

2. Kapitel: Grundlagen

Zu Beginn der Arbeit sollen Grundlagen erarbeitet, insbesondere der rechtliche Rahmen der humanmedizinischen Forschung abgesteckt, der Gegenstand der humanmedizinischen Forschung bestimmt, Begriffe und Definitionen erläutert, die Beteiligten der klinischen Arzneimittelprüfung aufgeführt und deren Verantwortungsbereiche abgegrenzt werden.

A. Rechtlicher Rahmen

Die klinische Arzneimittelprüfung als besondere Ausprägung der medizinischen Forschung am Menschen wird nicht nur durch nationale Vorschriften reguliert, sondern ist durch eine Vernetzung nationaler, europäischer und internationaler Regelungen gekennzeichnet.¹ Normen gleichen Ranges werden teils nebeneinander, teils miteinander verbunden angewandt.²

I. Internationale Regelungen

Auf internationaler Ebene gibt es zwei bedeutende Regelwerke zur medizinischen Forschung am Menschen, die Deklaration von Helsinki und die sog. ICH-GCP-Leitlinie. Internationale Richtlinien entfalten im Bereich der medizinischen Forschung am Menschen und insbesondere bei der klinischen Arzneimittelprüfung keine direkte Rechtswirkung, haben aber dennoch insoweit bedeutenden Einfluss auf die nationalen Regelungen, als sie diese konkretisieren. Gleiches gilt im Hinblick auf den Sorgfaltsmaßstab der an der klinischen Arzneimittelprüfung Beteiligten.

1. Deklaration von Helsinki

Die Deklaration von Helsinki ist eine Selbstverpflichtungserklärung der internationalen Ärzteschaft zur Festlegung ethischer Grundsätze in der medizinischen Forschung und gilt als wichtigstes Dokument ärztlicher Standesauffassung zur medizinischen Forschung am Menschen.³ Sie wurde im Juni 1964 von der 18. Generalversammlung des Weltärztebundes in Helsinki verabschiedet und hat den Anspruch des Nürnberger Militärtribunals (Nürnberger Kodex⁴) abgelöst.⁵ Der Text

¹ Hägele, Arzneimittelprüfung am Menschen, S. 177 spricht von einem „Pluralismus der Regelungsquellen“.

² Deutsch/Lippert, Ethikkommission und klinische Prüfung, S. 23.

³ Deutsch/Taupitz, MedR 1999, 402.

⁴ Der sog. „Nürnberger Ärzteprozess“ fand von 1946 bis 1947 in Nürnberg als erster Nachfolgeprozess des internationalen Kriegsverbrecherprozesses statt. Das aus drei Richtern amerikanischer Einzelstaaten besetzte Gericht des „Nürnberger Ärzteprozesses“ stellte einen internationalen Kodex mit zehn Geboten für Versuche an Menschen auf, die als „Nu-

wurde mehrfach revidiert: im Oktober 1975 durch die 29. Generalversammlung in Tokio (Japan), im Oktober 1983 durch die 35. Generalversammlung in Venedig (Italien), im September 1989 durch die 41. Generalversammlung in Hong Kong, im Oktober 1996 durch die 48. Generalversammlung in Somerset West (Republik Südafrika), im Oktober 2000 durch die 52. Generalversammlung in Edinburgh (Schottland). Eine Klarstellung („*Note of Clarification*“) zur Zulässigkeit placebo-kontrollierter Versuche (Abschn. C Ziff. 29) wurde im Oktober 2002 in Washington (USA) vorgenommen; eine Klarstellung zu Abschn. C. Ziff. 30 (medizinische Versorgung nach Abschluss der Studie) erfolgte 2004 in Tokio (Japan). Zuletzt geändert wurde die Deklaration durch die 59. Generalversammlung im Oktober 2008 in Seoul (Südkorea).

Zu den wichtigsten Prinzipien der Deklaration gehört das Erfordernis der informierten Einwilligung der Versuchsperson, die Unterscheidung zwischen therapeutischen und nicht-therapeutischen Versuchen, der besondere Schutz der Nichteinwilligungsfähigen und die Verpflichtung des Forschers, biomedizinische Versuche am Menschen vor deren Durchführung von einer Ethik-Kommission prüfen zu lassen.

