

Kritische Aufgaben medizinischer Ethikkommissionen

*Hermann W. EICHSTÄDT**

Zusammenfassung

Nach dem zweiten Weltkrieg fand in allen Ländern der sogenannten zivilisierten Welt eine zunehmende Formalisierung der medizinischen Forschung am Menschen statt. Der Weltärztebund hat in seinen Generalversammlungen hierzu Normen geschaffen; die Grundlagen hierzu sind bereits in der Hippokrates zugeschriebenen Richtlinie ärztlichen Handelns um 400 vor Christus enthalten. Da gerade industrielle Forschung unter Einbindung der Medizin sich aber immer wieder die oft notwendigen, oft aber auch zu großzügig definierten Freiräume zu schaffen versteht, haben sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten Ethik-Kommissionen als fester Bestandteil der Selbstkontrolle klinischer Forschung etabliert. Anschließend wurden sie sogleich durch gesetzliche Vorschriften zum Zulassungs- und Begleitinstrument aller Fragestellungen gemacht, die im Rahmen der Untersuchung neuer Medikamente und Medizinprodukte entstehen. Die Autoren haben hier den aktuellen Stand der wesentlichen Entscheidungsprobleme der Ethikkommissionen zusammengestellt, reklamieren aber kritisch die Freiwilligkeit und Selbstverständlichkeit Medizinischer Ethik aus sich heraus.

Schlüsselwörter: Medizinische Ethik, Ethik-Recht, Ethik-Kommission, klinische Forschung, Medizinrecht, Gesundheitswissenschaften

Abstract

Over the past years ethical committees have become an integral component of clinical research. Legislation has been passed and made them an established element that accompanies approval procedures and other developments in the context of clinical studies into new drugs and medicinal products. This is the first account of the current formal framework and decision problems of the year 2001, in both national and international law by which the work of Ethics Commissions is governed today.

Keywords: medical ethics, ethics laws, clinical research, medical law, ethics committees, health sciences

Anschrift des Autors: Prof.Dr.med. Hermann W. EICHSTÄDT, Vorsitzender der Ethik-Kommission, Medizinische Klinik m.S. Kardiologie der Charité, Campus Virchow-Klinikum, Augustenburger Platz 1, D - 13353 Berlin

* unter Mitarbeit von:

Sybille M. MEIER, Fachanwältin für Sozial- und Arbeitsrecht, Tätigkeitsschwerpunkt Betreuungsrecht, Berlin;

Udo von LANGSDORFF, Rechtsanwalt, Tätigkeitsschwerpunkt Arzt- und Pharmarecht, Berlin;

Dr.theol.Dr.med. Alfred SONNENFELD, Lehrbeauftragter für medizinische Ethik an der Charité, Berlin.

Einführung

Noch in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts war klinische Forschung überwiegend von den Eingebungen und Interessen des einzelnen Forschers und seiner Arbeitsgruppe geprägt, der sich als Bittsteller an bürgerliche Mäzene wandte, um seine Vorhaben finanzieren zu können. Nach dem zweiten Weltkrieg wurden vermehrt von außen, vorwiegend von der wieder aufgebauten Industrie, Projekte zur Vermarktung industrieller Entwicklungen in die Kliniken getragen. Bei den Entwicklern waren zwar Werkstoffe und Rohstoffe vorhanden, die von industriellen Technikern, Physikern und Chemikern zur Anwendungsreife gebracht wurden, man verfügte aber nicht über die letzte Hypostasis, den kranken Menschen, der alleine aus den a priori angestellten Wirksamkeitsvermutungen und den oft nur bedingt zulässigen Analogieschlüssen aus Tierversuchen schließlich den a posteriori-Beweis der Anwendbarkeit, wenn auch nicht immer der Wirksamkeit am Menschen erbringen konnte. Über das notwendige „Patientengut“ verfügt nämlich nur der Arzt, der also durch den Forscher in der Industrie zum obligaten Zulieferer von Patienten gemacht wird, wobei er selbst nur noch selten als Forscher agieren kann. Im Zuge dieser Entwicklungen erstaunt es nicht, dass der in den jüngeren Gesetzeswerken zur klinischen Forschung inzwischen fest verankerte Begriff des industriellen „Auftraggebers“ von den Ärzten (analog also von den „Auftragnehmern“) widerspruchslos hingenommen wurde.¹ Die zunehmende Globalisierung der Großkonzerne in den letzten zwanzig Jahren führte schließlich dazu, dass die Prüfmodalitäten für Arzneimittel und Medizinprodukte ohne jegliche Rücksicht auf nationale Rechtsunterschiede, auf religiöse und moralisch differente Betrachtungen und auf die tiefenpsychologisch extrem unterschiedliche Perzeption dessen, was verschiedene Kulturen überhaupt als Krankheit definieren, für alle Länder gleichgeschaltet wurden und dass Tamilen, Zulus oder Kanadier nur aufgrund der Resulta-

te z.B. einer mit dem Akronym „CHAOS“ recht sinnträchtig bezeichneten randomisierten Studie gefälligst zu akzeptieren haben, dass a-Tocopherol zu einer signifikanten Reduktion des Risikos für kardiovaskulären Tod führe.

Sogenannte multizentrische und multinationale Studien werden kompromisslos zu den Bedingungen des Herstellerlandes weltweit durchgeführt. Die dadurch blitzartig gewonnenen großen Untersuchungszahlen sind aufgrund der beschleunigten Markteinführung gegenüber den früher Jahre dauernden monozentrischen Studien Milliarden wert. Einen Teil dieses Zeitgewinnes kann die Industrie dann leicht in geldwerter Unterstützung an die teilnehmenden Kliniken weitergeben. Auch als Reglementierungsversuch gegenüber diesem zunehmenden Auftragsdiktat erfolgte in unserem Land in den vergangenen Jahren eine Reihe von gesetzgeberischen Schritten auf unterschiedlichen Ebenen, die vom Bundesrecht über diversifiziertes Landesrecht und Kammerrecht bis hin zu einzelnen satzungs- und dienstrechtlichen Auflagen der unterschiedlichen Klinikverwaltungen reichen.² Neben der direkten Erwähnung der Ethik-Kommissionen in einzelnen Gesetzeswerken gibt es zudem auch eine Reihe von Gesetzen, die durch das Tätigwerden von Ethik-Kommissionen indirekt berührt werden, wie z. B. das Urheberrechtsgesetz (UrhG) oder auch das Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG). Die augenblickliche Einbindung medizinischer Ethikkommissionen in verschiedene Rechtsnormen findet später noch Erwähnung. Zunächst soll auf die gesellschaftliche Forderung nach medizinischer Forschung und deren Anspruch eingegangen werden.

Dieser untersteht zumindest in seinem theoretischen Ansatz der dezidierten ethischen Zielsetzung, die Qualität menschlichen Lebens zu steigern und somit dem Wohl des Menschen zu dienen. Die Parameter „quality of life“ und „lifestyle“ wurden zu Modetermini und werden derzeit geradezu in den Adelsstand primärer Endpunkte beziehungsweise zu Zielparametern klinischer Forschung erhoben.

Im Übrigen haben die primären Endpunkte einer klinischen Studie inzwischen eine erstaunliche Verflachung erfahren, zieht man doch das Eintreten des bloßen Todes eines Patienten unter der einen oder der anderen Medikation als primäres Erfolgskriterium heran. In anderen Fällen wird ein Medikament bereits gefeiert, wenn es einem anderen bezüglich solcher Kriterien wenigstens nicht unterlegen ist (non-inferior), die Überlegenheit einer neuen Entwicklung wird in solchen Fällen schon gar nicht mehr verlangt.

