

Lea Hachmeister

Klinische Prüfung mit einwilligungsunfähigen Erwachsenen

Rechtliche Rahmenbedingungen einer
gruppennützigen Forschung



Nomos

Marburger Schriften zum Gesundheitswesen

Herausgegeben von

**Prof. Dr. Wolfgang Voit,
Philipps-Universität Marburg**

Band 33

Lea Hachmeister

Klinische Prüfung mit einwilligungsunfähigen Erwachsenen

Rechtliche Rahmenbedingungen einer
gruppennützigen Forschung



Nomos



Onlineversion
Nomos eLibrary

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Marburg, Univ., Diss., 2021

ISBN 978-3-8487-7272-8 (Print)

ISBN 978-3-7489-1281-1 (ePDF)

1. Auflage 2021

© Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 2021. Gesamtverantwortung für Druck und Herstellung bei der Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten. Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier.

Für meinen Vater

Vorwort

Die vorliegende Arbeit wurde im Sommersemester 2021 von der rechtswissenschaftlichen Fakultät der Philipps-Universität Marburg als Dissertation angenommen. Rechtsprechung und Literatur konnten bis Juni 2021 berücksichtigt werden.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Wolfgang Voit. Er hat mich bereits als Studentin durch die Mitarbeit an seinem Lehrstuhl und der Forschungsstelle für Pharmarecht für das Medizin- und Pharmarecht begeistern können. Ich bedanke mich herzlich für die großartige Unterstützung, den wertvollen Austausch und die Möglichkeit, meine Doktorarbeit auch vor einem Fachpublikum vorstellen zu dürfen.

Herrn Professor Dr. Dr. h.c. dupl. Georg Freund danke ich herzlich für die zügige Erstellung des Zweitgutachtens und den wertvollen und sehr anregenden Austausch während meines Promotionsvorhabens.

Besonders bedanken möchte ich mich zudem bei Frau Professorin Dr. Heike Wachenhausen, die ich für einen sehr anregenden fachlichen Austausch in Ihrer Kanzlei besuchen durfte.

Meinen Freundinnen Nina Hau und Dr. Valérie Kornemann danke ich von Herzen für den Zuspruch und ihre großartige Hilfe bei der Korrektur.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern Professor Dr. Cort Ulrich Hachmeister und Sabine Hachmeister und meinen Geschwistern Nicola, Nils, Lisa und Anna. Ihr Zuspruch und Ihre Unterstützung hat mich stets angetrieben und mir viel Halt gegeben. Lisa und Anna danke ich von Herzen für ihre Unterstützung bei der Korrektur. Meinen Eltern danke ich für den medizinischen Austausch, die faszinierenden Diskussionen und ihre liebevolle Unterstützung.

Meinem Freund Dr. Christian Widera kann ich nicht ausreichend für seine Hilfe danken. Danke für den juristischen Austausch, den Zuspruch und die gesamte liebevolle Unterstützung. Ohne seine Unterstützung wäre die Erstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Großer Dank gilt meinem Vater, der mich ermutigt hat zu promovieren und mich auch während seiner schweren Erkrankung mit vollem Elan und sehr wertvoller medizinischer Expertise unterstützt hat. Meinem Vater widme ich diese Arbeit. Er hat den Abschluss meines Promotionsvorhabens nicht mehr erleben können.

Kriftel, September 2021

Lea Hachmeister

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	15
1. Kapitel: Einleitung	19
§ 1 Gegenstand der Arbeit	19
§ 2 Gang der Darstellung	22
2. Kapitel: Grundlagen der klinischen Forschung	25
§ 1 Rechtlicher Rahmen	26
A. Richtlinie 2001/20/EG	26
B. GCP-Verordnung	27
C. Verordnung Nr. 536/2014/EU	28
D. Arzneimittelgesetz	29
§ 2 Ausgestaltung der klinischen Prüfung	31
A. Phasen der klinischen Prüfung	31
B. Studiendesigns	33
I. Randomisierung kontrollierter klinischer Studien	33
II. Verblindung	34
III. Crossover-Design	35
C. Nutzenkategorien	35
I. Individualnutzen	35
II. Gruppennutzen und reiner Fremdnutzen	37
§ 3 Allgemeine Zulässigkeitsvoraussetzungen	39
A. Einhaltung der ‚Guten Klinischen Praxis‘	39
B. Nutzen-Risiko-Verhältnis	40
C. Zugrundeliegender Prüfplan	41
D. Zustimmende Bewertung der Ethikkommission und Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde	42
E. Sponsor	43
F. Qualifizierter Prüfer und geeignete Prüfeinrichtung	44
G. Probandenversicherung	46
H. Errichtung einer Kontaktstelle	47

