden kann: Das Standesrecht lehnt sich an Normen an, die weder der nationale Gesetzgeber noch die Europäische Union geschaffen haben.⁴⁹⁷

Alle Berufsordnungen sehen bei Forschung am Menschen die Beratung durch eine Ethikkommission vor, die nach Landesrecht gebildet werden.⁴⁹⁸ Problematisch ist dabei die Vielfalt der einzelnen Regelungen, als auch der Umstand, daß hier Wesentliches zur Berufsausübung nur innerhalb des Standesrechts und nicht durch den Gesetzgeber geregelt ist.⁴⁹⁹ Der Schutz der Probanden wird dadurch aber nicht unmittelbar beeinträchtigt, vgl. dazu die Anmerkungen zur Rechtsprechung.

Analyse ausgewählter Bereiche der medizinischen Forschung

Die im medizinisch-ethischen Teil des Gutachtens dargestellten Probleme aus den Bereichen der Medizin und der Ethik sind unter rechtlichen Aspekten wie folgt zu bewerten.⁵⁰⁰

Ärztetages 2003 in Köln; geändert durch die Beschlüsse des 107. Deutschen Ärztetages 2004 in Bremen.

⁴⁹⁵ So BO der LÄK Thüringen vom 21.10.1998, Ärzteblatt Thüringen, Sonderheft I/1999, S. 1 i. d. Fassung vom 08.11.2002, Ärzteblatt Thüringen, S: 763; BO der ÄK-LSA vom 08.11.1997, i. d. Fassung vom 09.11.2002; BO SächsLÄK vom 24.06.1998, i. d. Fassung der Änderungssatzung vom 03.12.04; BO LÄK-BW vom 10.04.03, i. d. Fassung vom 21.01.04, ÄBW 2004, S. 61; BO HB, Abl. HB Nr. 78, v. 09.09.1998, S. 479, i. d. Fassung v. 16.09.2002, Abl. HB Nr. 15 vom 12.03.2003, S. 73; BO LÄK Hamburg; BO LÄK Hessen, HÄBL. 2004, S. 51-52; BO LÄK Niedersachsen; BO LÄK Saarland, SÄB 2004, S. 7 ff.; BO LÄK Schleswig - Holstein; anders dagegen § 15 Abs. 2 BO LÄK Berlin vom 1. Juli 1998, zuletzt geändert durch: 2. Nachtrag zur Berufsordnung der Ärztekammer Berlin vom 24. Januar 2001, in Kraft getreten am 9. Januar 2002 (Abl. 2002 Nr. 1, S. 17); § 15 Abs. 2 BO LÄK Brandenburg vom 25.06.03; § 15 Abs. 2 BO BayLÄK vom 12.10.1997, i. d. Fassung vom 12.10.2003; § 15 Abs. 2 BO LÄK Mecklenburg-Vorpommern; § 15 Abs. 2 BO LÄK Nordrhein, Ministerialblatt für das Land Nordrhein-Westfalen; § 15 Abs.2 BO LÄK Rheinland - Pfalz; § 15 Abs.2 BO LÄK Westfalen-Lippe.

⁴⁹⁶ Siehe dazu *Taupitz*, Forschung mit Kindern, JZ 2003, 109, 111.; *Doppelfeld*, Medizinische Ethikkommissionen, in: Wiesing, (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen, S. 5, 21; weniger kritisch noch *Lippert* in: Ratzel/Lippert, Kommentar MBO, 3. Aufl., 2001, § 15, Rn. 15.

⁴⁹⁷ Siehe dazu *Lippert* in: Ratzel/Lippert, Kommentar MBO, § 15, Rn. 15; Krit. auch *Taupitz*, DÄBl. 2001, A 2420

⁴⁹⁸ *Taupitz*, Die Stellung der Ethik-Kommissionen, In: Wiesing (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen, S. 41; Deutsch, Ethik-Kommissionen, in: Lippert/Eisenmenger (Hrsg.), Forschung am Menschen, S. 31, 40.

⁴⁹⁹ Krit: *Wölk*, Ethik-Kommissionen in der medizinischen Forschung, S. 4: "ziemliches Durcheinander"; ebenso *Taupitz*, Die Stellung der Ethik-Kommissionen, In: Wiesing (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen, S. 42, der eine gesetzliche Regelung verlangt.

16.1. Anästhesiologie/Intensivmedizin und Notfallmedizin

Auf alle geschilderten Verfahren zur Prüfung von Narkosemitteln sind die Regelungen des AMG anzuwenden. Insoweit ist auf die vorstehenden Ausführungen zum AMG zu verweisen. Die aufgeworfenen Fragen zur Datensammlung werden unten zum Thema Datenschutz diskutiert.

Hinsichtlich der Problematik eines Forschungsdesigns in der Intensivmedizin gilt: Da es sich um Intensivpatienten handelt, ist ihnen grundsätzlich die bestmögliche Behandlung in der konkreten Situation zukommen zu lassen. Diese zu unterlassen, z. B. im Rahmen der Einstellung in eine Vergleichsgruppe, die nur ein Placebo erhält, wäre sowohl in zivil- als auch in strafrechtlicher Hinsicht unzulässig, weil es an einer rechtswirksamen Einwilligung mangelt. Der einwilligungsunfähige Notfallpatient ist nicht mit einem Behandlungsverzicht einverstanden, so daß allenfalls eine nicht-randomisierte Therapiestudie in Frage kommt.⁵⁰¹ Hier wird auch vertreten, daß von mutmaßlichen Einwilligung des Patienten bei einer deutlichen „Überlegenheitserwartung“ der neuen Behandlung ausgegangen werden könnte.⁵⁰²

Die Teilnahme, das heißt das Einstellen in eine randomisierte Studie, bei der ein neues Präparat gegen ein bereits zugelassenes getestet wird, wäre damit zulässig, wenn das neue Präparat auf jeden Fall die Eigenschaften des alten, insoweit des Standards, aufweist und die Risiken und Nebenwirkungen nicht höher zu veranschlagen sind.

Gesetzlich geregelt ist diese Verfahrensweise für die klinische Prüfung eines Arzneimittels in § 41 Abs. 1 AMG. In diesem spezialgesetzlichen Bereich ist für den einwilligungsunfähigen Notfallpatienten eine Behandlung mit Gruppennutzen nicht ausgeschlossen.⁵⁰³ Im übrigen ist zu Recht darauf hingewiesen worden, daß der

⁵⁰⁰ Ausdrücklich ist darauf hinzuweisen, daß jeder Einzelfall stets einer gesonderten Prüfung bedarf. Insoweit trägt die Übersicht nur kursorischen Charakter.

⁵⁰¹ Köhler, NJW 2002, 853, 857.

⁵⁰² Kratz, Die vertragsrechtlichen Grundlagen der klinischen Forschung am Menschen, in: Wiesing (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen, S. 62, 74, der aber konzidiert, daß das Feld „eng“ sei, weil die erwartete Überlegenheit die Risiken ausgleichen muß.

⁵⁰³ Siehe oben.

Notfallpatient im Augenblick der Entscheidung – trotz genereller Einwilligungsfähigkeit – schwächer ist, als der dauernd Einwilligungsunfähige, dem ein Betreuer zur Seite steht.⁵⁰⁴ Die Regelung in § 41 Abs. 1 AMG dürfte daher die äußerste Grenze dessen bilden, was der Gesetzgeber für zulässig erachtet. Ob man hier eine analoge Anwendung für möglich⁵⁰⁵ oder sie angesichts der ausschließlich spezialgesetzlichen Regelung ebenso vertretbar für ausgeschlossen hält⁵⁰⁶, kann dahinstehen, denn allein diese Alternative macht deutlich, daß eine bereichsspezifische Gesetzgebung entweder parallele Regelungen in allen Bereichen nach sich ziehen muß oder so durchlässig zu sein hat – was bei abschließenden Katalogen problematisch ist – daß sie eine Anwendung in anderen nicht geregelten Bereichen zuläßt. Im Ergebnis läßt sich diese Unklarheit nur beseitigen, wenn der Gesetzgeber eindeutig erklärt, daß er nicht nur bei der Anwendung von Arzneimitteln sondern generell eine solche Regelung bei Notfallpatienten als angemessen ansieht.

Denkbar wäre an dieser Stelle auch eine Patientenverfügung analog dem Organspendeausweis, vgl. § 2 TPG, bzw. einem erweiterten Nothilfepaß. Damit wird das Problem aber in einen anderen Bereich transferiert: Es geht dann um eine Vorausverfügung für den Notfall, für den die Fragen der antizipierten Einwilligung oder einer Stellvertreterentscheidung zu diskutieren wären.⁵⁰⁷

16.2. Anästhesiologie, - Schwerpunktbereich Schmerztherapie

Unter zivilrechtlichen Aspekten schuldet der Arzt aus dem Vertrag eine Behandlung, die, wenn sie das Leiden nicht heilen, es wenigstens lindern muß, ohne daß aber ein konkreter Erfolg geschuldet ist. Aus strafrechtlicher Sicht werden die hier aufgeworfenen Fragen daher zumeist im Zusammenhang mit der indirekten Sterbehilfe diskutiert. Dabei steht dann nicht mehr der leidende Patient im Mittelpunkt, sondern der handelnde Arzt, der sich möglicherweise strafbar macht.

⁵⁰⁴ Köhler, NJW 2002, 853, 856.

⁵⁰⁵ Tiedemann, FS-Schmitt, S. 143 allerdings zum AMG a. F. und ohne Erstreckung auf die Strafbarkeit. Deutsch/Spickhoff, Medizinrecht, Rn 661, halten bei Heilversuchen die Analogie zu den Regeln der Therapie für geboten, wollen die Grundsätze aber nur entsprechend anwenden.

⁵⁰⁶ Elzer, Allgemeine und besondere klinische Prüfungen an Einwilligungsunfähigen, S. 92 lehnt eine analoge Anwendung des Verbots der Stellvertretung gem. §§ 40 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 AMG a. F., 17 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 MPG auf alle klinischen Prüfungen ab.

⁵⁰⁷ Siehe unten. So wie der Inhaber eines Organspendeausweises vorab seine Spendebereitschaft erklärt, könnte in einem solchen Dokument für den Notfall die Einwilligung in die Teilnahme an bestimmten Studien erklärt werden. Dafür wäre eine Aufklärung der Bevölkerung, § 2 Abs. 1 TPG,

Die für den Schwerpunktbereich Schmerztherapie geschilderten Beobachtungsstudien sind aus rechtlicher Sicht wenig relevant, verdeutlichen aber die Grenzbereiche der medizinischen Forschung. Sofern die Daten über den einzelnen Patienten unter Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht, § 203 StGB, und datenschutzrechtlicher Bestimmungen (siehe dazu unten) erhoben und verarbeitet werden (Anonymisierung), fallen diese Handlungen nicht in den bisher geschilderten Kontext, sie sind durch die Forschungsfreiheit des Arztes gedeckt. Das zeigt erneut die Problematik bei der Eingrenzung des Themas Forschung am/mit Menschen: Sie ist weiter als das Experiment (Versuch), für das in einigen Spezialgesetzen (AMG/MPG) Regelungen bestehen.

Kontrollierte randomisierte medizinische Studiendesigns am Lebensende sind aus rechtlicher Sicht nicht grundsätzlich ausgeschlossen, wenn sie nach wirksamer Einwilligung stattfinden. Hier gibt der medizinisch-ethische Teil bereits eine Antwort: Wenn eine Einwilligung nicht zu erlangen ist, ist die Einbeziehung des Patienten in die Studie rechtswidrig, wenn ihm dadurch nicht die angemessene Behandlung zuteil wird. Hier gilt ähnliches wie beim Notfallpatienten: Der Arzt schuldet die bestmögliche Behandlung, so daß eine Randomisierung bei Placebogabe ausscheidet. Unterläßt er die geschuldete Handlung, haftet er aus dem Vertrag und u. U. auch wegen Körperverletzung, sowohl nach § 823 BGB als auch § 223 bzw. § 229 StGB.

Die entscheidende Frage bleibt, ob die Einwilligung tatsächlich freiwillig abgegeben wurde. Solange aber der Patient/Proband einwilligungsfähig ist, bestehen aus rechtlicher Sicht keine Beschränkungen. An dieser Stelle wird aber die Bedeutung der Ethik-Kommissionen schlaglichtartig hervorgehoben. Ob es ethisch möglicherweise in einigen Fällen vertretbar ist, mit Menschen am Lebensende zu forschen, um anderen Sterbenden das Sterben zu erleichtern (im Sinne eines Gruppennutzens), könnte für den jeweils konkreten Fall nur die zuständige Ethik-Kommission nach gründlicher Prüfung feststellen.

16.3. Allgemeine Chirurgie

erforderlich, wie sie für die Organspendebereitschaft noch nicht ausreicht. Das ist aber keine primär

16.3.1 Forschung an und mit Standardoperationen

Wenn ein Mediziner fordert, daß für die Forschung an und mit Standardoperationen die gleichen Grundvoraussetzungen gelten sollen wie bei Studien gemäß dem AMG und dem MPG⁵⁰⁸, so bestätigt das zum einen ein Vertrauen in die bereits bestehenden Gesetze als auch das Bedürfnis eines Praktikers nach Rechtssicherheit. Zugleich nimmt diese Meinung die oben geäußerte Kritik der fachbereichs- und stoffzentrierten Regelungsmethode aus medizinischer Sicht auf. Trotz der aufgezeigten Schwierigkeit zwischen grundlagenorientierter Forschung und Anwendungsmedizin zu unterscheiden, gelten auch hier die allgemeinen Haftungsregeln. Entscheidend ist daher, daß die Patienten hinreichend aufgeklärt werden und ihnen die jeweilige Standardbehandlung zuteil wird. Insoweit sind Randomisierungen, die dazu führen, daß der Standard nicht eingehalten wird, unzulässig. Anders hingegen, wenn mehrere gleich wirksame Methoden angewendet werden und der Patient darüber aufgeklärt worden ist.

16.3.2 Langzeitbeobachtungen

Aus rechtlicher Sicht sind Langzeitstudien insoweit unproblematisch, als daß der Patient jederzeit seine Mitwirkung beenden kann, auch wenn es an einer expliziten Regelung wie § 40 Abs. 2 AMG fehlt, wonach der Proband das Recht hat, jederzeit seine Teilnahme an der klinischen Prüfung zu beenden. Es gibt zwar keine Rechtsnorm, die ihn zu dieser Teilnahme verpflichtet, doch könnte sich die Frage stellen, ob es für eine wirksame Einwilligung und deren Fortbestand erforderlich ist, daß der Patient gerade auch über dieses Beendigungsrecht aufgeklärt wurde. An dieser Stelle ist aber die körperliche Unversehrtheit des Patienten nicht mehr betroffen sondern ausschließlich seine Willensfreiheit. Der Patient/Proband ist innerhalb des klassischen Arzt/Patienten-Verhältnis also ausreichend geschützt. Eine Lösung zeigt der medizinisch-ethische Bericht bereits auf: Erreichbar sind Patienten, die von vornherein eingewilligt hatten. Wollte man hier Verbesserungen erreichen, so böte sich die Möglichkeit, wie sie der Gesetzgeber in § 30 Abs. 2 SGB V (Erhöhung des Eigenanteils bzw. Versagung dessen Reduzierung bei unzureichendem Zahnarztbesuch) gewählt hat. Bereits oben wurde darauf hingewiesen, daß die Gewähr einer Leistung (z. B. medizinische Folgeuntersuchung mit dem

rechtliche Frage.

⁵⁰⁸ Siehe im medizinisch-ethischen Teil.

unmittelbarem Vorteil für den Probanden, regelmäßig untersucht zu werden⁵⁰⁹ oder eine angemessene Entschädigung den Patienten/Probanden motivieren kann.⁵¹⁰

16.3.3 Insbesondere Placebo-Chirurgie

Ebenfalls einen Grenzbereich zeigen die Berichte über die Placebo-Chirurgie, die bis in die Probleme über die Qualität des Behandlungsvertrages führen. Da der Arzt keinen Erfolg sondern nur eine Behandlung (nach dem Standard) verspricht, ist ein simulierter Eingriff keine Standardbehandlung.⁵¹¹ Die Problematik der Einordnung wird aber angesichts der zweiten Möglichkeit, nämlich nicht zu behandeln, deutlich. Sofern ein Abwarten medizinisch vertretbar ist, trägt der Arzt hier nicht das Risiko, eine Körperverletzung zu begehen. Bei einem placebo-chirurgischen Eingriff besteht hingegen diese Gefahr.⁵¹² Dieses Problem resultiert aber aus der strafrechtlichen Dogmatik, die bei ärztlichen Eingriffen den objektiven Tatbestand der Körperverletzung bejaht, ihn unter bestimmten Voraussetzungen (Einwilligung nach Aufklärung) aber für gerechtfertigt hält.⁵¹³

Eine Placebo-Behandlung als Heilbehandlung, kann im Falle eines Schadens zu einer Haftung des Arztes führen, weil der Arzt gerade nicht nach dem Standard behandelt hat. Anders hingegen, wenn der Eingriff zu einer Verbesserung der Situation geführt hat. Der Arzt darf nach seinem ärztlichen Beurteilungsermessen für den konkreten Fall und seine eigenen Fähigkeiten und Erfahrungen die Behandlungsmethode wählen.⁵¹⁴ Entscheidend ist hier, daß der Arzt zumindest über die im Rahmen der Scheinoperation notwendigen Eingriffe aufklären muß. Willigt der Patient/Proband nach Aufklärung in die Teilnahme an einer Studie ein, bei der er unter Umständen der Placebo-Gruppe angehört, so stellt er gewissermaßen seinen kranken Körper für die Forschung zur Verfügung (vgl. dazu unten die Ausführungen zum Vertrag). Gerade wenn der Verzicht auf operative Eingriffe nicht zu schlechteren

⁵⁰⁹ Was entsprechend in den Leistungskatalog der Krankenkassen aufzunehmen wäre, weil es sich in einer Gesamtbetrachtung günstig für die Solidargemeinschaft der Versicherten auswirkt.

⁵¹⁰ Weitergehend zu Mitwirkungspflichten: siehe unter Regelungsoptionen a. E.

⁵¹¹ Nur wenn es keine Standardtherapie gibt, wird ein Placebo-Einsatz für zulässig gehalten, vgl. *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 679; *Elzer*, Allgemeine und besondere Prüfungen an Einwilligungsunfähigen, S. 137: zulässig.

⁵¹² BGH NSTZ 1996, 34; BGHSt 43, 346.

⁵¹³ Krit. *LK-Lilie*, vor § 223, Rn. 3. Zur Praxis, die diese Schärfe auf verfahrensrechtlichem Wege wieder abmildert, siehe unten unter Rechtsprechung: Es gibt kaum Verurteilungen.

⁵¹⁴ *Steffen/Dressler*, Arzthaftungsrecht, Rn. 157 m. umfangr. N aus der Rechtsprechung; für eine Einbeziehung des Einwilligungsunfähigen in eine Placebo-Studie bei möglicher Linderung ohne Gefahr eines Schadens *Elzer*, Allgemeine und besondere klinische Prüfungen an Einwilligungsunfähigen, S. 137.

Behandlungsergebnissen führt, wären auch keine Rechtsgüter des Patienten/Probanden verletzt.⁵¹⁵ Im übrigen ist eine später stattfindende Standardbehandlung nicht ausgeschlossen. Wobei an dieser Stelle erneut zu differenzieren ist: Völlig unbedenklich ist die geschilderte Verfahrensweise, wenn die spätere Standardbehandlung zu ebenso guten Ergebnissen führte, wie eine rechtzeitige. Für den Nachteil, der daraus entsteht, daß erst später die erfolgreiche Behandlung vorgenommen wird, ließe sich eine Entschädigung denken, die letztlich die Unannehmlichkeiten eines längeren Leidens kompensieren würde. Erst wenn wegen der Verzögerung keine oder nur eine weniger erfolgreiche Behandlung erfolgen kann, wäre zu fragen, inwieweit hier eine Versicherung eingreifen sollte.⁵¹⁶ Das wesentliche Problem liegt aber auch hier im Nachweis des Schadens und der Ursächlichkeit der Behandlung bzw. verspäteten Behandlung für diesen Schaden.

16.4. Endokrinologie/Ernährungswissenschaften

Dieser Bereich dokumentiert eindrucksvoll die Defizite einer an einzelne Forschungsgebiete angelehnten Gesetzgebung.⁵¹⁷ Der Fokus auf Stoffe, die nach der gesetzlichen Begriffsbestimmung im AMG Arzneimittel sind, läßt außer acht, daß sowohl Wirkungen als auch Nebenwirkungen ungeachtet dieser Einordnung auftreten. Eine an Vermeidung von schädlichen Folgen für den Probanden orientierte Gesetzgebung müßte, wie bereits oben dargestellt, hier ansetzen.

Im Bereich dieser Forschung gelten weder das ärztliche Standesrecht, wenn keine Mediziner beteiligt sind, noch die Normen der AMG/MPG. Sofern Mediziner hingegen beteiligt sind, unterliegen diese Studien der Kontrolle der Ethik-Kommissionen.⁵¹⁸ Das bedeutet nicht, daß eine Prüfung durch eine Ethik-Kommission ausgeschlossen ist. Die Entscheidung über eine Vorlage hängt aber allein vom Prüfer oder Sponsor ab. Hier zeigt sich – in einem Grenzbereich – eine Lücke, die aus der Sicht des Probandenschutzes geschlossen werden sollte.⁵¹⁹

⁵¹⁵ Die herrschende Meinung im Schrifttum lehnt daher bei gelungenem Heileingriff auch eine Körperverletzung ab, vgl. LK-*Lilie*, Vor § 223, Rn. 3 m. w. N.

⁵¹⁶ Siehe dazu unten die Ausführungen zur Probandenversicherung.

⁵¹⁷ Ein frühes literarisches Beispiel findet sich in *Büchners Woyzeck*-Entwürfen, vgl. *Lilie*, Forschung am Menschen in Deutschland, in: Lippert/Eisenmenger, Forschung am Menschen, S. 1: Diese Forschung fielen nicht unter das AMG, ist aber nicht weniger menschenunwürdig!

⁵¹⁸ Siehe dazu im medizinisch-ethischen Teil.

⁵¹⁹ So sehr eindringlich *Walter-Sack/Rittner*, VersR 2003, 432.

Auch die rechtlichen Beziehungen zwischen den Beteiligten sind außerordentlich schwierig einzuordnen. Sinnvollerweise wird man von einem Vertrag ausgehen müssen.⁵²⁰

16.4.1 Leistungen der Beteiligten

Die referierten Probleme aus dem Bereich der Ernährungswissenschaften lassen kaum ein konkretes Studiendesign erkennen. Dennoch läßt sich hier abstrakt eine juristische Wertung vornehmen: Sofern man hier ein Vertragsverhältnis annimmt⁵²¹, ergeben sich Pflichten aus dem jeweiligen Vertrag in seiner konkreten Ausgestaltung. In der Regel wird das seitens des Probanden die Teilnahme sein, d. h. er erklärt sich bereit, dem Studiendesign entsprechend etwas einzunehmen, sich untersuchen zu lassen, Proben abzugeben, Blutabnahmen zu gestatten etc. Der Versuchsleiter (oder Sponsor in Anlehnung an die Richtlinie bzw. die AMG-Novelle) schuldet keine Behandlung bzw. Lieferung (z. B. eines Stoffes), sondern in erster Linie eine Gegenleistung, die in der Regel als Entschädigung bezeichnet wird. Diese Verträge liegen in einem Grenzbereich, denn der Aufopferungscharakter, der dem Probanden für Proben im arzneimittelrechtlichen Bereich zugestanden wird, tritt zunehmend in den Hintergrund.⁵²² Für den Abschluß eines solchen Vertrages gelten die allgemeinen Regeln des Bürgerlichen Gesetzbuches.

16.4.2 Schutzpflichten und Haftung

Auch diese ergeben sich aus den vorhandenen Gesetzen. Strafrechtlich kommen hier nur die fahrlässige Tötung, § 222 StGB und die fahrlässige Körperverletzung, § 229 StGB in Frage, da in der Regel der Vorsatz ausgeschlossen werden kann.⁵²³ Unter Umständen tritt eine Strafbarkeit nach den nebenstrafrechtlichen

⁵²⁰ Insoweit nähert sich diese Konstellation der Problematik der Prüfung sämtlicher Produkte an und gerät in den Bereich der Produkthaftpflicht.