Sittliche Gesinnung ärztlicher Wissenschaft

Dass medizinischer Forscherdrang quasi durch sich selbst auf das Wohl des Menschen ausgerichtet ist und praktisch automatisch zur Steigerung seiner Lebensqualität führt, ist eine nur sehr bedingt richtige Annahme. Denn von den beiden miteinander verbundenen Komponenten des modernen Wissenschaftsideals, der sachlichen und verfassungsmäßig verankerten Verpflichtung zum jeweils erreichbaren Erkenntnisfortschritt und ihrer moralischen Orientierung am umfassenden Wohl des Menschen, ist de facto nur der erste Anteil von der Wissenschaft selbst erbringbar. Die zweite übersteigt die einzelwissenschaftliche Fachkompetenz, ohne dass die im System der Einzeldisziplinen tätigen Mediziner dafür aus der Verantwortung entlassen wären.

Nicht nur, dass medizinische Forschung gegenüber der ganz überwiegenden Grundlagenforschung des neunzehnten Jahrhunderts heute in zahlenmäßig immer stärkerem Maße praxisorientiert, also im Blick auf die industrielle und markttechnische Verwertbarkeit ihrer Ergebnisse geschieht; die Verantwortung für das medizinisch Machbare übersteigt auch prinzipiell die Grenzen eines einzelnen klinischen „Forschers“ und seines speziellen Forschungsgebietes.

Da medizinische Forschung in ihren Auswirkungen das Leben aller berührt, bedarf sie

nach unserer festen Überzeugung der öffentlichen Legitimation durch die Rechtsgemeinschaft, wie sie durch das prinzipielle Bekenntnis der Verfassung zur Freiheit von Forschung und Wissenschaft ja auch erfolgt.³ Dem Grundrecht der Forschungsfreiheit steht an vorderster Stelle das wesentlichere Grundrecht gegenüber, dass die Würde des Menschen unantastbar ist. Hiernach kann keinesfalls der Anspruch so mancher Kliniker erfüllt werden, dass sich Recht und Moral dem jeweiligen Stand der Wissenschaft anzupassen hätten, da ansonsten die Freiheit der Wissenschaft ungebührlich eingeengt werde.⁴ Für die Arbeit unserer Ethik-Kommissionen gilt, wenn wir die ethische Einbeziehung in das neuzeitliche Wissenschaftsideal verfolgen und sie als normativen Hintergrund der verfassungsrechtlichen Gewährleistung der Forschungs- und Wissenschaftsfreiheit verstehen, der umgekehrte Grundsatz, nämlich dass die Freiheit der Forschung ihre Grenze an der Würde des Menschen hat.⁵ Aus ethischer Sicht geht es bei der Rechtfertigung konkreter Forschungsvorhaben immer darum, die beiden Pole des neuzeitlichen Wissenschaftsverständnisses – die Forschungsfreiheit als Eigenwert und ihre Ausrichtung am umfassenden Wohl des Menschen – zur Deckung zu bringen. Dies gilt gerade für die Forschung am Menschen, der als Träger individueller Würde ein gänzlich eigenverantwortliches Handlungssubjekt ist, auf Klinikstationen aber rasch zu einem Verfügungsgegenstand marketingorientierter Industriebegehrlichkeiten werden kann.⁶

Zwiespalt zwischen Versorgungsarzt und klinischem Wissenschaftler oder Konflikt zwischen gesellschaftlicher Erwartung und persönlichem Gewissen

In dem theoretischen Ziel eines umfassenden Fortschritts, der allen Menschen gleichermaßen zugute kommt und künftigen Generationen ebenso wie der heute lebenden die-

nen soll, stimmt die klinische Forschung am Menschen mit der experimentellen Naturforschung noch überein. Zwischen den beiden Zielsetzungen, nämlich dem konkreten Nutzen für den unmittelbar betroffenen Patienten und dem zu erwartenden Kollektivnutzen für die Menschheit als künftiger Gesamtgröße ergibt sich im Fall der klinischen Forschung am Menschen jedoch ein Konflikt, der bei Experimenten in der außermenschlichen Natur so nicht besteht.

Der Arzt bleibt nach seiner berufsethischen Bestimmung immer dem individuellen Wohl des Patienten verpflichtet. Ist er nun zugleich Prüfarzt in einer klinischen Studie, tritt er demselben Patienten in einer anderen Rolle gegenüber, die ihn zur Abstraktion von dessen individuellen Besonderheiten und charakteristischen Eigenschaften zwingt. Der in dieser Doppelrolle angelegte Konflikt verschärft sich noch, wenn der Arzt nicht selbst Versuchsleiter ist, sondern im Rahmen einer multizentrischen Studie Teilfunktionen für das von ihm betreute Patientenkollektiv übernimmt. Er ist über das Versuchsprotokoll zwar mit dem Forschungsdesign und im Idealfall auch mit den Hauptzielsetzungen über die industriellen „Auftraggeber“ vertraut gemacht worden, hat aber im weiteren Studienverlauf keinen Einfluss auf den weiteren Ablauf, der oftmals und geschickt nach Erlangung eines Ethikvotums durch sog. „Amendments“ bezüglich verschiedener Einzelparameter im Sinne eines gewünschten Resultates abgeändert wird. Bei einer Doppelblindstudie hat der örtliche Prüfarzt nicht einmal Kenntnis davon, welcher Vergleichsgruppe sein Patient als Studienteilnehmer zugeschlagen wird. Der kontrollierte klinische Versuch ist in der Regel nämlich dadurch geprägt, dass alle Versuchsteilnehmer zugleich Patienten und nicht nur freiwillige Probanden sind. Bei solchen erfolgt der Einschluss ja aus bloßen wissenschaftlichen Erkenntnisgründen und nicht aufgrund einer bestehenden Behandlungsnotwendigkeit.⁷

Sowohl aus der Sicht des Patienten wie aus

der des Arztes, ob bei einer Klinikstudie oder Hausarztstudie, sind durch die geplante Teilnahme einer Versuchsperson am medizinischen, meist von der Industrie initiierten Experiment ja extrem unterschiedliche, im äußersten Fall sogar einander ausschließende Einstellungen gefordert. Als Patient erwartet der Kranke die ihm als Individuum geltende, an nichts anderem als seinem persönlichen Wohl orientierte Fürsorge des Arztes. Dessen therapeutisches Handeln hat dabei seinerseits ein individuell bestimmtes Ziel, das mit den Zielsetzungen des Versuchsprotokolls durchaus kollidieren kann. Das moralische Grundprinzip wissenschaftlicher Rationalität, dem er als klinischer Forscher untersteht, verlangt aber genau das Gegenteil von ihm: In dieser Rolle muss er die von der Industrie vorformulierte Ergebnishypothese der Studie im Auge haben, die im positivsten Falle meist erst in der Zukunft anderen Patienten mit gleichem Krankheitsbild zugute kommt. So schnell sich aber medikamentöse Konzepte mit einer Halbwertszeit ihrer Gültigkeit von nur wenigen Jahren oder gar nur Monaten derzeit ablösen, kann mit Fug und Recht davon ausgegangen werden, dass Patienten erst dann einen belegten Nutzen von einer therapeutischen Maßnahme haben, wenn sich das bei ihnen angewendete Therapieprinzip trotz des turbulenten industriellen Marktes über mehrere Jahre gehalten hat.