Die Deklaration von Helsinki wird in vielen Ländern der Welt beachtet, allerdings in unterschiedlichen Fassungen. Auch in Deutschland nehmen Ärzte und Ethikkommissionen – wie noch zu zeigen sein wird – auf verschiedene Fassungen der Deklaration Bezug. Auf berufsrechtlicher Ebene sind die Ärzte überwiegend verpflichtet, die Deklaration von Helsinki in der Fassung von 2008 zu beachten (vgl. § 15 Abs. 3 MBO), da die meisten Berufsordnungen der Landesärztekammern (indirekt) auf die Deklaration von Helsinki in der jeweils aktuellen Fassung Bezug nehmen.⁶ Die Pflicht zur Beachtung der Deklaration von Helsinki stellt für den Arzt daher eine direkte Berufspflicht dar.⁷

Bei der klinischen Arzneimittelprüfung ist jedoch von allen Beteiligten die Deklaration von Helsinki in der Fassung von 1996 zu beachten. Zwar verweisen weder das Arzneimittelgesetz noch die GCP-Verordnung direkt auf die Deklaration von Helsinki, jedoch verweist § 40 Abs. 1 S. 1 AMG auf Art. 1 Abs. 3 der Richtlinie 2001/20/EG⁸, der seinerseits auf die Grundsätze der guten klinischen Praxis, die in einem spezifischen Verfahren angenommen werden, verweist. Sodann stellt

remberg Code“ bzw. „Nürnberger Kodex“ bekannt geworden sind. Vgl. insoweit die ausführlich Darstellung und sorgfältige Auswertung der Quellen bei *Vogeler*, Ethik-Kommissionen, S. 19 ff.

⁵ *Lippert*, in: Ratzel/Lippert, MBO-Ä, § 15 Rn. 26.

⁶ Vgl. nur § 15 Abs. 2 BOÄ Bayern, § 15 Abs. 4 BOÄ Baden-Württemberg, § 15 Abs. 4 BOÄ Hamburg, § 15 Abs. 6 BOÄ Berlin, § 15 Abs. 4 BOÄ Niedersachsen, § 15 Abs. 2 BOÄ NRW. Zur zwischenzeitlichen Streichung des Verweises auf die Deklaration von Helsinki im Zuge des 105. Deutschen Ärztetages 2002 S. *Lippert*, in: Ratzel/Lippert, MBO-Ä, § 15 Rn. 27.

⁷ *Lippert*, in: Ratzel/Lippert, MBO-Ä, § 15 Rn. 27.

⁸ Richtlinie zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (GCP-Richtlinie).

Art. 1 Abs. 1 a) der Richtlinie 2005/28/EG⁹ klar, dass zu den Grundsätzen der guten klinischen Praxis auch die Regelungen der Richtlinie 2005/28/EG zählen. Schließlich verweist Art. 3 Abs. 2 der Richtlinie 2005/28/EG unmittelbar auf die Deklaration von Helsinki in der Fassung von 1996. Eine Verbindung zwischen Arzneimittelgesetz und der Deklaration von Helsinki 1996 lässt sich also über die Verweisungskette § 40 Abs. 1 S. 1 AMG, Art. 1 Abs. 3 Richtlinie 2001/20/EG, Art. 1 Abs. 1 a) und Art. 3 Abs. 2 Richtlinie 2005/28/EG herstellen.¹⁰

Allerdings dürfte die Deklaration durch diese Bezugnahme nicht zum Inhalt der Bestimmungen über klinische Prüfungen im Arzneimittelgesetz geworden sein. Nach der Rechtsprechung des EuGH müssen sich die in den EG-Richtlinien vorgesehenen Rechte und Pflichten nach der Umsetzung unmittelbar und bestimmt, also klar und eindeutig, aus dem innerstaatlichen Gesetz ergeben.¹¹ Auch dürfte eine solche Verweisungskette in verfassungsrechtlicher Hinsicht gegen das Bestimmtheitsgebot und damit das Rechtsstaatsprinzip verstoßen.¹²

Jedenfalls ist die Deklaration von Helsinki 1996 aber im Rahmen einer richtlinienkonformen Auslegung der §§ 40, 41 AMG von den Regelungsadressaten zu beachten.¹³ Im Rahmen einer richtlinienkonformen Auslegung kann überdies auf Erwägungsgrund 2 der Richtlinie 2001/20/EG abgestellt werden, der ebenfalls auf die Deklaration von Helsinki 1996 hinweist. Nachfolgende Fassungen können allenfalls im Rahmen einer Auslegung der Deklaration von Helsinki 1996 herangezogen werden.

2. ICH-GCP-Leitlinie

Die Gute Klinische Praxis (*Good Clinical Praxis*, GCP) ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Prüfungen am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmer gemäß der Deklaration von Helsinki geschützt werden und die bei der klinischen Prüfung erhobenen Daten glaubwürdig sind.¹⁴ Die *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) ist ein internati-

⁹ Richtlinie zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung oder Einfuhr solcher Produkte.

¹⁰ Ausführlich hierzu *Krüger*, MedR 2009, 33 (34 f.).