Inhaltsverzeichnis

3. Kapitel: Klinische Forschung mit einwilligungsfähigen Erwachsenen und Minderjährigen	48
§ 1 Klinische Forschung mit einwilligungsfähigen Erwachsenen	49
A. Studiendesign mit Individualnutzen	49
B. Studiendesign mit Fremd- oder Gruppennutzen	51
I. Gesunder Erwachsener	51
II. Kranker Erwachsener	52
§ 2 Klinische Forschung mit Minderjährigen	54
A. Studiendesign mit Individualnutzen	55
I. Gesunder Minderjähriger	55
II. Kranker Minderjähriger	56
B. Studiendesign mit Gruppennutzen	56
I. Gesunder Minderjähriger	57
II. Kranker Minderjähriger	57
4. Kapitel: Forschung mit einwilligungsunfähigen Erwachsenen	60
§ 1 Allgemeine Voraussetzungen de lege lata	60
A. Studiendesign mit Individualnutzen	61
B. Studiendesign mit Gruppennutzen	62
§ 2 Studienteilnahme nach der künftigen Rechtslage	63
A. Studiendesign mit Individualnutzen	64
I. Normalsituation	64
II. Notfallsituation	65
B. Gruppennützige Forschung – Ausgestaltung der Forschungsteilnahme	69
I. Gesamtbetrachtungsmodell	71
II. Einzelbetrachtungsmodell	71
III. Stellungnahme und Praxisausblick – Ausgestaltung klinischer Prüfungen mit hybrider Nutzenkonstellation	72
§ 3 Gruppennützige Forschungsbeteiligung gemäß § 40b Abs. 4 AMG n. F.	75
A. Forschungsverfügung	76
I. Rechtsnatur und Zweck	76
II. Wirksamkeitsvoraussetzungen einer Forschungsverfügung	80
1. Einwilligungsfähigkeit	80
2. Volljährigkeit	82
3. Schriftform	82

4.	Zwingende ärztliche Aufklärung	83
a.	Allgemeine Anforderungen an die Aufklärung bei klinischen Prüfungen	84
b.	Besondere Anforderungen bei altruistischen Eingriffen	86
c.	Zwingende Aufklärung oder Verzichtsmöglichkeit	89
aa.	Vergleich zur Patientenverfügung/ Organspende	90
bb.	Begründung der Aufklärungspflicht	93
cc.	Beispielhafte Aufzählung des Inhalts einer Grundaufklärung	96
d.	Person des aufklärenden Arztes	99
aa.	Kontaktstelle i. S. d. § 40 Abs. 5 AMG	99
bb.	Ethikkommission	101
cc.	Arzt nach Wahl des Betroffenen	102
dd.	Ergebnis	105
e.	Rechtsfolge einer fehlenden Aufklärung	105
5.	Inhalt der Forschungsverfügung	106
a.	Nicht unmittelbar bevorstehende gruppennützige klinische Prüfung	106
b.	Bestimmtheitsgebot	106
III.	Rolle und Aufgaben Dritter	113
1.	Rolle und Aufgaben des Betreuers	113
2.	Rolle und Aufgaben des Arztes	116
IV.	Bindungswirkung und Möglichkeit des Widerrufs	117
1.	Allgemein zur Bindungswirkung der Verfügungen	117
a.	Bindungswirkung und Widerruf der Patientenverfügung	118
aa.	Widerruf im einwilligungsunfähigen Zustand	118
bb.	Festlegungen zum aktuellen Willen in der Patientenverfügung	121
b.	Besonderheit des Demenzpatienten	123
2.	Widerruf der Forschungsverfügung	125
a.	Im einwilligungsfähigen Zustand	125
b.	Im einwilligungsunfähigen Zustand	126
aa.	Fähigkeit zur Meinungsbildung	128
bb.	Geringe Anforderungen an aktuellen Willen	130