Das ethische Dilemma des kontrollierten klinischen Experiments hängt direkt mit der gewählten Versuchsanordnung zusammen: Idealerweise sollen Versuchs- und Kontrollgruppe in möglichst allen relevanten Merkmalen, außer der jeweils gewählten Therapie, übereinstimmen, damit eventuell unterschiedliche Behandlungsergebnisse auf keine andere Weise erklärbar sind als durch die versuchsbedingte Anordnung, wonach die eine Gruppe Therapie 1, die andere dagegen Therapie 2, oder – falls es eine anerkannte wirksame Standardbehandlung noch nicht gibt – eine Scheintherapie (Placebo) erhält. Aus der Perspektive der Patienten heißt dies jedoch, dass

sie nicht als individuell Kranke am Experiment teilnehmen, sondern nur als anonyme Träger einer Krankheit zum Gegenstand klinischer Forschung mit offenem Ausgang werden. Das Dilemma ist noch größer: In solchen „Forschungsansätzen“ wird von der beauftragenden Industrie, oft genug erkennbar, von vornherein eine Vergleichstherapie ausgesucht, die bezüglich des gewählten Zielparameters unterlegen ist bzw. die Studie wird in ihrem Verlauf durch nachgereichte Veränderungen, den vorher erwähnten sog. „Amendments“ so lange verändert, bis die angestrebte Hypothese erreichbar erscheint.

Was in Diagnose und Therapie sonst als Charakteristikum einer spezifisch ärztlichen Einstellung zum kranken Menschen gilt, dass man in ihm nämlich den individuellen Menschen in seiner konkreten biographischen Gesamtsituation betrachtet, muss unter Versuchsbedingungen aus methodischen Gründen eliminiert werden. Er und seine Therapie werden selbst für den Arzt bis zur Unkenntlichkeit „anonymisiert“ oder „pseudonymisiert“, so dass gerade das typisch ärztliche Eingehen auf sein individuelles Krankheitsgeschehen unmöglich gemacht wird. Zur ethischen Legitimation medizinischer Forschung ist es deshalb unerlässlich, dem Versuchsteilnehmer zumindest diesen unumgänglichen Sachverhalt bewusst zu machen: Er muss darum wissen und in diesem Wissen darin einwilligen, dass er unter genau gekennzeichneten Bedingungen an einem Verfahren teilnimmt, in dem er als anonymer Proband und nicht als Patient einem Partner gegenübersteht, für den er zumindest in dem augenblicklichen Zusammenhang nicht Individuum, sondern Anonymus oder Pseudonymus in Form einer randomisierten Prüfnummer mit unbekanntem therapeutischen Hintergrund und Ausgang ist.⁸

Im Konfliktfall sollte die fürsorgliche ärztliche Einstellung gegenüber der wissenschaftlichen Rationalität stets den Vorrang erhalten, für welche die Rücksichtnahme auf das individuelle Befinden der Versuchspersonen nur

zu einer bedauerlichen Abweichung von den objektivierten Versuchsbedingungen führt, die den Aussagewert ihrer Ergebnisse gefährdet. Konkret müssen also ethische Erwägungen immer über der Biomathematik rangieren. Behandlungsbedürftige Patienten dürfen nicht einer Placebogruppe zugeordnet werden, nur weil damit die mathematische Trennschärfe zur Verumgruppe größer wird.

Der Umstand, dass klinische Versuche von der Logik wissenschaftlicher Rationalität beherrscht werden sollen, welche erst in dem unerwünschten Fall des drohenden Misslingens der Studie oder in extremen Gefahrensituationen (auch für den Auftraggeber) durch die dem kranken Menschen geltende ärztliche Fürsorge verdrängt wird, kann noch nicht per se als moralisches Defizit oder als grundsätzlicher Ausfall ethischer Verantwortlichkeit betrachtet werden. Nicht der Mangel, sondern ein anderer Aspekt von Humanität ist hier vorherrschend geworden. Ärztlich individuelle Zuwendung erfolgt bei klinischen Studien nicht primär aus dem Interesse am persönlichen Schicksal des einzelnen Kranken, sondern aus der Absicht, Krankheiten oder Einzeleffekte diagnostisch oder therapeutisch zu beforschen.⁹

Auch wenn dem Wohl des einzelnen Menschen, wie im Nürnberger Ärzte-Kodex von 1947, in der Deklaration von Helsinki und allen Folgekonferenzen des Weltärztebundes bis zum Oktober 2000 in Edinburgh und nun auch in der Europäischen Bioethikkonvention eindeutig festgelegt, Vorrang vor den Interessen von Wissenschaft und Gesellschaft zukommt, berechtigt diese Konfliktregel doch noch nicht dazu, diesen kollektiven Interessen jedwede moralische Anspruchsqualität pauschal abzuspreehen.¹⁰

Das Forschungsinteresse des Arztes und die Bereitschaft zum therapeutischen Wagnis können als moralisch bestimmte Komponenten seines berufsethischen Gesamtauftrages betrachtet werden. Das Instrumentalisierungsverbot verpflichtet ihn, dabei stets das individu-

elle Wohl jedes einzelnen Menschen zu beachten und dieses nicht durch eigene Verfügung den Gesamtinteressen anderer Patienten zu opfern. Die Respektierung dieser Grenze verwehrt es ihm jedoch keineswegs, auf die Bereitschaft zur freiwilligen Teilnahme am medizinischen Experiment zu setzen und unter den heutigen Nutznießern der Solidarität früherer Generationen um Verständnis für die Notwendigkeit weiterer Forschung zu werben. Andererseits ist der heutige individuelle Patient zweifellos der Nutznießer früherer Forschung und Entwicklung, wenn sich auch das Zustandekommen vergangener Forschungsergebnisse zumindest bezüglich der zugrunde liegenden ethisch-moralischen Regelungen und auch der statistischen Berechnungen nicht immer überprüfen lässt.¹¹

Wann liegt ein Heilversuch vor, wann ein Humanexperiment?

Das Universitätsverständnis, welches vom Mediziner ja erwartet, sowohl Verantwortung für die regionale Krankenversorgung und das individuelle Patientenwohl zu übernehmen, als auch nach besseren Diagnostik- und Therapiemethoden zur Bekämpfung von Krankheiten zu suchen, führt zu einer grundlegenden Unterscheidung zwischen Heilversuch und klinischem Experiment. Auch wenn sich im ärztlichen Alltag durch die Verbindung von Behandlung und Forschung oftmals Überschneidungen ergeben, weil die erhofften Ergebnisse einer kontrollierten Studie neben ihrem wissenschaftlichen Erkenntniszweck auch von potentiellem Nutzen für die Versuchsperson selbst sein könnten, lassen sich beide Grundtypen medizinischer Forschung mit charakteristischen Definitionen klar unterscheiden: Der Heilversuch ist ganz durch die therapeutische Absicht in einem konkreten Behandlungsfall bestimmt. Auch wenn er einen Schritt in medizinisches Neuland oder eine wissenschaftliche Pioniertat darstellt, dient er

der Erprobung oder erstmaligen Anwendung einer therapeutischen Methode zugunsten des erkrankten Patienten, deren Wirksamkeit aufgrund bisheriger Erfahrung nur vermutet, aber nicht sicher abgeschätzt werden kann. Der Unterschied zur anerkannten Standardtherapie muss jedoch nicht notwendigerweise in einer größeren Unsicherheit des Therapieerfolges liegen. Dass ein therapeutisches Verfahren als Standardmethode akzeptiert ist, garantiert noch keinesfalls seinen zufriedenstellenden Erfolg; in zahlreichen Fällen bedeutet dies nicht mehr, als dass es zurzeit keine bessere Alternative gibt. Es wird versucht, gegen einen bisher schlechten Standard einen vielleicht besseren Versuch zu setzen, das ist jedenfalls die Idealvorstellung des Heilversuches.

