

§5 Zusammenfassung in Thesenform

1. Die im Zuge einer klinischen Prüfung vorgenommene Placeboapplikation unterfällt dem grundsätzlichen Regelungsbereich der §§ 40, 41 AMG und muß sich vorrangig an deren Voraussetzungen messen lassen, nicht an den allgemeinen Maßstäben des Rechts.

2. Im Rahmen der vor Beginn einer klinischen Prüfung am Menschen nach dem AMG durchzuführenden Nutzen-Risiko-Analyse sind mangels Objektivierbarkeit der Kriterien weder das Auftreten positiver Placeboeffekten als Nutzen noch das Auftreten negativer Placeboeffekte als Risiko zu berücksichtigen.

3. Demgegenüber müssen die medizinisch quantifizierbaren Risiken und Nachteile der Applikationsweise des Placebopräparates in die Nutzen-Risiko-Abwägung einbezogen werden.

4. Ein medizinisches Restrisiko bleibt bei jeder Verabreichungsweise bestehen. Ist jedoch das Eintreten einer Schädigung der betroffenen Person durch die Applikation des Placebos nach medizinischen Erfahrungssätzen sehr gering, so kann die Applikationsform als "quasi-risikolos im Sinne des AMG" bezeichnet werden.

5. § 40 I S. 3 Nr. 2 AMG, welcher für den gesunden Probanden einen durch die Prüfungsteilnahme erfolgenden Eigennutzen fordert, kann bei Nutzen-Risiko-Neutralität dahingehend teleologisch reduziert werden, daß nur der zweite Teil seiner Voraussetzungen – die ärztliche Vertretbarkeit der vorhersehbaren Risiken und Nachteile gegenüber der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde – vorliegen muß. Auf diese Weise kann trotz entgegenstehenden Wortlauts der Norm eine klinische Prüfung mit Placebokontrollgruppe zulässig sein.

6. § 41 I S. 1 Nr. 2 AMG gilt für Patienten und kann aufgrund des durch die 12. AMG-Novelle eingeführten, nunmehr genügenden Gruppennutzens mithin Rechtsgrundlage für die Placeboverabreichung in der Kontrollgruppe sein. Es sind auch Applikationsformen zulässig, welche ein Risiko für den Patienten beinhal-

ten, soweit diese im Verhältnis zum erwarteten Gruppennutzen ärztlich vertretbar sind.

7. Bei klinischen Studien mit reiner Placebokontrollgruppe, die an Patienten vorgenommen werden, sind im Zuge der Nutzen-Risiko-Analyse über das Risiko der Placeboapplikation hinaus die potentiellen Risiken und Nachteile einer Vorenthaltung der Standardmedikation zu berücksichtigen. Bei der Nutzen-Risiko-Abwägung kommt hingegen einer möglichen Vorenthaltung des zu prüfenden Arzneimittels keine Bedeutung zu.

8. Die Vertretbarkeit des Risikos eines Medikamentenzugs richtet sich nach der Schwere der Erkrankung, also danach, ob die Gefahr einer Gesundheitsschädigung des Patienten durch die Nichtbehandlung besteht. Gegebenenfalls kann das Bereithalten der Standardmedikation genügen, sofern sie im Notfall noch rechtzeitig angewendet werden kann.

9. Die Vorenthaltung einer erprobten und wirksamen Standardbehandlung ist in der Regel möglich, sofern es sich um eine leichte Erkrankung handelt. Ist keine Standardmedikation verfügbar, kann die reine Placebokontrolle auch bei ernsthafteren Erkrankungen zulässig sein, jedoch nur dann, wenn dem Patienten hierdurch keine schweren oder irreversiblen Nachteile drohen.

10. Bei einer placebokontrollierten Studie ist im Zuge der nach dem AMG erforderlichen Aufklärung dem Prüfungsteilnehmer darzulegen, daß er aufgrund einer Zufallszuteilung entweder der Versuchs- oder der Kontrollgruppe zugeordnet wird, und daß weder er selbst noch der Arzt wissen, welcher Gruppe er angehört.

11. Gegebenenfalls ist im Rahmen der Patientenaufklärung besonders hervorzuheben, daß die Möglichkeit der Aufnahme in eine Placebokontrollgruppe besteht, in der pharmakologisch unwirksame Substanzen verabreicht werden.

12. Bei der klinischen Prüfung mit minderjährigen Probanden kann § 40 IV Nr. 4 AMG in Verbindung mit § 40 I S. 3 Nr. 2 AMG in teleologisch reduzierter Form ausnahmsweise Rechtsgrundlage für die Durchführung von placebokontrollierten

klinischen Prüfungen sein. Auch hier muß Nutzen-Risiko-Neutralität vorliegen, die bei Studien mit Minderjährigen jedoch wesentlich schwieriger erreicht wird als bei klinischen Prüfungen mit volljährigen Probanden, da hier nur wenige Applikationsformen quasi-risikolos sind.

13. Aufgrund der durch die 12. AMG-Novelle erfolgten Modifizierung von § 41 AMG sind gruppennützige Forschungsvorhaben mit sowohl einwilligungsfähigen als auch mit einwilligungsunfähigen kranken Minderjährigen nunmehr in engen Grenzen zulässig, wobei hiervon auch eine Placeboverabreichung in der Kontrollgruppe bei gleichzeitigem Entzug der Standardmedikation erfaßt wird.

14. Eine Entziehung der Standardmedikation darf wegen der zu erfüllenden Voraussetzungen des minimalen Risikos und der minimalen Belastung bei Minderjährigen nur im Hinblick auf geringfügige Erkrankungen erfolgen.