⁵²¹ Siehe dazu unten; ausführlich *Kratz*, Die vertragsrechtlichen Grundlagen der klinischen Forschung am Menschen nach dem AMG, in: *Wiesing* (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen, S. 62, 63 ff.

⁵²² Noch weniger opfert sich der bereits oben erwähnte Testfahrer auf. Hier handelt es sich um einen Beruf. Wie wichtig er ist, zeigt sich, wenn Tests Mängel zeigen, vor deren Auswirkungen diejenigen bewahrt werden sollen, die die getestete Sache anwenden sollen. Unter dem Schutzaspekt stehen damit Probanden nach dem AMG, Probanden in ernährungswissenschaftlichen Studien und sonstige Testpersonen systematisch auf einer Stufe. Erst Bewertung und darauffolgende Einordnung in ein besondere Norm haben die hier bestehenden Unterschiede erzeugt, die zunehmend aber nivelliert werden.

⁵²³ Das ist das Wirkungsdefizit des Strafrechts: Dem einzelnen geschädigten (getöteten) Versuchsteilnehmer nutzt diese Norm nicht. Ihre Wirkung bleibt präventiv und damit wenig nachweisbar. Sinnvoller ist eine umfassende vorhergehende Prüfung, die Schäden vermeidet.

Bestimmungen der §§ 8, 24, 51 Nr. 1 LMBG hinzu.⁵²⁴ Im zivilrechtlichen Bereich ergibt sich die Verpflichtung, Rechte, Rechtsgüter und Interessen des Versuchsteilnehmers zu wahren aus § 241 Abs. 2 BGB. Eine Verletzung dieser Güter, die parallel dazu auch nach § 823 BGB geschützt sind, begründet eine Schadensersatzpflicht aus § 280 Abs. 1 BGB.

16.5. Frauenheilkunde, insbesondere Schwangerschaft und Fötus

16.5.1 Strafrechtliche Aspekte: § 218 ff. StGB

Der strafrechtliche Schutz wird für das ungeborene Kind durch §§ 218 ff. StGB gewährleistet. Darin ist aber keine fahrlässige Beeinträchtigung des Kindes durch Einwirkungen während der Schwangerschaft sanktioniert. In Frage käme insoweit nur eine Körperverletzung gem. §§ 223 ff StGB, in den meisten Fällen gem. § 229 StGB als fahrlässige Tat. Umstritten ist hierbei allerdings, inwieweit die Körperverletzungsdelikte auf Handlungen vor der Geburt und damit vor der „Menschqualität“ anzuwenden sind. Nach einer älteren Auffassung sollte das nur für die vorsätzliche Körperverletzung gelten,⁵²⁵ eine neuere Auffassung fragt danach, wann sich die Handlung auswirkt.⁵²⁶ Für Schäden, die im pränatalen Stadium verursacht werden und das Kind mit einem Körperschaden zur Welt kommen lassen, scheidet der strafrechtliche Schutz der Leibesfrucht aus. Auch eine Körperverletzung der Mutter durch die Schädigung der Leibesfrucht wird zumindest aus strafrechtlicher Sicht abgelehnt.⁵²⁷

16.5.2 Zivilrechtliche Aspekte

Einen Schutz erfährt die Leibesfrucht durch § 823 BGB. Obwohl sie nicht rechtsfähig ist⁵²⁸, gilt sie als „anderer“ im Sinne des § 823 Abs. 1 BGB,⁵²⁹ so daß auch Verletzungshandlungen vor der Geburt mitumfaßt sind. Im Falle des Todes der Leibesfrucht durch ärztliches Versagen liegt aber eine eigene

⁵²⁴ Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen, BGBl. I 1974, 1945 f., BGBl. I 1975, 2652 in der Fassung vom 13.05.2004 BGBl. I, 934.

⁵²⁵ vgl. MüKo-Joecks, Vor § 223, Rn.12.

⁵²⁶ SK-Horn/Wolter, § 223, Rn. 2; LK-Lilie, Vor § 223, Rn. 7

⁵²⁷ LK-Lilie, a. a. O.

⁵²⁸ Palandt-Heinrichs-BGB, § 1 Rn. 1.

⁵²⁹ BGHZ 8, 246; 58, 48, 49 ff. = NJW 1972, 1126; NJW 1983, 1371, 1374; 1985, 1390; 1989, 1538, 1539.

Gesundheitsbeeinträchtigung der Mutter vor, so daß ihr ein Schmerzensgeldanspruch zusteht.⁵³⁰

Angesichts zunehmender Entkriminalisierung im Arztrecht ist trotz der zunehmenden Möglichkeiten der pränatalen Chirurgie von einer Pönalisierung der Körperverletzung an Ungeborenen⁵³¹ eher abzuraten.⁵³²

16.6. Schwerpunktbereich Neonatologie, neue Verfahren: POPGEN

Die im medizinisch-ethischen Teil geschilderten Probleme betreffen trotz aller Krisenhaftigkeit der jeweiligen Situation den klassischen Bereich der gesetzlichen Vertretung des Minderjährigen durch den Sorgeberechtigten.⁵³³ Ohne die Einwilligung der Eltern ist die Forschung nicht zulässig. Kann eine Einwilligung nicht erlangt werden oder bestehen Zweifel an deren Wirksamkeit (was eine Frage des Einzelfalles ist), hat die Forschung zu unterbleiben. Die Frage der tatsächlichen Einwilligungsfähigkeit, d. h. die Entscheidung darüber, ob die Eltern angesichts von Ausnahmesituationen, wie sie im medizinisch-ethischen Teil geschildert werden, tatsächlich in der Lage sind, Wesen Bedeutung, Tragweite und Risiken zu erkennen und ihren Willen danach auszurichten, vgl. § 40 Abs. 1 Nr. 3 lit. a AMG, kann nicht mit Hilfe einer gesetzlichen Regelung beantwortet werden. Das kann allein der Arzt. Soweit er ein besonderes Interesse an der Forschung hat, wäre eine Regelung ähnlich wie in § 5 Abs. 1 Satz 1 TPG denkbar, die die Feststellung durch einen zweiten qualifizierten Arztes verlangt.

16.6.1 Einwilligung in fremdnützige Forschung?

Offen ist auch hier die Frage, ob Eltern angesichts einer fehlenden Regelung im Zivilrecht, in eine fremdnützige Forschung einwilligen dürfen. Der unten noch zu diskutierende Konflikt zwischen ausschließlichem Eigennutzen und Fremdnutzen in Form des Gruppennutzens ist bisher nur in § 41 Abs. 2 AMG entschieden. Fischer befürwortete schon vor längerer Zeit eine Zulässigkeit in engen Grenzen.⁵³⁴ Zwei

⁵³⁰ OLG Oldenburg, MDR 1991, 1140.

⁵³¹ Siehe dazu *Gropp*, GA, 2000, 1, 12.

⁵³² So *LK-Lilie*, Vor § 223, Rn. 7 a. E.; *ders.* In: Fischer/Kluth/Lilie, Rechtsgutachten Patientenrechte, S. 389.

⁵³³ Angesichts einer steigenden Anzahl nichtehelich geborener Kinder stellt sich zudem das Problem, daß u. U. der Vater nicht Inhaber der elterlichen Sorge ist, vgl. § 1626 a Abs. 2 BGB, so daß die Mutter ganz allein entscheiden müßte, was zu einer noch größeren Belastung führen könnte.

⁵³⁴ *Fischer*, Forschung am Menschen, S. 37; unlängst auch Zentrale Ethikkommission, Forschung mit Minderjährigen, die nicht von vornherein einen Verstoß gegen die Menschenwürde sieht,

Sichtweisen sind daher möglich: Man kann darin einerseits eine grundsätzliche Entscheidung des Gesetzgebers sehen oder aber auch nur eine Einzelfallentscheidung für den arzneimittelrechtlichen Bereich.⁵³⁵ Für die erste Sichtweise spricht, daß der Gesetzgeber bisher Forschung am Menschen nur im AMG/MPG geregelt hat, weil ein hoher Regelungsbedarf angesichts der Schutzwürdigkeit der Probanden bestand. Die strengen Maßstäbe dieser Regelungen könnten, weil sie Ausdruck einer grundsätzlichen rechtlichen Einschätzung sind, daher andere Bereiche im Wege der Analogie übertragen werden.

Gegen eine solche Sichtweise spricht, daß der Gesetzgeber mit dem AMG/MPG ausdrücklich nur zwei Teilbereiche geregelt hat. Spätestens an den Stellen, an denen er eine strafrechtliche Sanktion vorsieht, findet die Analogie ihre Grenzen durch Art. 103 Abs. 2 GG, § 1 StGB. Hinzu kommt, daß in einigen der dargestellten Bereiche die Grenzen der Analogie wohl überschritten werden, insbesondere im Bereich der Ernährungswissenschaften, wo nicht einmal mehr ein Arzt beteiligt sein muß.

Zusammenfassend läßt sich daher für den Schutz des Neugeborenen festhalten: Es ist soweit geschützt, wie es die Sorgeberechtigten veranlassen. Haben die Eltern aber einer Versuchsteilnahme zugestimmt, so ist das Kind rechtlich nicht schutzlos bzw. bleiben Schäden nicht ohne Sanktion. Zivilrechtlich besteht eine Haftung sowohl aus §§ 280 Abs. 1 Satz 2, 823 BGB, strafrechtlich aus §§ 222, 229 StGB.⁵³⁶ Ein Versicherungsschutz ist hier nicht gesetzlich vorgeschrieben, so daß sich hier die Ansprüche nur gegen den Arzt bzw. das Krankenhaus richten können. Auch hier kommt es auf die Vertragsgestaltung im einzelnen an.

Damit zeichnen sich bereits zwei weitere Regelungslücken ab: Die Frage der Einwilligung bei Forschung an Minderjährigen, die nicht unter das AMG und MPG fallen und die Versicherungspflicht für solche Versuche.

16.6.2 Langzeitstudien mit Kindern

Die Probleme der Langzeitstudien an Kindern sind nur indirekt rechtlicher Art. Gleichwohl offenbart sich ein Regelungsbedarf ähnlich, wie er bereits oben zu den

vgl: <http://www.zentrale-ethikkommission.de/cgi-bin/printVersion.cgi>.; ebenso *Fröhlich*, Forschung wider Willen?, S. 167f., 209, Nr. 25; differenzierend *Amelung*, Vetorechte Einwilligungsunfähiger, S. 6; Michael, Forschung an Minderjährigen, S. 153 behahend zum sozialen Erziehungsziel bei Begrenzung durch natürlich geäußerten Willen; *Taupitz*, Forschung mit Kindern, JZ 2003, S. 109, 115 ff.

⁵³⁵ Siehe dazu bereits oben.

Verlaufsstudien diskutiert wurde. Es bedarf eines Anreizsystems, das dazu führt, daß sich Patienten bzw. Probanden zur Verfügung stellen bzw. halten. Das kann sowohl im zivilrechtlichen Bereich angesiedelt sein, so daß Vertragsbeziehungen im Gegenseitigkeitsverhältnis entstünden, ebenso ließe sich eine Verbindung mit sozialversicherungsrechtlich gewährten Leistungen etablieren. (s. o.) Nirgendwo sonst ließe sich der Gedanke der Solidargemeinschaft deutlicher gestalten.

Hinsichtlich der Fragen zu Biodatenbanken ist auf den Abschnitt Datenschutz zu verweisen. Daten sind aber auch im medizinischen Bereich schützenswert und daher nicht forschungsspezifisch, denn auch im Zusammenhang mit Heilbehandlungen werden Daten erhoben. Gleichzeitig ergibt sich hier eine Überschneidung mit dem Minderjährigenschutz, nämlich in Bezug auf die Daten, die im Kindesalter mit der Einwilligung der Eltern erhoben werden.

16.7. Humangenetik, insbesondere Recht auf Nichtwissen

Das grundsätzliche Problem ist bereits oben angesprochen, bei genauerer Betrachtung zeigt sich aber auch hier, daß sich die Frage der Behandlung der Informationen, die sich mit Hilfe der Forschung der erzielen lassen, prinzipiell nicht forschungsspezifisch sind. Auch der behandelnde Arzt muß aus medizinischer Sicht verantwortlich entscheiden, welche Informationen er seinem Patienten mitteilt. Davor liegt noch Recht des Patienten, auf die Aufklärung zu verzichten.⁵³⁷ Unter dem Begriff „humanitäres Prinzip“ (eigentlich therapeutisches Privileg) versteht man hingegen die Begrenzung der Aufklärungspflicht des Arztes, wenn ansonsten der Patient belastet würde. Als Fallgruppen werden psychische Belastung, Erhöhung des Risikos durch die Aufklärung, Gefährdung Dritter und die Gefahr, daß die Aufklärung den Patienten so sehr beunruhigt, daß er sich gegen die Behandlung sogar wehrt.⁵³⁸ In zivilrechtlicher Sicht wird hier auf den mutmaßlichen Willen abgestellt, § 683 BGB.

Soweit die Forschung im Zusammenhang mit einer Behandlung erfolgt, ist der Arzt hier bereits aus dem Behandlungsvertrag zu einer möglichst schonenden, auf den einzelnen Patienten abgestimmten Aufklärung – auch über die Ergebnisse – verpflichtet. Bei der Teilnahme an Forschungsvorhaben außerhalb einer Behandlung wäre die Übermittlung einer Information u. U. sogar eine Gegenleistung für die

⁵³⁶ Zur Verfahrenswirklichkeit siehe unten.

⁵³⁷ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 247; vgl. dazu § 9 Abs. 2 Satz 3 GDSG-NW.

⁵³⁸ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 249 ff.

Teilnahme. Allerdings läßt sich aus dem humanitären Prinzip an dieser Stelle ableiten, daß der prüfende Arzt dem Probanden mit einer belastenden Information möglicherweise als erstbehandelnder Arzt gegenübertritt und somit ein Behandlungsverhältnis begründet, daß ihn zu einer genauen Abwägung verpflichtet.

Gesetzlich geregelt ist das bisher nicht. Problematisch unter dem Gesichtspunkt der Privatautonomie sind jedenfalls Ansätze, den Patienten in einem Recht auf Nichtwissen zu bestärken.⁵³⁹ Trotz aller therapeutischen Sorgfalt muß beachtet werden, daß damit dem Patienten die Möglichkeit genommen wird, selbstbestimmt zu entscheiden, wobei ihm wegen seiner grundsätzlichen Einwilligungsfähigkeit gerade kein Betreuer zur Seite steht.

16.8. Neurologie, Datenbanken

Die hier dargestellten Forschungsverfahren unterliegen ebenfalls keinen spezialgesetzlichen Regelungen, sofern sie sich nicht auf die Prüfung von Arzneimitteln bzw. Verfahren mit ionisierenden Strahlen beziehen.

Forschung zur Transplantation mit Hirngewebe fand bisher nur als Heilversuch statt.⁵⁴⁰ Hierbei gelten die üblichen Bedingungen, d. h. es muß ein angemessenes Verhältnis zwischen Vorteil und Gefahr bestehen, der Patient muß aufgeklärt worden sein, wobei diese Aufklärung auch den Charakter des Heilversuches erläutern muß.⁵⁴¹

Daten- und Gewebebanken⁵⁴²

Die erwähnten vorhandenen Gewebesammlungen führen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu juristischen Auseinandersetzungen. Der Grund ist aber weniger ein rechtlicher sondern ein tatsächlicher: Es gibt niemanden, der ein Recht auf die Proben reklamiert. Wesentlicher sind aber die neu angelegten bzw. neu anzulegenden Banken. Die Entnahme des Gewebes ist rechtlich insofern

⁵³⁹ Zu Recht dagegen Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission: Die (Weiter-)Verwendung von menschlichen Körpermaterialien für Zwecke medizinischer Forschung vom 20.02.2003, S. 12.

⁵⁴⁰ Vgl. Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31.03.2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Gewebe und Zellen.

⁵⁴¹ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 664.

⁵⁴² Grundsätzlich dazu: Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission:

unproblematisch, als daß die Probanden darin eingewilligt haben müssen, sei es im Rahmen einer medizinischen Behandlung, sei es im Rahmen einer Studie.⁵⁴³ Vielmehr ist hier entscheidend, daß die Betroffenen in die Aufbewahrung informiert eingewilligt haben. Dabei ist zwischen den eigentums- und persönlichkeitsrechtlichen Aspekten dieser Übertragung zu unterscheiden. Mit der Trennung vom Körper werden die Substanzen zu beweglichen Sachen, an denen der von dem sie stammen ipso iure in analoger Anwendung von § 953 BGB Eigentum erwirbt.⁵⁴⁴ Dieses kann er übertragen gem. § 929 BGB oder schlicht aufgeben (Dereliktion), § 959 BGB. Gem. § 958 Abs. 1 BGB kann dann ein anderer das Eigentum daran erwerben,⁵⁴⁵ ebenfalls durch Verarbeitung, §§ 947 f., 950 BGB.

Für die Betroffenen ist aber der persönlichkeitsrechtliche Aspekt entscheidender, denn diese Substanzen sind Träger von Informationen über den Spender. Es besteht allerdings immer die Möglichkeit, daß der Arzt sich eine konkrete Zustimmung geben läßt bzw. der Patient kann bestimmte Nutzungen ausdrücklich untersagen.⁵⁴⁶ Das allgemeine Persönlichkeitsrecht, das in Art. 2 Abs. 1 i. V. m. Art. 1 Abs. 1 GG geschützt wird⁵⁴⁷, beinhaltet – ungeachtet der dogmatischen Einordnung im einzelnen⁵⁴⁸ – das Recht, zu entscheiden, welche persönlichen Lebenssachverhalte bzw. Dispositionen offenbart werden.⁵⁴⁹ Hat der Betroffene eingewilligt, so ist generell eine Datenerhebung zulässig, vgl. auch § 4 Abs. 1 BDSG. Bei einer vollständigen und endgültigen Anonymisierung der Daten besteht die Verbindung zum Spender nicht mehr, so daß sein Persönlichkeitsrecht nicht mehr betroffen ist.⁵⁵⁰ Nicht geregelt ist bisher die Frage, wie weit die Einwilligung reicht, ob sie

Die (Weiter-)Verwendung von menschlichen Körpermaterialien für Zwecke medizinischer Forschung vom 20.02.2003; Nationaler Ethikrat, Biobanken für die Forschung, Stellungnahme vom 17.03.2004; *Taupitz*, AcP 191, (1991), S. 201 ff.

⁵⁴³ Siehe z. B. Checkliste für die Probandeninformation zur Erlangung der Einwilligung in die wissenschaftliche Verwendung von Blut- und Gewebeproben: <http://www.ak-med-ethik-komm.de/>

⁵⁴⁴ Palandt-*Heinrichs*, BGB, § 90 Rn. 2.

⁵⁴⁵ Allerdings weist die Zentrale Ethikkommission darauf hin, daß angesichts eines „wachsenden Marktes“ für Körpersubstanzen sich daran etwas ändern könnte. Das überzeugt nicht: Unabhängig davon, ob es einen Markt gibt, wird das Eigentum aufgegeben, es sei denn, der Patient vergißt die Probe. Denn wenn er als „Marktteilnehmer“ agieren wollte, müßte er z. B. ein Angebot machen, erst dadurch würden die Voraussetzungen für einen Vertragsschluß gelegt.

⁵⁴⁶ *Taupitz*, AcP 101, (1991), S. 201, 211.

⁵⁴⁷ *Kunig* in: v. Münch/Kunig, GG-Kommentar, Art. 2, Rn. 1, 30; *Taupitz*, AcP 101, (1991), S. 201, 209, der die „Eigenschaft“ der Substanz (als vom Spender stammend) der „Fernwirkung“ der späteren Nutzung gegenüberstellt, die das Persönlichkeitsrecht des früheren Trägers berührt.

⁵⁴⁸ Siehe *Kunig* in: v. Münch/Kunig, GG-Kommentar, Art. 2, Rn. 1, 38.

⁵⁴⁹ BVerfGE 65, 1 ff.

⁵⁵⁰ Ausführlich zu den Bestimmungen des BDSG siehe unten.

zurückgenommen werden kann⁵⁵¹ und inwieweit eine nachträgliche Erweiterung der Nutzung möglich ist und vor allem, wie diese Beschränkungen auch wirksam kontrolliert werden können.⁵⁵²

Als praktisches Beispiel sei hier auf das POPGEN-Projekt (Populationsgenetik) verwiesen, bei dem sowohl die Ethikkommission des Kieler Universitätsklinikums als auch der Datenschutzbeauftragte des Landes Schleswig-Holstein über die Einhaltung der Sicherheitsvorschriften wachen.⁵⁵³

16.9. Besondere Patientengruppe: Wachkomapatient

Der Wachkomapatient ist einwilligungsunfähig. Damit ist im spezialgesetzlich geregelten Bereich nur ein Heilversuch zulässig,⁵⁵⁴ weitergehende Forschung am Wachkomapatienten ist unzulässig, wobei hier unklar ist, welche einzelne Maßnahme noch als therapeutisch gewertet werden kann.⁵⁵⁵

§ 41 Abs. 3 Nr. 2 AMG verlangt, daß für den Heilversuch (im Rahmen einer Arzneimittelprüfung) bei nichteinwilligungsfähigen Personen die Einwilligung durch den gesetzlichen Vertreter oder Betreuer abgegeben wird. Letzterer wird gem. § 1896 Abs. 1 Satz 1 BGB durch das Vormundschaftsgericht bestellt. Eine Vorsorgevollmacht, die einen Vertreter im voraus bevollmächtigt, vgl. § 167 BGB, dürfte angesichts der Ursache für das apallische Syndrom (Schädel-Hirn-Trauma) eher selten sein. Sie wäre im Falle ihres Vorliegens aber zu beachten.⁵⁵⁶

Aus strafrechtlicher Sicht könnte eine Behandlung des Wachkomapatienten im Rahmen eines Experimentes den Tatbestand der Körperverletzung, § 223 StGB, erfüllen. Allein ein Blick auf das erforderliche Ermittlungsverfahren zeigt, daß das Strafrecht nicht das geeignete Instrument ist, hier optimalen Schutz zu leisten, so daß dies –auch angesichts der Verfahrenswirklichkeit im Arztstrafrecht - eher eine theoretische Option ist. Gem. § 230 Abs. 1 StGB sind die vorsätzliche und die

⁵⁵¹ Vgl. dazu § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 lit. c AMG.

⁵⁵² Vorschläge z. B. Nationaler Ethikrat, Biobanken für die Forschung, Stellungnahme vom 17.03.2004; Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission: Die (Weiter-)Verwendung von menschlichen Körpermaterialien für Zwecke medizinischer Forschung vom 20.02.2003

⁵⁵³ Vgl. <http://www.popgen.de/>; Nationaler Ethikrat, Biobanken für die Forschung, Stellungnahme vom 17.03.2004, S. 27; siehe auch <http://www.dradio.de/dlf/sendungen/wib/323772> – Abruf 01.12.04.

⁵⁵⁴ Palandt-*Diederichsen*, BGB, § 1896, Rn. 20 bezogen auf § 41 Nr. 3 u. 4 AMG a. F.; § 41 Abs. 3 Nr. 1 AMG.

⁵⁵⁵ vgl. dazu oben im medizinisch ethischen Teil sowie unter Ethik-Kommissionen.

⁵⁵⁶ Palandt-*Diederichsen*, BGB, § 1896, Rn. 11.

fahrlässige Körperverletzung Antragsdelikte, antragsberechtigt ist der Verletzte, § 77 Abs. 1 StGB. Unterstellte man, daß die Strafverfolgungsbehörde ein öffentliches Interesse an der Strafverfolgung bejaht und deshalb von Amts wegen einschreitet, setzte das immer noch voraus, daß sie davon erfährt. Der Schutz muß also vor einer etwaigen Verletzung auch tatsächlich gewährleistet werden, so daß auch in diesem Bereich eine explizite Regelung angezeigt ist.

16.10. Psychiatrie und Psychotherapie, Placebo und wash out

Soweit es sich in der Psychiatrie um Placebostudien handelt, d. h. um die klinische Prüfung eines Arzneimittels, ist hier das AMG einschlägig.⁵⁵⁷ Diese ist insoweit unzulässig, wenn dadurch eine Behandlung vorenthalten wird. Entsprechendes gilt für die für die „wash out“ – Studien.⁵⁵⁸ Wenn Provokationsstudien für den Patienten selbst sinnvoll und hilfreich sind⁵⁵⁹, so ist im Einzelfall zu prüfen, inwieweit hier möglicherweise ein therapeutischer Versuch gegeben sein könnte.