Im Unterschied zum Heilversuch steht beim klinischen Humanexperiment nicht der eventuelle therapeutische Nutzen für den einzelnen Patienten, sondern das wissenschaftliche Interesse an der Erforschung von Krankheitsursachen und dem Vergleich konkurrierender Behandlungsmethoden im Vordergrund. Hier handelt es sich um sogenannte fremdnützige Forschung, deren Ergebnisse allenfalls künftigen Patienten, nicht jedoch der Versuchsperson selbst zugute kommen werden. Vor allem bei randomisierten Doppelblindstudien, bei denen die Zuteilung der Versuchspersonen zu den unterschiedlichen Therapiearmen, z.B. neue Therapie gegen etablierte Therapie oder gar gegen Placebo durch Losentscheid erfolgt und weder der Versuchsperson selbst noch ihrem Prüfarzt bekannt ist, überwiegt das allgemeine medizinische Erkenntnisinteresse eindeutig die therapeutische Absicht, die auf einen potentiellen Nutzen für den einzelnen Patienten gerichtet sein könnte.¹² Ethisch zu rechtfertigen ist ein doppelblinder Therapieansatz deshalb nur unter der Voraussetzung, dass sich die Chancen und Risiken für die Patienten beider Therapiearme nach dem derzeitigen Kenntnisstand annähernd die Waage halten, mag dies nun den Wunschvorstellungen der Statistiker und der Industrie entsprechen oder nicht.¹³ Meist sind ohnehin in jahrelangen stra-

tegischen Voruntersuchungen der industriellen Auftraggeber die Messparameter bis in Subkriterien hinein so subtil ausgewählt worden, dass sich gegenüber einem ebenso handverlesen ausgewählten Vergleichspräparat bezüglich dieser Spezialkriterien geradezu zwingend ein Vorteil des Prüfpräparates ergibt. Andere Parameter, die für Patient und Krankheitsbild ebenso wichtig sein könnten, sind von vornherein im Prüfdesign ausdrücklich nicht enthalten. Dieses ohnehin feststehende Studienergebnis erfährt dann durch ein sich besonders kompliziert anhörendes Prüfdesign die höheren Weihen klinischer Prüfkultur, wie multinationale, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie. Den teilnehmenden Prüfärzten, handverlesen ausgesuchten sog. „Meinungsbildnern“, ist Mehrfachbelobigung per Automatismus gesichert, denn von der Industrie werden Personalstellen und apparative Ausstattung in Millionenhöhe in die Abteilungen getragen, die Klinikverwaltungen erfahren dadurch erhebliche Entlastungen, die Drittmittelinwerbung wird von den Fakultäten als erstrangiges Kriterium wissenschaftlicher Aktivität belobigt und gar mit honorigen Preisen und Laudationes versehen, an der Drittmittelinwerbung wird die Haushaltszuteilung für die Abteilung bemessen, und schließlich sichert die Industrie die Publikation der Ergebnisse in erstrangigen Zeitschriften ab. Deren Existenz und Verbreitungsgrad ist wiederum von der Häufigkeit der Veröffentlichung solcher multinationaler Studien und der damit zusammenhängenden üppigen Finanzierung der Zeitschrift abhängig und damit wird schließlich, wenn auch indirekt, der zum Maß aller Wissenschaftlichkeit erhobene „Impact“-Faktor der Zeitschrift erzeugt und aufrechterhalten. Sinnigerweise heißt diese Größe in der deutschen Übertragung der „Einfluss“-Faktor.

Damit wir nicht missverstanden werden: Selbstverständlich gibt es höchstrangige Forschung, die, in unabhängigen Zeitschriften publiziert, auch einen höchstgradigen Impact auf die wissenschaftliche Welt oder neudeutsch die „scientific community“ hat. Dies

trifft aber nicht vorrangig auf klinische Studien zu, deren hauptsächlichster Witz oft nur im witzigen Akronym besteht.

Es ist unter Medizinethikern und Juristen in Deutschland unbestritten, dass zur Legitimation klinischer Versuchsstudien höchste Anforderungen an die Patienteninformation zu stellen sind. Ausnahmen vom Prinzip der freiwilligen Teilnahme informierter und einwilligungsfähiger Versuchspersonen können daher, wenn überhaupt, nur unter strengsten Bedingungen, die jedem weiteren Risiko-Nutzen-Kalkül entzogen sind, in Frage kommen.¹⁴

Legitimation des Heilversuches

Schon beim Heilversuch zum Wohl des individuellen Patienten spielt die Aufklärung über mögliche Risiken eine entscheidende Rolle. Weil sich die medizinische Indikation einer experimentellen Behandlungsmethode naturgemäß nicht wie bei den therapeutischen Standardvarianten aus der ärztlichen Erfahrung begründen lässt, kommt der informierten Einwilligung des Patienten und seiner umfassenden Aufklärung gegenüber der ohnehin schon vorhandenen Aufklärungspflicht bei eingeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen eine nochmals erhöhte Bedeutung zu. Hier muss das Prinzip gelten: Je neuer und unerprobter eine Maßnahme ist, desto akribischer muss der Arzt zu Werke gehen und desto eindringlicher und umfassender hat er den Patienten aufzuklären.¹⁵ Er muss dem Patienten auch Mut machen, in einen noch nicht abschließend erprobten oder sogar erstmals unternommenen Heilversuch einzuwilligen.

Der Arzt soll dem Patienten dabei erläutern, auf welches Abwägungsurteil sich seine eigene Empfehlung stützt und aufgrund welcher Vorerprobungen er glaubt, dem Patienten für den Fall eines Behandlungsversuches mit der neuen Maßnahme Hoffnungen machen zu dürfen. Hierbei wird zu Recht gefordert, dass der behandelnde Arzt dabei auch

darüber aufklären muss, welchen Erfahrungsstand er selbst oder das ärztliche Team mit der vorgeschlagenen neuen Maßnahme bereits gesammelt hat. Experimentelle Eingriffe dürfen auch nur so lange fortgeführt werden, als keine unvorhergesehenen schweren Schädigungen auftreten und positive Anfangsergebnisse den erhofften Nutzen bestätigen.¹⁶

Die Erprobung neuer diagnostischer oder therapeutischer Maßnahmen fällt oft unter das Arzneimittelgesetz, die Röntgenverordnung oder z.B. die Strahlenschutzverordnung. Die zur Rechtfertigung solcher Heilversuche entwickelten Regeln dürfen allerdings nicht ungeprüft auf andere medizinische Behandlungsfelder übertragen werden. Beispielsweise kann für die Erprobung neuer Operationsverfahren am Menschen, sofern sie bei vergleichbaren anatomischen Strukturen im Tierversuch bereits erfolgreich getestet wurden, ein größerer Spielraum zur Einzelfallbeurteilung gegeben sein. Die Legitimationsregeln zur ethischen und juristischen Rechtfertigung medizinischer Heilversuche dürfen nicht so engmaschig ausgelegt werden, dass sie den weiteren medizinischen Behandlungsfortschritt behindern, weil das juristische Risiko für den Arzt un kalkulierbar hoch wird. Denn viele der heute als Standardverfahren praktizierten Methoden waren zum Zeitpunkt ihrer Erstanwendung sehr umstrittene, oft gar angefeindete Maßnahmen. Sie hängen jedoch heute nicht allein von den erfinderischen Vorstellungen einzelner Ärzte, sondern ebenso von der Bereitschaft aufgeklärter Patienten ab, in einer für sie vielleicht manchmal ausweglosen therapeutischen Ausgangslage ein hohes, unter Umständen auch tödliches Risiko bewusst auf sich zu nehmen.

