

IMGB, Schloss, D-68131 Mannheim

Deutscher Bundestag
Ausschuss f. Gesundheit

Ausschussdrucksache
18(14)0210(4)
gel. ESV zur öAnhörung am 19.10.
2016_AMG
17.10.2016

IMGB



UNIVERSITÄT
HEIDELBERG
ZUKUNFT
SEIT 1386



UNIVERSITÄT
MANNHEIM

Prof. Dr. Jochen Taupitz
Geschäftsführender Direktor

Telefon +49 621 181-1381
Telefax +49 621 181-1380
taupitz@jura.uni-mannheim.de

Mannheim, den 14. Oktober 2016

Stellungnahme
zur Anhörung des Ausschusses für Gesundheit
des Deutschen Bundestages
zur gruppennützigen Forschung an nichteinwilligungsfähigen Menschen
am 19. Oktober

I. Vorbemerkung

Die EU-Verordnung Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln lässt so genannte gruppennützige Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Erwachsenen unter strengen Auflagen zu (Art. 31 Abs. 1), ermöglicht den Mitgliedstaaten aber ein „opt out“ (Art. 31 Abs. 2). Die Verordnung ermöglicht dabei nicht etwa nur die nationale Entscheidung zwischen Nicht-Abweichung von der EU-Verordnung oder völligem Verbot. Denn Art. 3 Abs. 2 lässt „mögliche strengere nationale Regelungen unberührt“, also

Direktoren

Prof. Dr. Jochen Taupitz
Geschäftsführender Direktor

Prof. Dr. Dr. h. c. Thomas Hillenkamp
Stv. Geschäftsführender Direktor

Prof. Dr. Peter Axer

Prof. Dr. Gerhard Dannecker

Prof. Dr. Lothar Kühlen

Prof. Dr. Ralf Müller-Terpitz

**Institut für Deutsches, Europäisches
und Internationales Medizinrecht,
Gesundheitsrecht und Bioethik der
Universitäten Heidelberg und Mann-
heim (IMGB)**

Besucheradresse
Schloss, Mittelbau, Turm West, 1. OG

Postadresse
Schloss, 68131 Mannheim

Telefon +49 621 181-1990
Telefax +49 621 181-3555
www.imgb.de

durchaus auch **unterschiedlich** strenge nationale Regelungen. Damit kann das nationale Recht durchaus z.B. vorsehen, dass die betreffende Person ihrer Einbeziehung in Forschung mittels einer Forschungsverfügung (analog zu einer Patientenverfügung) zugestimmt haben muss, wie es einige der Vorschläge für das künftige AMG vorsehen.

Es kommt auch nicht darauf an, ob das völlige nationale Verbot oder die nationale Zulassung nur unter noch strengeren Auflagen bereits zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Verordnung im fraglichen Mitgliedstaat in Geltung war. Denn **anders** als z.B. Art. 36 der Biomedizinkonvention des Europarates stellt Art. 31 Abs. 2 der Verordnung **nicht** darauf ab, dass „das zu dieser Zeit [nämlich bei Vertragsunterzeichnung oder Hinterlegung der Ratifikationsurkunde] in ... [dem betreffenden] Gebiet geltende Recht mit der betreffenden Vorschrift [der Konvention] nicht übereinstimmt“. Vielmehr lautet Art. 31 Abs. 2 der Verordnung, dass Absatz 1 Buchstabe g Ziffer ii „mögliche [!] strengere nationale Regelungen [betreffend gruppennützige Forschung] unberührt“ lässt.

II. Grundsätzliches zur gruppennützigen Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Volljährigen¹:

Es sprechen gute Gründe dafür, von der europäischen Lösung nicht grundsätzlich abzuweichen:

1. Gruppennützige Forschung, also solche, die der in die Forschung einbezogenen Person voraussichtlich nicht nützt, von der man aber doch wissenschaftlich begründet erwartet, dass sie für die Gruppe der Patienten mit einem direkten Nutzen verbunden ist, die an der gleichen Krankheit leiden wie die betroffenen Person, wird von manchen als menschenunwürdige Instrumentalisierung Wehrloser abgelehnt, weil der Proband für Zwecke anderer in Anspruch genommen werde.

¹ Minderjährige, die nicht altersbedingt einwilligungsunfähig sind, sind nach Art. 2 Abs. 3 der Verordnung volljährigen nicht einwilligungsfähigen Personen gleichgestellt.

2. Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Personen steht in der Tat vor dem Dilemma, dass der Proband die erforderliche Einwilligung selbst nicht wirksam erteilen kann. Das ist bei sonstigen medizinischen Maßnahmen, etwa einer lebenserhaltenden Therapie, aber nicht anders. Gerade für solche Situationen soll das **Rechtsinstitut der Stellvertretung** sicherstellen, dass der Betroffene gleichwohl **am Rechtsverkehr teilnehmen kann**, nämlich (bei Volljährigen) der Betreuer oder Bevollmächtigte **ausgerichtet am individuellen Wohl und den Wünschen des Betroffenen** die Einwilligung erteilen und den Vertrag mit dem Arzt schließen kann (§ 1901 BGB). Ein gesetzliches Verbot des Einbezugs in Forschung **beraubt den Betroffenen seines Rechts auf Teilnahme**, und zwar ganz pauschal, während dieses Recht nach allgemeinen Grundsätzen vom Vertreter bezogen auf die **individuelle Situation des Betroffenen** wahrzunehmen ist.

3. Unbestritten ist, dass der Betroffene selbst so weit wie möglich in den Entscheidungsprozess einzubeziehen ist: Art. 31 Abs. 1 lit. b) der EU-Verordnung 536/2014 verlangt: „der nicht einwilligungsfähige Prüfungsteilnehmer hat die Informationen gemäß Artikel 29 Absatz 2 in einer Form erhalten, die seiner Fähigkeit, diese zu begreifen, angemessen ist“; Art. 31 Abs. 1 lit. c) bestimmt darüber hinaus: „der ausdrückliche Wunsch eines nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmers, der in der Lage ist, sich eine Meinung zu bilden und die in Artikel 29 Absatz 2 genannten Informationen zu beurteilen, die Teilnahme an der klinischen Prüfung zu verweigern oder seine Teilnahme daran zu irgendeinem Zeitpunkt zu beenden, wird vom Prüfer beachtet“. Das bedeutet, dass auch der natürliche Wille des Betroffenen nicht übergangen werden darf. Hinzu tritt Art. 31 Abs. 3, der noch einmal ausdrücklich betont: „Der Prüfungsteilnehmer wird so weit wie möglich in den Einwilligungsprozess einbezogen“. Damit wird das Selbstbestimmungsrecht des Betroffenen so weit wie möglich gewahrt. Und für Personen, die z.B. wegen Bewusstlosigkeit nicht selbst in den Einwilligungsprozess einbezogen werden können, gilt, dass der Vertreter gemäß dem mutmaßlichen Willen des Betroffenen zu entscheiden hat.

4. Für den Schutz Nichteinwilligungsfähiger hat nicht nur der Betreuer bzw. Bevollmächtigte ganz konkret für das von ihm vertretene Individuum zu sorgen, sondern neben der Bundesoberbehörde insbesondere die **Ethikkommission** bezogen auf die jeweilige Studie und das darin einbezogene Patientenkollektiv: Sowohl die Bundesoberbehörde als auch die Ethikkommission müssen der entsprechenden Studie zustimmen, bevor diese durchgeführt werden darf. Dieses Erfordernis hat sich in der Vergangenheit als sehr wirksame Maßnahme gegen eine vorschnelle Einbeziehung von nicht einwilligungsfähigen Personen in klinische Prüfungen erwiesen, und zwar sowohl bezogen auf eigennützige Forschung bei nicht einwilligungsfähigen Volljährigen als auch bezogen auf eigen- oder gruppennützige Forschung bei Minderjährigen.
5. Dem Grundgesetz kann kein ausschließlich individualistisch und eigennützig ausgerichtetes Menschenbild entnommen werden, dem jeglicher Gedanke an Solidarität mit gleichermaßen Betroffenen fremd ist und dessen Konsequenz es wäre, dass ohne ausdrückliche Einwilligung per se nur das erlaubt wäre, was dem von der Maßnahme Betroffenen selbst nützt – ganz im Gegenteil hat das Bundesverfassungsgericht wiederholt hervorgehoben, dass das Grundgesetz die Spannung Individuum – Gemeinschaft im Sinne der Gemeinschaftsbezogenheit und Gemeinschaftsgebundenheit der Person entschieden habe, ohne dabei deren Eigenwert in Frage zu stellen (vgl. BVerfGE 4, 7, 15 f.; 7, 320, 323; 8, 274, 329; 27, 344, 351). Der Eigennutzen für den Betroffenen ist also keineswegs das Maß aller Dinge, und das Ansinnen von Solidarität beinhaltet nicht von vornherein ein menschenunwürdiges Herabwürdigen zum bloßen Objekt.
6. Auch „eigennützige“ Forschung kann einen unmittelbaren Nutzen für den Betroffenen keineswegs garantieren. Die in guter Absicht vorgenommene Maßnahme kann dem Wohl des Betroffenen im Ergebnis sogar zuwiderlaufen – ohne dass man deshalb auf die Idee käme, sie schon allein deshalb zu für verfassungswidrig zu halten.