⁵⁵⁷ Auch wenn der Einsatz von Placebos nicht ausdrücklich geregelt wird, so wird er dennoch für zulässig gehalten, vgl. *Pestalozza*, NJW 2004, 3374, 3378.

⁵⁵⁸ Also nicht, wenn dadurch eine bessere Therapie mit anderen Medikamenten vorbereitet werden soll.

⁵⁵⁹ Vgl. im medizinisch-ethischen Teil.

16.11. Gerontopsychiatrie

Aus rechtlicher Sicht besteht nach der geltenden Rechtslage nur die Möglichkeit, Heilversuche im Rahmen des § 41 Abs. 3 AMG durchzuführen. Darüber hinaus ist jegliche Forschung an Demenzkranken, die nicht in die Teilnahme wirksam einwilligen können, unzulässig. Insoweit sind sie umfassend geschützt.

In Bezug auf diese Problematik enthalten die Ausführungen im medizinisch-ethischen Teil bereits recht konkrete Lösungsvorschläge, nachdem auf einen hohen gesellschaftlichen und medizinischen Druck angesichts der demographischen Entwicklung hingewiesen wurde.⁵⁶⁰

Auf die einzelnen Vorschläge ist kurz einzugehen.

Im Grunde enthalten sie das juristische Standardrepertoire zur Abgabe einer Willenserklärung bei fehlender Einwilligungsfähigkeit im Entscheidungszeitpunkt. Entweder man verlagert die Entscheidung des Betroffenen auf einen vor der Entscheidungssituation liegenden Zeitpunkt, in dem er noch einwilligungsfähig ist oder man läßt die Einwilligung durch einen Vertreter abgeben, den der Betroffene entweder selbst zuvor bestimmt hat oder der ihm später bestimmt wurde. Auf die Vorausverfügung soll weiter unten noch einmal eingegangen werden.

Der Gedanke an eine „Ombudsperson“ bzw. „advokatorische Begleitperson“ bzw. „unabhängige Begleitperson“ gewissermaßen als eigenständiges Organ der Probandenbetreuung geht über den klassischen Betreuer in §§ 1896 ff. BGB hinaus. Im deutschen Recht gibt es diese Funktion bereits in § 50 FGG als Verfahrenspfleger für das minderjährige Kind. Allerdings hat es der Gesetzgeber unterlassen, dessen Aufgabenbereich und Qualifikation ebenfalls zu regeln.⁵⁶¹ So sind bereits gerichtliche Auseinandersetzungen bis zum BVerfG darüber entstanden, wie hoch der Vergütungsanspruch (und für welche Tätigkeiten) sein soll, damit diese Tätigkeit als Beruf ausgeübt werden kann.⁵⁶² Vergleichbar ist die Situation hier insoweit, als daß einer Person, die zwischen zwei gegensätzlichen Interessen steht, zu ihrem Schutz ein unabhängiger Dritter zur Seite gestellt wird. Völlig uneigennützig ist dessen Engagement spätestens dann nicht mehr, wenn sich ein Berufsbild abzeichnet, wie der Streit um die Verfahrenspflegschaft zeigt. Hier läßt sich auf die Diskussion zur

⁵⁶⁰ „Faktisch dürfte es also schwierig werden, Forschungsvorhaben mit Blick auf die individuellen Rechte der von Demenz Betroffenen zu verhindern.“

⁵⁶¹ vgl. § 50 FGG; Krit. daher zu Recht *Hannemann/Kunke*, FamRZ 2004, 1833.

⁵⁶² Entscheidung vom 09.03.04: 1 BvR 455/02; 1 BvR 1719/02; 1 BvR 1904/02; 1 BvR 2020/02; 1 BvR 27/03; 1 BvR 336/03; 1 BvR 557/03; 1 BvR 723/03; 1 BvR 857/03; 1 BvR 957/03 - in den einzelnen Beschwerden mit teilweise jeweils mehr als 40 Beschwerdeführern.

Autonomie verweisen: je umfangreicher die Kompetenzen eines Vertreters, desto größer ist die Gefahr der Kollision mit Eigeninteressen oder des Mißbrauchs. Ähnlich wie beim Betreuer wäre eine Kontrollinstanz einzurichten.⁵⁶³

Zu einfach ist sicherlich die Auffassung, die es für gleichgültig hält, ob die Patientenverfügung oder die Entscheidung eines Bevollmächtigten verbindlich sei, „denn *in jedem Fall* (Hervorheb. H. L.) entspricht die Äußerung des Patienten oder diejenige seines Bevollmächtigten dem mutmaßlichen Willen mit der Folge, daß die Ärzte hieran gebunden sind.“⁵⁶⁴

17. Rechtsprechung

17.1 Zivilrechtliche Entscheidungen

Nach wie vor gibt es nahezu keine Entscheidungen in Arzthaftungsprozessen wegen gesundheitlicher Schädigungen durch medizinische Versuche. Der in BGHZ 20, 61 entschiedene Fall trägt insoweit Ausnahmecharakter.⁵⁶⁵ Daher läßt sich hier an die Feststellung *Fischers*⁵⁶⁶ anknüpfen; auch in neuerer Zeit hat sich daran nichts geändert.⁵⁶⁷ Im gesamten Arzthaftungsrecht fehlt es zudem an offiziellen Statistiken,⁵⁶⁸ wobei angesichts der Anzahl der Arzthaftpflichtfälle die Schadenshäufigkeit weder als besorgniserregend noch außergewöhnlich bezeichnet werden kann.⁵⁶⁹ Bereits dieser Befund spricht für einen gut ausgebauten Schutz von Patienten und Probanden.

⁵⁶³ Bei diesen Überlegungen sind demographische Befunde einer zunehmend überalternden Gesellschaft noch nicht mit berücksichtigt. Je größer die Anzahl alter, im hier interessierenden Fall dementer Menschen ist, desto größer der Bedarf an solchen Begleitpersonen.

⁵⁶⁴ *Uhlenbruck/Laufs* in: *Laufs/Uhlenbruck*, Handbuch des Arztrechts, § 58, Rn. 9.

⁵⁶⁵ Auch zitiert bei *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 683. Der Geschädigte war Soldat und hatte während des zweiten Weltkrieges auf Anweisung seiner Vorgesetzten an einem Versuch teilgenommen. Auf seine Zustimmung kam – aus rechtlicher Sicht – es wegen der soldatischen Gehorsamspflicht nicht an.

⁵⁶⁶ *Fischer* in *Fischer/Kluth/Lilie*, Gutachten, S. 86: „Arzthaftungsprozesse ... hat es in Deutschland selten gegeben, und daran hat sich in neuerer Zeit nichts geändert.“ Auch der von *Michael*, *Forschung an Minderjährigen*, S. 1 geschilderte Fall liegt mittlerweile über dreißig Jahre zurück.

⁵⁶⁷ Ebenso *Deutsch*, *Recht und Ethik der klinischen Forschung am Menschen - Entwicklung und gegenwärtiger Stand*, in: *Bernat/Kröll* (Hrsg.), *Recht und Ethik der Arzneimittelforschung 2003*, S. 15, 23, der nur wenige Fälle aus dem Ausland zitiert; auch *Martis/Winkhart*, *Arzthaftungsrecht-Fallgruppenkommentar*, 2003, enthält keine Hinweise.

⁵⁶⁸ *Katzenmeier*, *Arzthaftung*, S. 39 mit umfangreichen Nachweisen. Für den strafrechtlichen Bereich siehe *Orben*, *Rechtliche Verantwortung für Behandlungsfehler*, S. 97.

⁵⁶⁹ *Katzenmeier*, *Arzthaftung*, S. 43.

Die eingangs zitierte Entscheidung des AG Heidelberg⁵⁷⁰ macht vielmehr deutlich, daß eine „Prozeduralisierung“ stattgefunden hat, die unter Anknüpfung an *Luhmann*⁵⁷¹ unter dem Stichwort „Legitimation durch Verfahren im Medizinrecht“ geführt wird.⁵⁷²

Prozessual bietet sich dazu eine einfache Erklärung an: Medizinische Forschung am Menschen ist erst nach einer umfassenden Prüfung durch eine interdisziplinär besetzte Ethikkommission zulässig. Deren Votum trägt das Siegel einer fast unfehlbaren Kompetenz,⁵⁷³ wie behauptet wird, das in einem Zivilprozeß nur mit Hilfe wohl nicht nur eines Sachverständigen widerlegt werden müßte. Damit soll aber keine negative Wertung verbunden werden, vielmehr kann durchaus davon ausgegangen werden, daß durch ein umfassendes Verfahren mit interdisziplinärer Beteiligung der Schutz der Patienten und Probanden ermöglicht wird. Das Verfahren vor den Ethikkommissionen erfüllt erhebliche verfassungsrechtliche Anforderungen, es schützt die Grundrechte der Patienten und Probanden wägt es mit dem grundgesetzlich verankerten Recht des Arztes zu forschen ab.⁵⁷⁴

Rechtstechnisch bedeutet das aber: Der Rechtsschutz findet nicht mehr durch gerichtliche Bestätigung der Norm nach ihrer Verletzung oder bei Streit über ihre Auslegung statt – verbunden mit Restitution, Kompensation oder Sanktion - vielmehr schließt die vorherige Risikoabwägung in der Begutachtung der klinischen Prüfung und ein u. U. die Prüfung verhinderndes negatives Votum eine Verletzung nahezu aus und für den doch eintretenden Schadensfall besteht eine Versicherung. Es sind also nicht mehr die Gerichte, die entscheiden, was Recht im konkreten Einzelfall ist. Damit ist es unmöglich, Erkenntnisse über das Recht durch zum Beispiel analoger Anwendungen bestehender Gesetze durch die Gerichte auf bisher nicht geregelte Sachverhalte zu erlangen. Mehr noch, wenn z. B. gefordert wird, daß die Verfahren

⁵⁷⁰ Vom 27.05.1997 (Az.: 24 C 71/97), siehe oben.

⁵⁷¹ *Luhmann*, Legitimation durch Verfahren, 4. Auflage, 1997.

⁵⁷² *Saliger*, Legitimation durch Verfahren im Medizinrecht, in: Bernat/Kröll (Hrsg.), Recht und Ethik der Arzneimittelforschung 2003, S. 124 f, der mangelnde Analysen beklagt; ebenso *Deutsch*, Recht und Ethik der klinischen Forschung am Menschen - Entwicklung und gegenwärtiger Stand, a. a. O., S. 15, 21. Generell zur Verrechtlichung der Arzt-Patienten-Beziehung: *Katzenmeier*, Arzthaftung, S. 30 m. w. N.

⁵⁷³ *Freund*, MedR 2001, 65: „furchtgebietende Aura des Mystischen“. *Doppelfeld*, Protokoll 21. Jahresversammlung, S. 3 hält es für „ein großes Privileg des Arztes“, seine Studienvorhaben in einer Ethik-Kommission überprüfen zu lassen; deutlich auch *Laufs*, MedR 2004, 583, 587.

⁵⁷⁴ *Saliger*, Legitimation durch Verfahren im Medizinrecht, in: Bernat/Kröll (Hrsg.), Recht und Ethik der Arzneimittelforschung 2003, S. 124, 153.; *Wölk*, Ethik-Kommissionen in der medizinischen Forschung, S. 11.

vor den Ethik-Kommissionen rechtsstaatlichen Anforderungen zu genügen haben⁵⁷⁵, so entsteht unweigerlich ein Rechtssystem parallel zum bestehenden. Notwendig erscheint hier eine rechtstatsächliche Untersuchung einer repräsentativen Anzahl von Entscheidungen der Ethik-Kommissionen. Ein solches Forschungsprojekt sollte die Verfahrenswirklichkeit in den Ethik-Kommissionen nach der AMG-Novelle zum Gegenstand haben. Bisher liegen zur Arbeit der Ethik-Kommissionen schon Untersuchungen vor⁵⁷⁶, die sich jedoch auf die Zeit vor dem Inkrafttreten der Novelle beziehen.⁵⁷⁷

17.2 Strafrechtliche Entscheidungen

Strafrechtliche Entscheidungen lassen sich ebenso wenig finden. Eine gewisse Ausnahme bildet die bereits zitierte Entscheidung des BayOLG von 1989.⁵⁷⁸ Eine ausführliche Arbeit hat *Orben* dazu vorgelegt.⁵⁷⁹ , Rechtliche Verantwortung für Behandlungsfehler, S. 102: Nach seiner Erhebung wird nur 1 % der Ärzte, gegen die staatsanwaltlich ermittelt wird, angeklagt, davon wiederum nur 1/3 verurteilt – im Bereich der medizinischen Behandlung, d. h. der Anteil im Bereich der Forschung dürfte zu vernachlässigen sein. Zum gleichen Ergebnis kommt auch *Saliger*, der auf die unterschiedlichen Sichtweisen der Rechtstypen hinweist: Prozeduralisierung sieht mit der Prüfung aus einer ex-ante-Perspektive, während das Strafrecht eine ex-post-Sicht einnimmt. Damit muß es zwangsläufig zugunsten öffentlich-rechtlicher und zivilrechtlicher Steuerungsmechanismen zurücktreten.⁵⁸⁰

⁵⁷⁵ *Fröhlich*, Forschung wider Willen?, S. 156 m. w. N.; *Deutsch*, Medizinrecht, 4. Auflage, Rn. 610; *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 744 differenzieren: Das Verfahren sollte den Prinzipien über den Rechtsgang folgen und dabei die Grundregeln des Prozeßrechts und Verwaltungsverfahrensgesetzes berücksichtigen. *Deutsch*, Das Verfahren vor den Ethik-Kommissionen, in: Wiesing (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen, S. 24 konstatiert mittlerweile, daß die Ethik-Kommissionen den Grundsätzen der Verfassung, des Verwaltungsverfahrensgesetzes sowie dem öffentlich-rechtlichen Satzungsrecht *unterworfen sind. (Hervorh. H.L.)*.

⁵⁷⁶ *Wilkening*, Der Hamburger Sonderweg im System der öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen Deutschlands, Anhang B, S. 182; umfassend ebenfalls zu rechtlichen Grundlagen *Stamer*, Die Ethik-Kommissionen in Baden-Württemberg: Verfassung und Verfahren, S. 29 ff.

⁵⁷⁷ *Just*, Die öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen in Deutschland – derzeitige Struktur und Arbeitsweise sowie Perspektiven der zukünftigen Entwicklung, in: Wiesing (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen, S. 90 ff.; *Wilkening*, MedR 2001, 301 ff.

⁵⁷⁸ NJW 1990, 1522 = NSTz 1990, 2.

⁵⁷⁹ Rechtliche Verantwortung für Behandlungsfehler, insbesondere S. 102; siehe auch *Lilie/Orben*, Zur Verfahrenswirklichkeit des Arztstrafrechts, ZRP 2002, 154.

⁵⁸⁰ *Saliger*, Legitimation durch Verfahren im Medizinrecht, in: Bernat/Kröll (Hrsg.), Recht und Ethik der Arzneimittelforschung 2003, S. 124, 169, der beispielhaft auf das Schwangerschaftskonfliktgesetz (öffentliches Recht) und die anstehende Regelung zur Patientenverfügung in § 1904 BGB verweist.

18. Minderjährige und Nichteinwilligungsfähige⁵⁸¹

18.1 Minderjährige

Neben den Normen im AMG/MPG gibt es keine spezialgesetzlichen Regelungen zur Forschung an Minderjährigen. Grundsätzlich sind Minderjährige im Bereich der medizinischen Forschung daher nach den allgemeinen Regeln des Bürgerlichen Rechts und des Strafrechts geschützt.⁵⁸²

Minderjährige sind nicht bzw. nur beschränkt geschäftsfähig, vgl. §§ 104 ff. BGB, worauf es aber hier nicht ausschließlich ankommt.⁵⁸³ Das heißt, daß sie selbst grundsätzlich nicht wirksam in medizinische Behandlungen, seien sie therapeutischer oder experimenteller Natur, einwilligen können, letzteres insbesondere, wenn man bei klinischen Prüfungen vom Vorliegen eines konkludent geschlossenen Versuchsvertrages ausgeht. Allerdings kommt es hier auf die natürliche Einsichts- und damit Einwilligungsfähigkeit an, weil es sich bei medizinischen Eingriffen letztlich immer um höchstpersönliche Rechtsgüter handelt. Einfachgesetzlich findet sich die Grundlage dafür in § 1626 Abs. 2 BGB. Die Eltern haben die wachsende Fähigkeit und das Bedürfnis des Kindes zu (nach) selbständigem verantwortungsbewußtem Handeln zu berücksichtigen. Ihre Vertretungsbefugnis gem. § 1629 BGB umfaßt nicht mehr die Bereiche, in denen das Kind aufgrund des höchstpersönlichen Charakters der Erklärung selbst handlungsbefugt ist.⁵⁸⁴ Damit kommt es hier auf den konkreten Einzelfall an, insbesondere auf Fälle, in denen das Kind bereits ein hinreichendes Verständnis für bestimmte Maßnahmen aufbringt.⁵⁸⁵

⁵⁸¹ Zur Notwendigkeit und dem Mangel an entsprechender Forschung siehe *Taupitz*, JZ 2003, 109: Danach sind 80 % der auf dem Markt befindlichen Arzneimittel nicht hinreichend an Kindern geprüft und nicht für pädiatrische Indikationen zugelassen. Zum Problem der „therapeutic orphans“ siehe auch *Merkel*, Nichttherapeutische Studien an Einwilligungsunfähigen: Rechtsethisch legitim oder verboten? In: Bernat/Kröll, Recht und Ethik der Arzneimittelforschung, S. 171, 175 ff. beide m. w. N., der einen off label use bei 50 % der Arzneimittel in der Anwendung an Kindern konstatiert.

⁵⁸² Eine zusammenfassende Übersicht mit verfassungsrechtlichem Schwerpunkt findet sich in der Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission zur Forschung mit Minderjährigen, <http://www.zentrale-ethikkommission.de/cgi-bin/printVersion.cgi>; *Michael*, Forschung an Minderjährigen, S.52 nur „scheinbar rechtsfreier Raum“; *Fröhlich*, Forschung wider Willen?, S. 95; anders *Elzer*, Allgemeine und besondere klinische Prüfungen an Nichteinwilligungsfähigen, S. 85, der aber konzidiert, daß die körperliche und persönliche Integrität geschützt sind, so daß man fragen muß, worin genau die Lücke besteht.

⁵⁸³ Etwas anders noch § 1 Abs. 2 Nr. 1 AMG a. F.; siehe aber § 20 Abs. 2 MPG; dazu *Elzer*, Allgemeine und besondere klinische Prüfungen an Nichteinwilligungsfähigen, S. 113.

⁵⁸⁴ Palandt-*Diedrichsen*, § 1629, Rn. 8; Palandt-*Heinrichs*, Einf. § 164, Rn. 4.

⁵⁸⁵ Ausführlich zu den maßgeblichen Kriterien für die Einwilligungsfähigkeit *Fröhlich*, Forschung wider Willen?, S. 164 ff.

Umstritten ist hierbei, was mit dem Begriff des Wohles des Kindes in § 1627 BGB gemeint ist.⁵⁸⁶ Hier kapituliert bereits die familienrechtliche Literatur, d. h. der Bereich aus dem dieser Begriff ursprünglich stammt, wenn es heißt, daß sich nicht mittels einer Sachdefinition festlegen lasse, was darunter zu verstehen sei.⁵⁸⁷ Konkretisiert hat der Gesetzgeber den unbestimmten Rechtsbegriff des Kindeswohls anhand verschiedener Formen der Gefährdung, nämlich Mißbrauch, Vernachlässigung und Versagen der Eltern. Damit wird jedenfalls ein weiterer Rahmen gesetzt, als wenn es positive Festschreibungen über konkrete Inhalte der Wahrung des Kindeswohls gäbe.

Entscheidend ist hier daher die Frage, ob ein dem Kindeswohl verpflichteter gesetzlicher Vertreter in eine Teilnahme des Minderjährigen an einem Versuch einwilligen darf, der keinen Nutzen für den Minderjährigen beinhaltet. Berücksichtigt man, daß aus Art. 6 Abs. 2 GG ein umfassendes Erziehungsrecht der Eltern folgt, das Entscheidungen zum Internatsaufenthalt, Leistungssport – und vgl. oben Ernährungswissenschaften – sogar das Prägen von Eßgewohnheiten⁵⁸⁸ schützt, so erscheint Forschung an Minderjährigen mit den entsprechenden Schutzkriterien angesichts des Nutzens zulässig.⁵⁸⁹

Sofern für den Minderjährigen ein gewisser Nutzen – bei minimalem Risiko – besteht, erscheint eine Zustimmung um so mehr rechtmäßig, wenn man den Begriff des Wohles des Kindes- trotz seiner Problematik - weit versteht. Das ergibt sich aus §§ 1666, 1627 BGB, 40 Abs. 4 AMG.

Fehlt es an einem unmittelbaren Nutzen für den Minderjährigen selbst, so läßt sich eine grundsätzliche gesetzgeberische Entscheidung nunmehr in § 41 Abs. 2 Nr. 2 a AMG finden, der einen Gruppennutzen für ausreichend hält. Darin liegt die Grenzüberschreitung in der AMG-Novelle, die gleichzeitig umfassende Schutzkriterien aufstellt. Es sind keine Gründe ersichtlich, diese Regelung nicht auch in anderen Bereichen der Forschung anzuwenden, wenn die Voraussetzungen einer Analogie gegeben sind.⁵⁹⁰

⁵⁸⁶ *Taupitz*, JZ 2003, 109, 113.

⁵⁸⁷ Palandt-*Diederichsen*, BGB, § 1666, Rn. 15.

⁵⁸⁸ Wenn man davon ausgeht, daß 20 % der Kinder und Jugendlichen Übergewichtig sind, ohne daß dem Staat überhaupt eine Eingriffsmöglichkeit zur Verfügung steht, so sticht das Mißverhältnis zu einem absoluten Forschungsverbot besonders ins Auge.

⁵⁸⁹ So auch *Fröhlich*, *Forschung wider Willen?*, S. 200 f.

⁵⁹⁰ Ausführlich zu Stimmen für und wider eine Analogie *Fröhlich*, *Forschung wider Willen?*, S. 125, Fnn. 460 und 461; *Michael*, *Forschung an Minderjährigen*, S. 52.

Geht man davon aus, daß ärztliches Standesrecht, Stellungnahmen und Richtlinien⁵⁹¹ keine rechtliche Regelung ersetzen⁵⁹², ist eine ausdrückliche gesetzliche Regelung, wie sie sich für die Arzneimittelprüfung im AMG findet, angezeigt.

Ein weiterer Vergleich stützt das hier vertretene Ergebnis: Gemäß § 81 c Abs. 2 Satz 1 StPO ist es gestattet, bei anderen Personen als Beschuldigten Blutproben ohne Einwilligung zu entnehmen, wenn kein Nachteil für ihre Gesundheit zu befürchten und die Maßnahme zur Erforschung der Wahrheit unerlässlich ist. Nach Satz 2 wird – insoweit als Schutzmaßnahme - verlangt, daß ein Arzt die Blutprobe entnimmt. Weitere Schutzmaßnahmen sieht das Gesetz nicht vor. Für die Frage der Forschung mit Minderjährigen und der Möglichkeit der Einwilligung des gesetzlichen Vertreters ist hier § 81 c Abs. 3 S. 2 StPO entscheidend: Für diese Personen übt der gesetzliche Vertreter das Weigerungsrecht aus, das entsprechend § 52 Abs. 2 Satz 2 und Abs. 3 StPO auch hier gilt. Verweigert der gesetzliche Vertreter die Einwilligung nicht, darf ebenso wie in den Fällen, in denen kein Weigerungsrecht besteht, eine Blutprobe entnommen werden. Daher läßt sich der Forderung, Fortschritt auf dem Gebiet der Kinderheilkunde sollte nicht hinter strafprozessualen Beweisinteressen zurückstehen,⁵⁹³ kaum etwas entgegenhalten.