Mögliche Legitimation eines nichttherapeutischen Humanexperiments

Wissenschaftliche Untersuchungen zu Studien zwecken, bei denen die fremdnützigen Anteile den potentiellen Nutzen für die Ver-

suchsperson überwiegen, sind zweifelsohne von unverzichtbarer Bedeutung für die Weiterentwicklung medizinischer Heilverfahren oder die Minimierung der mit ihnen verbundenen Nebenfolgen. Auch zu ihrer Rechtfertigung bedarf es daher selbstverständlich einer Risiko-Nutzen-Abwägung nach den Grundsätzen der Verhältnismäßigkeit. Steht der zu erwartende Erkenntnisgewinn in keinem vernünftigen Verhältnis zu den Belastungen für die Versuchspersonen, so wäre die Durchführung einer solchen Studie auch dann nicht vertretbar, wenn sich genügend Freiwillige dafür fänden. Für die Abwägung, ob die auferlegten Risiken und Belastungen durch hochrangige Forschungsinteressen aufgewogen werden, trägt der örtliche Prüfarzt die persönliche Verantwortung. Auch bei multizentrischen Studien kann er diese nicht an eine überörtliche zentrale Koordinierungsinstanz delegieren. So möchten wir auch in Zukunft nicht die industriellen Beschleunigungstechniken akzeptieren, die auf eine einzige überörtliche Ethikvorlage bei multizentrischen Studien drängen und damit eventuell gravierende örtliche Unterschiede in der Prüfarztaufqualifizierung oder in der Klinikausstattung nivellierend in Kauf nehmen, nur, um eventuell einen früheren Marktstart des eigenen Präparates gegenüber der Konkurrenz zu erreichen. Risikobilanzierung und Schadensabwägung stellen jedoch noch keine hinreichende Rechtfertigung nichttherapeutischer Versuche am Menschen dar. Da die Interessen der Wissenschaft und der gesellschaftliche Gesamtnutzen nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki, den das Menschenrechtsabkommen des Europarats zur Biomedizin in Art. 2 fast wörtlich übernommen hat, niemals Vorrang vor dem Wohlbefinden des Individuums haben dürfen, können die Hochrangigkeit des wissenschaftlichen Erkenntnisinteresses oder das dringende Angewiesensein anderer Patienten auf die Durchführung solcher Experimente zu deren Legitimation allein noch nicht ausreichen.¹⁷ Diese ist vielmehr erst durch die

informierte Einwilligung der Versuchspersonen gegeben, die sich aus eigenem Entschluss und freiwillig für das Experiment zur Verfügung stellen. Idealerweise ist die Bedingung der Freiwilligkeit bei gesunden Menschen erfüllt, da ihre Teilnahmebereitschaft in keinem Zusammenhang mit einer möglichen Erkrankung oder Behandlungsbedürftigkeit steht.

Wenn die Einbeziehung bereits erkrankter Versuchspersonen aus Versuchsgründen notwendig ist oder aus anderen, vorwiegend pragmatischen Gründen nahe liegt, muss deren Freiwilligkeit durch die Einhaltung besonderer Vorschriften und ausdrücklicher Zusicherungen, wie zum Beispiel keinerlei Behandlungsnachteile im Fall der Nichtteilnahme, jederzeitige Möglichkeit, den Versuch abzubrechen u.a. gewährleistet sein. Der Nürnberger Ärztekodex aus dem Jahr 1947 beschreibt die hohen Anforderungen, die an die freiwillige Einwilligung der Versuchsperson zu stellen sind:

Jeder einzelne Proband muss zweifelsfrei in der Lage sein, eine freie Entscheidung zu treffen, unbeeinflusst durch Druck, List, Vortäuschung oder irgendeine andere Form der Beeinflussung oder des Zwanges. Er muss genügend Kenntnis von den und Einsicht in die wesentlichen Fakten des betreffenden Versuchs haben, um eine verstehende und aufgeklärte Entscheidung treffen zu können. Diese letzte Bedingung macht es notwendig, dass der Versuchsperson vor der Annahme ihrer zustimmenden Entscheidung das Wesen, die Dauer und der Zweck des Versuchs klargemacht werden sowie die Methode und die Mittel, welche angewendet werden sollen, um alle Unannehmlichkeiten und Gefahren, welche mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu erwarten sind, und die Folgen für ihre Gesundheit oder ihre Person, welche sich aus der Teilnahme ergeben mögen, zu minimieren.

In der juristischen Literatur und in der Rechtsprechung wurden diese Grundsätze inzwischen noch weiter präzisiert. Anders als beim Heilversuch bedarf die Einwilligung der

Versuchsperson im Fall des klinischen Humanexperiments der Schriftform; ebenso muss für die Probanden auch bei nur geringfügigen Risiken eine Versicherung abgeschlossen werden. Schließlich muss jeder klinische Versuch der Prüfung durch eine zuständige Ethikkommission unterworfen werden, deren Urteil im Fall der Ablehnung bindend ist, bei Zustimmung jedoch nur empfehlenden Charakter trägt und den Prüfarzt nicht von seiner eigenen ärztlichen Verantwortung entbindet. Dieser ist insbesondere dafür verantwortlich, dass jeder Versuch unverzüglich abgebrochen wird, sobald eine einzelne Versuchsperson Schaden zu nehmen droht. Das ist eine zwingende Konsequenz aus dem Prinzip, wonach den Interessen von Wissenschaft und Forschung niemals Vorrang vor dem Wohlergehen der Einzelperson und ihrem Interesse, nicht geschädigt zu werden, zukommt.¹⁸

Der nicht-einwilligungsfähige Patient

Die Diskussion um eventuelle Ausnahmen vom Verbot der Einbeziehung nicht zustimmungsfähiger Personen in medizinische Studien ist im Zusammenhang mit der Europäischen Bioethikkonvention erneut aufgekommen. Von Lebensschutzgruppen und gerade auch hiesigen Behindertenverbänden wurde dabei bisweilen der Eindruck erweckt, die vorgesehenen Ausnahmeregelungen könnten die Gefahr in sich bergen, behinderte Menschen erneut zu Versuchspersonen zu machen, wie dies durch eine menschenverachtende Medizin während des Dritten Reiches praktiziert wurde. Aufgrund der unleugbaren Wahrheit dieser historischen Vorkommnisse müssen solche Befürchtungen ohne Zweifel ernst genommen werden. Der Nürnberger Kodex '97, der aus Anlass des 50. Jahrestags der Urteilsverkündung im Nürnberger Ärzteprozess von über 100 Medizinern, Juristen, Philosophen und Theologen unterzeichnet wurde, wiederholt deshalb nachdrücklich: medi-

zinische Versuche in Gefängnissen, Heimen oder psychiatrischen Einrichtungen sind ethisch unzulässig – und zwar selbst dann, wenn die Betroffenen im Einzelfall voll zustimmungsfähig sein sollten.

Der umstrittene Art. 17 des zur Verabschiedung anstehenden Europäischen Abkommens zur Biomedizin stellt die prinzipielle Schranke des Forschungsverbots an Abhängigen oder in Verwahrung befindlichen Personen nicht in Frage.¹⁹ Er präzisiert vielmehr das wichtigste Zusatzkriterium in der Erfordernis einer informierten Einwilligung eines gesetzlichen Vertreters, der diese bei fremdnütziger Forschung jedoch nur unter der Voraussetzung eines minimalen Risikos und minimaler Belastung für die Versuchsperson erteilen darf. Weiter muss gewährleistet sein, dass der natürliche Wille des Betroffenen der Teilnahme am Versuch nicht entgegensteht oder dieser nicht in erkennbarer Weise widerspricht. Zudem kommen solche Forschungen überhaupt nur in Betracht, wenn sie an einwilligungsfähigen Versuchsteilnehmern aus zwingenden Gründen nicht durchgeführt werden können.