¹¹ EuGH EuZW 2001, 437.

¹² *Krüger*, MedR 2009, 33 (35); generelle verfassungsrechtliche Bedenken hinsichtlich der Vorschrift des § 40 Abs. 1 S. 1 AMG äußert *Osieka*, Das Recht der Humanforschung, S. 145 ff.

¹³ *Krüger*, MedR 2009, 33 (35).

¹⁴ Vgl. Einführung der Harmonisierten ICH-Leitlinie.

onales Forum, in dem Zulassungsbehörden und Vertreter der Pharmaindustrie aus Europa, Japan und den USA zusammenarbeiten.¹⁵

Die am 1. Mai 1996 verabschiedete ICH-GCP-Leitlinie ist eine internationale Empfehlung und grundsätzlich rechtlich nicht verbindlich. Zielsetzung der ICH-GCP-Leitlinie ist es, für die Europäische Union (EU), Japan und die Vereinigten Staaten von Amerika (USA) einen einheitlichen Standard zu schaffen, der die gegenseitige Anerkennung klinischer Daten durch die Zulassungsbehörden in den jeweiligen Zuständigkeitsbereichen fördert. Die in der Leitlinie enthaltenen Empfehlungen wurden unter Berücksichtigung der bestehenden guten klinischen Praktiken der EU, Japan und der USA sowie Australiens, Kanadas, Nordeuropas und der Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organisation*, WHO) von der ICH entwickelt und im Mai 1996 verabschiedet.¹⁶

Obwohl die ICH-GCP-Empfehlungen in der Bundesrepublik Deutschland rechtlich nicht verbindlich sind, werden sie doch als Ausdruck des aktuellen Standes von Wissenschaft und Technik betrachtet.¹⁷ Bei der Erhebung klinischer Prüfungsdaten, die der Vorlage an die Prüfungsbehörden dienen, sollen diese Leitlinien eingehalten werden, und in der Praxis verlangen die Ethik-Kommissionen von den Antragstellern, dass die klinische Prüfung im Einklang mit den ICH-GCP Empfehlungen durchgeführt wird.¹⁸

II. Europäische Regelungen

Auf europäischer Ebene existieren zur Regulierung der klinischen Arzneimittelprüfung zahlreiche Verordnungen, Richtlinien und Leitlinien. Diese sind in Band 10 (*Volume 10*) der europäischen Gesetzessammlung *EudraLex* zusammengefasst, welche wiederum sämtliche relevanten Gesetzestexte für Human- und Tierarzneimittel enthält.¹⁹ Besonders hervorzuheben sind insoweit die Richtlinien 2001/20/EG, 2005/28/EG sowie 2003/94/EG. Auf europäischer Ebene besonders zu erwähnen ist zudem die Menschenrechtskonvention zur Biomedizin des Europarates, auch wenn diese in Deutschland mangels Ratifizierung nicht rechtsverbindlich ist.

¹⁵ Die ICH wird getragen von der EU-Kommission, dem europäischen Verband der Pharmaindustrie EFPIA, dem japanischen Gesundheitsministerium MHW, der japanischen Pharmaherstellervereinigung JPMA, der FDA und der amerikanischen Pharmaherstellervereinigung PMA. Die Schirmherrschaft wird vom internationalen Verband der Pharmahersteller IFPMA ausgeübt, welcher gleichzeitig in Genf das ICH-Sekretariat betreibt.

¹⁶ Vgl. Einführung der Harmonisierten ICH-Leitlinie.

¹⁷ Sander, EG-Vorbemerkung und Erl. 1 zu § 40 AMG.

¹⁸ Taupitz, in: Dute/Faure/Kozioł, Liability for and Insurability of Biomedical Research, S. 153.

¹⁹ Die Gesetzessammlung EudraLex ist aktuell (28.11.2011) abrufbar unter: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm.

1. Menschenrechtskonvention zur Biomedizin des Europarates²⁰

Ziel der am 19. November 1996 vom Ministerkomitee des Europarates verabschiedeten Menschenrechtskonvention zur Biomedizin des Europarates ist es, den Schutz der Menschenwürde bei der Anwendung der Biologie und Medizin europaweit zu gewährleisten. Gem. Art. 1 Abs. 1, 27 des Übereinkommens erfasst der Begriff der Biomedizin im Sinne des Übereinkommens auch die Forschung. Die Konvention ist am 4. April 1997 in Oviedo unterzeichnet und am 1. Dezember 1999 – nach Ratifikation durch 5 Vertragsparteien – in Kraft getreten. Das Übereinkommen erlangt in den Ländern, in denen es ratifiziert wird, unmittelbar Gesetzeskraft. Der Vertragstext wurde bisher (November 2011) von 34 Mitgliedstaaten des Europarates unterzeichnet; 21 Mitgliedstaaten haben die Konvention zudem ratifiziert. Die Bundesrepublik Deutschland hat sich bei der Abstimmung im Ministerkomitee der Stimme enthalten und das Übereinkommen bislang weder unterzeichnet noch ratifiziert.²¹ Die Menschenrechtskonvention zur Biomedizin hat in Deutschland daher keine rechtliche Relevanz.