Inhaltsverzeichnis

cc.	Festlegungen zum aktuellen Willen in der Forschungsverfügung	132
c.	Widerruf der Datenverwendung	133
aa.	Neuerung durch AMG-Novelle	133
bb.	Unterscheidung der Widerrufmöglichkeiten	134
cc.	Widerruf als actus contrarius zur Einwilligung	135
V.	Rechtsfolge einer unwirksamen Forschungsverfügung	135
B.	Bezug auf einen lebensbedrohlichen oder zur Invalidität führenden Zustand	137
I.	Inhalt der Voraussetzungen	137
II.	Kritik	137
C.	Minimales Risiko/minimale Belastung im Vergleich zur Standardbehandlung	139
I.	Begriffsbestimmung – Risiko und Belastung	139
II.	Verständnis des minimalen Risikos und der minimalen Belastung	143
III.	Bewertung des minimalen Risikos und der minimalen Belastung nach der künftigen Rechtslage	144
1.	Auslegung des Begriffs der Standardbehandlung	144
2.	Stellungnahme unter Berücksichtigung möglicher Studiendesigns	145
3.	Heranziehung von Stellungnahmen im Bundestag	148
4.	Kritik und Vorschläge durch Sachverständigengutachten im Gesundheitsausschuss	149
a.	Vorschlag eines Maßnahmenkataloges	150
b.	Heranziehen der ‚Opt-out-Regelung‘	150
5.	Beurteilung der Vorschläge von Taupitz und von Kielmansegg	151
6.	Überprüfung der unionsrechtlichen Konformität der Vorschläge	154
a.	Sinn und Zweck der Verordnung Nr. 536/2014/EU	156
b.	Ursprung des nationalen Handlungsspielraums ‚Opt-out‘	157
c.	Ergebnis	158
7.	Eigener Vorschlag	159
IV.	Zusammenfassende Würdigung	161
D.	Nutzen für die Bevölkerungsgruppe	162
E.	Subsidiarität	163

5. Kapitel: Rahmenbedingungen für eine Forschung mit mehr als nur geringfügigen Risiken und mehr als nur geringfügigen Belastungen	165
§ 1 Praktische Umsetzung der Einwilligung: Etablieren von Risikoklassen	166
§ 2 Ausgestaltung der Risikoklassen	170
A. Risikoklasse I – risiko- und belastungslose Maßnahmen	171
B. Risikoklasse II – risiko- und belastungsarme Maßnahmen	171
C. Risikoklasse III – geringfügige Steigerung gegenüber minimalen Risiken/Belastungen	172
D. Risikoklasse IV – mehr als geringfügige Steigerung gegenüber minimalen Risiken/Belastungen	172
6. Kapitel: Ausblick für die Praxis und Überlegungen de lege ferenda	173
§ 1 Praktische Umsetzung zur Wahrnehmbarkeit von Forschungsverfügungen	173
A. Zentrale Registrierung	174
B. Speicherung auf elektronischer Gesundheitskarte	175
§ 2 Aktualisierungspflicht	177
§ 3 Einwilligung in risikolose Maßnahmen	179
§ 4 Weitere Anwendungsbereiche einer Forschungsverfügung	181
A. Minderjährige Patienten	181
B. Notfallpatienten	184
C. Fremdnützige Forschungsbeteiligung	186
§ 5 Eckpunkte zu notwendigen gesetzgeberischen Maßnahmen	187
A. Legaldefinition der Forschungsverfügung	187
B. Aufklärung durch Arzt nach Wahl des Betroffenen	188
C. Absolute Grenze des minimalen Risikos und der minimalen Belastung	188
D. Direkter Zusammenhang zum klinischen Zustand	189
E. Erweiterung um eine fremdnützige Forschungsbeteiligung	190

Inhaltsverzeichnis

7. Kapitel: Schlussbetrachtungen und wesentliche Ergebnisse der Arbeit	191
Anhang 1: Eckpunktepapier zum Erstellen eines Informationsmaterials (Informationsbroschüre)	199
I. Übersicht über den Inhalt einer Grundaufklärung	199
II. Checkliste zum Verfassen einer Forschungsverfügung	200
Anhang 2: Schaubild zu den Voraussetzungen der gruppennützigen Forschungsteilnahme im einwilligungsunfähigen Zustand	201
Literaturverzeichnis	203

Abkürzungsverzeichnis

a. A.	andere Ansicht
ABl.	Amtsblatt der Europäischen Union
Abs.	Absatz
AEUV	Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union
a. F.	alte Fassung
Alt.	Alternative
AMG	Arzneimittelgesetz
AMG-ÄndG	Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften
Anm.	Anmerkung
Art.	Artikel
A&R	Arzneimittel und Recht
BeckOK	Beck'sche Online-Kommentare
Bd.	Band
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGBI.	Bundesgesetzblatt
BGH	Bundesgerichtshof
BGHSt	Entscheidungen des Bundesgerichtshofs in Strafsachen
BGHZ	Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Zivilsachen
BnotO	Bundesnotarordnung
BtÄndG	Betreuungsrechtsänderungsgesetz
BT-Drs.	Bundestagsdrucksache
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
BtPrax	Betreuungsrechtliche Praxis
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
BVerfGE	Bundesverfassungsgerichtsentscheidung
BVerwG	Bundesverwaltungsgericht
BWNNotZ	Zeitschrift für das Notariat in Baden-Württemberg
ca.	circa