Mit unserer obigen Darstellung der diskutierten Richtlinie ist mit der zusätzlichen Einschränkung, dass die erwarteten Forschungsergebnisse derselben Gruppe zugute kommen müssen, der die Versuchsperson aufgrund ihres Alters und ihrer Erkrankung angehört, vor allem an Kinder und an unter Altersdemenz leidende Menschen gedacht. Wenn ihre Einbeziehung in kontrollierte medizinische Studien ausnahmslos verboten sein sollte, könnte medizinische Forschung auf dem Feld der Kinderheilkunde oder z.B. der Alzheimer-Therapie bzw. -Diagnostik in Zukunft nicht mehr oder nur noch unter äußerst eingeschränkten Bedingungen stattfinden, die keine wissenschaftlichen, aussagekräftigen Ergebnisse mehr erwarten lassen. Der hier innewohnende Konflikt kann nur durch besonders gewissenhafte Handhabung der gesetzlichen Vertretung entschärft werden. Völlig unkontrollierte Forschung an Nichteinwilligungsfähigen

erscheint aber auch in Zukunft ausgeschlossen, mag die Notwendigkeit durch Intensivmediziner, Neurochirurgen oder Anästhesiologen auch noch so intensiv vorgetragen werden. Sehr viele dieser Projekte lassen sich bei gründlicherer Diskussion eben doch auch an Einwilligungsfähigen oder in geschickten Analoguntersuchungen durchführen. Versuche, an denen nichteinwilligungsfähige Erwachsene teilnehmen sollen, sind über die Bedingung der eigenen Gruppennützlichkeits hinaus an die absolute Grenze des minimalen Risikos und der minimalen Belastung zu binden. Anders als ein niedriges oder mittleres Risiko, das bei potentielltem Nutzen für die Versuchsperson selbst gegen die erhofften Behandlungsvorteile abgewogen werden kann, muss die Obergrenze des minimalen Risikos der Abwägung selbst gegen höchstrangige Fremdinteressen entzogen bleiben.²⁰

Was als geringfügige Belastung gilt, kann nicht der Prüfarzt allein festlegen, sondern muss aus der Sicht der betroffenen Versuchsperson über gesetzliche Vertreter entschieden werden. Dass ein solches Vorgehen im Versuchsplan vorgesehen ist, muss die zuständige Ethikkommission vor ihrer Zustimmung überprüfen. Ob der Prüfarzt sich dann allerdings auch wirklich an den gesetzlichen Vertreter wendet oder ob tatsächlich eine gesetzliche Betreuung über das Vormundschaftsgericht zum Zwecke der klinischen Studie eingerichtet wird, hat der Prüfarzt zu verantworten, denn Ethikkommissionen haben nach aktueller Gesetzeslage keine weiteren Überwachungsbefugnisse.²¹ Studien mit folgenden Inhalten erscheinen unter Beachtung der oben genannten Regelungen auch bei nichteinwilligungsfähigen Personen durchführbar: Einsichtnahme in die Patientenunterlagen, die Mitnutzung von Urin- und Speichelproben (passive Absonderungen), einfache äußere Untersuchungen oder auch eine Blutentnahme (bereits aktiver Eingriff). Jedenfalls übersteigen Liquorpunktionen, Herzkatheterisierungen oder z.B. gastroenterologische Endo-

skopien eindeutig die Grenze von Risikofreiheit und minimaler Belastung; sie müssen daher an nichteinwilligungsfähigen Personen zu fremdnützigen Zwecken unterbleiben. Wenn eine Maßnahme nach Erläuterung auch von einem neutralen Dritten (Vertreter) nach vernünftiger Abwägung als nur minimal belastend angesehen wird, erscheint sie auch an nichteinwilligungsfähigen Menschen ethisch vertretbar, da sie einerseits keine Instrumentalisierung der Person in ihrem Kernbereich darstellen und andererseits das Maß der üblichen Solidaritätspflichten nicht übersteigen, die im alltäglichen Zusammenleben der Menschen von jedermann erwartet werden dürfen. Jenseits einer minimalen Risiko- und Belastungsgrenze, die in Analogie zur selbstverständlichen gegenseitigen Inanspruchnahme in anderen Lebensbereichen verstanden werden kann, lässt sich die Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Versuchspersonen in klinische Studien jedoch schon nicht mehr legitimieren.²² Die einzige Konsequenz, die aus einem risikobehafteten Studienvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten gezogen werden darf, ist also diejenige des Forschungsverzichts, und zwar auch dann, wenn man als neutraler Beobachter oder als (gesetzlicher) Vertreter persönlich diese Risiken auf sich nehmen würde. Das Unterstellungsprinzip, dass man annehmen kann, z.B. ein bewusstloser Patient hätte bei Bewusstsein vernünftigerweise in eine zustimmungspflichtige Maßnahme eingewilligt, wenn sie ihm das Leben rettet oder vor großen gesundheitlichen Schäden bewahrt, gilt juristisch zwar für etablierte Maßnahmen der ärztlichen Kunst, nicht aber für rein wissenschaftliche Studien, bei denen ja schon per definitionem das Resultat unbekannt ist. Hieraus lässt sich auch die Haltung vieler Vormundschaftsrichter erklären, dass sie bei nichteinwilligungsfähigen Patienten grundsätzlich dann keine gesetzliche Betreuung einrichten, wenn dies zum Zweck einer klinischen Studie erfolgen soll. Dem liegt der nachvollziehbare Gedanke zugrunde, ein nicht-

einwilligungsfähiger Patient habe grundsätzlich Anspruch darauf, dass ihm unverzüglich und ausschließlich gesicherte Maßnahmen zugute kommen. Nichteinwilligungsfähigkeit und klinische Studien seien quasi eine *Contradictio per se*. Aus medizinischer Sicht möchten wir diese Haltung etwas diversifizieren: Eine Nichteinwilligungsfähigkeit aufgrund eines akuten Unfallschocks oder einer anderen Akutsituation lässt wenig Raum, überhaupt den Gedanken an nicht etablierte medizinische Maßnahmen aufkommen zu lassen. Handelt es sich aber um einen Patienten, der an einem Hirntumor mit progredient sich einstellender Bewusstseinsstrübung leidet, bzw. dem keinerlei etablierte Therapieoptionen mehr zur Verfügung stehen, dann muss eine Abwägung darüber gestattet sein, ob ein aus den Vorergebnissen viel versprechendes Medikament trotz des letztlich noch ausstehenden Wirksamkeitsbeweises hier im Rahmen einer klinischen Studie nicht doch zum Einsatz kommen könnte.

Zudem gibt es auch sehr häufig den Zustand, den wir quasi in Ergänzung der bestehenden juristischen Terminologie neu als „beschränkte Einwilligungsfähigkeit“ bezeichnen möchten: In dieser Verfassung befindet sich ein Patient, der völlig bewusstseinsklar und auch in erwachsenem Alter ist, also formaljuristisch voll geschäftsfähig, aber z.B. durch fast unerträgliche Schmerzen eines akuten Herzinfarktes oder eines anderen Ereignisses alles unterschreibt, was ihm vorgelegt wird, nur in der vom Prüfarzt vorgetragenen Hoffnung, durch ein neues Medikament oder eine neue Maßnahme die Schmerzen rasch loszuwerden.