Angesichts der Belastungen der Minderjährigen zeigt sich hier eine erhebliche Gelassenheit im Interesse der Strafverfolgung: Die Entnahme einer Blutprobe sei unbedenklich und ungefährlich, die Belastung gering.⁵⁹⁴ In Bezug auf medizinische Forschung ist man hingegen eher bereit, nur die Belastungen zu sehen.⁵⁹⁵

Ungelöst ist bereits der Widerspruch, der zwischen dem Strafprozeßrecht und dem allgemeinen Strafrecht besteht. Nach allgemeiner Auffassung ist nämlich die erzwungene „Blutspende“ zur Rettung eines Kranken, der ohne diese – medizinisch zumutbare – fremdnützige Inanspruchnahme nicht überleben würde, nicht gem. § 34 StGB (Notstand) gerechtfertigt.⁵⁹⁶

⁵⁹¹ Eine ausführliche Diskussion dieser Instrumente unternimmt *Fröhlich*, *Forschung wider Willen?*, S. 99 – 124 m. umfangr. Nachweisen; *Michael*, *Forschung mit Minderjährigen*, S. 52 ff.

⁵⁹² *Michael*, *Forschung mit Minderjährigen*, S. 73.

⁵⁹³ *Fischer*, *Forschung am Menschen*, S. 37 f.

⁵⁹⁴ *Meyer-Goßner*, StPO, § 81 c, Rn. 17: Blutentnahme zur Feststellung einer HIV-Infektion i. d. R. zumutbar, a. A. *Mayer*, JR 1990, 363.

⁵⁹⁵ Siehe im medizinisch-ethischen Teil des Gutachtens; *Michael*, *Forschung an Minderjährigen*, S. 157.

⁵⁹⁶ H. M., vgl. *Tröndle/Fischer*, StGB, § 34, Rn. 16 m. w. N.; a. A. *Bernat*, *Die Forschung an Einwilligungsunfähigen*, in: *Deutsch/Taupitz* (Hrsg.) *Forschungsfreiheit und Forschungskontrolle in der*

18.2 Nichteinwilligungsfähige Erwachsene

Ähnlich gestaltet sich die Situation bei nichteinwilligungsfähigen Erwachsenen. Hier sind zwei Möglichkeiten denkbar. Entweder hat der Betroffene zu Zeiten der Einwilligungsfähigkeit geregelt, was in Situationen mangelnder Einwilligungsfähigkeit zu geschehen hat oder ein anderer muß dies in der konkreten Entscheidungssituation für ihn übernehmen. Dieser Vertreter kann vom Betroffenen entweder selbst bestimmt worden sein (Vorsorgevollmacht) oder er wird ihm vom Vormundschaftsgericht bestellt. Nach § 1901 Abs. 2 Satz 1 BGB hat der Betreuer die Angelegenheiten des Betreuten so zu besorgen, wie es dessen Wohl entspricht, so daß auch hier wieder zu fragen ist, ob Forschung jenseits des Eigennutzens dem Wohle des Betreuten dient.

18.2.1 Vorausverfügungen

Vorausverfügungen gibt es bereits im geltenden Recht. Als klassisches Regelungsinstrument für den Willen einer Person für die Zeit, in der sie diesen selbst nicht mehr zum Ausdruck bringen bzw. ihre Angelegenheiten regeln kann, kennt das Recht das Testament. Jeder kann regeln, was mit seinem Vermögen nach seinem Tod geschehen soll, wobei einige Einschränkungen gelten (Pflichtteil). Trifft er keine Regelung, tritt die gesetzliche Erbfolge ein, auch wenn dies dem ausdrücklichen und mündlich erklärten Willen des Verstorbenen im Todeszeitpunkt widerspricht. Nähme man an dieser Stelle das über den Tod hinaus fortbestehende Persönlichkeitsrecht des Erblassers ernst, müßte man hier ebenfalls versuchen, dem mutmaßlichen Willen des Verstorbenen kurz vor dem Eintritt des Erbfalls zu ergründen. Hier aber wird pragmatisch der Sicherheit des Rechtsverkehrs der Vorzug gegeben.⁵⁹⁷

An den Begriff des Testaments anknüpfend hat sich in neuerer Zeit der Begriff des Patientenverfügung⁵⁹⁸ herausgebildet, der angesichts der Höchstpersönlichkeit der betroffenen Rechtsgüter und ihrem besonderen Schutz zu Rechtsunsicherheiten

Medizin, S: 289, 300; *Roxin*, Strafrecht, Allgemeiner Teil, § 16, Rn. 43 ff. m. w. N. zu differenzierenden Auffassungen.

⁵⁹⁷ Palandt-Edenhofer, Einl v § 1922, Rn. 3.

⁵⁹⁸ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 491, 501, 512 ff. Bereits die Begriffswahl zeigt den Konflikt. Verfügung ist deutlicher und zeigt den wesentlichen Unterschied.

geführt hat, weil nach dem fortbestehenden Willen gefragt wird. Auch hier regelt der Patient, was mit ihm und damit auch seinem Körper geschehen soll, wenn er nicht mehr in der Lage ist, das selbst zu bestimmen. Als phänomenologisch jüngste und in seinen Eigenschaften zwischen beiden stehende Verfügung kann der Organspendeausweis gelten. Hier legt der Spender fest, ob und welche Organe nach seinem Tode entnommen werden können.⁵⁹⁹

Wesentlicher Unterschied zwischen den bestehenden Regeln sind die betroffenen Rechtsgüter. Handelt es sich beim Testament nur um Rechte und Güter (Gesamtrechtsnachfolge), so sind bei der sog. Patientenverfügung höchstpersönliche Rechtsgüter betroffen. Für die Organspende ist das komplizierter, weil Organe körperliche Gegenstände und damit Sachen i. Sinne des § 90 BGB sind und damit prinzipiell eigentumsfähig. Neben einem gesetzlichen Verbot der Kommerzialisierbarkeit⁶⁰⁰ spielt hier aber auch der Aspekt der Höchstpersönlichkeit eine Rolle.⁶⁰¹ Aus diesem Grunde kommt in beiden Fällen dem Willen des Betroffenen besondere Bedeutung zu. Bereits damit ist ein umfassender Schutz für Patienten und Probanden begründet.

Die Unsicherheit in der Bewertung einer Patientenverfügung zeigt sich in der Formulierung bei Deutsch/Spickhoff: „Mittlerweile ist im wesentlichen anerkannt, daß ein Patiententestament in *irgendeiner* (Hervorheb. H. L.) Form bindet.“⁶⁰² Allerdings finden sich dann zwei Entscheidungen, die die gegenteilige Auffassung zu belegen scheinen. Das OLG Düsseldorf hielt eine Patientenverfügung nur eingeschränkt für verbindlich⁶⁰³ und das BVerfG erachtete ausdrücklich die Transfusion von Blut trotz gegenteilig lautender, unmittelbar vor der Operation abgegebener Patientenverfügung (aber gegenteiliger Entscheidung des nicht entsprechend dem Willen der Patienten bestimmten Betreuers) für verfassungsgemäß.⁶⁰⁴ Der BGH hat in seiner Entscheidung XII ZB 2/03 aus dem vergangenen Jahr die Verbindlichkeit der Patientenverfügungen anerkannt und eine gesetzliche Regelung für

⁵⁹⁹ § 2 Abs. 2 TPG.

⁶⁰⁰ § 17 TPG.

⁶⁰¹ *Hübner/Six*, Einflußfaktorenauf die Bereitschaft zur Organspende, Forschungsbericht, Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg 2002.

⁶⁰² *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 513 m. w. N. aus der Literatur. Weiter heißt es, Rn. 514, daß die Rechtsprechung „eher dazu neigen (wird), insoweit von einer Vermutung in Bezug auf den im Patiententestament geäußerten Willen auszugehen.“ Für ausdrückliche Bindungswirkung: *Uhlenbruck/Laufs* in: *Laufs/Uhlenbruck*, Handbuch des Arztrechts, § 58, Rn. 9.

⁶⁰³ OLG Düsseldorf, NJW 2001, 2087.

⁶⁰⁴ BVerfG NJW 2002, 206. In der selben Sache verneinte das OLG München später einen Schadensersatzanspruch, NJW-RR 2202, 811.

wünschenswert gehalten.⁶⁰⁵ Damit läßt sich für weniger einschneidende Maßnahmen, wie z. B. die Teilnahme an einer klinischen Prüfung zumindest aus zivilrechtlicher Sicht eine Bindungswirkung annehmen.

Die Vollmachtserteilung für weniger belastende medizinische Forschungsvorhaben ist bereits nach geltender Rechtslage aber auch nach den Regelungen der Betreuungsrechts-Novelle (Entwurf) zulässig.⁶⁰⁶

18.2.2 Minimale Belastung – minimales Risiko

Minimale Belastungen und minimales Risiko sind dem Grunde nach unbestimmte Rechtsbegriffe. Damit entziehen sie sich einer konkreten Bestimmung innerhalb des Gesetzestextes. Eindeutig ist aber, daß sie in jedem Fall eine Belastung und ein Risiko bedeuten. Damit fällt zum einen ein absolutes Belastungs- und Risikoverbot bei fehlendem Nutzen. Zum anderen verlagert sich der Streit auf die Quantität. Wenn Schreiber „geringfügig belastende Eingriffe“ zulassen will,⁶⁰⁷ so ist dieser Begriff genauer als der des Minimums, weil jener einen mathematisch exakten Wert suggeriert, zudem den geringstmöglichen.⁶⁰⁸ Das wird im Gesetz aber anders formuliert. Das AMG liefert nämlich in § 41 Abs. 2 Nr. 2 lit d) die Legaldefinition: „...die Forschung weist nur ein minimales Risiko auf, wenn nach Art und Umfang der Intervention zu erwarten ist, daß sie allenfalls zu einer geringfügigen und vorübergehenden Beeinträchtigung der Gesundheit der betroffenen Person führen wird; sie weist eine minimale Belastung auf, wenn zu erwarten ist, daß die Unannehmlichkeiten für die betroffene Person allenfalls vorübergehend auftreten oder sehr geringfügig sein werden.“ Damit ist die Legaldefinition bereits ungenauer als der durch sie erläuterte unbestimmte Begriff.⁶⁰⁹ Darüber hinaus bleibt offen, was im Einzelfall geringfügig ist. Nach dem bisherigen System der Genehmigung von medizinischer Forschung werden es die Ethik-Kommissionen sein, die für den jeweiligen Einzelfall entscheiden, ob es sich um geringfügige Belastungen und

⁶⁰⁵ BGHZ 154, 205 = NJW 2003, 1588.

⁶⁰⁶ Im Ergebnis auch *Fröhlich*, Forschung wider Willen?, S. 196, der die Bevollmächtigung für das flexiblere Instrument hält, weil die Aufklärung – im Gegensatz zur Patientenverfügung - erst gegenüber dem Bevollmächtigten vorgenommen werden muß.

⁶⁰⁷ *Schreiber*, Rechtliche Regeln für Versuche mit Menschen, S. 24.

⁶⁰⁸ Duden, Deutsches Universalwörterbuch, S. 840: kleinstmöglicher Wert, das Geringste.

⁶⁰⁹ Krit. auch *Michael*, Forschung an Minderjährigen, S. 155 f.: unbestimmt und mißbrauchsanfällig; *Laufs*, NJW 2004, 583, 590; *Merkel*, Nichttherapeutische klinische Studien an Nichteinwilligungsfähigen, in: Bernat/Kröll, Recht und Ethik der Arzneimittelforschung, S. 171, 187.

Risiken handelt.⁶¹⁰ Erst eine Analyse ihrer Voten ließe klare Aussagen über die Handhabung dieses Begriffes zu. Sollte es zu divergierenden Entscheidungen bzw. Einschätzungen durch verschiedene Ethik-Kommissionen kommen, so bliebe das zunächst unerkannt, weil die Voten der Ethik-Kommissionen nicht veröffentlicht werden. Nach einer Veröffentlichung fehlte es immer noch an einem Instrument, wie ihn das Recht im Divergenzausgleich für höchstgerichtliche Entscheidungen, vgl. § 132 GVG kennt.

19. Datenschutz⁶¹¹

Die wichtigste öffentlichrechtliche Norm zum Schutz persönlicher Daten ist das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG),⁶¹² das aber beispielsweise keine besonderen Vorschriften zu Daten, die aus Körpersubstanzen gewonnen wurden, enthält. Zweck des Gesetzes ist es gem. § 1 BDSG, den einzelnen davor zu schützen, daß er durch den Umgang mit seinen personenbezogenen Daten in seinem Persönlichkeitsrecht beeinträchtigt wird.⁶¹³ Damit sind hier vier Tatbestandsmerkmale gegeben: Es müssen personenbezogene Daten sein, mit denen umgegangen wird. Gleichzeitig müssen diese Daten in einem Bezug zum Persönlichkeitsrecht des Betroffenen stehen. Der Umgang mit den Daten muß geeignet sein, das Persönlichkeitsrecht des Betroffenen zu beeinträchtigen. Grundsätzlich ist damit das Schutzgut ein anderes als unmittelbar bei der Forschung am Menschen. Während dort in erster Linie seine körperliche Integrität geschützt wird, ist es hier sein Selbstbestimmungsrecht über ihn betreffende Informationen.

Das Gesetz gilt in erster Linie für öffentliche Stellen des Bundes (§ 1 Abs. 2 Nr. 1 BDSG), öffentliche Stellen der Länder soweit der Datenschutz nicht durch Landesgesetze geregelt ist und soweit sie Bundesrecht ausführen oder sie als Organe der Rechtspflege tätig werden und es sich nicht um Verwaltungsangelegenheiten handelt, § 1 Abs. 2 Nr. 2 lit. a) und b) BDSG. Medizinische Forschung am Menschen ist damit datenschutzrechtlich insoweit nicht erfaßt. Das BDSG gilt aber für nicht-öffentliche Stellen, soweit sie Daten unter

⁶¹⁰ Ähnlich *Elzer*, Allgemeine und besondere Prüfungen an Einwilligungsunfähigen, S. 168, Fn.1.

⁶¹¹ Siehe grundsätzlich dazu: Richtlinie 95/46/EG EU-DSRL v. 25.10.95 „Zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr, AmtsBl. EG Nr. L 281, S. 31.

⁶¹² in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. Januar 2003, BGBl. I S.66.

⁶¹³ Diese Formulierung ist so weit gefaßt, daß sogar der Umgang des einzelnen selbst mit seinen Daten darunter fällt.

Einsatz von Datenverarbeitungsanlagen verarbeiten nutzen oder dafür erheben oder die Daten in oder aus nicht automatisierten Dateien verarbeiten, nutzen oder dafür erheben, § 1 Abs. 2 Nr. 3 BDSG. Damit wäre die mit der medizinischen Forschung verbundene Datennutzung (Umgang mit Daten) erfaßt.

Allerdings gehen nach § 1 Abs. 3 Satz 1 BDSG andere Rechtsvorschriften des Bundes, die auf personenbezogene Daten einschließlich deren Veröffentlichung anzuwenden sind, vor. Ausdrücklich heißt es in § 1 Abs.3 Satz 2 BDSG, daß die Verpflichtung zur Wahrung gesetzlicher Geheimhaltungspflichten oder von Berufs- oder Amtsgeheimnissen, die nicht auf gesetzlichen Vorschriften beruhen, unberührt bleiben.

Entscheidend ist, daß das BDSG die Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung für zulässig erklärt, wenn das BDSG oder ein anderes Gesetz dies erlaubt oder der Betroffene eingewilligt hat, § 4 Abs. 1 BDSG. Damit sind sämtliche Formen des Umgangs mit Daten zulässig, in die der Betroffene eingewilligt hat. Die entscheidende Frage ist dann, ob der Betroffene wirksam eingewilligt hat. Das wiederum setzt voraus, daß er umfassend aufgeklärt worden ist. Ausdrücklich benutzt man in der Literatur hier den Begriff des informed consent.⁶¹⁴ Diese Frage ist in § 4 a BDSG geregelt: Danach ist die Einwilligung nur wirksam, wenn sie auf der freien Entscheidung des Betroffenen beruht, § 4a Abs. 1 Satz 1 BDSG.⁶¹⁵ Jeglicher Zwang ist damit ausgeschlossen. Weiterhin muß der Betroffene über den vorgesehenen Zweck der Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung hingewiesen worden sein, § 4 a Abs. 1 Satz 2 BDSG.⁶¹⁶ Die Einwilligung ist in der Regel schriftlich zu geben, § 4 a Abs. 1 Satz 3 BDSG. Sofern sie zusammen mit anderen Erklärungen schriftlich erteilt werden soll, ist sie besonders hervorzuheben, § 4 a Abs. 1 Satz 4 BDSG.⁶¹⁷ Verstärkt wird das Erfordernis der Einwilligung dadurch, daß sie sich hier ausdrücklich auf besondere Arten personenbezogener Daten beziehen muß, § 4 a

⁶¹⁴ Klug, BDSG-Interpretation, S. 125: „sog. informierte Einwilligung“.

⁶¹⁵ Klug, BDSG-Interpretation, S. 124 unter Verweis auf den Gutachterausschuß: Zustimmungserfordernis ist „genuiner Ausdruck informationeller Selbstbestimmung“.

⁶¹⁶ Da die Verwendung der Daten nur im Rahmen der medizinischen Forschung erfolgt, die ihrerseits nur nach Einwilligung gestattet ist, kann mögliche Folge der Verweigerung der Einwilligung in die Datennutzung nur der Ausschluß aus der Forschung sein. Die Standardbehandlung bleibt gewährleistet.

⁶¹⁷ Vgl. dazu die Regeln zur Einwilligung in die Datenerhebung und -verarbeitung nach dem AMG.

Abs. 3 BDSG. Das sind u. a. Angaben über die Gesundheit, aber auch die rassische und ethnische Herkunft und das Sexualleben, § 3 Abs. 9 BDSG.

Als Zwischenergebnis ist festzuhalten, daß es maßgeblich auf die Einwilligung des Betroffenen auf die Datennutzung ankommt. Sofern er einwilligt, nachdem er ausreichend aufgeklärt wurde, wird sein Recht auf informationelle Selbstbestimmung nicht verletzt.

19.1 Weitere Beschränkungen: Datenvermeidung und –sparsamkeit, § 3a BDSG

Bereits die Systemstrukturen sollen so angelegt sein, daß von vornherein keine Gefahren für das Recht auf informationelle Selbstbestimmung entstehen.⁶¹⁸ Nach Satz 2 ist von den Möglichkeiten der Anonymisierung und Pseudonomisierung Gebrauch zu machen, soweit dies möglich ist und der Aufwand in einem angemessenen Verhältnis zu dem angestrebten Schutzzweck steht.

Problematisch ist die Vorschrift des § 3a Satz 1 BDSG insoweit, als daß es gerade im Bereich der Forschung gerade auf eine möglichst umfassende Datensammlung ankommt und es der Forschung immanent ist, so viel wie möglich Beziehungen zwischen ebenfalls so vielen Daten wie möglich herzustellen.⁶¹⁹

Mit diesem Grundsatz der Datenvermeidung und –sparsamkeit wird der Verhältnismäßigkeitsgrundsatz konkretisiert, der sich auch in den weiteren Normen ausdrücklich wiederfindet.

⁶¹⁸ Klug, BDSG-Interpretation, S.161.

⁶¹⁹ Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission zur Verwendung von patientenbezogenen Informationen für die Forschung in der Medizin und im Gesundheitswesen, Zusammenfassung, DÄBl 1999, A-3201: „systematisch und methodisch kontrollierte Auswertung“. Auch im medizinisch-ethischen Teil wird die Forderung nach mehr Daten bejaht: Siehe: Neonatologie, „neue“ Verfahren in der Forschung a) Biodatenbanken (a. E.).

19.2 Einzelne Vorschriften

§ 13 Abs. 2 BDSG

Nach § 13 Abs. 2 BDSG ist das Erheben besonderer Arten personenbezogener Daten (§ 3 Abs. 9 BDSG) nur unter der jeweils besonderen Voraussetzung, insgesamt neun verschiedene Möglichkeiten - zulässig. Nach § 13 Abs. 2 Nr. 2 BDSG z.B. muß der Betroffene nach Maßgabe des § 4 a Abs.3 BDSG eingewilligt haben.

§ 13 Abs. 2 Nr. 7 BDSG

§ 13 Abs. 2 Nr. 7 läßt das Erheben besonderer Arten personenbezogener Daten aber auch zu, wenn dies zum Zweck der Gesundheitsvorsorge, der medizinischen Diagnostik, der Gesundheitsvorsorge oder Behandlung oder für die Verwaltung von Gesundheitsdiensten erforderlich ist und die Verarbeitung dieser Daten durch ärztliches Personal oder durch sonstige Personen erfolgt, die einer entsprechenden Geheimhaltungspflicht unterliegen. Damit soll das Erfordernis der Einwilligung gem. § 4a Abs. 3 BDSG vermieden werden.⁶²⁰

§ 13 Abs. 2 Nr. 8 BDSG

Nach § 13 Abs. 1 BDSG ist das Erheben personenbezogener Daten zulässig, wenn ihre Kenntnis zur Erfüllung der Aufgaben der verantwortlichen Stelle erforderlich ist. Für besondere Arten personenbezogener Daten gem. § 3 Abs. 9 BDSG gilt darüber hinaus, daß sie erhoben werden können, wenn dies zur Durchführung wissenschaftlicher Forschung erforderlich ist, das wissenschaftliche Interesse an der Durchführung des Forschungsvorhaben das Interesse des Betroffenen an dem Ausschluß der Erhebung erheblich überwiegt und der Zweck der Forschung auf andere Weise nicht oder nur mit unverhältnismäßigem Aufwand erreicht werden kann.⁶²¹

§ 14 Abs. 2 Nr. 9, Abs. 5 Nr. 2 BDSG

⁶²⁰ Klug, BDSG-Interpretation, S.201.

Nach § 14 Abs. 1 BDSG ist das Speichern, Verändern oder Nutzen personenbezogener Daten zulässig, wenn es zur Erfüllung der in der Zuständigkeit der verantwortlichen Stelle liegenden Aufgabe erforderlich ist und für die Zwecke erfolgt, für die die Daten erhoben worden sind. Wurden die Daten nicht erhoben, dürfen sie nur entsprechend der Zweckbindung der Speicherung geändert oder genutzt werden. Das Speichern, Verändern oder Nutzen für andere Zwecke ist u. a. nur zulässig, wenn der Betroffene eingewilligt hat, § 14 Abs. 2 Nr. 2 BDSG. Nach § 14 Abs. 2 Nr. 9 BDSG. Weitere Gründe, die das Speichern, Verändern oder Nutzen erlauben sind in einem zehn Punkte Katalog zusammengefaßt (§ 14 Abs. 2 Nr. 1-10), unter denen besonders Nr. 9 bedeutend erscheint: Danach sind Speichern, Verändern, und Nutzen zulässig, wenn es zur Durchführung wissenschaftlicher Forschung erforderlich ist, das wissenschaftliche Interesse an der Durchführung des Forschungsvorhabens das Interesse des Betroffenen an dem Ausschluß der Zweckänderung erheblich überwiegt und der Zweck der Forschung auf andere Weise nicht oder nur mit unverhältnismäßigem Aufwand erreicht werden kann. In jedem Einzelfall hat einer Entscheidung also eine umfassende Interessenabwägung voranzugehen. Für besondere Arten persönlicher Daten gilt § 14 Abs. 5 Satz 1 Nr. 2 BDSG, der nahezu wortgleich ist mit den bisherigen Regelungen zur Abwägung zwischen dem Interesse des Einzelnen und dem der Forschung. Allerdings verlangt Nr. 2 kein wissenschaftliches sondern das öffentliche Interesse an der Durchführung des Forschungsvorhabens. Ausdrücklich erklärt dann jedoch § 14 Abs. 5 Satz 2, daß bei der Abwägung nach Satz 1 Nr. 2 im Rahmen des öffentlichen Interesses das wissenschaftliche Interesse an dem Forschungsvorhaben besonders zu berücksichtigen sei. Damit ist im Gesetz klargelegt, daß wissenschaftliche Forschung und das Interesse daran als Teil des öffentlichen Interesses gesehen wird.

