

**Stellungnahme zur vorgesehenen Anpassung Artikel 2, §40 b, Absatz (4), 2. des AMG -
anlässlich der öffentlichen Anhörung am 09.05.2016**

Prof. Dr. Wolfgang Maier
Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum Bonn AÖR
Sprecher der Steuerungsgruppe für die Entwicklung der S3-Leitlinienentwicklung „Demenzen“
(AWMF)

Deutscher Bundestag Ausschuss f. Gesundheit
Ausschussdrucksache 18(14)0170(22)
gel. ESV zur öAnhörung am 09.05. 16_4.AMG-Novelle 10.05.2016

Notwendigkeit gruppennütziger Studien bei Demenzen auch bei fehlender Einwilligungsfähigkeit

Die gegenwärtige gültige Fassung des AMG schließt beim Fehlen der Einwilligungsfähigkeit (d. h. der Fähigkeit, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und den Willen danach auszurichten) die Teilnahme an ausschließlich gruppennützigen klinischen Studien aus. Diese Regelung behindert v. a. auch die Entwicklung von wirksamen Therapien bei Demenzen im fortgeschrittenen Stadium (mittelgradige oder schwere Demenzen), da krankheitsbedingt meist keine Einwilligungsfähigkeit mehr vorliegt. Gruppennützige klinische Studien sind aber angesichts mangelnder aktueller Therapiemöglichkeiten notwendig.

- a) *Fehlende Therapiemöglichkeiten bei fortgeschrittener Demenz und Leiden der Betroffenen.*
Krankheitsbedingt treten zunehmende Einschränkungen auf in den Fähigkeiten zur Selbstfürsorge, selbstständigen Lebensführung und zur räumlichen wie auch personenbezogenen Orientierung in den Fähigkeiten zu denken, Information aufzunehmen, bzw. zu verarbeiten und sich zu erinnern; parallel treten psychologische und Verhaltensstörungen ("herausforderndes Verhalten"), die auf medikamentenfreie psychosoziale Interventionen nicht bzw. nicht mehr ausreichend ansprechen (hierzu gehören Agitiertheit und Aggressivität, Wahnvorstellungen, Angst und Depression). Für die genannten Einschränkungen, Symptome und Störungen bestehen in den fortgeschrittenen Stadien der Demenz entweder gar keine oder nur unzulängliche symptomatische Therapiemöglichkeiten, die nur vorübergehend entlasten können. In diesem Krankheitsstadium ist aber das Leid der Betroffenen und Angehörigen besonders groß.
- b) *Fehlende Übertragbarkeit von Wirksamkeitsnachweisen von initialen, leichteren Stadien der Demenz (mit noch bestehender Einwilligungsfähigkeit) auf fortgeschrittene Stadien (mit Verlust der Einwilligungsfähigkeit).*
Klinische Prüfungen sind im AMG bisher nur in initialen Stadien von Demenzen möglich, d. h. nur bei erhaltener Einwilligungsfähigkeit möglich. Fortgeschrittene Stadien der Demenz beruhen im Vergleich zu leichteren Stadien nicht nur auf einer quantitativ gesteigerten, sondern auch auf einer qualitativ veränderten körper-biologischen Grundlage- wie epidemiologische und neuropathologischen Studien der letzten Jahrzehnte in repräsentativen Stichproben gezeigt haben; die hirnbioologischen Schädigungen treten dabei qualitativ umfassender auf als in initialen Stadien. Auch gehen sie mit Gebrechlichkeit und

zusätzlichen Krankheiten und Störungen einher. Daher sind therapeutische Wirkungsnachweise aus initialen Demenzstadien nicht auf fortgeschrittene Stadien regelhaft übertragbar. Folglich liegen Zulassungen bei Antidementiva vom Typ Cholinesterasehemmer - nur für initiale Stadien (leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz) vor, die aber - in schwereren Stadien der Demenz nach scheinbaren günstigem Therapieansprechen in initialen Demenzstadien fortgesetzt werden können.

Die Zulassung des einzigen Medikamentes mit Indikation moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz (Memantine) setzte klinische Prüfungen auch bei fehlender Einwilligungsfähigkeit voraus (wegen ausgeprägter Demenzschwere). Diese Studien lagen aber ausschließlich in Ländern vor, zu denen gruppennützige Studien auch bei fehlender Einwilligungsfähigkeit möglich sind; entsprechende Studien lagen aber für Deutschland nicht vor. Die Nutzung von Wirkungsnachweisen, deren Erarbeitung hierzulande unzulässig wäre, ist ethisch zumindest problematisch.

Aktuelle Bedeutung der geplanten Gesetzesanpassung

Derzeit sind für die Alzheimer-Krankheit kausal ansetzende Wirkstoffe in Entwicklung, die in sehr frühen initialen Stadien der Demenzentwicklung krankheitsmodifizierend wirken (sog. "aktive Impfung") und so das Fortschreiten der Krankheit langfristig verzögern oder gar aufhalten können. Für den Erfolg solcher Wirkstoffe bestehen gute Chancen, wie Sekundäranalysen zu klinischen Studien zeigen. Sollten sich diese Ergebnisse bestätigen, wird sich die Frage ergeben, ob diese Wirkstoffe auch in fortgeschrittenen Stadien der Demenz einen bremsenden oder symptomreduzierenden Effekt haben. Für eine solche Prüfung sind gruppennützige klinische Studien (randomisiert und kontrolliert) notwendig. In diesem fortgeschrittenen Krankheitsstadium liegt i. d. R. keine Einwilligungsfähigkeit mehr vor. Insofern sollte eine gesetzliche Grundlage geschaffen werden, um diesen leidenden, demenziell erkrankten Menschen den möglichen medizinischen Fortschritt nicht vorzuenthalten.

Die im Gesetzentwurf (Drucksache 18/8034 in o. g. Absatz) vorgesehene Regelung ermöglicht es, auch diese Schwerstkranken an den Früchten des medizinischen Fortschritts teilhaben zu lassen. Die vorgesehene Regelung, der Koppelung einer Teilnahme an gruppennützigen Studien an eine entsprechende Patientenverfügung (nach §1901 BGB), gewährleistet den gebotenen Schutz der persönlichen Autonomie des nicht mehr einwilligungsfähigen, demenziell erkrankten Menschen. Man kann nämlich von einem Fortwirken früherer autonomer Willensäußerungen ausgehen, wenn diese mittlerweile vom Betroffenen selbst nicht widerrufen wurden. Die mittlerweile hohe Akzeptanz dieses Instruments der im einwilligungsfähigen Zustand gegebenen Vorausverfügung für den Fall einer späteren dementiellen Erkrankung lässt diesen Vorschlag als ethisch vertretbar und praktikabel erscheinen.