Genmanipulation und Embryonenforschung

Mitte November 2001 ist einem privaten amerikanischen gentechnischen Labor erstmals das Klonen menschlicher Embryonalzellen gelungen. Die technischen Voraussetzun-

gen hierzu existieren inzwischen weltweit. Bis heute unterliegen aber Grundlagenexperimente an Embryonen oder im Rahmen der Präimplantationsdiagnostik oder unter anderen therapeutischen Zielsetzungen hierzulande noch den oben genannten ethischen Beurteilungskriterien. Der Begriff Stammzellenforschung bedarf einer differenzierten Definition.²³ Dem hat inzwischen die deutsche Regierung durch Sonderregelungen zum Import Rechnung getragen. Wenn z.B. die Herstellung von Embryonen mit der Absicht verbrauchender Experimente erfolgt, dann stellt dies nach unseren jetzt noch heftig verteidigten ethischen Grundsätzen eine Instrumentalisierung menschlichen Lebens dar, die auch um hochrangiger Ziele willen nach unseren heutigen gesetzlichen Rahmenbedingungen und auch nach unseren moralischen Vorstellungen nicht statthaft sein kann. Eine Aufweichung dieser moralischen Richtwerte zeichnet sich zu Beginn unseres neuen Jahrhunderts aber doch ab. Wenn man zusätzlich differenzieren und unterschiedliche Verwerflichkeitsgrade unterscheiden wollte, könnte man jedenfalls konstatieren: Da bei der gezielten Herstellung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken die Vernichtungsabsicht von Anfang an leitend ist, handelt es sich hierbei um die denkbar höchste Form der Instrumentalisierung: Der Entschluss, sie ins Leben zu führen, erfolgt ausschließlich um der vorgefassten Tötungsabsicht willen. Die Erzeugung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken ist deshalb nach Art. 18, 2 der Bioethikkonvention generell verboten, wobei einzelnen Unterzeichnerstaaten (wie etwa Großbritannien) allerdings die Möglichkeit eingeräumt wird, bei der Unterzeichnung Vorbehalte gegen diese Bestimmung zu formulieren.

Der gesetzliche Schutz bereits erzeugter Embryonen, die möglicherweise im Rahmen einer geplanten In-vitro-Fertilisation überzählig wurden, wird in Art. 18, 1 der Bioethikkonvention mit der dehnbaren Formel eines „angemessenen Schutzes“ innerhalb der je-

weiligen Gesetzesvorschriften des betreffenden Landes auch trotz der jetzt gelockerten Importbedingungen gesichert. Dies ist angesichts der Schwierigkeit, die unterschiedlichen Rechtsauffassungen der Unterzeichnerstaaten und eine völlig uneinheitliche Forschungspraxis zu vereinbaren, auf der Ebene des prozeduralen Vorgehens zwar verständlich. Aus ethischer Sicht stellen die unzureichenden Regelungen zur Embryonenforschung jedoch die empfindlichste Schwachstelle der Europäisierungsversuche einer gemeinsamen Bioethik dar. Das wichtige Grundlagenwerk der Bioethikkonvention versucht jedenfalls für die Forschung am Menschen international gültige Standards im Rang menschenrechtlicher Grundforderungen zu schaffen, wenn es auch mit teilweise lückenhaften Bestimmungen nicht nur hinter den Vorschriften des deutschen Embryonenschutzgesetzes zurückbleibt und auch die selbst formulierten Ziele in Art. 1 und 2 nicht vollständig erfüllt.

Referenzen

1. Achstes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes v. 07.09.1998. BGBI 1998 Teil I Nr. 61 v. 10.9.1998. S. 2649 f.; BAR, FISCHER, *Haftung bei der Planung und Förderung medizinischer Forschungsvorhaben*, NJW 80: 2734; DEUTSCH, E., *Der Beitrag des Rechts zur klinischen Forschung in der Medizin*, NJW (1995) 48: 3019-3024; DEUTSCH, E., *Die rechtlichen Grundlagen und die Funktionen der Ethik-Kommissionen*, VersR 89: 429; EICHSTÄDT, H., SCHRÖDER, R., *Stand der juristischen Etablierung klinischer Ethik-Kommissionen*, Perfusion, 10 (1997) 170-175; EICHSTÄDT, H., v. DEWITZ, C., SEELAND, R., *Juristische Grundlagen für die Tätigkeit Medizinischer Ethik-Kommissionen im Jahr 2001*, Perfusion, 14 (2001) 364-368; FISCHER, *Medizinische Versuche am Menschen*, (1979) S.100; GLEITER, C.H., *Wachsende Bedeutung internationaler Regeln*, DÄB (1997): 94: B 366-B 367; KOLLHOSSER, *Juristische Fragen in Ethik-Kommissionen*. In: *Medizinische Ethik-Kommissionen. Aspekte und Aufgaben*. Symposiumsbericht. Schriften der Vereinigung der Freunde der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster, Nr. 4/80, 37; LIPPERT, H.-D., *Regelungen für klinische Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten - Ein Geniestreich des Gesetzgebers*, Dtsch Med Schr (1995) 120: 1296-1298; REHMANN, W.A., *Arzneimittelgesetz mit Erläuterungen*, München (1999); SAMSON, *Typische Rechtsprobleme bei Planung und Durchführung kontrollierter Therapiestudien*. In: *Therapiestudien 133*; STAACK, WEISER, *Klinische Prüfung von Arzneimitteln*, (1978).
2. Beschluss der Abteilung ArztR V 8, 52 DJT (1978) (JZ 1978).