15. Die Zulassung gruppennütziger klinischer Prüfungen liegt ganz auf der Linie der Bestimmungen der Menschenrechtskonvention zur Biomedizin des Europarates, die bis heute von der BRD nicht gezeichnet worden ist. Die Hauptursache hierfür war eine in den 90er Jahren heftig geführte Kontroverse bezüglich der durch das Dokument erlaubten fremdnützigen Forschungsvorhaben auch mit einwilligungsunfähigen.

16. Die in diesem Zusammenhang diskutierten sowohl ethischen als auch verfassungsrechtlichen Fragen stellen sich bezüglich der neuen Regelungen im AMG in gleicher Weise. Diesbezüglich mangelt es der Gesetzesvorlage zur 12. Novelle erheblich an der erforderlichen Transparenz, und zwar insofern, als in der Begründung des Gesetzentwurfes mit keinem Wort auf die gesellschaftliche Debatte und die verfassungsrechtlichen Fragen der – fremdnützigen – Forschung zumindest mit einwilligungsunfähigen Minderjährigen eingegangen wird.

17. § 41 III Nr. 1 S. 2 Var. 2 AMG, im Rahmen dessen die Zulässigkeit klinischer Prüfungen mit einwilligungsunfähigen Volljährigen geregelt wird, kann dahingehend verstanden werden, daß die Anwendung des Prüfpräparates bei fehlendem Risiko auch ohne das Vorliegen eines Nutzens zulässig sein soll, wobei "Prüfprä-

parat“ nach Art. 2 lit. d) der Richtlinie 2001/20/EG auch ein Placebo sein kann, dessen Verabreichung keinen objektiven Nutzen begründet.

18. Eine Auslegung der Vorschrift ist insoweit möglich, als daß bei risikoloser Placeboverabreichung klinische Studien mit reiner Placebokontrollgruppe auch mit einwilligungsunfähigen Volljährigen durchführbar sind. Diese Auslegung entspricht der Auffassung der zuständigen Bundesoberbehörden, sowohl der Einsatz von Placebos als auch die Vorenthaltung der Standardbehandlung sei bei nicht einwilligungsfähigen Erwachsenen nunmehr grundsätzlich von der Formulierung “oder keine Risiken mit sich bringt“ in § 41 III Nr. 1 S. 2 Var. 2 AMG gedeckt.

19. Soweit bei einer fremdnützigen klinischen Prüfung gemäß § 41 II S. 1 Nr. 2 a) AMG studienbedingt Eingriffe in die körperliche Unversehrtheit eines nicht einwilligungsfähigen Minderjährigen vorgenommen werden, liegt darin eine verfassungsrechtlich nicht zu vertretende Beeinträchtigung seiner Menschenwürde und körperlichen Unversehrtheit gemäß Art. 1 I S. 1 GG in Verbindung mit Art. 2 II GG. Zugleich wird das Kindeswohl als oberstes Leitprinzip von Art. 6 II GG verletzt, der allgemeine Gleichheitssatz des Art. 3 I GG hingegen nicht tangiert.

20. § 41 II S. 1 Nr. 2 a) AMG ist im Hinblick auf die Belange der betroffenen einwilligungsfähigen Minderjährigen verfassungsrechtlich nicht zu beanstanden, sofern die Grenze des minimalen Risikos und die sonstigen Anforderungen eingehalten werden, auch dann nicht, wenn es im Zuge der fremdnützigen klinischen Prüfung zu studienbedingten körperlichen Eingriffen kommt.

21. Eine Auslegung des § 41 III Nr. 1 S. 2 Var. 2 AMG, die eine reine Placebokontrollgruppe bei Einwilligungsunfähigen zulassen will, ist nicht mit den Grundrechten der Prüfungsteilnehmer vereinbar und mithin verfassungsrechtlich unzulässig.

22. § 41 III Nr. 1 S. 2 Var. 2 AMG kann jedoch verfassungskonform dahingehend ausgelegt werden, daß nicht nur die *Anwendung des Prüfpräparates*, sondern *alle* im Rahmen der klinischen Prüfung durchgeführten Maßnahmen, und dazu gehört innerhalb der Placebokontrollgruppe auch der Entzug der Standardmedikation,

frei von Risiken sein müssen, soweit kein persönlicher Nutzen für den einwilligungsunfähigen Patienten ersichtlich ist.

23. § 41 II, III AMG verstoßen darüber hinaus gegen Art. 7 S. 2 CCPR, soweit an einem einwilligungsunfähigen – minderjährigen oder volljährigen – Menschen ein fremd- oder gruppennütziger Forschungseingriff vorgenommen wird, der dessen körperliche Integrität beeinträchtigt, wobei es auf die Intensität des Eingriffs nicht ankommt.

24. Eine völkerrechtskonforme Auslegung von § 41 II, III AMG ist entsprechend einer verfassungskonformen Auslegung möglich: Mit Einwilligungsunfähigen können in diesem Sinne nur uneigennützige klinische Prüfungen zulässig sein, bei denen nicht in die körperliche Unversehrtheit der Versuchsperson eingegriffen wird.

25. Zwar ist der Weg einer verfassungs- und völkerrechtskonformen Auslegung dieser Vorschriften gangbar, jedoch sind im Hinblick auf placebokontrollierte klinische Prüfungen – dort insbesondere in dem sensiblen Bereich der Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Personen – klare und eindeutige Formulierungen wünschenswert. Dementsprechende Anregungen für eine Neuformulierung des AMG sind abschließend dargeboten worden.