§ 28 Abs. 3 Nr. 4 BDSG

Auch für nicht-öffentliche Stellen und öffentlich-rechtliche Wettbewerbsunternehmen gelten datenschutzrechtliche Vorschriften des BDSG, §§ 27 ff. Danach ist das Erheben, Speichern, Verändern oder Übermitteln personenbezogener Daten oder ihrer Nutzung als Mittel für die Erfüllung eigener Geschäftszwecke zulässig, wenn es

⁶²¹ Klug, BDSG-Interpretation, S. 201: „Die grundgesetzlich geschützte zweckfreie wissenschaftliche Forschung liegt regelmäßig im öffentlichen Interesse, wie es Art. 8 Abs. 4 der Richtlinie fordert.“

der Zweckbestimmung eines Vertragsverhältnisses oder vertragsähnlichen Vertrauensverhältnisse mit dem Betroffenen dient, § 28 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 BDSG, oder (u.a.) kein Grund zu der Annahme besteht, daß das schutzwürdige Interesse des Betroffenen an dem Ausschluß der Verarbeitung oder Nutzen überwiegt, § 28 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 BDSG. Ausdrücklich verlangt § 28 Abs. 1 Satz 2 BDSG, daß bei der Erhebung personenbezogener Daten die Zwecke, für die die Daten verarbeitet oder genutzt werden sollen, konkret festzulegen sind. § 28 Abs. 3 Nr. 9 BDSG enthält dann die Bestimmung, daß neben der generellen Zweckänderung der Nutzung unter der Voraussetzung des § 1 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 und 3 BDSG – hier insbesondere das fehlende schutzwürdige Interesse des Betroffenen am Ausschluß der Nutzung – daß die Zweckänderung für wissenschaftliche Forschung (nahezu wortgleich mit § 14 Abs. 2 Nr. 9 BDSG) zulässig ist.

§ 28 Abs. 6 Nr. 4 BDSG

Eine besondere Regelung enthält darüber hinaus § 28 Abs. 6 Nr. 4 BDSG. Danach kann auf das Erfordernis der schriftlichen Einwilligung gem. § 4 a Abs. 3 BDSG für das Erheben, Verarbeiten und Nutzen besonderer Arten personenbezogener Daten (§ 3 Abs. 9 BDSG) verzichtet werden, wenn dies zur Durchführung wissenschaftlicher Forschung erforderlich ist, das wissenschaftliche Interesse an der Durchführung des Forschungsvorhabens das Interesse des Betroffenen an dem Ausschluß der Erhebung, Verarbeitung und Nutzung erheblich überwiegt und der Zweck der Forschung auf andere Weise nicht oder nur mit unverhältnismäßigem Aufwand erreicht werden kann. (vgl. §§ 14 Abs. 2 Nr. 9, 28 Abs. 3 Nr. 4).

§ 28 Abs. 7 Satz 1 BDSG

Diese Norm enthält ebenfalls, vgl. § 13 Abs. 2 Nr. 7 BDSG, einen ausdrücklich Bezug zu Gesundheitsdaten. Danach ist das Erheben von besonderen Arten personenbezogener Daten (§ 3 Abs. 9 BDSG) zulässig, wenn dies zum Zweck der Gesundheitsvorsorge, der medizinischen Diagnostik, der Gesundheitsvorsorge, oder Behandlung oder für die Verwaltung von Gesundheitsdiensten erforderlich ist und die Verarbeitung dieser Daten durch ärztliches Personal oder durch sonstige Personen erfolgt, die einer entsprechenden Geheimhaltungspflicht unterliegen. Ausdrücklich verweist § 28 Abs. 7 Satz 2 BDSG auf die geltenden Geheimhaltungspflichten für ärztliches und sonstiges Personal. Ebenso deutlich legt § 28 Abs. 7 Satz 3 BDSG

fest, daß Personen, die keinen in § 203 Abs. 1 und 3 StGB aufgeführten Beruf ausüben, gleichwohl aber Krankheiten feststellen, heilen oder lindern oder Hilfsmittel herstellen bzw. vertreiben und in diesem Zusammenhang Daten erheben, verarbeiten oder nutzen, dies nur unter den Voraussetzungen tun dürfen, unter denen ein Arzt selbst dazu befugt wäre.

19.3 NRW Gesundheitsdatenschutzgesetz

Besonders hingewiesen werden soll auf das Gesetz zum Schutz personenbezogener Daten im Gesundheitswesen des Landes Nordrhein-Westfalen.⁶²² In seinem ersten Paragraphen formuliert dieses Gesetz, daß es zum Ziel habe, das Recht auf informationelle Selbstbestimmung im Bereich des Gesundheitswesens zu gewährleisten. Damit entspricht es dem oben erhobenen Befund, daß allgemein im Gesundheitswesen erhobene Daten schutzwürdig sind, dieser Schutz von den Datenschutzgesetzen bisher aber nicht ausreichend geleistet zu werden vermag, wieweil diese subsidiär, vgl. § 3 GDSG-NW, gelten. Der Katalog, der den Geltungsbereich festschreibt, enthält keine Regelungen zu Daten die ausschließlich im Rahmen von klinischer Forschung erhoben werden. Dafür sind aber personenbezogene Daten Dritter, die bei Tätigkeiten im Rahmen der Behandlung erlangt werden, den Patientendaten gleichgestellt, § 2 Abs. 1 Satz 2 GDSG-NW.⁶²³

Das Gesetz verlangt grundsätzlich eine Einwilligung in schriftlicher Form, § 4 Abs. 1 Satz 1 GDSG-NW, zumindest die schriftliche Dokumentation einer mündlich erteilten Einwilligung. Hinsichtlich der Aufklärung beschränkt sich das Gesetz darauf zu verlangen, daß der Patient über Art, Umfang und Zweck der beabsichtigten Erhebung zu unterrichten sei, § 4 Abs. 1 Satz 3 GDSG-NW. § 4 Abs.2 enthält eine Legaldefinition der Einwilligungsfähigkeit, die angesichts der Bedeutung der Einwilligungsfähigkeit eigentlich ins Bürgerliche Recht gehört.

Ausdrücklich geregelt ist die Datenverarbeitung für wissenschaftliche Zwecke, § 5 GDSG-NW. Grundsätzlich verlangt wird eine Einwilligung des Patienten für die Übermittlung und Verarbeitung von Patientendaten zu Forschungszwecken, § 5 Abs.

⁶²² Gesundheitsdatenschutzgesetz – GDSG NW vom 22.02.1994, GV NRW S. 84 i. d. Fassung vom 17. 12.1999.

⁶²³ Vgl. die Bedenken im medizinisch-ethischen Teil zu Daten Dritter.

1 GDSG-NW. Wobei im folgenden Absatz Ausnahmen davon zugelassen sind. Gemäß § 5 Abs. 2 Satz 1 GDSG dürfen ohne Einwilligung des Patienten Daten zu wissenschaftlichen Forschungszwecken benutzt werden, wenn die Einrichtung sie aufgrund ihrer Tätigkeit – im wesentlichen der Heilbehandlung – ohnehin Zugriff hat.

Gemäß § 5 Abs. 2 GDSG-NW bedarf es in weiteren Fällen keiner Einwilligung: Wenn gem. § 5 Abs. 2 Nr. 1 GDSG der Zweck eines Forschungsvorhabens nicht anders erreichbar ist, nach Nr. 2 das berechnigte Interesse der Allgemeinheit an der Durchführung des Forschungsvorhabens das Geheimhaltungsinteresse des Patienten überwiegt und, Nr. 3, es entweder nicht möglich oder dem Patienten aufgrund seines derzeitigen Gesundheitszustandes nicht zumutbar ist, ihn um seine Einwilligung zu bitten. Gerade die letzte Voraussetzung für einen Einwilligungsverzicht läßt das Verhältnis zu § 4 Abs. 2 Satz 2 GDSG offen, nach der ein gesetzlicher Vertreter die Einwilligung in den Fällen abzugeben hat, in der der Patient aus tatsächlichen oder rechtlichen Gründen dazu nicht in der Lage ist.

Ohne diese Begriffe zu verwenden, verlangt das Gesetz eine Pseudonomisierung bzw. Anonymisierung⁶²⁴ der Patientendaten. Die Daten müssen, sobald der Forschungszweck dies gestattet, so verändert werden, daß ein Bezug auf eine bestimmte natürliche Person nicht mehr erkennbar ist, § 6 Abs. 4 GDSG-NW. Bei Veröffentlichungen dürfen von Forschungsergebnissen dürfen keine Rückschlüsse auf die Person deren Daten verarbeitet wurde, möglich sein, es sei denn, sie hat ausdrücklich eingewilligt, § 6 Abs. 5 GDSG. Wichtig für den Schutz der Patientendaten im Hinblick auf eine Weitergabe an einen Dritten ist, daß diese nur erfolgen darf, wenn der Dritte sich schriftlich verpflichtet, die Daten für das von ihm genannte Forschungsvorhaben zu verwenden, die Geheimhaltungsvorschriften gem. der genannten Absätze 4 und 5 einzuhalten und der zuständigen Datenschutzbehörde auf Verlangen Einsicht zu gewähren, § 6 Abs 6 Nr. 1-3 GDSG-NW. Zudem muß er die technischen und organisatorischen Voraussetzungen zur Erfüllung dieser Verpflichtungen nachweisen.

Der Patient hat einen Auskunftsanspruch bzw. ein Akteneinsichtsrecht, § 9 Abs. 1 GDSG-NW. Ausdrücklich vorgeschrieben ist, daß der Arzt im Falle einer Gesundheitsgefährdung die Auskunft über die Daten oder die Einsicht in die Patientenakte zu vermitteln hat, § 9 Abs. 2 Satz 2 GDSG-NW. Erst wenn eine unverhältnismäßige Beeinträchtigung der Gesundheit des Patienten zu befürchten

ist, ist der Arzt berechtigt, Angaben zurückzuhalten, § 9 Abs. 2 Satz 3 GDSG-NW, wobei der Patient auf Verlangen sogar ein uneingeschränktes Auskunftsrecht hat, § 9 Abs. 2 Satz 4 GDSG-NW.⁶²⁵

Ausdrücklich erstreckt sich die Geltung dieses Gesetzes auch auf die Führung von bevölkerungsbezogenen Krebsregistern, §§ 2 Abs. 1 Satz 1 Nr. 4, 15 ff. GDSG-NW.

Zusammenfassung: Fraglich ist, ob es sich tatsächlich um ein originäres Problem medizinischer Forschung handelt. Im Ergebnis muß das bezweifelt werden. Stellt man auf den Schwerpunkt des Regelungsgehaltes ab, handelt es sich primär um eine Frage der informationellen Selbstbestimmung, die aber nicht nur die medizinische Forschung am Menschen sondern auch die übrigen Bereiche der medizinischen Behandlung betrifft (vgl. GDSG-NW) und darüber hinaus alle Sphären, in denen sich Informationen über Menschen gewinnen lassen. Auch das geplante Gentestgesetz⁶²⁶ oder das angekündigte Verbot heimlicher Vaterschaftstests⁶²⁷ machen deutlich, daß ein Schutzbedarf in anderen Bereichen gesehen wird. Wenn das menschliche Genom die größte Sammlung personenbezogener Daten ist, die jeder einzelne ständig mit sich trägt⁶²⁸ Eine detaillierte Regelung ausschließlich für den Bereich der Forschung am Menschen brächte vor allem die Gefahr einer weiteren – für die Bereiche des AMG, MPG, StrlSchV und RöV aufgezeigten – Differenzierung mit der Gefahr von Wertungswidersprüchen. Aus rechtsstaatlichen Gründen ist der Schutz der informationellen Selbstbestimmung umfassend zu gewähren. In einem speziellen Forschungsgesetz geregelt, diente käme er zwar partiell dem Probanden zugute, wenn seine im Rahmen der Forschung erhobenen Daten dem Zugriff Dritter entzogen sind. Können diese Daten gleichzeitig aber überall sonst erhoben und Dritten zugänglich gemacht werden, so genügte eine solche Regelung nicht. Ein aufwendiger Personendatenschutz allein im Rahmen der Forschung könnte diese behindern, ohne tatsächlich den Ansprüchen des Probanden zu genügen. Im ungünstigen Fall müßte der Forscher nämlich nachweisen, daß nicht er die Daten Dritten zugänglich gemacht hat. Daher ist es sinnvoll, den Schutz

⁶²⁴ Zur Legaldefinition vgl. § 3 Abs. 3, 3a BDSG.

⁶²⁵ Mit Ausnahme von Personen, die von Regelungen nach PsychKG betroffen sind, vgl. § 2 Abs. 1 Nr. 2 GDSG-NW.

⁶²⁶ vgl. Pressemitteilung BMBF vom 03.11.2002, 212/2002

⁶²⁷ vgl. n-tv vom 05.01.05 - <http://www.n-tv.de/5471861.html>; Die Welt, 03.01.05.

⁶²⁸ *Tinnefeld/Ehmann*, Einführung in das Datenschutzrecht, S. 24; s. a. Deutscher Bundestag, Enquete-Kommission Recht und Ethik der modernen Medizin, Schlußbericht, 2002, S. 251 ff.

biologischer Daten in einem eigenen Gesetz und dann für alle Bereiche zu regeln, in denen das Recht auf informationelle Selbstbestimmung gefährdet ist.

20. Probandenversicherung und Haftung bei der medizinischen Forschung am Menschen

Ausdrücklich verlangt das Gesetz eine Probandenversicherung nur für Forschungen nach dem § 40 AMG,⁶²⁹ § 20 MPG, §§24, 91 StriSchV, § 15 AtomG⁶³⁰ sowie § 15 der Änderung der Atomrechtlichen Deckungsvorsorgeverordnung⁶³¹. Allerdings wird zunehmend gefordert, daß für sämtliche Forschung am Menschen, eine Versicherung für den Fall bestehen sollte, daß der Patient oder Proband geschädigt wird.⁶³² Bereits 1978 gab es die Idee einer Patientenversicherung⁶³³, im selben Jahre forderte der Deutsche Juristentag eine Versicherung für alle Heilversuche außerhalb des Rechts der Arzneimittelprüfung.⁶³⁴ Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen verbindet die Forderung nach einer allgemeinen Probandenversicherung mit dem Kriterium der „nicht geringen Risiken“ für den Probanden.⁶³⁵

Da es, wie oben dargestellt, keine relevante Rechtsprechung zu diesem Thema gibt, läßt sich zumindest der vorläufige Schluß ziehen, daß Probanden bislang ihre Ansprüche nicht auf gerichtlichem Wege durchsetzen müssen.⁶³⁶ Aber auch unterhalb der Schranken einer gerichtlichen Auseinandersetzung deutet sich eine eher „marginale“ Rolle der Probandenversicherung mit einem

⁶²⁹ Ausführliche Beispiele unter http://www.medizin.uni-tuebingen.de/pages/med_fakultaet/ethik_kommis/obligationen.htm

und: http://www.medizin.uni-tuebingen.de/pages/med_fakultaet/ethik_kommis/versicherung.htm

⁶³⁰ Gesetz über die friedliche Verwendung der Kernenergie und den Schutz gegen ihre Gefahren vom 23.12.1959, BGBl. 1959 I, S. 814, zuletzt geändert durch Art. 70 des Gesetzes vom 21.08.2002, BGBl. 2002, I, 3322.

⁶³¹ VO zur Änderung der RöV und anderer atomrechtlicher Verordnungen Art. 4 § 15 BGBl 2002, I S. 1906.

⁶³² *Doppelfeld*, Medizinische Ethik-Kommissionen im Wandel in: Wiesing (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen, S. 5, 9

⁶³³ *Weyers*, Referat 52. DJT, A-109, krit. dazu *Katzenmeyer*, Arzthaftung, S. 541 f.

⁶³⁴ 52. DJT 1978, Band II, I 207 (Beschuß Nr. 8).

⁶³⁵ Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, Protokoll 20. Jahresversammlung, 22.11.2003, Top 7, <http://www.ak-med-ethik-komm.de/beschluesse.html>.; *Walter-Sack/Rittner*, VersR 2003, 432.

Gesamtprämienvolumen von DM 6 bis 8 Mio pro Jahr (2000) an, gegenüber Deckungssummen von 200 Mio DM pro Arzneimittel und Unternehmen. Auch über die Gesamtinanspruchnahme ist nichts bekannt. Jedenfalls konstatieren die Autoren, daß bis zum Jahre 2000 kein Fall bekanntgeworden sei, in dem die Gesamtdeckungssumme nicht ausgereicht hätte.⁶³⁷

Auch eine Analyse der allgemeinen versicherungsrechtlichen Literatur führt zu einem dementsprechend mageren Befund. Einige auf dem Markt befindliche Literatur erwähnen die Probandenversicherung gar nicht⁶³⁸, andere erwähnen sie nur knapp.⁶³⁹

Die Grundidee einer solchen Versicherung leuchtet dennoch unmittelbar ein. Der Proband, der sich für eine Forschung zur Verfügung stellt, soll die Schäden ersetzt erhalten, die entstehen können, obwohl ein Höchstmaß an Umsicht bei der Vorbereitung und Durchführung der Prüfung aufgewendet wurde. Unproblematisch ist die Probandenversicherung jedoch nicht. Bereits über ihr Wesen herrscht Streit,⁶⁴⁰ und bereits im tatsächlichen Bereich zeigen sich erhebliche Probleme:

So war es gelegentlich üblich, daß Ethik-Kommissionen ein positives Votum erteilten, obwohl noch keine Versicherung abgeschlossen war.⁶⁴¹ Hinsichtlich von Pilotstudien hatten Prüfer damit argumentiert, daß sie sich nicht vor der Ethik-Kommission hatten blamieren wollen. Aus versicherungstechnischer Sicht war dies ein durchaus vernünftiges Vorgehen. Nach einem positiven Votum einer Ethik-Kommission gibt es eine weitere verlässliche Risikoanalyse, die sich auf die Kalkulation der Prämie auswirkt. Das zustimmende Votum wurde unter dem Vorbehalt gegeben, daß die Versicherungspolice nachgereicht wird. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und

⁶³⁶ *Rittner/Kratz/Walter-Sack*, VersR 2000, 688, 692: Alle bisherigen AMG-Versicherungsschadensfälle kamen –soweit bekannt – nicht vor Gericht; ebenso *Deutsch*, Versicherungsvertragsrecht, Rn. 142: bisher kein gerichtlich entschiedener Fall; ähnlich

⁶³⁷ *Rittner/Kratz/Walter-Sack*, VersR 2000, 688.

⁶³⁸ *Hahn/Engelbrecht/Krahe*, Handbuch des Fachanwalts für Versicherungsrecht, 2004; *Sieg*, Allgemeines Versicherungsvertragsrecht, 3. Auflage, 1994.

⁶³⁹ *BK-Baumann*, Vorbem. §§ 149 – 158 k, Rn. 6: ausdrücklich als Probandenversicherung bezeichnet nur für die Versicherung nach § 40 Abs. 1 Nr. 8, Abs. 3 AMG a. F., während die Versicherung nach § 17 Abs. 1 Nr. 9, Abs. 3 MPG a. F. nur erwähnt wird; *Schimikowski*, Versicherungsvertragsrecht, Rnn. 20, 30 als Beispiel für eine Pflichtversicherung. *Weyers/Wandt*, Versicherungsvertragsrecht, Rnn. 190, 945; etwas ausführlicher *Deutsch*, Versicherungsvertragsrecht, Rn. 142.

⁶⁴⁰ *Wenckstern*, Die Haftung bei der Arzneimittelprüfung, S. 254: Versicherung sui generis.

⁶⁴¹ Vgl. BfArM, Schreiben vom 20.12.2001 an alle nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommissionen, http://www.bfarm.de/de/Arzneimittel/klin_pr/aktuell/index.php; s. a. Uni Köln Arbeitsgruppe für Klinische Studien, SOP, Version vom 25.02.2000, <http://www.medizin.uni-koeln.de/kai/igmg/sop/et04-v0.5-f1.pdf>, S. 4: „Die Versicherung muß abgeschlossen sein, bevor der erste Patient/Proband in die Studie aufgenommen wird.“ siehe auch Holst. Ärzteblatt 03/2002, S. 41;

Medizinprodukte (BfArM) als zuständige Bundesoberbehörde nach § 40 Abs. 1 AMG a. F. untersagte diese Verfahrensweise. Deutlich wird damit jedoch: Es ist keine Frage der Ethik, ob eine Versicherungspolice vorliegt, sondern eine Frage der Erfüllung gesetzlicher Voraussetzungen, die auf der Grundlage einer ethischen Entscheidung geschaffen wurden.

Als Probleme wurden gelegentlich benannt, daß entweder keine ausreichende Versicherung besteht⁶⁴² oder aber einzelne Versuche überversichert sind.⁶⁴³

Auch wurde berichtet, daß Forschungen wegen zu hoher Versicherungsprämien nicht stattfinden konnten.⁶⁴⁴ Darüber hinaus wurde bemängelt, daß es auf dem deutschen Markt keine Versicherung gebe, die allen gesetzlichen Vorschriften über die Probandenversicherung genüge.⁶⁴⁵ Letztlich werden auch die AVB der Versicherungen kritisch gesehen, insbesondere in den Fällen, in denen sie die gesetzlichen Anforderungen konterkarieren.⁶⁴⁶ So wird befürchtet, daß sich die Allgemeinen Versicherungsbedingungen als „technische Interpretation“ des gesetzlich angeordneten Schutzes durchsetzen.⁶⁴⁷ Auch bestand Streit über die Anerkennung von Spätschäden, womit in erster Linie Fragen der Kausalität angesprochen sind.⁶⁴⁸ Gleichmaßen wurden genetische Schäden⁶⁴⁹ und Wegeunfälle⁶⁵⁰ ausgeschlossen.

Andererseits heißt es, daß man sich in einem seit Jahren währenden Dialog mit der Versicherungswirtschaft mit zunehmendem Erfolg um Verbesserungen bemühe.⁶⁵¹

Unabhängig vom besonderen Abschluß einer Probandenversicherung besteht ein Versicherungsschutz durch die Betriebshaftpflicht der forschenden Einrichtung und die gesetzliche Gefährdungshaftung des Herstellers der Arzneimittel oder

⁶⁴² *Rittner/Kratz/ Walter-Sack*, VersR 2000, 688, 692: Lücke zwischen gesetzlich gefordertem und von der Versicherungswirtschaft angebotenen Versicherungsschutz.

⁶⁴³ *Rittner/Kratz/ Walter-Sack*, VersR 2000, 688, 689.

⁶⁴⁴ *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 178 m. w. N; *Freund*, MedR 2001, 65, 71.

⁶⁴⁵ *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 179; Uni Heidelberg, Checkliste Versicherung s. 2 (<http://www.ma.uni-heidelberg.de/dekanat/ethikkommission/checkliste-versicherungen.doc> (01.12.2004)).

⁶⁴⁶ *Kratz*, Protokoll 20 Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen, S. 8; *Rittner* in *Wiesing*, S. 176

⁶⁴⁷ *Deutsch*, Versicherungsvertragsrecht, Rn. 142.

⁶⁴⁸ *Rittner/Kratz/ Walter-Sack*, VersR 2000, 688, 689, 693: Spätschäden sind – da meist gravierend - dringend versicherungsbedürftig.

⁶⁴⁹ *Rittner/Kratz/ Walter-Sack*, VersR 2000, 688, 689: „Im Falle von genetischen Schäden wird eine gesetzgeberische Klarstellung allseits für wünschenswert gehalten, dahingehend, daß ein Versicherungsschutz ausdrücklich genannt wird.“ Gelten soll diese Versicherungspflicht in Fällen, in denen eine Schädigung der F 1 Generation möglich ist.

⁶⁵⁰ *Rittner/Kratz/ Walter-Sack*, VersR 2000, 688, 690.

Medizinprodukte. Letztere kommt aber nur in Frage, wenn es sich bei der Forschung um eine klinische Prüfung mit zugelassenen Arzneimitteln handelt, d. h. nur solche die dem AMG außerhalb der Normen der §§ 40 ff. unterfallen.⁶⁵²

Die Systematik der Probandenversicherung und daraus resultierende Probleme lassen sich nur unter Einbeziehung des vertraglichen Verhältnisses zwischen dem Arzt und dem Probanden darstellen.⁶⁵³

Grundsätzlich besteht zwischen dem Arzt und dem Patienten ein zivilrechtlicher Behandlungsvertrag, der dem Dienstvertrag § 611 BGB ähnelt⁶⁵⁴, so daß durchaus von einem eigenen Typus des Arztvertrages gesprochen werden kann.⁶⁵⁵ Der Arzt haftet im Rahmen dieses Vertrages nur für Schäden, die durch einen Behandlungsfehler entstehen. Für den gesetzlich krankenversicherten Patienten gilt diese Rechtsfolge gem. § 76 Abs. 4 SGB V, der auf den privatrechtlichen Behandlungsvertrag verweist, ebenfalls.

