

## §4 Vorschläge für eine teilweise Neuformulierung des AMG

Zusätzliche Erläuterungen im Gesetzestext sind einerseits im allgemeinen Teil des Arzneimittelgesetzes erforderlich, der den Zweck des Gesetzes beschreibt sowie Begriffsbestimmungen enthält. Andererseits sollten zur Klarstellung auch bezüglich der Zulässigkeitsvoraussetzungen klinischer Prüfungen in §§ 40, 41 AMG einige Textänderungen vorgenommen werden.

### I. Änderungen im allgemeinen Teil

Im Hinblick auf mögliche Modifizierungen im ersten Teil des Gesetzes ist zunächst an die Begriffsbestimmung der klinischen Prüfung anzuknüpfen. Wie bereits dargestellt worden ist, findet sich in § 4 XXIII S. 1 AMG nunmehr eine Legaldefinition der klinischen Prüfung bei Menschen<sup>629</sup>:

*“Klinische Prüfung bei Menschen ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen.”*

Im Zuge der Einfügung dieser Definition ist versäumt worden, auf die in der klinischen Forschungspraxis übliche Methodik des kontrollierten klinischen Versuchs einzugehen. Dieses Versäumnis ist für das Verständnis der §§ 40, 41 AMG problematisch<sup>630</sup>: Da dort die Zulässigkeitsvoraussetzungen klinischer Arzneimittelprüfungen normiert werden, sollte das Gesetz zumindest im Grundsatz klarstellen, auf welche Weise derartige klinische Prüfungen durchgeführt werden.

<sup>629</sup> Siehe oben § 2 I. 2.: “Begriff der klinischen Prüfung”.

<sup>630</sup> Vgl. dazu die oben unter § 2 I. 2. a) “Ansätze in der Literatur” dargestellten Interpretationsansätze.

Daher sollte an die Legaldefinition zunächst folgender Zusatz angeschlossen werden:

*“Klinische Prüfungen werden üblicherweise mit der Methodik des kontrollierten Versuchs durchgeführt. Es handelt sich um eine kontrollierte klinische Prüfung, wenn die klinische Prüfung im Vergleich insbesondere mit einem etablierten Verfahren und/oder einer Placebomaßnahme vorgenommen wird. Eine rein placebokontrollierte klinische Prüfung liegt vor, wenn in der Vergleichsgruppe ausschließlich Placebopräparate und keine pharmakologisch wirksamen Arzneimittel appliziert werden.”*

In Anbetracht des ganz entscheidenden Elements der Nutzen-Risiko-Abwägung in §§ 40, 41 AMG sollte hiernach zumindest im Ansatz auf die Bewertungsmaßstäbe von Nutzen und Risiko einer kontrollierten klinischen Arzneimittelprüfung eingegangen werden:

*“Bei einer kontrollierten klinischen Prüfung kann für die in die klinische Prüfung Einbezogenen ein Nutzen bestehen, wenn sie das zu prüfende Arzneimittel oder das etablierte Verfahren erhalten. Risiken können sich aus deren Wirkungsweise oder Applikation oder aus der Applikation des Placebos ergeben. Bei einer rein placebokontrollierten klinischen Prüfung können in den Fällen von § 41 Risiken für die betroffene Person auch aus einer Vorenthaltung des etablierten Verfahrens resultieren.”*

Darüber hinaus erscheint eine kurze Erläuterung der Begriffe der Fremd- und Gruppennützigkeit sowie die diesbezügliche Einordnung des Placeboversuchs sinnvoll:

*“Eine klinische Prüfung ist fremdnützig, wenn die Aussicht auf Heilung, Besserung oder einen sonstigen Nutzen für die betroffene Person fehlt. Dies gilt auch für klinische Prüfungen, die einen Nutzen für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden wie die betroffene Person, beinhalten. Eine rein placebokontrollierte klinische Prüfung kann allenfalls gruppennützig in diesem Sinne sein.”*