7. Es wäre kaum verständlich, wenn man Forschungsmaßnahmen mit jenen Patienten, die möglicherweise noch selbst von der fraglichen Forschung profitieren können, weil sie nach ihrem Alter und dem zu erwartenden Verlauf ihrer Krankheit noch eine vergleichsweise hohe Lebenserwartung haben, unter bestimmten Voraussetzungen erlaubt, man aber zugleich Forschung bei akut lebensgefährlichen Krankheiten ausnahmslos deshalb verbietet, weil sie dem konkret Betroffenen ja ohnehin nichts mehr nützen kann. Eine solche Auffassung geriete in die Gefahr, dass der „mögliche“ oder „beabsichtigte Eigennutzen“ für den Betroffenen alibihaft vorgeschoben würde; nicht selten wird in der Tat argumentiert, dass der in Forschung Einbezogene einen Nutzen schon dadurch habe, dass er intensiver überwacht oder besser versorgt werde als außerhalb der Studie – was nur dann richtig wäre, wenn man annähme, dass die Versorgung außerhalb von Studien suboptimal sei, und was die Konsequenz hätte, dass die Unterscheidung zwischen „eigennütziger“, „gruppennütziger“ und „fremdnütziger“ Forschung völlig obsolet wäre. Vor allem aber hätte diese Auffassung letztlich die absurde Konsequenz, dass Erkrankungen um so weitergehend von jeglicher Verbesserung in der Behandlung ausgeschlossen wären, je lebensbedrohlicher sie sind.

Diese Überlegungen sind gerade vor dem Hintergrund der EU-Verordnung von Bedeutung. Denn sie erlaubt gruppennützige Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Volljährigen ohnehin nur, „sofern die klinische Prüfung im direkten Zusammenhang mit dem lebensbedrohlichen oder zu Invalidität führenden klinischen Zustand steht, unter dem der Prüfungsteilnehmer leidet“. Bagatellkrankheiten können also von vornherein nicht an nicht einwilligungsfähigen Personen erforscht werden.

8. Selbstverständlich und unbestritten ist, dass Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen allenfalls als ultima ratio erlaubt sein kann, also dann, wenn es unmöglich ist, sie mit Einwilligungsfähigen durchzuführen (**strenges Gebot der Subsidiarität**). Deshalb verlangt Art. 31 Abs. 2 lit. e) der EU-Verordnung 536/2014: „die klinische Prüfung ist im Hinblick auf nicht einwilligungsfähige Prüfungsteilnehmer unerlässlich und Daten von vergleichbarer Aussagekraft können nicht im Rahmen klinischer Prüfungen an einwilligungsfähigen

gen Personen oder mit anderen Forschungsmethoden gewonnen werden“. Dieses Prinzip der Subsidiarität verbietet allerdings nicht die Durchführung von **Studien**, innerhalb derer ein **Vergleich zwischen Nichteinwilligungsfähigen und Einwilligungsfähigen stattfindet**. Denn ein derartiger Vergleich der beiden unterschiedlichen Gruppen ist sehr häufig notwendig, um die **besonderen** Wirkungen und Nebenwirkungen des betreffenden Arzneimittels gerade in der Gruppe der Nichteinwilligungsfähigen – eben im Vergleich mit Einwilligungsfähigen – herauszufinden. Selbstverständlich ist, dass ausreichende Studien mit ausschließlich Einwilligungsfähigen vorangegangen sein müssen, aus denen sich hinreichende Anhaltspunkte dafür ergeben, dass eine Einbeziehung nun auch von Nichteinwilligungsfähigen medizinisch vertretbar ist und dass die Studienergebnisse der entsprechenden Patientengruppe voraussichtlich nützen werden. Dies muss in dem Prüfplan explizit dargelegt werden.