Fraglich ist hingegen, ob sich daß Verhältnis zwischen Arzt und Proband im reinen Humanversuch zwanglos als zivilrechtliches Vertragsverhältnis interpretieren läßt.⁶⁵⁶

Setzt man für einen Vertrag zwei übereinstimmende, korrespondierende Willenserklärungen voraus, so läge zwar in der Anfrage des Arztes zu einer Teilnahme das Angebot, § 145 BGB, in der Einwilligung des Probanden die Annahme, § 147 BGB.⁶⁵⁷ Problematisch ist, daß der Proband eine Leistung ohne Gegenleistung erbringt, aber auch nicht dazu verpflichtet ist.⁶⁵⁸ Wollte man also hier einen Dienstleistungsvertrag mit umgetauschten Rollen annehmen⁶⁵⁹, hieße das, die

⁶⁵¹ *Doppelfeld*, Medizinische Ethik-Kommissionen im Wandel, in: Wiesing (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen, S. 8.

⁶⁵² *Rehmann*, AMG-Kommentar, § 84, Rn. 3:

⁶⁵³ Ausführlich *Kratz*, Der Zusammenhang zwischen dem Vertragsrecht und Versicherungsfragen in der Arzneimittelstudie, in: Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, Protokoll 21. Jahresversammlung, 23.11.2003, <http://www.ak-med-ethik-komm.de>, S. 6;

⁶⁵⁴ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 85: Arztvertrag als persönlicher Dienstvertrag ohne Gesundheitsgarantie.

⁶⁵⁵ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 88.

⁶⁵⁶ *Kratz*, a. a. O., „zivilrechtliche Vertragsbeziehung“.

⁶⁵⁷ Geht man davon aus, daß sich Probanden auch auf Zeitungsannoncen hin melden, so wäre diese eine invitatio ad offerendum, weil sich die Prüfarzte eine Aufnahme des einzelnen Probanden bis zum Nachweis seiner Geeignetheit vorbehalten.

⁶⁵⁸ Rechtlich unzutreffend ist es daher, wenn von den „Pflichten“ der Probanden gesprochen wird. Vgl. die Erläuterungen zu § 40 AMG, oben.

⁶⁵⁹ *Kratz*, a. a. O.; Der „Probandenvertrag“ ist nicht nur keine Variante des Behandlungsvertrages sondern ein Vertrag sui generis. Vergleichbar – aber dieses Bild geht bereits ins Metaphorische – ist die Mitwirkung des Probanden (auch wenn er entschädigt und nicht entgolten wird) damit nur mit der sofort vollzogenen Handschenkung. Der selbstlos seinen Körper für eine gewisse Zeit und bestimmte Inanspruchnahme Gebende (Geben-Gabe-Geschenk) ist weder verpflichtet noch

fehlende Verpflichtung des Probanden auszublenen. Die fehlende Gegenleistung findet sich im bürgerlichen Recht auch bei der Leihe, der Verleiher erhält auch nichts, ist aber rechtlich verpflichtet. Problematisch ist es daher auch, wenn davon gesprochen wird, daß der Arzt dem Probanden ein Honorar schulde⁶⁶⁰, soweit dies vereinbart sei. Handelt es sich um eine klinische Prüfung bei Minderjährigen nach dem AMG, verstieße diese Vereinbarung sogar gegen ein gesetzliches Verbot, § 40 Abs. 4 Nr. 5 AMG, und wäre damit gem. § 134 BGB nichtig.

Der BGH hat in einer frühen Entscheidung offengelassen, ob er die wissenschaftlichen Versuche als hoheitlich qualifiziert.⁶⁶¹ Eine Auffassung im Schrifttum hat dies angenommen, indem sie auf allein auf den Träger der Einrichtungen abstellte und darauf, daß es sich um Maßnahmen handelte, die nicht in privaten Krankenhäusern angewendet wurden. Weil sich die Universitäten keiner privatrechtlichen Form bedienten und das „Entgelt“ als Entschädigung für Mühen und Unbequemlichkeiten gedacht war, sei ein vertragliches Austauschverhältnis mit echten Leistungspflichten von beiden Seiten nicht beabsichtigt.⁶⁶² Aus dieser Überlegung läßt sich jedenfalls der Gedanke einer Aufopferungshaftung ableiten.⁶⁶³

Andererseits bestehen Ähnlichkeiten mit dem Arbeitsvertrag zwischen Arbeitnehmer und Arbeitgeber, wenn man neben den einzelnen Tätigkeiten des Probanden seine besondere Dienstleistung darin sieht, daß er seinen Körper zur Verfügung stellt.⁶⁶⁴

Auch für den kranken Patienten soll gelten, daß für den Teil der ärztlichen Tätigkeit, die keine Behandlung sondern Forschung ist, von einer probandenvertraglichen Einigung auszugehen sei.⁶⁶⁵

Im Ergebnis ist daher festzuhalten, daß die Vereinbarung zwischen dem Arzt und dem Patienten als privatrechtlicher Vertrag einzuordnen ist.

primärleistungsberechtigt im Gegenseitigkeitsverhältnis. Er ist aber schutzwürdig. Eine Nebenpflicht gem. § 241 Abs. 2 BGB ist daher zu bejahen.

⁶⁶⁰ So *Kratz*, Die vertragsrechtlichen klinischen Forschung am Menschen nach dem AMG, S. 62, 63.

⁶⁶¹ BGHZ 9, 145, 150 = NJW 1953, 778.

⁶⁶² *Fischer*, Medizinische Versuche am Menschen, S. 84; v. *Bar/Fischer*, NJW 1980, 2739, Fn. 58; weitere Nachweise bei *Stock*, Der Probandenschutz, S. 103, Fn. 372.

⁶⁶³ *Deutsch*, Versicherungsvertragsrecht, Rn. 142.

⁶⁶⁴ So *Kratz*, Die vertragsrechtlichen Grundlagen der klinischen Forschung am Menschen nach dem AMG, S. 62, 64 –was aber ein Modell für einen Maler auch tut.

⁶⁶⁵ *Kratz*, Die vertragsrechtlichen klinischen Forschung am Menschen nach dem AMG, S. 62, 69 f.;

Wegeversicherung

Der Patient und Proband setzt sich bereits Risiken aus, die zu einer Schädigung führen können, bevor er überhaupt die Forschungseinrichtung erreicht. In dem Augenblick, in dem er seine Wohnung verläßt, um an der Studie teilzunehmen, besteht die generelle Gefahr, einen Unfall zu erleiden. Dieser Unfall geschieht aber nicht „bei der Durchführung der Prüfung“ (§ 40 Abs. 1 Nr. 8 AMG), so daß die Probandenversicherung hier nicht eintreten würde. Bereits im vergangenen Jahr hat daher die 20. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen den Beschluß gefaßt, „bei Vorhaben mit studienbedingten Fahrten der Patienten/Probanden“ unabhängig vom Erfordernis einer Probandenversicherung eine Unfallversicherung zu empfehlen.⁶⁶⁶

21. Ethikkommissionen⁶⁶⁷

Die Arbeit der Ethik-Kommissionen wurde bereits im Zusammenhang mit den oben erläuterten Regelungen im AMG/MPG und hinsichtlich der Rechtsprechung erläutert, Erläuterungen aus praktischer Sicht finden sich zudem im medizinisch-ethischen Teil.⁶⁶⁸ *Laufs* bezeichnet sie wichtigste Institutionen im Dienste der prozeduralen Patientensicherheit⁶⁶⁹, ein Befund, der sich ebenso deutlich aus den oben genannten Erwägungen ergibt. Darüber hinaus ist zu konstatieren, daß der Begriff mittlerweile verschiedene Formen umfaßt. Neben den für die klinischen Prüfungen zuständigen Ethik-Kommissionen, die sich auch als Forschungskommissionen bezeichnen ließen⁶⁷⁰, und damit sowohl den gesetzlichen Anforderungen für die Zulässigkeit einer Prüfung genügen, als auch die beteiligten Ärzte beraten, besteht bei der Bundesärztekammer eine Zentrale Ethik-Kommission, die sich mit grundsätzlichen Fragen ärztlichen Handelns beschäftigt.⁶⁷¹ Ethik-Kommissionen im Bereich der Forschung am Menschen dienen mit ihrer Arbeit dem Schutz des Patienten bzw.

⁶⁶⁶ Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, Protokoll 20. Jahresversammlung, 22.11.2003, Top 7, <http://www.ak-med-ethik-komm.de/beschluesse.html>. Wobei auch hier bereits vorausgesagt werden kann, daß die aus der Wegeversicherung selbst entstehenden Probleme nichts mehr mit der klinischen Prüfung als solcher zu tun haben (Bsp: Muß der Proband auf direktem Weg von seiner Wohnung/Arbeitsstelle zum Krankenhaus fahren?)

⁶⁶⁷ Siehe dazu auch im medizinisch-ethischen Teil.

⁶⁶⁸ Siehe oben, S. und S. . Einen vorzüglichen Überblick gibt *Wiesing* (Hrsg.) *Die Ethik-Kommissionen – Neuere Entwicklungen und Richtlinien*, 2003.; Siehe oben, S:

⁶⁶⁹ *Laufs*, MedR 2004, 583, 587; *Wilkening*, MedR 2001, 301, 305 verzeichnet eine steigende Akzeptanz in der Forschungsgemeinschaft.

⁶⁷⁰ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 716.

⁶⁷¹ *Taupitz*, Die Stellung der Ethik-Kommissionen, in: *Wiesing* (Hrsg.) *Die Ethik-Kommissionen*, S. 35, 46: „schillernde Vielfalt entsprechend tätiger Kommissionen“

Probanden, sollen den Forscher beraten, der Schutzpflicht der forschenden Institution genügen und darüber hinaus das Vertrauen der Öffentlichkeit in die Rechtmäßigkeit der Forschung erhalten.⁶⁷² Die Arbeit der Ethik-Kommissionen wird unterschiedlich bewertet.⁶⁷³

Gerichtliche Auseinandersetzungen über das Verhältnis von privaten und öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen haben in den neunziger Jahren nicht zu einer abschließenden Klärung der Rechtsfragen geführt.⁶⁷⁴ Teilweise waren die Klagen unzulässig, es fehlte das Rechtsschutzinteresse oder die Frist war abgelaufen. In jüngster Zeit hat der VGH Mannheim einen Streit zwischen einer privaten Ethik-Kommission und der Landesärztekammer Baden-Württemberg entschieden. Dabei ging es allerdings nur um eine Beteiligung der Ethik-Kommission nach § 20 Abs. VII MPG, so daß diese Entscheidung nicht auf die Beteiligung einer Ethik-Kommission nach dem AMG übertragen werden kann. Wesentliches Ergebnis der Entscheidung ist, daß ein Arzt, der Mitglied der Ärztekammer ist, für eine Teilnahme an einer klinischen Prüfung eines Medizinproduktes, für das ein zustimmendes Votum einer freien Ethik-Kommission vorliegt, nicht auch noch des positiven Votums der Ethik-Kommission der Ärztekammer bedarf. Gleichzeitig verbot der VGH aber der Ethik-Kommission der Landesärztekammer nicht, ebenfalls nach § 20 Abs. 7 MPG Stellung zu beziehen, ließ also einen Wettbewerb der Kommissionen zu.⁶⁷⁵

Kritisch ist dazu vermerkt worden, daß mit einem Votum einer freien Ethikkommission jedenfalls nicht dem Schutz der jeweiligen Institution in haftungsrechtlicher Sicht entsprochen wird, so daß sich die Universitäten weiterhin vorbehalten werden, für Forschungen in ihren Einrichtungen eigene Voten für

⁶⁷² *Taupitz*, Die Stellung der Ethik-Kommissionen, in: *Wiesing* (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen, S. 35, 47; *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 716.

⁶⁷³ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 716, insbes. Fn. 5, Behinderungen der Forschung; *Schwarz/Wachenhausen*, in: *Anhalt/Dieners*, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6 Rn. 64, Fn. 43; Ethikkommissionen als „Stolpersteine“ - dagegen *Yzer/Bruns*, Die Bedeutung von Ethik-Kommissionen aus Sicht der forschenden Arzneimittelhersteller, in: *Wiesing* (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen, S. 76, 79: wichtiges Kontrollgremium; aber - ebenfalls *Deutsch*, Das Verfahren vor den Ethik-Kommissionen, in: *Wiesing* (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen, S. 24, 32: „heilsame Wirkung“; Der Befund ist zwiespältig: Es unterbleiben gefährliche Versuche. Viele Erfolge der Medizin beruhen auf Versuchen, die die Ethik-Kommissionen heute ablehnen würden: Offen bleibe die Frage ob die Ethik-Kommissionen „mehr Unheil anrichten“ als Gutes stiften. Es sei möglicherweise ein Paradox, daß der heutige Patient zwar Ergebnisse früherer Forschung in Anspruch nehme, selbst aber nur an harmlosen Versuchen teilnehmen möchte, *Deutsch*, a. a. O., S. 33.

⁶⁷⁴ Einen Überblick geben *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 723.

⁶⁷⁵ Siehe dazu *Taupitz*, DÄBl. 2003, A-96; *Deutsch*, NJW 2003, 949

erforderlich erachten.⁶⁷⁶ Damit bestätigt sich erneut der bereits im Zusammenhang mit der Erläuterung des MPG erhobene Befund, daß im Zusammenhang mit der Erprobung von Arzneimitteln und Medizinprodukten nach AMG und MPG unterschiedliche Anforderungen gestellt werden, ohne daß sich dafür eine plausible Begründung findet.

Zur Zeit arbeiten in der Bundesrepublik Deutschland über 52 Ethik-Kommissionen, deren Bildung der Bundesgesetzgeber im Zusammenhang mit der Regelung der Arzneimittelprüfung den Landesgesetzgebern zugewiesen hat. Diese haben die Bildung der Kommissionen in ihren Kammergesetzen geregelt, die Satzungsgewalt für ihre Aufgaben wurde den Ärztekammern zugewiesen.

Bisher wurden auch die Träger der Ethik-Kommissionen in Deutschland nicht gerichtlich in die Haftung genommen.⁶⁷⁷ Eine Haftung könnte sich aus Art. 34 GG, § 839 BGB ergeben, da die Kommissionen regelmäßig an staatlichen Einrichtungen öffentlich-rechtlich organisiert ist. Dabei sind sowohl die Rechte des Forschers aus Art. 5 Abs. 3 GG und sein Persönlichkeitsrecht an dem Forschungsplan, als auch die Rechtsgüter des Probanden, gem. §§ 223, 229 StGB, 823 Abs. 1 BGB, geschützt.⁶⁷⁸

Bedenklich ist möglicherweise der Arbeitsaufwand, dem sich die Ethik-Kommissionen mittlerweile ausgesetzt sehen. Wenn in einer Sitzung über vierzig Anträge zu beraten sind, die Anforderungen an jeden einzelnen Antrag bereits vom Umfang her gestiegen sind⁶⁷⁹, so ist nicht ausgeschlossen, daß die Qualität der Entscheidung leidet. Ebenso kritisch wurden die Mehrfachbegutachtungen und die dadurch anfallenden Gebühren gesehen.⁶⁸⁰

22. Regelungslücken

Als Regelungslücken zeigen sich damit die Bereiche der Forschung an Minderjährigen/Nichteinwilligungsfähigen und die Probandenversicherung, hier ist generell für alle Forschung eine klare Regelung erforderlich, ebenso für Wegeunfälle

⁶⁷⁶ *Schwarz/Wachenhausen*, in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinprodukterechts, § 6 Rn. 64 sehen diesen Aspekt in den Hintergrund gedrängt.

⁶⁷⁷ *Deutsch/Lippert*, Ethikkommission und klinische Prüfung, S. 68.

⁶⁷⁸ *Deutsch/Lippert*, Ethikkommission und klinische Prüfung, S. 69 empfehlen den Abschluß einer kombinierten Haftpflichtversicherung für die Mitglieder der Ethikkommission sowohl für den Körperschaden als auch für den Vermögensschaden des Forschers.

⁶⁷⁹ *Pestalozza*, NJW 2004, 3374: Penum „gewaltig“ gewachsen, dafür zur Verfügung stehende Fristen „unverhältnismäßig kurz“;

⁶⁸⁰ *Berdel*, Protokoll der 21. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen, 2003, S. 3.

Das sollte umsichtig geschehen, zu weite Leistungspflichten führen zu hohen Prämien, und hohe Prämien können Forschung behindern, und das Bestehen einer Versicherung beeinflusst zwangsläufig die Haftung.⁶⁸¹

23. Zusammenfassung

Insgesamt bieten die deutschen Regelungen zum Probandenschutz ein vielfältiges, oft verwirrendes Bild. Dabei ist zu konstatieren, daß rein gesetzestechnisch der intendierte Probandenschutz gewährleistet ist. Auch die Befunde aus der Rechtsprechung stützen dieses Ergebnis. Unterschiedlich sind jedoch die Vorschriften zur Beteiligung einer Ethikkommission (bereits die Schreibweise differiert!) und zu Aufklärung und Einwilligung. Wenn es aber um umfassenden Schutz der Probanden geht, dann überzeugt es nicht, verschiedene Systeme zu dessen Gewährleistung zu etablieren. Eine Vereinheitlichung ist allein schon wegen der Unübersichtlichkeit zum Schutz der Probanden nachdrücklich anzuraten. Nur so kann die für Probanden und Patienten notwendige Rechtssicherheit und –klarheit gewährleistet werden.

IX Problemdiskussion und Lösungsansätze

Ausdrücklich weist das Gesetz in § 40 Abs. 1 AMG darauf hin, daß Artikel 1 Abs. 3 der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001⁶⁸², der die Anforderungen an die gute klinische Praxis beinhaltet, einzuhalten ist. Damit verweist das Gesetz auf eine Norm außerhalb des Kompetenzbereiches des Gesetzgebers. Problematisch kann dies vor allem hinsichtlich der Strafbestimmungen werden, die die Einhaltung des AMG sanktionieren, § 96 Nr. 10, 11 AMG.

Eine Strafbarkeit bei einem Verstoß gegen die gute klinische Praxis könnte sich hier ergeben, obwohl Nr. 10 und 11 nicht direkt auf § 40 Abs. 1 Satz 1 AMG verweisen, der auf die Richtlinie verweist. Denn mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe wird bestraft, wer „entgegen ... § 41“ die klinische Prüfung durchführt. Dieser wiederum verweist auf § 40 Abs. 1 bis 3 für die klinische Prüfung im Rahmen des Heilversuches. Damit wird über den Umweg einer Anwendung des § 41 auch die

⁶⁸¹ *Deutsch*, Versicherungsvertragsrecht, S. 108.

gute klinische Praxis mit einbezogen. Diese müssen nach dem Bestimmtheitsgebot, Art. 103 Abs. 2 GG, § 1 StGB, das verbotene Verhalten beschreiben, was nicht gelingt, wenn durch eine Blankettstrafgesetzgebung auf veränderliche Normen verwiesen wird.⁶⁸³ Da aber der Schutz der Probanden – ähnlich wie der Patientenschutz – nicht vordergründig mit Hilfe des Strafrechts und dessen (umstrittener) präventiven Wirkung, sondern mit Hilfe von risikominimierenden Verfahren gewährleistet werden sollte, stellt sich damit kein besonderes schwieriges Problem. Eine strafrechtlicher Verstoß ist nahezu ausgeschlossen.

1. Grundsatz der Privatautonomie

Die Forschung am Menschen ist im deutschen Recht somit ausschließlich forschungs- und teilgebietszentriert sowie protektionistisch geregelt. Die vom bürgerlichen Recht grundsätzlich unterstellte Privatautonomie ist durch ein immenses System detaillierter Regelungen kanalisiert und letztlich konterkariert. Denn eine wie auch immer vorausgesetzte Autonomie des Einzelnen bedarf keines umfassenden fremdbestimmten Schutzmechanismus` zu ihrer Verwirklichung, wenn sie sich selbst zu schützen vermag. Anders ausgedrückt: Schutzbedürftige Autonomie ist nicht autonom, vielmehr überläßt der Beschützte die Wahrnehmung seiner Rechte dem Beschützer und tritt damit in eine andere Abhängigkeit. Damit eröffnet sich ein neues Spannungsfeld: Dem Dualismus Proband-Arzt/Forscher wird ein weiterer hinzugefügt, ohne offenkundig zu werden. Der Proband steht nämlich dem Gesetzgeber gegenüber, der Autonomie zuspricht bzw. unterstellt und gleichzeitig schützt und damit Autonomie definiert. Der Gesetzgeber will aber auch Forschung ermöglichen, also den Gegenpol des um Autonomie bemühten Einzelnen fördern. Darin liegt eine nochmalige Rückkoppelung, denn die Forschung unterstützt der Gesetzgeber – zumindest nach den Forderungen des Grundgesetzes und simpler ökonomischer Aspekte (Standortsicherung) auch, um dem Einzelnen im Krankheitsfalle Hilfe zuteil werden zu lassen. Damit handelt es sich im Grunde um eine Konstellation aus drei Beteiligten, wobei jeweils die Beziehungen zum Gesetzgeber bis auf verfassungsrechtliche Normierungen ungerregelt sind. Es gibt keine Möglichkeit, den Gesetzgeber zu einer bestimmten Normsetzung zu

⁶⁸² ABI. EG Nr. L 121, S. 34.

⁶⁸³ Schröder, Europäische Richtlinien und deutsches Strafrecht, 2002, S. 161 ff.; BGHSt 27, 181.

verpflichten, weil nach dem Gewaltenteilungsprinzip die Legislative nur auf politischem Wege verpflichtet wird. Angesichts des freien Mandats ist es sogar falsch, von Verpflichtung zu sprechen, vielmehr wird eine Legislative so gewählt, daß sie die entsprechenden Normen schafft.

Bereits dieser Blick auf die Beziehungen der Beteiligten macht deutlich, daß das Schlagwort von der Privatautonomie angesichts dieser Abhängigkeiten bei gleichzeitigen Interessenkollisionen sehr eng gefaßt werden muß.

Auf die Forschung am Menschen bezogen bedeutet das: Je mehr der Gesetzgeber regelt, durchaus auch zum Schutz des Probanden, desto unbedeutender wird dessen Privatautonomie. Aber gerade der Einzelne ist darauf angewiesen, daß im Fall seiner Erkrankung ausreichend erprobte Arzneimittel zur Verfügung stehen. Daß zwischen beiden Elementen ein Zusammenhang besteht, der fehlenden Autonomie, in die Teilnahme an Versuchen einzuwilligen und der Verfügbarkeit entsprechender Arzneimittel (vgl. therapeutic orphans), drängt sich nachgerade auf und ist zu Recht in die Kritik geraten.⁶⁸⁴

2. Privatautonomie bei Krankheit

Weniger grundsätzlich, dafür aber nachhaltig belegt durch die Erfahrungen in der ärztlichen Praxis, ist der Mangel an (mit den oben erwähnten Einschränkungen angenommenen) Privatautonomie beim leidenden Patienten, der sich eine Heilung erhofft.⁶⁸⁵ Daher läßt sich auch hier nur ein grobes Schema zeichnen: die vom Gesetz angenommene Autonomie des Patienten, die bei einer Krankheit bereits eingeschränkt ist, ist dies um so mehr, je schwerer und hoffnungsloser die Krankheit für den Patienten ist. Damit wird die Entscheidungsfreiheit des konkret leidenden Patienten wesentlich limitiert.

⁶⁸⁴ *Amelung*, Vetorechte beschränkt Einwilligungsfähiger in Grenzbereichen medizinischer Intervention, S. 6, *Merkel*, Nichttherapeutische klinische Studien an Nichteinwilligungsfähigen, in: Bernat/Kröll, Recht und Ethik der Arzneimittelforschung, S. 171, 177 f.; Taupitz, JZ 2003, 109, 115.

⁶⁸⁵ Vgl. die Ergebnisse der Anhörung am 25.10.04, insbesondere Kom.-Drs. 15/194: Nr. 3: „bleibt diesen Patienten nichts anderes übrig“, Nr. 4: „oft die einzige Möglichkeit“; Kom.-Drs. 15/217: „Patienten befinden sich in einer Art Notsituation“; *Würker-Friedel*, (Gesellschaft für Mukopolysaccharidosen e.V.), Nr. 2: „der einzige Strohalm“, Nr. 3: „Die Patienten haben nichts zu verlieren.“ Allerdings weist *Schmieder*, S. 3, darauf hin, daß ihm keine deutsche Untersuchung über die Motivation von Probanden bekannt sei.