Im Hinblick auf die ethisch hochgradig problematischen Formulierungen der Deklaration von Helsinki in ihrer Fassung von 2000, insbesondere die der im Jahre 2002 eingefügten “Klarstellung zu Punkt 29”<sup>631</sup>, wäre zudem folgender Zusatz wünschenswert:

*“Für die Bewertung der Zulässigkeit einer rein placebokontrollierten klinischen Prüfung sind die Grundsätze der Deklaration von Helsinki in ihrer Fassung von 1996 anzuwenden.”*

Hiermit würde sichergestellt, daß rein placebokontrollierte klinische Prüfungen in Deutschland die absolute Ausnahme darstellen sollen und darüber hinaus nur zulässig sind, wenn keine Standardbehandlung existiert und es sich lediglich um eine geringfügige Erkrankung handelt.

## **II. Änderungen in §§ 40, 41 AMG**

Auch innerhalb von §§ 40, 41 AMG sollten Modifizierungen vorgenommen werden. Hinsichtlich der Einbeziehung gesunder Probanden wird von § 40 I S. 3 Nr. 2 AMG nunmehr gefordert, daß:

*“die vorhersehbaren Risiken und Nachteile gegenüber dem Nutzen für die Person, bei der [die klinische Prüfung] durchgeführt werden soll..., und der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind.”*

Zusätzlich zur ärztlichen Vertretbarkeit in Abwägung mit der Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde muß danach zusätzlich ein Eigennutzen für den Prüfungsteilnehmer hinzutreten<sup>632</sup>.

Diese Voraussetzung ist jedoch im Hinblick auf eine gesunde oder nicht einschlägig kranke Versuchsperson de facto nicht zu realisieren: Mangels Behandlungsbedürftigkeit kann weder die Verabreichung des zu prüfenden Arzneimittels in der

<sup>631</sup> Dazu ausführlich oben unter § 2 II. 2. b) aa) (2) (b) (bb) [2]: “Fassung von 2000/Klarstellung zu Punkt 29 aus dem Jahre 2002”.

<sup>632</sup> Pestalozza, Die klinische Prüfung von Arzneimitteln, S. 3378, spricht in diesem Zusammenhang von einer kumulativen Eigennützigkeit.

Verumgruppe noch die Verabreichung der Standardmedikation – geschweige denn des Placebos, dessen Applikation niemals potentiell eigennützig ist – in der Kontrollgruppe einen persönlichen Nutzen für die betroffene Person begründen<sup>633</sup>.

Die Neuformulierung in § 40 I AMG entspricht dem Wortlaut von Art. 3 II lit. a) der Richtlinie 2001/20/EG. Der Gesetzgeber muß jedoch bei Umsetzung der Richtlinie übersehen<sup>634</sup> haben, daß im Zuge der Nutzen-Risiko-Abwägung bei klinischen Prüfungen mit Probanden zumindest ein therapeutischer Nutzen nicht vorliegen kann und mithin nicht zu berücksichtigen ist. Das Erfordernis eines persönlichen Nutzens für die betroffene Person war hingegen im Rahmen der Nutzen-Risiko-Bewertung von § 40 I Nr. 1 AMG a.F. nicht erforderlich<sup>635</sup>. Insofern erscheint es sinnvoll, die novellierte Vorschrift des § 40 I S. 3 Nr. 2 AMG wieder in Richtung des ihr vorangegangenen § 40 I Nr. 1 AMG a. F. zu ändern bzw. die Neuformulierung rückgängig zu machen. § 40 I Nr. 1 AMG a. F. hat folgenden Wortlaut:

*“Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf nur durchgeführt werden, wenn und solange die Risiken, die mit ihr für die betroffene Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde, ärztlich vertretbar sind.”*

Seit der 12. AMG-Novelle genügt gemäß § 41 II S. 1 Nr. 2 a) AMG, der klinische Arzneimittelprüfungen mit Minderjährigen betrifft, für die Zulässigkeit einer klinischen Prüfung, wenn sich bei der Nutzen-Risiko-Abwägung – zusätzlich zur ärztlichen Vertretbarkeit angesichts der Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde – ergibt, daß die klinische Prüfung

*“für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden wie die betroffene Person, mit einem direkten Nutzen verbunden ist”.*

<sup>633</sup> Siehe zu dieser Problematik oben § 2 II. 1. a) (dd): “Exkurs: Problem des therapeutischen Nutzens beim Probanden”.