Bis heute besteht in Deutschland eine Diskussion um die in der Konvention enthaltenen Regelungen.²² Von den Kritikern des Biomedizinübereinkommens wird vorgebracht, dass das Schutzniveau der Konvention insbesondere hinsichtlich der Zulässigkeit medizinischer Forschung mit nicht-einwilligungsfähigen Personen (Art. 6 und 17 des Übereinkommens) zu weit hinter den Anforderungen des deutschen Rechts zurückbleibe. Auch wenn die Konvention ausdrücklich strengere gesetzliche Regelungen der Mitgliedstaaten zulasse, bestehe die Gefahr des Dammbrochs und der negativen Sogwirkung durch Anpassung deutscher Regelungen an die weniger strengen Bestimmungen des Übereinkommens.²³

2. Richtlinie 2001/20/EG (GCP-Richtlinie)

Die Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (GCP-Richtlinie) wurde auf der Grundlage von Art. 114 AEUV (ex-Art. 95 EGV), der eine allgemeine Handlungsermächtigung der EU für die binnenmarktbezogene Rechtsangleichung enthält, erarbeitet. Denn das Gesundheitswesen ist kein eigenständiger Politikbereich, in dem auf europäischer Ebene umfassend Recht gesetzt werden könnte, welches den nationalen Rechten vorgeht oder diese ersetzt.²⁴ Der noch immer

²⁰ Englisch: Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine.

²¹ Vgl. zum Vorgenannten insgesamt die Homepage des Europarates unter: www.coe.int.

²² Vgl. Taupitz, in: Dute/Faure/Kozioł, Liability for and Insurability of Biomedical Research, S. 153; ders., VersR 1998, 542 ff.; Laufs, NJW 1997, 776 ff.

²³ Höfling/Demel, MedR 1999, 540 (546); Laufs, NJW 1997, 776; Taupitz, VersR 1998, 542 (544).

²⁴ Hakenberg, MedR 2000, 55 (60).

wachsende Gesundheitsmarkt mit der Pharmaindustrie ist Teil des gemeinsamen Marktes im Sinne von Art. 3 AEUV (ex-Art. 2 EGV).²⁵

Hauptanliegen der GCP-Richtlinie ist der Schutz von Prüfungsteilnehmern, insbesondere von Kindern und Jugendlichen sowie nicht-einwilligungsfähigen Erwachsenen. Außerdem werden Ethik-Kommissionen geregelt sowie die Stellung der Behörden zur klinischen Forschung bestimmt.²⁶ Ein wichtiges Merkmal der GCP-Richtlinie ist zudem die detaillierte Zuweisung von Aufgaben und Pflichten an die verschiedenen Akteure einer klinischen Arzneimittelprüfung.²⁷ Ferner soll durch eine weitere Rechtsharmonisierung die Attraktivität der EU als Standort klinischer Prüfungen zunehmen. Die Richtlinie wurde durch die 12. Novellierung des Arzneimittelgesetzes in nationales Recht umgesetzt.²⁸ Eine Änderung der GCP-Richtlinie ist für 2012 geplant.²⁹

3. Richtlinie 2005/28/EG

Die Richtlinie 2005/28/EG zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung oder Einfuhr solcher Produkte wurde am 8.4.2005 auf Grundlage der Richtlinie 2001/20/EG, insbesondere der Art. 1 Abs. 3, 13 Abs. 1 und 15 Abs. 5 erlassen. Sie konkretisiert die Grundsätze der guten klinischen Praxis i.S.d. Richtlinie 2001/20/EG durch ausführliche Leitlinien.

Eine eigene Umsetzung der Richtlinie 2005/28/EG in das AMG erübrigte sich, da die Inhalte dieser Richtlinie bereits in den relevanten Paragraphen des AMG bzw. in den Artikeln der GCP-V enthalten sind.³⁰ Die Richtlinie war jedoch auf europäischer Ebene notwendig, um die eigentlich selbstverständlichen Grundlagen der GCP, die bereits in dieser Form seit Veröffentlichung der ICH-GCP Leitlinie im Jahre 1998 beachtet und praktiziert wurden, rechtsverbindlich in den Gesamtkontext der europäischen Gesetzgebung für den Pharmabereich einzubinden.³¹

4. Richtlinie 2003/94/EG

Gegenstand der Richtlinie 2003/94/EG ist nicht unmittelbar die klinische Arzneimittelprüfung, gleichwohl ist die Richtlinie im Hinblick auf den Probandenschutz insoweit relevant als sie sich mit den Anforderungen an die ordnungsgemäße Herstellung von Prüfpräparaten befasst. Die Richtlinie wird ergänzt durch die generell-

²⁵ Laufs, MedR 2004, 583 (586).