Abkürzungsverzeichnis

CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use (Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittelagentur)
CRO	Contract Research Organizations
DÄBl	Deutsches Ärzteblatt
Ders.	Derselbe
Dies.	Dieselbe(n)
Diss.	Dissertation
DJT	Deutscher Juristentag
DNotZ	Deutsche Notar-Zeitschrift
DSGVO	Datenschutzgrundverordnung
Einf v.	Einführung vor
EG	Europäische Gemeinschaft
EGMR	Europäischer Gerichtshof für Menschenrechte
EL	Ergänzungslieferung
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittelagentur)
EMEA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (Vorgängerorganisation der EMA) EMRÜ Europäisches Men- schenrechtsübereinkommen
EMRK	Europäische Menschenrechtskonvention
et al.	et alii, et aliae oder et alia (und andere)
Ethik Med	Ethik in der Medizin (Zeitschrift)
EU	Europäische Union
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials
EuGH	Europäischer Gerichtshof
EUV	Vertrag über die Europäische Union
EU-VO	Verordnung der Europäischen Union
f.	folgende
FamRZ	Zeitschrift für das gesamte Familienrecht mit Betreuungsrecht, Erbrecht, Verfahrensrecht, Öffentlichem Recht
ff.	fortfolgende
Fn.	Fußnote
FPR	Familie Partnerschaft und Recht
FS	Festschrift
GCP	Good Clinical Practice (Gute Klinische Praxis)

GCP-V	Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen
GesR	Gesundheitsrecht
GG	Grundgesetz
GKG	Gesetzliche Krankenversicherung
GRCh	Charta der Grundrechte der Europäischen Union
Hrsg.	Herausgeber
Hs.	Halbsatz
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
I. S. d	im Sinne des
insb.	Insbesondere
i. V. m.	in Verbindung mit
Jg.	Jahrgang
JuS	Juristische Schulung
JZ	JuristenZeitung (Zeitschrift)
Kap.	Kapitel
KastrG	Gesetz über die freiwillige Kastration und andere Behandlungsmethoden
lit.	littera (Buchstabe)
LSK	Leitsatzkartei des deutschen Rechts
MBO-Ä	Musterberufsordnung-Ärzte
MedR	Medizinrecht (Zeitschrift)
MittBayNot	Mitteilungen des Bayerischen Notarvereins, der Notarkasse und der Landesnotarkammer Bayern
MPG	Medizinproduktegesetz MPR Medizin Produkte Recht (Zeitschrift)
MPV	Medizinprodukte-Verordnung
m. w. N.	mit weiteren Nachweisen
n. F.	neue Fassung
NJOZ	Neue Juristische Online Zeitung
NJW	Neue Juristische Wochenschrift
NJW-RR	Rechtssprechungs-Report
Nr.	Nummer
NStZ	Neue Zeitschrift für Strafrecht
NVwZ	Neue Zeitschrift für Verwaltungsrecht

Abkürzungsverzeichnis

OLG	Oberlandesgericht
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PharmR	Pharma Recht (Fachzeitschrift für das gesamte Arzneimittelrecht)
RDG	Rechtsdepesche für das Gesundheitswesen (Zeitschrift)
RL	Richtlinie (des Europäischen Parlaments und des Rates)
Rn.	Randnummer
Rz.	Randziffer
s.	siehe
S.	Seite
SGB V	Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V)
s. o.	siehe oben
StGB	Strafgesetzbuch
StR	Strafsenat
TFG	Transfusionsgesetz
TPG	Transplantationsgesetz
u. a.	unter anderem/und andere
VersR	Versicherungsrecht (Zeitschrift)
Vgl.	Vergleiche
VO	Verordnung
vol.	volume
Vorb.	Vorbemerkung
VuR	Verbraucher und Recht
z. B.	zum Beispiel
ZEKO	Zentrale Ethikkommission (Zentrale Kommission zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Medizin und ihren Grenzgebieten)
ZEV	Zeitschrift für Erbrecht und Vermögensnachfolge
ZfL	Zeitschrift für Leben
ZPO	Zivilprozessordnung
ZRP	Zeitschrift für Rechtspolitik
ZStW	Zeitschrift für die gesamte Strafrechtswissenschaft