<sup>634</sup> Dazu bereits oben § 2 II. 1. c): “Nutzen-Risiko-Abwägung gemäß Art. 3 II lit. a) der Richtlinie 2001/20/EG”.

<sup>635</sup> § 2 II. 1. b): “Nutzen-Risiko-Abwägung gemäß § 40 I Nr. 1 AMG a. F.”.

Auf der Basis dieser Vorschrift werden nunmehr – wie auch bei der klinischen Prüfung mit kranken einwilligungsfähigen Volljährigen gemäß § 41 I S. 1 Nr. 2 AMG – gruppennützige Forschungsvorhaben auch mit kranken Minderjährigen ermöglicht, was im Hinblick auf einwilligungsunfähige minderjährige Patienten verfassungsrechtlich unzulässig und in Ansehung von Art. 7 S. 2 CCPR ebenfalls problematisch ist<sup>636</sup>. Insofern sollte an § 41 II S. 2 AMG, der bis dato gruppennützige klinische Prüfungen mit Minderjährigen ausschließt, die bei Erreichen der Volljährigkeit nicht einwilligungsfähig sein werden<sup>637</sup>, folgender Zusatz angeschlossen bzw. S. 2 gestrichen und wie folgt ersetzt werden:

*“Abs. 2 S. 1 Nr. 2 gilt nicht für Minderjährige, die mangels geistiger Verstandesreife nicht selbst in ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung einwilligen können.”*

Unsicherheit besteht auch dahingehend, ob durch die Neuformulierung von § 41 III Nr. 1 S. 2 Var. 2 AMG fremdnützige klinische Prüfungen mit reiner Placebo-kontrollgruppe an einwilligungsunfähigen Volljährigen durchführbar sein sollen<sup>638</sup>. Sollte dies der Fall sein, verstieße die neue Vorschrift gegen die Grundrechte der Betroffenen und auch gegen Art. 7 S. 2 CCPR<sup>639</sup>. Zwar kann auch diese Vorschrift des Arzneimittelgesetzes, ebenso wie § 41 II S. 1 Nr. 2 AMG, verfassungs- und im Hinblick auf Art. 7 S. 2 CCPR auch völkerrechtskonform ausgelegt werden, jedoch sollte in dem sensiblen Bereich der Forschung mit einwilligungsunfähigen Personen Klarheit geschaffen werden. Dies kann hier schon dadurch erreicht werden, daß die zweite Variante des § 41 III Nr. 1 S. 2 AMG gestrichen und der Begriff “Prüfpräparat” durch den der “klinischen Prüfung” ersetzt wird. Die Vorschrift würde dann lauten:

*“Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn die begründete Erwartung besteht, daß der Nutzen der klinischen Prüfung für die betroffene Person die Risiken überwiegt”.*

<sup>636</sup> Siehe soeben § 3 IV.: “Ergebnis”.

<sup>637</sup> Weil beispielsweise eine geistige Behinderung vorliegt.

<sup>638</sup> § 2 II. 4. b) cc): “Problem: Fremdnützige Forschung mit Einwilligungsunfähigen”.

<sup>639</sup> § 3 IV.: “Ergebnis”.

Die Formulierungsvorschläge sollen dazu anregen, daß die §§ 40, 41 AMG im Sinne eines möglichst hohen Schutzniveaus für die Teilnehmer klinischer Arzneimittelprüfungen, insbesondere für die erhöht schutzbedürftige Personengruppe der einwilligungsunfähigen Personen, nochmals modifiziert werden und als eine Auslegungshilfe auch die Methode klinischer Prüfungen zumindest in ihren Grundzügen im Gesetz skizziert wird. Diese Vorschläge erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Ihr Ziel ist es, einige Denkanstöße im Hinblick auf den Entwurf eines eindeutigeren und im Übrigen verfassungskonformen AMG-Normtextes zu liefern.