9. Gruppennützige Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen wird zudem allenfalls dann für zulässig gehalten, wenn sie **lediglich** mit einem **minimalen Risiko oder einer minimalen Belastung** für den Betroffenen verbunden ist. Dies hebt Art. 31 Abs. 1 lit g) ii) der EU-Verordnung 536/2014 ausdrücklich hervor. „Minimal“ hat bei richtigem Verständnis die Bedeutung einer absoluten Grenze, nicht aber einer relativ zur fraglichen Krankheit zu bestimmenden Grenze. § 41 Abs. 2 Nr. 2d AMG beschreibt dies bezogen auf gruppennützige Forschung mit Minderjährigen wie folgt: „... die Forschung weist nur ein minimales Risiko auf, wenn nach Art und Umfang der Intervention zu erwarten ist, dass sie allenfalls zu einer sehr 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 und sehr geringfügig sein werden.“ Der Gesundheitsausschuss des Deutschen Bundestages hat dies wie folgt konkretisiert (Bundestags-Drucksache 15/2849, S. 61): „Folgende medizinische Maßnahmen sind beispielsweise als allenfalls minimal riskant und minimal belastend einzustufen: Messen, Wiegen, Befragen, Beobachten, Auswerten von Speichel-, Urin- und Stuhlproben, Auswerten bereits gewonnener Blutproben, zusätzliche Entnahme einer geringen Menge an Blut aus einem be-

reits vorhandenen Venenzugang, funktionsdiagnostische Untersuchungen wie EEG und EKG sowie Kapillarblutentnahmen, soweit dies für die Arzneimittelprüfung erforderlich ist. Eine Blutentnahme durch Punktion einer peripheren Vene erfüllt diese Voraussetzungen nicht generell. Das Vorliegen eines minimalen Risikos und einer minimalen Belastung ist in jedem Einzelfall zu prüfen. Bei Wiederholungen in kurzen Zeitabständen kann die zulässige Risiko- und Belastungsschwelle überschritten sein.“ An dieser engen Bestimmung des „Minimalen“ sollte das deutsche Umsetzungsgesetz über ein moderates „opt out“ festhalten, scheint doch Art. 31 Abs. 1 lit. g) der EU-Verordnung 536/2014 von einem weiteren Verständnis auszugehen, indem dort auf den „Vergleich zu Standardbehandlung“ der betreffenden Krankheit abgestellt wird.

10. Wenn selbst eine minimale Belastung oder ein minimales Risiko im beschriebenen Sinne, dem ggf. ein erheblicher Nutzen für andere Patienten gegenübersteht, als Verstoß gegen die Menschenwürde bezeichnet wird, und zwar selbst dann, wenn die fragliche Maßnahme von zahlreichen weiteren objektiven, verfahrensförmigen und auf die Autonomie des Betroffenen ausgerichteten Sicherungen abhängt, dann beruht dies eher auf **Prinzipienreiterei** als auf den Grundlagen unserer Verfassung.

11. Wenn gruppennützige Forschung selbst bei Vorliegen der individuellen Einwilligung des Vertreters des Betroffenen und bei Erfüllung strenger Schutzkriterien per se eine menschenunwürdige Instrumentalisierung Wehrloser darstellt: Wie kann es dann sein, dass das geltende EU-Recht (Art. 4 lit. e) EU-Richtlinie 2001/20/EG) und auch das deutsche Arzneimittelrecht (§ 41 Abs. 2 Nr. 2 AMG) solche Forschung mit **Minderjährigen** seit langem erlaubt – ohne dass es insoweit einen Aufschrei der Empörung gibt? **Ist der Menschenwürdeschutz Minderjähriger etwa weniger wert als derjenige Volljähriger?** Und wenn bezogen auf Minderjährige die Erkenntnis leitend ist, dass Therapien zur Behandlung von Kinderkrankheiten in bestimmtem Ausmaß nur an Kindern erforscht werden können, dann ist nicht erklärlich, warum gleiches nicht auch bei nicht einwilligungsfähigen Volljährigen gelten soll, bei denen sich krankheitsbedingt z.B. der Stoffwechsel oder die Resorption entscheidend von derjenigen einwilligungsfähiger Personen unter-

scheidet. **Wann** dies tatsächlich der Fall ist, ist eine **medizinische Frage des Einzelfalls**, die für die Beurteilung der Subsidiarität der Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Personen entscheidend ist. Die Ethikkommissionen müssen dies bereits seit Jahren bezogen auf gruppennützige Forschung mit Minderjährigen prüfen, und sie sind sich ihrer insoweit bestehenden hohen Verantwortung sehr wohl bewusst. **Der Gesetzgeber sollte ihnen zutrauen, auch bezogen auf Volljährige entsprechend verantwortungsvoll zu entscheiden. Das ist eine viel sachgerechtere Lösung als ein pauschales Verbot seitens des Gesetzgebers.**