3. Besondere Bedeutung des Lebensschutzes und der körperlichen Unversehrtheit

Die hier behandelte Thematik betrifft einen besonderen Bereich. Ärztliches Handeln und damit auch das ärztliche Handeln im Bereich der Forschung treffen den Menschen in Grenzsituationen, hautnah, unmittelbar und möglicherweise tödlich. Das macht Menschen unsicher und verletzlich. Ein rationalerer, distanzierter Blick, wie ihn der Forscher möglicherweise hat, wenn er in einem bestimmten Bereich eine Hypothese bestätigen will, könnte helfen, gelassener mit diesem Problembereich umzugehen und rechtliche Regelungen zu finden, die angemessen sind.

Geht man davon aus, daß die Privatautonomie insbesondere im Krankheitsfall, eher ein theoretisches Konstrukt ist, legt sie aber dennoch zugrunde, so läßt sich das Verhalten des Probanden mit dem allgemeinen Handeln von Personen in anderen Lebensbereichen durchaus vergleichen. Es geht immer um Rechtsgüter, Interessen und deren Kollisionen und entsprechende Abwägungsvorgänge.

Der Proband, der einwilligt, an einer Studie teilzunehmen, hat zwischen den Risiken und dem Nutzen, altruistisch oder rein ökonomisch, abgewogen.⁶⁸⁶ Kein anderer ist aber in der Lage zu beurteilen, ob der Proband eine richtige Entscheidung getroffen hat. An dieser Stelle vermutet das Gesetz nur die Richtigkeit. Erst wenn Anzeichen dafür bestehen, daß er nicht in der Lage ist, sich nach allgemeiner Ansicht selbständig – also autonom - zu entscheiden, was das Gesetz bei Minderjährigen generell vermutet, dürfen das andere für ihn, wobei sie seinen mutmaßlichen Willen zugrunde zu legen haben. Daß hier nach allgemeiner Auffassung nicht die Geschäftsfähigkeit sondern die Einsichtsfähigkeit betroffen ist, ändert grundsätzlich nichts an der Entscheidungssituation, vielmehr macht es gerade deutlich, daß die unmittelbar mit der Idee der Privatautonomie verbundene Geschäftsfähigkeit keine taugliche Größe für Einwilligungen in die höchstpersönliche Güter betreffenden Eingriffe ist.

Was aber unterscheidet die Einwilligung in die Teilnahme an einer klinischen Prüfung eines Medikaments tatsächlich vom Test eines neuen Lebensmittels, das ebenfalls stofflich wirkt, vom versuchsweisen Gebrauch einer Haftcreme oder eines

⁶⁸⁶ Vgl. dazu die Ergebnisse der Anhörung vom 25.10.04. Nach *Becker*, Ökonomische Erklärung menschlichen Verhaltens, S. 317, 320, unterliegen auch altruistische Entscheidungen ökonomischen Grundeinstellungen.

Sportgerätes, das bestimmte Folgen für den Organismus (z. B. Muskel- und Knochenbelastung) hat oder von einer über Jahre hinweg ausgeübten beruflichen Tätigkeit, die nicht einmal zu den Risikoberufsgruppen gehört (z. B. sitzende Tätigkeit)? Es ließe sich sogar noch einen Schritt weiter gehen: Jede Entscheidung im Leben ist die Einwilligung in eine irgendwie verursachte Lebensverkürzung. Wirtschaftswissenschaftler erklären nämlich jeden Todesfall zu einem Selbstmord in gewissem Grade, weil man ihn mit einer anderen Lebensplanung hätte hinausschieben können, also mehr lebensverlängernde Ressourcen investiert hätte.⁶⁸⁷

Aus diesem Grunde müssen auch die Geschehnisse um das Medikament Vioxx⁶⁸⁸ relativiert werden. Es wird sich nicht mehr feststellen lassen, wie viele Patienten das Medikament nicht genommen hätten, wenn sie zuvor über das Risiko aufgeklärt worden wären, mehr noch, welche Patienten aufgrund ihrer Schmerzen zu anderen Schmerzmitteln oder noch radikaleren Lösungen gegriffen hätten und so ebenfalls früher verstorben wären. Eine weitere Frage stellt sich: Wie wäre das Leben derer verlaufen, die von der Markteinführung im Jahre 1999 an bis heute kein Vioxx erhalten hätten, weil man eine fünfjährige Verlaufsstudie hätte abwarten wollen? Wie stellte sich der Fall dar, wenn man eine zehnjährige Verlaufsstudie geplant hätte? Was könnte man dem Arzneimittelhersteller vorwerfen, wenn er zukünftig seine Beipackzettel mit Daten aus Langzeitstudien versieht, deren Dauer monatlich steigt?

Hier liegt das eine Problem, das sich mit einer Gesetzesänderung nicht lösen läßt. Forschung und Versuche sind ihrem Wesen nach unsicher. Wissen ist begrenzt, und der wirkliche Wille läßt sich auch mit noch so ausgefeilten Methoden nicht feststellen, sondern nur annehmen. Die aus der Produkthaftung bekannte Produktbeobachtungspflicht⁶⁸⁹ zeigt zudem, daß eine Anwendung über lange Zeit letztlich auch nur eine Prüfung ist – ungeachtet der Klassifizierung im Gesetz – weil die veränderliche Komponente Zeit nur durch ihren Ablauf bestimmt wird. Durch das Produkthaftungsgesetz⁶⁹⁰ ist das sogar geltendes Recht, denn „ein Produkt hat nicht

⁶⁸⁷ Becker, a. a.O., S. 9.

⁶⁸⁸ Hier wird nicht der Anspruch erhoben, eine umfassende juristische Würdigung vorzunehmen. Zugrunde gelegt werden die allgemein zugänglichen Informationen. Umfassend zur Haftung bei Arzneimittelschäden: *Koyuncu*, Das Haftungs-dreieck Pharmaunternehmen-Arzt-Patient, 2004, der aber nicht auf die klinische Prüfung behandelt.

⁶⁸⁹ Vgl. BGH NJW 1987, 1009.

⁶⁹⁰ Gesetz über die Haftung für fehlerhafte Produkte vom 15.12.1989 (BGBl. I S. 2198). Zuletzt geändert durch Gesetz vom 19.7.2002 (BGBl. I S. 2674) mit Wirkung vom 1.8.2002.

deshalb einen Fehler, weil später ein verbessertes in den Verkehr gebracht wurde.“, § 3 Abs. 2 ProdHG. Es ist daher festzuhalten, daß man mit einem optimalen Probandenschutz zwar Schädigungen bei Probanden sogar ganz vermeiden kann,⁶⁹¹ dafür aber hinnehmen muß, daß Kranke nicht geheilt werden oder sogar sterben. Daß es dazu keine konkreten Zahlen geben kann, ist zwangsläufige Folge, weil niemand weiß, wie vielen Patienten bei weniger umfassenden Probandenschutz hätte geholfen werden können. Darin liegt insoweit eine Inanspruchnahme des Rechts auf Nichtwissen durch die Gesellschaft.

4. Forscherdrang und Forschungsfreiheit

Sämtliche Forschung, also auch die am Menschen, folgt eigenen Prinzipien und unterliegt wie alles menschliche Tun allgemeinen Einflüssen. Die Diskussion um das Stammzellimportgesetz hat gezeigt, daß wirtschaftliche Fragen, die im Zusammenhang mit dem Forschungsstandort Deutschland stehen, bei der Gesetzgebung nicht außer acht gelassen werden dürfen.⁶⁹² Um aber gesetzliche Regelungen zum Schutz der Probanden zu finden, ist das Bestreben der Forscher auf die jeweiligen Tätigkeiten und ihre Relevanz für die einzelnen Betroffenen zu reduzieren. Es ist daher im Einzelfall zu fragen, was der Forscher macht und wie sich dies auf den einzelnen Probanden auswirkt.

Die Forschung ist gem. Art. 5 Abs. 3 GG frei, wobei die im Text getroffene Unterscheidung zwischen Wissenschaft und Forschung nach allgemeiner Meinung als wissenschaftliche Forschung verstanden wird.⁶⁹³ Allerdings wird die Forschungsfreiheit nicht schrankenlos gewährt. Anerkannt ist, daß Rechte anderer, hier der Probanden, der Forschung entgegenstehen können. Die bisher erörterten Regelungen tragen diesem Schutzbedürfnis grundsätzlich Rechnung. Es ist auch schwer vorstellbar, daß ein Forscher in Deutschland es unternehmen würde, öffentlich nur für die Freiheit der Forschung zu plädieren, ohne daß betroffene Menschen geschützt werden sollen. Das bedeutet aber nicht, daß der Forscher den Probanden in seiner Integrität nicht aus dem Blick verlieren kann. Gerade mit dem

⁶⁹¹ Hundertprozentig ließe sich das bei völligem Verzicht auf Versuche am Menschen erreichen.

⁶⁹² *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 326 wobei diese Arbeit das AMG a. F. zum Gegenstand hat.

⁶⁹³ *Wendt* in: von Münch/Kunig, GG, Art. 5 Rn. 101; *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 185 m. w. N. aus Rechtsprechung und Literatur.

Verweis auf einen Gruppennutzen wäre ein solches Verhalten nicht einmal per se unmoralisch. Die im Kapitel zur Ethik diskutierten Fragen zur Forschung stellen dem Recht infolgedessen die Aufgabe, zwischen Forscherdrang und Probandenschutz einen Ausgleich herzustellen. Mit den bestehenden Gesetzen ist das im wesentlichen gelungen.

Problematisch ist die Begründung einer Veröffentlichungspflicht für klinische Studien.⁶⁹⁴ Die Freiheit der Forschung schließt nicht nur ein, möglicherweise auch nicht zu forschen, sondern auch, die Ergebnisse seiner Forschung auf selbstgewählte Art zu veröffentlichen.⁶⁹⁵ Die uneingeschränkte Forderung, auch negative Forschungsergebnisse zu publizieren, käme teilweise einer Einführung des „Fahrerfluchtparagraphen“, § 142 StGB, in der Forschung gleich. Nicht umsonst wird dieser angesichts einer fehlenden Selbstbeziehungspflicht (nemo tenetur-Grundsatz) als im Grunde systemwidrig angesehen.⁶⁹⁶ Denn negative Prüfungsergebnisse könnten u. U. Probanden dieser Studien veranlassen, unter Schadensersatzgesichtspunkten gegen die Prüfer vorzugehen. Im Extremfall ist es vorstellbar, daß Fehler offenkundig werden, die andere Forscher zu der Einschätzung veranlassen könnten, daß sie vermeidbar waren. Somit entstünde ein Forum, daß dem Forscher gerade das zu nehmen drohte, was der Forschung immanent ist: Das Recht auf Irrtum.⁶⁹⁷ Der klassische Schadensersatzprozeß sähe dann so aus, daß die Kritiker als Gutachter benannt würden.⁶⁹⁸ Auch eine als ausreichend erachtete Aufklärung nützte nichts, wenn von anderer (sachverständiger) Seite die Vorhersehbarkeit des Fehlers dargelegt würde. Allerdings ist der Gedanke der Publikationspflicht nicht grundsätzlich zu verwerfen. Wenn die betroffene Person über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufzuklären ist, § 40 Abs. 2 AMG, so gehören bisher gewonnene

⁶⁹⁴ So gefordert von *Antes*, Stellungnahme des DCZ und des DNEbM in der Anhörung am 25.10.04 unter Verweis auf FDA: Guidance for Industry Information Program on Clinical Trials for Serious or Life-Threatening Diseases and Conditions (2004). Es geht also um schwere und lebensgefährliche Erkrankungen, nicht aber sämtliche Studien.

⁶⁹⁵ Ausführlich dazu *Kamp*, Forschungsfreiheit und Kommerz, S. 71, 85, der selbst bei verzögerter Publizität, die Industrieforschung von Art. 5 Abs. 3 GG geschützt sieht.

⁶⁹⁶ Vgl. *Tröndle/Fischer*, StGB, Kommentar, § 142, Rn. 2 m. w. N; deutlich auch in Kom.-Drs. 15/216, S. 5: Hier entsteht der Eindruck, daß zur Aufklärung gehöre, über eine mögliche Klage gegen den Prüfer zu informieren.

⁶⁹⁷ Neben lediglich lästigen Effekten: Sie verschaffen dem betreffenden Prüfer ein schlechtes Ansehen, rufen Kritik hervor, unterstützen Skepsis. Möglicherweise beeinträchtigen negative Studienpublikationen auch die Motivation der Probanden. Kritisch zur Veröffentlichungspflicht (bezüglich der Arbeit der Ethikkommission) *Taupitz*, Anhörung, 23.09.2003, S. 11.

⁶⁹⁸ Vgl. § 404 ZPO.

Erkenntnisse zu gleichen und wohl auch zu ähnlichen klinischen Prüfungen zu den Tatsachen, die mitgeteilt werden müßten, damit der Proband so umfassend wie möglich aufgeklärt wird. Die Frage ist dann aber, wen die Pflicht zu dieser Information träge. Der jeweilige Prüfer verfügt ebensowenig über Erkenntnisse aus bereits stattgefundenen Prüfungen, weil sie nicht veröffentlicht wurden und kann deshalb auch nicht darüber aufklären. Rechtlich haben der Prüfer der vorherigen Studie und der Prüfer der aktuellen Studie nichts miteinander zu tun.

Eine gesetzliche Pflicht zur Veröffentlichung von Prüfungsergebnissen klinischer Forschung würde also in das Recht der Forschungsfreiheit eingreifen. Gestaltete man das Verhältnis zwischen Forscher und Probanden eher privatrechtlich, ließe sich die anschließende Pflicht zur Veröffentlichung als vertragliche Pflicht vereinbaren. Das allerdings würde nur für die Zukunft gelten, d. h. erst für kommende klinische Prüfungen stünde z. B. ein Register zur Verfügung.⁶⁹⁹ Die Gewährung staatlicher Mittel für die Forschung könnte dann an die Veröffentlichung geknüpft werden, auch ließen sich bestimmte Daten anonymisieren.

5. Fokussierung auf stoffliche Versuche?

Der Gesetzgeber hat im AMG den „Stoffbegriff“ definiert, § 3 Nr. 1 bis 4 AMG. Darüber hinaus definiert das AMG in § 4 Abs. 1 bis 11 weitere Begriffe, die eines gemeinsam haben: Es sind stoffliche Zusammensetzungen im weitesten Sinne. Damit hat der Gesetzgeber mit dem AMG besonders geregelt, was optisch als körperliche Gegenstände wahrnehmbar ist. In einem Ausschlußverhältnis stehen dazu die Medizinprodukte, die aber ebenfalls körperliche Gegenstände sind.

Vereinfachend läßt sich festhalten, daß das AMG und das MPG Studien mit stofflichen Gegenständen regeln. Daß hier ein zwar prima facie plausibler Anknüpfungspunkt für eine Regelung gefunden wurde, ist nicht zu bestreiten, doch zeigt schon ein Blick auf die weiteren hier erläuterten Regelungen, daß dieses System an Grenzen stößt. Nimmt man mit der RöV und der StrlSchV radioaktive Stoffe (die bereits dem Begriffe nach Stoffe sind, aber spezialgesetzlicher Regelung unterliegen) und ionisierende Strahlung hinzu, so zeigt sich, daß der Stoffbegriff hier erheblich überstrapaziert wird. Bereits die Begriffswahl „radioaktive Stoffe und

⁶⁹⁹ Das wäre allerdings auch bei einem Gesetz der Fall.

ionisierende Strahlung“ macht deutlich, daß hier über einen Stoffbegriff im ursprünglichen Sinne hinausgegangen wird. Parallel zeigt sich aber, daß auch hier bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein müssen, um die medizinische Forschung genehmigen zu können. Daraus lassen sich Parameter für einen probandenzentrierten Ansatz gewinnen.

6. Neue Formen der Forschung als Herausforderung

Unter dem Gesichtspunkt des Probandenschutzes in der medizinischen Forschung bietet sich als einzige Lösung angesichts immer neuer Forschungsfelder nur ein probandenzentrierter Ansatz. Bereits die Diskussion der geltenden Regelungen zeigt, daß es für neue, nicht darunter subsumierbare Forschungsverfahren keine speziellen, den Probanden schützenden Regelungen gibt. Hier könnte in klassischer Weise sukzessive für die einzelnen Forschungsbereiche einzelne Regelwerke geschaffen werden oder die entsprechenden bestehenden Regelungen für anwendbar erklärt werden. Beispielsweise ließen sich der Stoffbegriff und sonstige Begriffsbestimmungen im AMG⁷⁰⁰ oder die Definition für Medizingeräte im MPG⁷⁰¹ jeweils so erweitern, daß diese Gesetze auch auf neue Forschungsbereiche anwendbar werden. Der Nachteil liegt auf der Hand: Es bedürfte beständiger Fortentwicklung der entsprechenden Gesetze auf legislativem Wege. Als Alternative ließen sich Erweiterungen im Verordnungswege vornehmen, wobei hier allerdings die legislative Kontrolle fehlte. Zwar könnte nach wie vor auf das Landesrecht gebaut werden, das nach Einschätzung vieler eine wesentliche, wenn nicht gar die entscheidende Säule im Arztrecht ist,⁷⁰² doch bliebe das Problem der Verbindlichkeit für Nichtmediziner und die fehlende gerichtliche Kontrolle.

7. Einheitliches Medizinforschungsgesetz?

⁷⁰⁰ Wie in der 12. AMG-Novelle § 4 Abs. 9: Gentransfer-Arzneimittel.

⁷⁰¹ § 3 MPG.

⁷⁰² *Laufs*, Das deutsche Recht der klinischen Arzneimittelprüfung, in: Bernat/Kröll, Recht und Ethik der Arzneimittelforschung, S. 52 ff.

Angesichts der hier erörterten Normen liegt es nahe vorzuschlagen, ein einheitliches Medizinforschungsgesetz zu erarbeiten.⁷⁰³ Das böte sich schon deshalb an, weil einige Normen im MPG mit denen im AMG identisch sind.

Die bisherigen Normen zusammenzufassen und dabei die einzelnen Sachgebiete beizubehalten, dürfte nicht genügen. Vielmehr sollte vom Probanden ausgegangen werden. Dabei sollte beachtet werden, daß die Teilnahme an Forschung ebenso sehr ökonomischen Gesetzen folgt und Entscheidungen von Menschen irrational sein können, wie das in allen anderen Bereichen menschlichen Tuns der Fall ist.

Der Begriff Forschungsethik-Gesetz greift dabei zu kurz. Angesichts der Kritik an der Bezeichnung Ethik-Kommissionen (s. o.) und dem inflationären Gebrauch des Wortes Ethik in der gegenwärtigen Diskussion,⁷⁰⁴ sollte der Regelungsgegenstand klar formuliert werden. Angesichts der allgemeinen Forderungen der Ethik in sämtlichen Lebensbereichen, müßte es dann nämlich verwundern, daß es in Deutschland z. B. kein „Strafethik-“, „Umweltethik“ oder „Verkehrsethik-Gesetz“ gibt.⁷⁰⁵

Mit einem Medizinforschungsgesetz wäre jede Forschung jenseits der Medizin, also Heilkunde, begrifflich ausgeschlossen, also auch zellbiologische und physikalische Forschung. Unter dem Aspekt des Probandenschutzes bietet sich daher der Begriff des Humanforschungsgesetzes an. In der Schweiz wird unter diesem Begriff bereits seit 1999 an einem solchen Gesetz gearbeitet.⁷⁰⁶ Auf die dort gemachten Erfahrungen ließe sich daher zurückgreifen.

8. Stärkung des Vertragsgedankens bzw. der Privatautonomie?

Schon frühere Überlegungen befassen sich mit der Einordnung des Verhältnisses des Probanden mit dem Forscher als Vertragsverhältnis.⁷⁰⁷ Mag die bisherige

⁷⁰³ So Peter, *Forschung am Menschen*, S. 130: „umfassende gesetzliche Regelung, die alle Bereiche der Humanforschung erfaßt und einheitlich behandelt, wünschenswert“.

⁷⁰⁴ Doppelfeld, *Medizinische Ethik-Kommissionen im Wandel*, in: Wiesing (Hrsg.), *Die Ethik-Kommissionen*, S. 5; [siehe auch Freund, MedR 2001, 65, der von einem „Ethik-Boom“ spricht.](#)

⁷⁰⁵ Krit. auch Kern, *MedR* 1998, 485, 490, der mit dem Begriff der Bioethik nur den Utilitarismus angloamerikanischer Prägung bezeichnet sieht und den Begriff Arzt- und Medizinrecht für treffender hält (in Bezug auf die Bioethik-Konvention).

⁷⁰⁶ http://www.bag.admin.ch/humanforsch/gesetz/d/#in_arbeit. Abfrage: 31.10.04.

⁷⁰⁷ Eberbach, *Die zivilrechtliche Beurteilung der Humanforschung*, S. 27 ff.

Einordnung offen sein, so lassen sich zivilrechtliche Grundsätze nicht leugnen. Falsa demonstratio non nocet, so daß die Einordnung der klinischen Prüfung durch den Gesetzgeber als altruistisches Gefälligkeitsverhältnis ohne Gegenleistung mit einer oft erheblichen Entschädigung nicht immer zu überzeugen vermag.⁷⁰⁸

Anders ist der Heilversuch zu betrachten, der aber ohnehin aus dem Behandlungsvertrag hervorgeht und in seiner Regelung nur durch entsprechende Schutzgesetze überlagert wird. Allerdings kann man auch hier, vgl. § 41 Abs. 2 AMG, der auf § 40 Abs. 1 bis 4 AMG verweist und § 41 Abs. 3 Nr. 4 AMG, die Gewährung einer angemessenen Entschädigung nicht ausschließen, immerhin von einer faktischen Gegenleistung sprechen.

Ein Humanforschungsgesetz, das den Schutz des Probanden in den Mittelpunkt stellt, wäre ein möglicher Regelungsansatz. Dem stünde eine eher vertragliche Lösung gegenüber, die mehr Privatautonomie zuließe, deshalb aber nicht weniger Schutzmechanismen enthalten würde. Auch eine Verbindung mit beiden Regelungsvarianten ist denkbar. Beendet werden sollte aber unbedingt die insgesamt im Medizinrecht bestehende Unübersichtlichkeit.

X Regelungsoptionen

Humanforschungsgesetz

Bereits angedeutet wurde, daß die Regelungen in den Bereichen des Zivilrechts und des öffentlichen Rechts angesiedelt sein sollten.⁷⁰⁹ Das ergibt sich zwanglos aus den betroffenen Regelungsbereichen: Einerseits gewährt der Staat die Freiheit der Forschung gem. Art. 5 Abs. 3 GG und ist letztlich unter sozialstaatlichen Gesichtspunkten – bei aller Abstraktheit dieses Staatsgrundsatzes⁷¹⁰ - verpflichtet, Sorge dafür zu tragen, daß medizinische Behandlungen möglich sind, was die stete Verbesserung der Methoden einschließt. Andererseits sind die Form der selbstbestimmten Teilhabe des Einzelnen an der Forschung und sein Schutz dabei festzuschreiben.

⁷⁰⁸ Vgl. dazu: *Schmieder*, Anhörung 25.10.04, Schreiben vom 04.10.04: Nr. 3 c, d; ebenso Kom.-Drs. 15/216, S. S. 3 :“beste medizinische Versorgung“

⁷⁰⁹ Vgl. oben Rechtssprechung.

⁷¹⁰ *Schnapp* in v. Münch/Kunig, GG-Kommentar, Art. 20 Rn. 38.

1. Öffentlich-rechtlicher Bereich

In erster Linie wäre in einem solchen Gesetz festzulegen, welche Formen der Forschung der spezialgesetzlichen Regelung unterliegen sollen. Vom Gesichtspunkt des Probandenschutzes ließe sich eine Öffnungsklausel vorsehen, nach der im Zweifell zugunsten des Probandenschutzes ein Forschungsvorhaben gegeben ist. In dieses Gesetz wären des weiteren Regelungen zur Beteiligung von Ethik-Kommissionen und das Erfordernis einer Probandenversicherung aufzunehmen. Letztlich liegt darin eine Erweiterung des AMG auf bisher nicht geregelte Bereiche, wobei die bisher vorhandenen Normen aus MPG, RöV und StrISchV harmonisierend hinzugenommen werden sollten. Datenschutzrechtliche Bestimmungen sollten in Anbetracht eines zu schaffenden umfassenden Gesetzes zum Schutz genetischer Daten und bestehender Datenschutzbestimmungen nicht extra aufgenommen werden, weil sie, wie gezeigt, nicht forschungsspezifische Rechtsgüter schützen sollen und einer erneuten Zersplitterung von vornherein Einhalt geboten werden sollte. Bereits die jetzige Regelung in § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 lit c) i. V. m. Abs. 2 a Nr. 2 AMG verwehrt dem Probanden, die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung von Daten zu widerrufen. In welchem Verhältnis diese Norm zu den allgemeinen Grundsätzen des Datenschutzrechts steht, ist bisher nicht geklärt.