²⁶ Deutsch, NJW 2001, 3361.

²⁷ Hägele, Arzneimittelprüfung am Menschen, S. 219.

²⁸ BT-Drs. 15/2109, S. 1.

²⁹ S. *Annex 2 to the Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions - Commission Work Programme 2011*, S. 23, aktuell (27.11.2011) eingestellt auf der Homepage der EU-Kommission unter: http://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials/index_en.htm.

³⁰ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht, § 12 Rn. 101.

³¹ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht, § 12 Rn. 101.

len Vorgaben der *Good Manufacturing Praxis* (GMP), die auch für Prüfpräparate gelten sowie den zusätzlichen Anforderungen, die in Annex 13 zum GMP-Leitfaden enthalten sind.³²

III. Nationale Regelungen

Maßgebliche nationale Regelungen betreffend die klinische Arzneimittelprüfung in Deutschland enthalten das Arzneimittelgesetz, insbesondere die §§ 40 ff. AMG, und die GCP-V. Relevant im Hinblick auf den Probandenschutz bei der klinischen Arzneimittelprüfung ist zudem die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV), welche die deliktischen Pflichten des Herstellers des Prüfartzeimittels maßgeblich konkretisiert. Für den Prüfarzt von Bedeutung ist auf nationaler Ebene zudem die (Muster-)Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte.

1. Arzneimittelgesetz (AMG)

Das heute geltende Arzneimittelgesetz löste das Arzneimittelgesetz aus dem Jahre 1961 weitgehend ab. Die Contergan-Vorfälle, die seit 1961 bekannt wurden, veranlassten den Gesetzgeber zu einer grundlegenden Neufassung des damaligen Arzneimittelgesetzes. Am 24.08.1976 wurde das heute geltende AMG verabschiedet und trat am 01.01.1978 in Kraft. Seither wurde es 15mal novelliert. Zuletzt geändert wurde das AMG am 19.07.2011.

Gem. § 1 AMG ist Zweck des Gesetzes die Herstellung der Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln und das Interesse an einer ordnungsgemäßen Versorgung von Mensch und Tier mit Arzneimitteln. Gem. § 5 Abs. 1 AMG ist es verboten, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen. Damit ist das AMG Sonderpolizeirecht und Verbraucherschutzgesetz in einem.³³

Zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit unterwirft das AMG Arzneimittel grundsätzlich der Zulassungspflicht, d.h. das Inverkehrbringen von Arzneimitteln unterliegt grundsätzlich einem Verbot mit Erlaubnisvorbehalt, vgl. § 21 Abs. 1 AMG.³⁴ Eine Ausnahme von der Zulassungspflicht besteht für in § 21 Abs. 2 AMG enumerativ aufgeführte Arzneimittel. Gem. § 25 Abs. 2 AMG hat der Antragsteller einen Rechtsanspruch auf die beantragte Zulassung, sofern keiner der in Nr. 1 bis 8 oder Abs. 3 aufgeführten Versagungsgründe vorliegt.³⁵ Umgekehrt muss das Vorliegen eines Versagungsgrundes nach § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 1 bis 8 AMG nicht zwingend zu einer Ablehnung des Zulassungsantrages führen.³⁶ Die Zulassungsbehörde entscheidet vielmehr nach pflichtgemäßem Ermessen, ob sie die Zulassung wegen des Vorliegens eines oder mehrerer gesetzlicher Versa-

³² Vgl. http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm.

³³ Lippert, in: Deutsch/ders., AMG, § 1 Rn. 2.

³⁴ Heßhaus, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 21 AMG Rn. 1.

³⁵ Anker, in: Deutsch/Lippert, AMG, § 25 Rn. 15; Heßhaus, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 25 AMG Rn. 6; Rehmann, AMG, § 25 Rn. 3.