III. Zum Erfordernis einer Vorausverfügung

12. Im politische Prozess sind verschiedene Vorschläge unterbreitet worden, wonach gruppennützige Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Volljährigen unter der Voraussetzung erlaubt sein soll, dass der Betroffene in einwilligungsfähigem Zustand festgelegt hat, dass er seine Einbeziehung in gruppennützige Forschung gestatte. Eine solche Regelung knüpft die Einbeziehung an eine eigene Willenserklärung des Betroffenen, trägt also unmittelbar und in besonders prononciertes Weise dem Selbstbestimmungsrecht Rechnung. Eine eigene Erklärung in Gesundheitsangelegenheiten ist grundsätzlich vorzugswürdig gegenüber einer lediglich stellvertretenden Entscheidung oder einer Heranziehung des bloßen mutmaßlichen Willens.

13. Eine ausdrückliche Regelung im Gesetz kann der Klarstellung dienen, obwohl bereits eine Patientenverfügung auf dem Boden des geltenden Rechts (§ 1901a BGB) eine entsprechende Entscheidung erlaubt. Denn die Vorschrift ermöglicht die Einwilligung in oder das Veto gegen „Untersuchungen ... [des] Gesundheitszustands, Heilbehandlungen oder ärztliche Eingriffe“, wobei zumindest der Begriff des ärztlichen Eingriffs – ausdrücklich neben den Heilbehandlungen genannt – auch Maßnahmen der klinischen Prüfung eines Arzneimittels umfassen dürfte. Denn Forschung am Menschen gehört zur ärztlichen Tätigkeit, was sich schon daran zeigt, dass die ärztlichen Berufsordnungen durch-

gänglich Regelungen zur Forschung am Menschen enthalten (vgl. § 15 der Musterberufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte).

14. Es stellt sich allerdings die Frage, welche Anforderungen an die Präzision einer entsprechenden Vorausverfügung zu stellen sind. Immerhin lässt die EU-Verordnung – wie oben dargestellt – gruppennützige Forschung mit nicht einwilligungsfähigen Volljährigen ohnehin nur bei minimalem Risiko und minimaler Belastung zu. Dass der BGH bezogen auf „normale“ Patientenverfügungen hohe Anforderungen an die Bestimmtheit stellt (BGH, Beschluss vom 6.7.2016 – XII ZB 61/61), ist plausibel, weil mit ihnen auch lebensgefährliche Maßnahmen legitimiert bzw. zum Tode führende Nichtbehandlungen erzwungen werden können. Objektive Schutzkriterien, wie sie die EU-Verordnung bezogen auf gruppennützige Forschung in mehrfacher Hinsicht vorsieht, greifen insoweit nicht. Vor dem Hintergrund der engen Voraussetzungen, von denen gemäß der EU-Verordnung die Zulässigkeit gruppennütziger Forschung abhängt, ist es nicht notwendig und auch – soll die entsprechende Regelung in der Praxis nicht weitgehend leerlaufen – wenig sinnvoll, hohe Anforderungen an die Bestimmtheit einer auf die Einbeziehung in gruppennützige Forschung gerichteten Vorausverfügung zu stellen. Von daher ist es z.B. nicht sinnvoll, dass die Vorausverfügung „eine bestimmte klinische Prüfung“ konkret benennen muss. Vielmehr sollte auch die Entscheidung ermöglicht werden, minimal belastenden oder minimal risikoreichen gruppennützigen klinischen Prüfungen generell zuzustimmen.
15. Eine spezielle gesetzliche Regelung der Vorausverfügung betreffend gruppennützige Forschung birgt die Gefahr, dass im Umkehrschluss argumentiert wird, dass Vorausverfügungen zur Einbeziehung in potenziell eigennützige Forschung nicht möglich sind, eben weil das Gesetz sie nicht vorsieht. Es müsste zumindest in der Gesetzesbegründung klargestellt werden, dass die entsprechende Regelung nicht dahin zu verstehen ist, dass der mögliche Inhalt von Patientenverfügungen, die für andere Situationen eine Entscheidung treffen, beschränkt werden soll.