2. Zivilrechtlicher Bereich

Die gegenwärtige Diskussion um die Patientenverfügung zeigt den unmittelbaren Bezug zum Zivilrecht. Wenn der Gesetzgeber über die Gültigkeit von Bestimmungen des Einzelnen am Lebensende eine ausdrückliche Regelung schafft, so könnte dies Anlaß sein, sämtliche Komplexe der Willenserklärungen in Bezug auf den eigenen Körper und das Persönlichkeitsrecht (Forschung, Sterbehilfe, Transplantation) in dem Gesetz zu regeln, das vorzüglich die Privatautonomie schützt. Um die durch die Regelung in verschiedenen Gesetzen jeweils sachgebietsbezogen geregelten Bereiche von den aufgezeigten Widersprüchen zu befreien, ist eine einheitliche Regelung im Bürgerlichen Recht zu empfehlen.

3. Gesetzgebungskompetenz⁷¹¹

Ein Humanforschungsgesetz berührte nicht die Gegenstände der ausschließlichen Gesetzgebung des Bundes, Art. 73 GG. Die hier vorgeschlagenen Veränderungen ließen sich zwanglos nur unter einem Aspekt in den Katalog der konkurrierenden Gesetzgebung gem. Art. 74 Abs. 1 GG einordnen: das bürgerliche Recht (Nr. 1), soweit der Schwerpunkt der Regelungen auf den Schutz der Privatautonomie gelegt wird. Die geplante Änderung des Betreuungsrechts geht bereits diesen Weg. Hier zeigt sich dogmatisch ein erster Anknüpfungspunkt. Betrachtet man die Patientenverfügung als weitestgehende Regelung, würden sowohl eine Vorausverfügung in Bezug auf Fragen der Teilnahme an Humanforschung als auch der Vorsorgevollmacht mit nachfolgender Stellvertreterentscheidung für eine Teilnahme an der Humanforschung als weniger einschneidende Maßnahmen als „rechtliches Minus“ jeweils darin enthalten sein.

Eine Gesetzgebungskompetenz könnte sich für das öffentlich-rechtliche Humanforschungsgesetz aus der Zulässigkeit der Förderung wissenschaftlicher Forschung als konkurrierende Gesetzgebungsmaterie ergeben, Art. 74 Abs. 1 Nr. 13 GG. Sofern hier keine Eingriffe in die Hochschulstrukturen erfolgen, die nach Art. 70 GG durch in Kompetenz der Länder ergangenen Hochschulgesetze gestaltet werden,⁷¹² sind prinzipiell keine Hindernisse zu sehen. Auch in der Literatur wird – zumindest in Bezug auf die Regelungsmaterie Ethikkommissionen bezogen, eine Gesetzgebungszuständigkeit des Bundes bejaht.⁷¹³ Forschung am Menschen jenseits des AMG findet bereits statt und in vielen Fällen werden diesbezügliche Anträge bereits jetzt einer Ethik-Kommission vorgelegt. Gerade darin liegt jedoch auch ein Problem: Versteht man unter dem Kompetenztitel der Förderung der Forschung nur finanzielle, organisatorische und planerische Maßnahmen und deren Kontrolle⁷¹⁴, so ginge eine gesetzliche Regelung darüber hinaus, wenn sie bereits stattfindende Forschung zukünftig einschränkte. Teilweise wird daher angenommen, daß Schutzmaßnahmen, wie sie mit einem Humanforschungsgesetz intendiert sind, daher in den Bereich der Gefahrenabwehr und somit in die Gesetzgebungskompetenz der Länder fallen.⁷¹⁵

⁷¹¹ Die Beendigung der Arbeit der Föderalismuskommission ohne ein Ergebnis am 17.12.2004 läßt die Grundlagen einer Analyse zur Gesetzgebungskompetenz in gewisser Weise beständig erscheinen.

⁷¹² *Kunig* in v. Münch/Kunig, GG-Kommentar, Art. 74, Rn. 70.

⁷¹³ *Pestalozza*, NJW 2004, 3374, 3378.

⁷¹⁴ *Kunig* in v. Münch/Kunig, GG-Kommentar, Art. 74, Rn. 71.

⁷¹⁵ So *Elzer*, Allgemeine und besondere klinische Prüfungen an Einwilligungsunfähigen, S. 85.

Ausdruck der bisher teilgebietsbezogenen geregelten Materie ist letztlich auch die Kompetenzzuordnung in Art. 74 Abs.1 Nr. 19 und Nr. 26 GG. Hier ist zu erwägen, die Kompetenztitel insgesamt zu vereinheitlichen und um die Humanforschung zu erweitern. Damit wäre noch immer nicht der gesamte Bereich des Gesundheitswesens der konkurrierenden Gesetzgebung unterworfen⁷¹⁶, jedoch eine solide verfassungsrechtliche Grundlage gelegt, die zudem mit der Regelungskompetenz im zivilrechtlichen Bereich korrelierte. Letztlich ist auch im Grundgesetz, das die Basis für jegliche Regelung sein soll, die Zersplitterung unter dem Gesichtspunkt der betroffenen Rechtsgüter zu beenden. Für ein einheitliches Humanforschungsgesetz bedarf es daher der Änderung des Grundgesetzes, das in seinem Art.74 Nr. 19, 26 vereinheitlicht und um den Regelungsbereich Humanforschung erweitert werden sollte.

Insgesamt muß das Ziel einer Gesetzesinitiative sein, die bestehenden Gesetze zu vereinheitlichen, um Normenflut, Überkomplikation und Experimentiernormierung zu beenden. Wenn der gegenwärtigen Rechtsordnung bescheinigt wird, sie sei unfähig, Wirklichkeit abzubilden⁷¹⁷ - besser zu realitätsnah zu normieren – so bedarf es weniger und dafür grundlegenderer Normen.

Es besteht die Gefahr, daß damit eine sachliche Auseinandersetzung erschwert wird. Hier ist ein Perspektivenwechsel angezeigt: Sind alle die geschilderten Situationen im Leben der Beteiligten Ausnahmesituationen, so sind sie es im Verhältnis untereinander gerade nicht. Das heißt, es handelt sich in der medizinischen Forschung in diesen Bereichen um normale Situationen, die aber in einem Grenzbereich liegen.

Entscheidend wird bei allen neuen Regelungen sein, daß sie die bereits ausführlich in Rechtsprechung und Literatur herausgearbeiteten Aspekte der informierten

⁷¹⁶ *Kunig* in v. Münch/Kunig, GG-Kommentar, Art. 74, Rn. 89.

⁷¹⁷ Fast resignierend *Laufs* MedR 2004, 583; *Leisner*, Krise des Gesetzes – Das Ende des Normenstaates. Krit. auch *Berdel*, Protokoll der 21. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen, 2003, S. 4.

Einwilligung (aufgeklärten Zustimmung, informed consent)⁷¹⁸ umfassend berücksichtigen.

Als positiver Ansatz sollte in Betracht gezogen werden, daß eine Verbindung von Forschung am Menschen mit medizinischer Versorgung besteht. Der Anspruch auf letztere besteht, vgl. § 30 Abs. 2 SGB V, nicht bedingungslos nach der Werteordnung des Grundgesetzes. So hält beispielweise *Herdegen* die Verantwortung des Einzelnen nach dem Grundgesetz gegenüber der rechtlich verfaßten Gemeinschaft für eher unterbelichtet. Sie verbleibe auf der dem Grundgesetz vorausliegenden Verhaltenserwartungen.⁷¹⁹ Wenn daher zunehmend ein Gemeinschaftsbezug diskutiert wird, so darf die Diskussion nicht allein an den besonders Schutzbedürftigen haltmachen, sondern alle Mitglieder des Gemeinwesens treffen.

⁷¹⁸ Das Problem besteht darin, daß der Umfang der Aufklärung steigt, vgl:

Uni Tübingen Merkblatt:

http://www.medizin.unituebingen.de/pages/med_fakultaet/ethik_kommis/aufklaerungstext.htm;

http://www.bundestag.de/parlament/kommissionen/ethik_med/anhoerungen1/04_10_25_probandenschutz/stellg_klemme_02.pdf; Protokoll der 21. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen, 2003, Anhang; „Spagat zwischen anzustrebener Kürze ... und ...

Unübersichtlichkeit“

⁷¹⁹ *Herdegen* in Maunz-Dürig u.a., Kommentar zum Grundgesetz, Art. 1, Rn. 25.

Literatur

- Amelung, Knut
Vetorechte beschränkt Einwilligungsfähiger in
Grenzbereichen medizinischer Intervention,
Schriftenreihe der Juristischen Gesellschaft zu
Berlin, Heft 140
Berlin, New York 1995
- Anhalt, Ehrhard/
Dieners, Peter
Handbuch des Medizinprodukterechts
Grundlagen und Praxis
München 2001
- v. Bar, Christian/
Fischer, Gerfried
Haftung bei der Planung und
Förderung medizinischer Forschungsvorhaben
NJW 1980, 2739
- Becker, Gary S.
Ökonomische Erklärung menschlichen Verhaltens
2. Auflage, Tübingen 1993
- Bernat, Erwin
Die Forschung an Einwilligungsunfähigen, in:
in: Deutsch/Taupitz (Hrsg.),
Forschungsfreiheit und Forschungskontrolle in der
Medizin – Zur geplanten Revision der Deklaration
von Helsinki
Berlin u.a. 2000, S. 289
- Catenhusen, Wolf-
Michael
Kontroversen, Kompromisse, Erfolgspunkte.
Von den Schwierigkeiten, die deutsche Rolle im
internationalen Diskurs zu finden, in:
Eser (Hrsg.), Biomedizin und Menschenrechte
Die Menschenrechtskonvention des
Europarates zur Biomedizin – Dokumentation und
Kommentare
Frankfurt a. Main 1999, S.114
- Cloidt-Stotz, Julia
Der Schadensausgleich für Probanden der
humanmedizinischen Forschung
Rechtsslage und Reformdiskussion in den
Vereinigten Staaten von Amerika und der
Bundesrepublik Deutschland
Annales Universitatis Saraviensis
Rechts- und Wirtschaftswissenschaftliche Abteilung
Band 124, Köln u. a. 1990
- Deutsch, Erwin
Medizinrecht,
4. Auflage, Berlin u.a. 1999
- Deutsch, Erwin
Das Recht der klinischen Forschung am Menschen
in: Recht und Medizin, Band 1
Frankfurt a. Main u. a. 1979

- Deutsch, Erwin
Versicherungsvertragsrecht
4. Auflage, Karlsruhe 2000
- Deutsch, Erwin/
Lippert, Hans-Dieter
Kommentar zum Arzneimittelgesetz (AMG)
Berlin u. a., 2000
- Deutsch, Erwin/
Lippert, Hans-Dieter
Ethikkommission und klinische Prüfung
Vom Prüfplan zum Prüfvertrag
Berlin u. a. 1998
- Deutsch, Erwin/
Spickhoff, Andreas
Medizinrecht
5. Auflage, Berlin u. a. 2003
- Doppelfeld, Elmar
Medizinische Ethik-Kommissionen im Wandel
In: Wiesing (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen
Köln 2003, S. 8
- Doppelfeld, Elmar
Protokoll der 21. Jahresversammlung des
Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen in
der Bundesrepublik Deutschland am 22. November
2003 in Münster
- Eberbach, Wolfram H.
Die zivilrechtliche Beurteilung der Humanforschung
in: Recht und Medizin, Band 8
Frankfurt a. Main u. a. 1982
- Elzer, Oliver
Allgemeine und besondere klinische Prüfungen an
Einwilligungsunfähigen
Europäische Hochschulschriften Reihe II,
Band 2455, Frankfurt a. Main u. a. 1998
- Fischer, Gerfried
Medizinische Versuche am Menschen
Göttingen 1979
- Fischer, Gerfried
Die Prinzipien der Europäischen Richtlinie zur
Prüfung von Arzneimitteln in: Deutsch et. al., Die
klinische Prüfung in der Medizin,
Berlin u.a. 2005, 29 ff.
- Fischer, Gerfried
Patientenrechte im Zivilrecht
In: Fischer/Kluth/Lilie
Rechtsgutachten „Ansätze für eine Stärkung der
Patientenrechte im deutschen Recht und im Recht
anderer europäischer Staaten – Bestandsaufnahme
und Handlungsperspektiven, S. 49 ff.
- Freund, Georg
Aus der Arbeit einer Ethik-Kommission:
Zur Steuerung von Wissenschaft durch

- Organisation
MedR 2001, 65
- Gropp, Walter
Der Embryo als Mensch – Überlegungen zum
pränatalen Schutz des Lebens und der körperlichen
Unversehrtheit
GA, 2000, 1
- Hahn, Wolfgang E./
Engelbrecht, Andreas/
Krahe, Frank
Handbuch des Fachanwalts für Versicherungsrecht,
München, Unterschleißheim, 2004
- Hannemann, Anika/
Kunkel, Peter Christian
Der Verfahrenspfleger – das „unbekannte Wesen“
FamRZ 2004, 1833
- Honsell, Heinrich (Hrsg.)
Berliner Kommentar zum
Versicherungsvertragsgesetz
Berlin u.a., 1999
Zit.: *BK-Bearbeiter*
- Hübner, Gundula/
Six, Bernd
Einflussfaktoren auf die Bereitschaft zur
Organspende, Forschungsbericht, Martin-Luther-
Universität, Halle-Wittenberg 2002
- Jähnke/Laufhütte/
Odersky (Hrsg.)
Leipziger Kommentar zum StGB
11. Auflage, 22. Lieferung
Berlin, New York 1996
Zit.: *LK-Bearbeiter*
- Jung, Andrea
Die Zulässigkeit biomedizinischer Versuche am
Menschen
Köln u.a. 1996
- Just, Hansjörg
Die öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen in
Deutschland – derzeitige Struktur und Arbeitsweise
sowie Perspektiven der zukünftigen Entwicklung, in:
Wiesing (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen,
Köln 2003, S. 90 ff.
- Kage, Uwe
Das Medizinproduktegesetz
Staatliche Risikosteuerung unter dem Einfluß
europäischer Harmonisierung
Berlin u. a. 2005
- Kamp, Ilka,
Die Europäische Bioethik-Konvention
Medizinische Versuche an einwilligungsunfähigen
Menschen unter besonderer Berücksichtigung der
Vorgaben im nationalen und internationalen Recht
Europäische Hochschulschriften Reihe II,
Band 2948, Frankfurt a. Main u. a. 2000

- Kamp, Manuel
 Forschungsfreiheit und Kommerz
 Der grundrechtliche Schutz mit wirtschaftlicher
 Zielsetzung betriebener Forschung und ihrer
 Verwertung, beispielhaft anhand der
 Arzneimittelzulassung
 Schriften zum Öffentlichen Recht, Band 954
 Berlin 2004
- Katzenmeier, Christian
 Arzthaftung,
 Tübingen 2002
- Kern, Bernd-Rüdiger
 Die Bioethik-Konvention des Europarates –
 Bioethik versus Arztrecht?
 MedR 1998, 485
- Kloesel, Arno/
 Cyran, Walter
 Arzneimittelrecht Kommentar, Band 2
 Bearbeiter: Feiden, Karl/Pabel, Hermann Josef
 Loseblattsammlung, 3. Auflage, 91.
 Ergänzungslieferung, Stand: 01.03.2004
- Klug, Christoph
 BDSG-Interpretation
 Materialien zur EU-konformen Auslegung
 Frechen 2002
- Köhler, Michael
 Rechtsphilosophische Grundsätze zur Forschung
 am Menschen, in: Pawlik/Frede (Hrsg.),
 Forschungsfreiheit und ihre Grenzen
 Referate gehalten auf der Tagung der Joachim-
 Jungius-Gesellschaft der Wissenschaften
 Hamburg am 19. und 20. Oktober 2001
 Göttingen 2002, S. 65
- Köhler, Michael
 Medizinische Forschung in der Behandlung des
 Notfallpatienten
 NJW 2002, 853
- Koyuncu, Adem
 Das Haftungsdreieck Pharmaunternehmen-Arzt-
 Patient, Verschulden und Mitverschulden bei der
 Haftung für Arzneimittelschäden
 Veröffentlichungen des Instituts für deutsches,
 europäisches und internationales Medizinrecht,
 Band 22
 Berlin u. a. 2004
- Kratz, Ernst Jürgen
 Die vertragsrechtlichen klinischen Forschung am
 Menschen nach dem AMG
 In: Wiesing, Urban (Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen
 Neuere Entwicklungen und Richtlinien
 Köln 2003, S. 62
- Laufs, Adolf (Hrsg.)
 Handbuch des Arztrechts

3. Auflage,
München 2002,
Zit. *Bearbeiter* in: Laufs/Uhlenbruck
- Laufs, Adolf
Das deutsche Recht der klinischen
Arzneimittelprüfung, in. Bernat/Kröll, Recht und
Ethik der Arzneimittelforschung
Wien 2003, S. 52
- Laufs, Adolf
Die neue europäische Richtlinie zur
Arzneimittelprüfung und das deutsche Recht
MedR 2004, 583
- Leisner, Walter
Krise des Gesetzes:
Die Auflösung des Normenstaates
Berlin 2001
- Lilie, Hans
Forschung am Menschen in Deutschland –
Rechtsgrundlagen und Rechtsentwicklung, in:
Lippert/Eisenmenger (Hrsg.), Forschung am
Menschen - Der Schutz des Menschen – die
Freiheit des Forschers
Berlin u.a. 1999, S. 1.
- Lilie, Hans/
Mandla, Christoph
Regulation in Germany
in: Solter et. al., Embryo Research in Pluralistic
Europe
Berlin u. a. 2003
- Lilie, Hans/
Orben, Steffen
Zur Verfahrenswirklichkeit des Arztstrafrechts
ZRP 2002, 154
- Martis, Rüdiger/
Winkhart, Martina
Arzthaftungsrecht-aktuell
Fallgruppenkommentar
Köln 2003
- Meyer-Goßner, Lutz
Kommentar zur Strafprozessordnung
47. Auflage, München 2004
- Michael, Nadja
Forschung an Minderjährigen
Verfassungsrechtliche Grenzen
Veröffentlichungen des Instituts für deutsches,
europäisches und internationales Medizinrecht,
Band 19
Berlin u. a. 2004
- Maio, Giovanni
Ethik der Forschung am Menschen
In: Medizin und Philosophie, Band 6
Stuttgart-Bad Cannstatt 2002
- Merkel, Reinhard
Nichttherapeutische Studien an

- Einwilligungsunfähigen: Rechtsethisch legitim oder verboten?
In: Bernat/Kröll, (Hrsg.)Recht und Ethik der Arzneimittelforschung
Wien 2003, S. 171.
- v. Münch, Ingo/
Kunig, Philip Grundgesetzkomentar
Bände 1-3, München 1996-2001
- Münchener Kommentar Münchener Kommentar zum Strafgesetzbuch
Hrsg.: Joecks, Wolfgang
München 2003
- Orben, Steffen Rechtliche Verantwortung für Behandlungsfehler
Hallesche Schriften zum Recht, Band 19
Köln u. a. 2002
- Palandt Bürgerliches Gesetzbuch
Kommentar, 63. Auflage
München 2004, Zit. Palandt-*Bearbeiter*
- Pestalozza, Christian Risiken und Nebenwirkungen: Die Klinische
Prüfung von Arzneimitteln am Menschen nach der
12. AMG-Novelle
NJW 2004, 3374
- Peter, Christoph Forschung am Menschen - Eine Untersuchung der
rechtlichen Rahmenbedingungen unter besonderer
Berücksichtigung einwilligungsunfähiger Patienten
Diss. iur. Regensburg, 2000
- Rehmann, Wolfgang A. AMG – Arzneimittelgesetz (Kommentar)
München 1999
- Rittner, Christian Jahrestagung des Arbeitskreises Medizinischer
Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik
Deutschland, November 2002, S. 14
- Rittner,Christian/
Kratz, Ernst Jürgen/
Walter-Sack, Ingeborg Zur Angemessenheit des Probandenschutzes nach
§ 40 Abs. 1 Nr. 8 AMG VersR 2000, 688 = Bericht
der Arbeitsgruppe Probandenversicherung des
Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen,
[http://www.ek.med.tu-
muenchen.de/media/pdf/probandenversicherung.pdf](http://www.ek.med.tu-muenchen.de/media/pdf/probandenversicherung.pdf)
f.
- Rosenau, Henning Landesbericht Deutschland
in: Deutsch/Taupitz (Hrsg.)
Forschungsfreiheit und Forschungskontrolle in der
Medizin – Zur geplanten Revision der Deklaration
von Helsinki

- Steffen, Erich/
Dressler, Wof-Dieter Arzthaftungsrecht
Neue Entwicklungslinien der BGH-Rechtsprechung
9. Auflage, Köln 2002
- Stock, Meike Der Probandenschutz bei der medizinischen
Forschung am Menschen
In: Recht und Medizin, Band 41
Frankfurt u.a. 1996
- Systematischer
Kommentar Systematischer Kommentar zum Strafgesetzbuch
Hrsg.: Rudolphi/Günther u. a.
Loseblattsammlung, Frankfurt a. Main
- Taupitz, Jochen Forschung mit Kindern
JZ 2003, 109
- Taupitz, Jochen Die neue Deklaration von Helsinki
Vergleich mit der bisherigen Fassung
DÄBl. 2001, A 2413
- Taupitz, Jochen Schutzmechanismen zugunsten des Probanden
und Patienten in der klinischen Forschung, in:
Lippert/Eisenmenger (Hrsg.), Forschung am
Menschen - Der Schutz des Menschen – die
Freiheit des Forschers
Berlin u.a. 1999, S. 13 ff.
- Tiedemann, Klaus Zur strafrechtlichen Bedeutung des sog.
kontrollierten Versuchs bei der
Arzneimittelprüfung
in: Geppert, Klaus (Hrsg.), Festschrift für Rudolf
Schmitt: zum 70. Geburtstag
Tübingen, 1992, S. 143
- Tröndle, Herbert/
Fischer, Thomas Strafgesetzbuch, Kommentar
51. Auflage, München 2003
- Walter-Sack, Ingeborg/
Rittner, Christian Probandenversicherung nach dem
Gefährdungsprinzip auch bei Forschungsvorhaben
am Menschen ohne bisherige Versicherungspflicht
– Vorschläge für eine Risikobewertung
VersR 2003, 432
- Wenckstern, Annette Die Haftung bei der Arzneimittelprüfung und die
Probandenversicherung – Haftungsersetzung durch
Versicherungsschutz in: Versicherungsrechtliche
Studien, Band 57
Frankfurt a. Main u. a. 1999
- Weyers, Hans-Leo/ Versicherungsvertragsrecht

- Wandt, Manfred 3. Auflage
München, Unterschleißheim 2003
- Wiesing, Urban (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen
Neuere Entwicklungen und Richtlinien
Köln 2003
- Wilkening, Almut Zur aktuellen Praxis der Ethik-Kommissionen
Verbreitung, Besetzung, Beratungsinhalte
MedR 2001, 301
- Wilkening, Almut Der Hamburger Sonderweg im System der
öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen
Deutschlands, in: Recht und Medizin, Band 44
Frankfurt a. Main 2000
- Wölk, Florian Ethik-Kommissionen in der medizinischen
Forschung – Zwischen kollegialer Beratung und
rechtlicher Kontrolle, Vortrag 47. Biometrisches
Kolloquium, Homburg/Saar, 21.03.2001
in: Internationale Biometrische Gesellschaft –
Deutsche Region – Arbeitsgruppe „Ethik und
Verantwortung in der Biometrie“
Universität Bremen
<http://www.math.uni-bremen.de/riscom/ag-ethik/>
- Yzer, Cornelia/
Bruns, Insa Die Bedeutung von Ethik-Kommissionen aus Sicht
der forschenden Arzneimittelhersteller,
in: Wiesing (Hrsg.) Die Ethik-Kommissionen
Köln 2003, S. 76