³⁶ Heßhaus, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 25 AMG Rn. 6.

gungsgründe nicht erteilt oder ob sie stattdessen die Zulassung unter Auflage nach § 28 AMG gewährt.³⁷ Im Regelfall wird das Vorliegen eines Versagungsgrundes nach § 25 Abs. 2 AMG jedoch einer Erteilung der Zulassung entgegenstehen.³⁸ Die Zulassung darf unter anderem gem. § 25 Abs. 2 Nr. 2 Alt. 1 AMG dann versagt werden, wenn das Arzneimittel nicht nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend geprüft worden ist. Hierbei kann es sich um die analytische, pharmakologisch-toxikologische oder um die klinische Prüfung gem. § 4 Abs. 23 AMG handeln.³⁹ Ob eine ausreichende Prüfung vorliegt, richtet sich nach den jeweils aktuellen Arzneimittelprüfrichtlinien i.S.d. § 26 AMG.⁴⁰

Die klinische Prüfung von Arzneimitteln gem. § 4 Abs. 23 AMG ist jedoch ihrerseits mit gesundheitlichen Risiken für die Prüfungsteilnehmer verbunden. Ferner besteht bei der klinischen Arzneimittelprüfung wegen des stets mit verfolgten Forschungszwecks die Gefahr, dass die Prüfungsteilnehmer zu Forschungszwecken instrumentalisiert werden.⁴¹ Daher bedarf die klinische Prüfung der rechtlichen Regulierung. Regelungen zum Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln im AMG finden sich in den §§ 40 bis 42b. Diese sind im Zuge der 12. AMG-Novelle⁴² an die europäische Vorgabe (RL 2001/20/EG) angepasst und zuletzt durch Einfügung des § 42b AMG im Rahmen des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) vom 22.12.2010 geändert worden.⁴³

³⁷ Rehmann, AMG, § 25 Rn. 3.

³⁸ Rehmann, AMG, § 25 Rn. 3.

³⁹ Anker, in: Deutsch/Lippert, AMG, § 25 Rn. 19.

⁴⁰ Die gem. § 26 AMG erlassenen Arzneimittelprüfrichtlinien definieren, welche Anforderungen die zuständige Bundesoberbehörde an die nach §§ 22 bis 24, 38 Abs. 2 AMG vom Antragsteller vorzulegenden Unterlagen und die chemischen, pharmazeutischen und biologischen Prüfungen sowie an die Versuche toxikologischer und pharmakologischer Art stellt. Weiter enthalten sie unter anderem Anforderungen an die vorzulegenden klinischen Unterlagen. Auf der Grundlage von § 26 AMG hat das Bundesministerium für Gesundheit bisher drei Prüfrichtlinien erlassen. Die Arzneimittelprüfrichtlinien sind als allgemeine Verwaltungsvorschriften abstrakte und generelle Regelungen, die sich nicht an den Antragsteller, sondern an die Verwaltung richten, sie stellen sog. antizipierte Sachverständigen-gutachten im Verwaltungsverfahren dar. Bedeutung für den Antragsteller gewinnen sie erst dann, wenn die zuständige Bundesoberbehörde sie auf seinen Antrag anwendet. Vgl. insoweit Anker, in: Deutsch/Lippert, AMG, § 16 Rn. 1 ff.

⁴¹ Zum klinischen Experiment sowie zu den allgemeinen Legitimationsanforderungen für Forschungseingriffe s. in diesem Kapitel unter B. I. 3 sowie IV.

⁴² Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG1976ÄndG 12) vom 30.07.2004, BGBl. I 2004, 2031.

⁴³ BGBl. I 2010, 2262.

2. Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-V)

Die Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-V) – in Kraft getreten am 9. August 2004 – dient der Umsetzung der Richtlinien 2001/20/EG, 2003/94/EG sowie 2001/18/EG und wurde auf Grund von § 42 Abs. 3 und § 12 Abs. 1b Nr. 2 AMG vom Bundesministerium für Gesundheit erlassen. Die GCP-V stellt damit ein untergesetzliches Regelwerk dar. Gem. § 1 Abs. 1 S. 1 GCP-V ist Zweck dieser Verordnung, die Einhaltung der Guten Klinischen Praxis bei der Planung, Durchführung und Dokumentation klinischer Prüfungen am Menschen und der Berichterstattung darüber sicherzustellen. Damit soll gem. § 1 Abs. 1 S. 2 GCP-V gewährleistet werden, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der betroffenen Person geschützt werden und die Ergebnisse der klinischen Prüfung glaubwürdig sind. Die GCP-V schreibt die §§ 40 ff. des AMG fort, indem sie beispielsweise Definitionen liefert, die im AMG fehlen.⁴⁴ Zudem präzisiert bzw. ergänzt die GCP-V die Aufgaben und Pflichten der an der klinischen Prüfung beteiligten Akteure. Insbesondere die (Anzeige-,) Dokumentations- und Mitteilungspflichten des Prüfers und des Sponsors finden sich allein in den §§ 12, 13 GCP-V und nicht unter den Vorschriften über die klinische Prüfung im AMG.

3. Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)

Die Verordnung über die Anwendung der guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung - AMWHV) dient unter anderem der Umsetzung der Richtlinien 2001/20/EG und 2003/94/EG und normiert für diejenigen, die Arzneimittel, bestimmte Wirkstoffe und bestimmte zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe herstellen und/oder in den Verkehr bringen, bestimmte Pflichten. Die AMWHV findet auch auf Prüfpräparate Anwendung (vgl. § 4 Abs. 1 GCP-V, § 1 AMWHV, Art. 1 der Richtlinie 2003/94/EG) und konkretisiert – wie die Richtlinie 2003/94/EG und der GMP-Leitfaden – das deliktische Pflichtenprogramm des Herstellers des Prüfartzeimittels.⁴⁵

4. Musterberufsordnung der Bundesärztekammer (MBO-Ä)

Die auf der Grundlage der Kammer- und Heilberufsgesetze beschlossene Musterberufsordnung der deutschen Ärztinnen und Ärzte (MBO-Ä) stellt die Überzeugung der Ärzteschaft zum Verhalten von Ärztinnen und Ärzten gegenüber den Patientinnen und Patienten, den Kolleginnen und Kollegen, den anderen Partnerin-

⁴⁴ *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 1338.

⁴⁵ Zur deliktischen Produzentenhaftung des Herstellers des Prüfartzeimittels s. unten 4. Kapitel B. VI.

nen und Partnern im Gesundheitswesen sowie zum Verhalten in der Öffentlichkeit dar (vgl. Präambel der MBO-Ä). Die MBO-Ä ist Satzungsrecht und als solches in der Hierarchie der Rechtsnormen unter dem formellen Gesetzesrecht angesiedelt.⁴⁶ Sie stellt ein vom deutschen Ärztetag beschlossenes Muster dar, welches mit geringen, durch die Kammer- bzw. Heilberufsgesetze der Länder erzwungenen Abweichungen in den einzelnen Kammerbezirken als Berufsordnung beschlossen worden ist.⁴⁷

Regelungen zur biomedizinischen Forschung finden sich in § 15 MBO-Ä. Gem. § 15 Abs. 1 S. 1 MBO-Ä müssen Ärztinnen und Ärzte sich vor der Durchführung eines biomedizinischen Forschungsvorhabens durch eine Ethik-Kommission beraten lassen. Da die Vorschrift nicht (mehr) zwischen interventionellen und nicht-interventionellen Vorhaben differenziert, besteht die Beratungspflicht auch im Hinblick auf epidemiologischen Forschungsvorhaben. Gem. § 15 Abs. 4 MBO-Ä müssen die Ärztinnen und Ärzte bei der Forschung am Menschen die Grundsätze der Deklaration von Helsinki beachten; die Beachtung dieser Grundsätze stellt mithin eine Berufspflicht dar.⁴⁸

B. Eingriffskategorien ärztlichen Handelns

Die Anforderungen an die Legitimation medizinischer Eingriffe in die personale und körperliche Integrität einer Person bestimmen sich nach dem mit dem jeweiligen Eingriff verfolgten Zweck.⁴⁹ Grundlegend ist in dieser Hinsicht die Unterscheidung von Heil- und Forschungseingriffen.

Forschungseingriffe bedürfen gegenüber Heileingriffen einer eigenständigen Legitimation.⁵⁰ Der Grund hierfür liegt jedoch nicht in der Ungewissheit des Ausgangs des experimentellen Eingriffs oder in den mit diesem verbundenen besonderen, noch weitgehend unbekannten Risiken.⁵¹ Denn auch bei jeder neuartigen Behandlungsmaßnahme sind die Unsicherheiten und Risiken ungleich größer als bei der Standardbehandlung. Der reine Forschungseingriff erfolgt jedoch anders als der Heileingriff nicht zur Behandlung der jeweiligen betroffenen Person, sondern dient allein dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn. Reine Forschungseingriffe sind für die betroffene Person nicht mit einem therapeutischen Nutzen verbunden und damit nicht medizinisch indiziert. Bei derartigen Eingriffen besteht daher die Gefahr, dass die betroffene Person zu Forschungszwecken instrumentalisiert,

⁴⁶ Lippert, in: Ratzel/Lippert, MBO-Ä, Einl. Rn. 1.

⁴⁷ Lippert, in: Ratzel/Lippert, MBO-Ä, Einl. Rn. 3.

⁴⁸ Zur Deklaration von Helsinki s. in diesem Kapitel oben unter A. I. 1.

⁴⁹ Laufs, in: Laufs/Kern, Handbuch des Arztrechts, § 130 Rn. 5 ff.; Lipp, in: Laufs/Katzenmeier/Lipp, Arztrecht, XIII. C. Rn. 18; a. A. Hart, MedR 1994, 94 ff.