- 827 f.); BEECHER, H.K., *Ethics and Clinical Research*, N.Engl. J. Med. (1966) 274: 1354; BOLDT, H., *Die Feuerversicherung*, Verlag Versicherungswirtschaft 6. Aufl. (1993), S.98 u. 205; DEUTSCH, E *Ethik-Kommissionen für die medizinische Forschung am Menschen*, MedR 86: 308 f; ESER, A. In: Festschr f. Horst Schröder, (1978) S.191; ESSER-SCHMIDT, SchuldR 1. 7. Aufl.. § 25 111; FINCKE, *Arzneimittelprüfung, Strafbare Versuchsmethoden*, (1977) S.142; FISCHER, MedR. (1987) S.77; HELDRICH, *Freiheit der Wissenschaft. Freiheit zum Irrtum – Haftung für Fehlleistungen in der Forschung*, (1987) S.20; HIRSCH in: LK. 10. Aufl., § 226a. Rn. 47; KOLHOSSE, aaO (Fn. 2) § 69 Anm. 3 b, vor § 51 Anm. 7 A b dd: OLG Hamburg VersR, 78, 1138; LARENZ: SchuldR 1. 14. Aufl, S.457 ff.; LAUFS, A., ArztR, 5 Aufl. Rn. 19 ff; LOI, No. 88-1138 Art. L. 207-9; SCHEWE, in: Therapiestudien 150 f.
3. LAUFS, A., ArztR, 5. Aufl. Rn. 497 f.; LAUFS, A., *Der ärztliche Heilauftrag aus juristischer Sicht*, (1989) Rn. 19 ff.; LOSCH, *Wissenschaftsfreiheit, Wissenschaftsschranken, Wissenschaftsverantwortung* (1993) S.46 ff.; MARTIN, VersR. 74.821 (825); MAUNZ, DÜRIG, HERZOG, SCHOLZ, GG. Art. 5, Abs 111, Rn. 99; SCHMIDT-BLEIBTREU, KLEIN, GG. 7. Aufl. (1990), Art. , Rn. 16.
 4. LOSCH, *Wissenschaftsfreiheit, Wissenschaftsschranken, Wissenschaftsverantwortung* (1993) S.46 ff.
 5. BORK, R., *Das Verfahren vor den Ethik-Kommissionen der Medizinischen Fachbereiche*, Duncker & Humblot Verlag (1984), S.101 ff.; BORK, R., *Die organisatorische Stellung von Fachbereichskommissionen*, Zeitschrift für Recht und Verwaltung 85: 216; CZWALINNA, *Ethik-Kommissionen – Forschungslegitimation durch Verfahren*, (1987); CZWALINNA, *Ethik-Kommissionen für die medizinische Forschung am Menschen*, MedR 86: 305; ETHIK-KOMMISSION, *Verfahrensgrundsätze beschlossen vom Arbeitskreis medizinischer Ethik-Kommissionen*, DÄB 1994: 91: A-2656; GAUS, W., *Anforderungen an klinische Studien aus der Sicht eines Mitglieds einer Ethikkommission*, Klinikarzt (1996): 31-35; KREß, *Die Ethik-Kommission im System der Haftung*, (1990).
 6. DEUTSCH, E., *Ethik-Kommissionen: Probandenschutz in der medizinischen Forschung*. In: Medizinrecht. 4. Aufl. (1999) Rn. 588 f.; GIESEN, *Medical Malpractice Law*. (1989), §2; NUßGENS, In: RGRK. 12. Aufl. § 823. Anh 11, Rn. 1 Cf.
 7. KIRCHHOFF, U., *Rechtsqualität der „Good Clinical Practice“*, DÄB (1992) 89: B 1469-B 1470; KOCH, H.-J., KLUG, B., *Ethische Grundsätze und deren praktische Bedeutung in klinisch-pharmakologischen Prüfungen*, Dtsch Med Wschr (1997) 122: 205-209; ROTHMAN, D.J., *Ethics and Human Experimentation*. Henry Beecher revisited in: N Engl J Med (1987): 1195; SPITZER, S., KIESEWETTER, H., BACH, R., GUTENSOHN, J., JUNG, F., SCHIEFER, H., KLEINSORGE, H., *Gute klinische Praxis (Good Clinical Practice)*, Dtsch Med Wschr (1993), 118: 838-843.
 8. SOERGE, HUBER, BGB. 12. Aufl. (1991) vor § 446 Rn. 53 und 58 unter Verknennung der Bedeutungslosigkeit des Versicherungsscheins; VAN DEN DAELE, W., MÜLLER-SALOMON, H., *Die Kontrolle der Forschung am Menschen durch Ethik-Kommissionen*, Enke Verlag, Stuttgart (1989); WELTÄRZTEBUND, *Deklaration von Helsinki: „Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen“*, Stand vom Oktober 2000.
 9. WINTER, S., *Menschenrechtskonvention zur Biomedizin*, Medizinprodukte Journal (1996) 3, S.9-11.
 10. HERDEGEN, M., *Europarecht*, 2. Aufl., München (1999) S.127, Rn. 179; Richtlinie 2001/20/EG v. 4.4.2001 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln. Amtsblatt Nr. L 121 v. 1.5.2001, S. 34-44; WELTÄRZTEBUND, *Deklaration von Helsinki: „Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen“*, Stand vom Oktober 2000; WINTER, S., *Menschenrechtskonvention zur Biomedizin*, Medizinprodukte Journal (1996) 3, S.9-11.
 11. LOSSE, in: SCHLAUDRAFF (Hrsg.), *Ethik in der Medizin* (1987) S.5ff.
 12. BEECHER, H.K., *Ethics and Clinical Research*, N.Engl. J. Med. (1966) 274: 1354; ETHIK-KOMMISSION, *Verfahrensgrundsätze beschlossen vom Arbeitskreis medizinischer Ethik-Kommissionen*, DÄB 1994: 91: A-2656; FISCHER, *Medizinische Versuche am Menschen*, (1979) S.100.
 13. ROTHMAN, D.J., *Ethics and Human Experimentation*. Henry Beecher revisited in: N Engl J Med (1987): 1195.
 14. BAR, FISCHER, *Haftung bei der Planung und Förderung medizinischer Forschungsvorhaben*, NJW 80: 2734; CZWALINNA, *Ethik-Kommissionen für die medizinische Forschung am Menschen*, MedR 86: 305; DEUTSCH, E., *Die Bildung von Ethik-Kommissionen nach § 40 AMG*, VersR (1995) 46: 121-156; FINCKE, *Arzneimittelprüfung, Strafbare Versuchsmethoden*, (1977) S.142; FISCHER, *Medizinische Versuche am Menschen*, (1979) S.100; ROTHMAN, D.J., *Ethics and Human Experimentation*. Henry Beecher revisited in: N Engl J Med (1987): 1195.
 15. FISCHER, *Medizinische Versuche am Menschen*, (1979) S.100; GLEITER, C.H., *Wachsende Bedeutung internationaler Regeln*, DÄB (1997): 94: B 366-B 367; LOSCH, *Wissenschaftsfreiheit, Wissenschaftsschranken, Wissenschaftsverantwortung* (1993) S.46 ff.
 16. FINCKE, *Arzneimittelprüfung, Strafbare Versuchsmethoden*, (1977) S.142; LOSCH, *Wissenschaftsfreiheit, Wissenschaftsschranken, Wissenschaftsverantwortung* (1993) S.46 ff.
 17. HERDEGEN, M., *Europarecht*, 2. Aufl., München (1999) S.127. Rn. 179; WINTER, S., *Menschenrechtskonvention zur Biomedizin*, Medizinprodukte Journal (1996) 3, 9-11.
 18. LOSCH, *Wissenschaftsfreiheit, Wissenschaftsschranken, Wissenschaftsverantwortung* (1993) S.46 ff.
 19. WELTÄRZTEBUND, *Deklaration von Helsinki: „Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen“*, Stand vom Oktober 2000; WINTER, S., *Menschenrechtskonvention zur Biomedizin*, Medizinprodukte Journal (1996) 3, 9-11.
 20. GLEITER, C.H., *Wachsende Bedeutung internationaler Regeln*, DÄB (1997): 94: B 366-B 367; HELDRICH, *Freiheit der Wissenschaft. Freiheit zum Irrtum – Haftung für Fehlleistungen in der Forschung*, (1987) S.20; HERDEGEN, M., *Europarecht*, 2. Aufl., München (1999) S.127. Rn. 179.
 21. ETHIK-KOMMISSION, *Verfahrensgrundsätze beschlossen vom Arbeitskreis medizinischer Ethik-Kommissionen*, DÄB 1994: 91: A-2656; KOLHOSSE, *Juristische Fragen in Ethik-Kommissionen*. In: *Medizinische Ethik-Kommissionen. Aspekte und Aufgaben*. Symposiumsbericht. Schriften der Vereinigung der Freunde der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster, Nr. 4/80, 37; LIPPERT, H.-D., *Müssen Universitäten Ethik-Kommissionen einrichten? Mitteilungen des Hochschulverbandes* 91, 240.
 22. TOELLNER, R. (Hrsg.), *Die Ethik-Kommission in der Medizin*, Fischer Verlag, Stuttgart (1990).
 23. PASSARGE, E., *Positionspapier der Gesellschaft für Humangenetik e.V.*, Med Genetik (1996) I: 125-1-31; SCHRÖDER, M., *Kontrollen in der Reproduktionsmedizin und Gentechnologie*, Heymann Verlag, Köln (1992) S.130 ff.