⁵⁰ Lipp, in: Laufs/Katzenmeier/Lipp, XIII. C. Rn. 15; Hart, MedR 1994, 94 (95).

⁵¹ Laufs, in: Laufs/Kern, Handbuch des Arztrechts, § 130 Rn. 4; Lipp, in: Laufs/Katzenmeier/Lipp, XIII. C. Rn. 14. So aber Hart, MedR 1994, 94 ff., der die Grenze zwischen Heilbehandlung und Forschung daher zwischen Standardbehandlung und allen Formen der versuchsweisen Behandlung, also auch des Heilversuchs, zieht.

d.h. zum bloßen Objekt degradiert wird.⁵² Aus diesem Grunde müssen bei Forschungseingriffen besondere, eigenständige Anforderungen beachtet werden, die den jeweiligen Eingriff rechtlich legitimieren und dem besonderen Schutz der jeweiligen betroffenen Person dienen.

Bei der medizinischen Forschung mit einschlägig kranken Personen erfolgen an den Patienten vorgenommene Eingriffe jedoch häufig sowohl zu Heil- als auch zu Forschungszwecken. In derartigen „Mischfällen“ bedürfen die Eingriffe einer doppelten Legitimation.⁵³ Nicht jeder bei einem Patienten im Rahmen eines bestimmten Forschungsvorhabens vorgenommene Eingriff dient jedoch einem doppelten Zweck. Auch im Rahmen von medizinischen Forschungsvorhaben mit einschlägig kranken Personen können einzelne Eingriffe allein Behandlungs- oder allein Forschungszwecken dienen. Wegen der aufgrund der unterschiedlichen Zwecksetzung geltenden unterschiedlichen Legitimationsanforderungen muss daher genau zwischen den einzelnen Eingriffen differenziert werden.⁵⁴

I. Standardbehandlung, Heilversuch, klinisches Experiment

Entsprechend den unterschiedlichen Legitimationsanforderungen an ärztliche Eingriffe werden verschiedene Eingriffskategorien gebildet. Grundsätzlich unterschieden werden die Heilbehandlung und das klinische Experiment (medizinische Forschung). Innerhalb der erstgenannten Eingriffskategorie wird weiter zwischen Standardbehandlung und Heilversuch unterschieden. Beim klinischen Experiment unterscheidet man therapeutische und nicht-therapeutische, rein wissenschaftliche Experimente.

Die Abgrenzung der einzelnen Eingriffskategorien ist häufig nicht einfach, da die Übergänge in der Praxis fließend sind. Zwischen Standardbehandlung und Heilversuch ist die Grenze fließend, weil das Neuartige erst langsam zur etablierten Therapie wird.⁵⁵ Zwischen Heilversuch und klinischem Experiment ist die Grenze fließend, weil nach erfolgreicher Durchführung einiger weniger Heilversuche eine wissenschaftliche Zielsetzung hinzutreten kann.⁵⁶ Zwischen therapeutischen und wissenschaftlichen Experimenten ist die Grenze fließend, weil der zu-

⁵² *Di Fabio*, Risikoentscheidungen im Rechtsstaat, S. 211/212. Nach der sog. Objektformel führt eine Instrumentalisierung des Menschen stets zu einer Verletzung der Menschenwürde, Art. 1 Abs. 1 GG. Eine Instrumentalisierung ist dann gegeben, wenn der konkrete Mensch zum Objekt, zu einem bloßen Mittel, zur vertretbaren Größe herabgewürdigt wird. Vgl. zur Objektformel *Herdegen*, in: Maunz/Dürig, GG, Art. 1 Abs. 1 Rn. 36 ff.; BVerfGE 9, 89 (95); 27, 1 (6); 28, 386 (391); 45, 187 (228); 50, 166 (175); 87, 209 (228).

⁵³ *Lipp*, in: Laufs/Katzenmeier/Lipp, Arztrecht, XIII. C. Rn. 23.

⁵⁴ *Lipp*, in: Laufs/Katzenmeier/Lipp, Arztrecht, XIII. C. Rn. 22, 56.

⁵⁵ *Taupitz/Brewe/Schelling*, in: Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates, S. 414.

⁵⁶ *Taupitz/Brewe/Schelling*, in: Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates, S. 414.

Der Schutz des Probanden bei der klinischen
Arzneimittelprüfung
unter besonderer Berücksichtigung der Haftung der
Beteiligten und der Probandenversicherung
Achtmann, J.
2013, XX, 341 S. 1 Abb., Hardcover
ISBN: 978-3-642-31996-9