

Wolfgang Kröll | Walter Schaupp | Johann Platzer [Hrsg.]

Forschung an entscheidungsunfähigen Menschen



Nomos

Bioethik in Wissenschaft und Gesellschaft

herausgegeben von

Univ.-Prof. DDr. Walter Schaupp

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Kröll

Ass.-Prof. Dr. Hans-Walter Ruckenbauer

Band 14

Wolfgang Kröll | Walter Schaupp
Johann Platzer [Hrsg.]

Forschung an entscheidungsunfähigen Menschen



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.

ISBN 978-3-8487-8525-4 (Print)

ISBN 978-3-7489-2886-7 (ePDF)

1. Auflage 2022

© Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 2022. 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.

Einleitung

Die medizinische Forschung von heute ist die Voraussetzung für ein gute Behandlung von morgen. Die Forschungsleistungen medizinischer Universitäten, aber auch der pharmazeutischen Industrie ermöglichen nicht nur die Herstellung neuer und innovativer Medikamente, sie führen auch zu innovativen und personalisierten Therapieansätzen bei Erkrankungen, die zurzeit überhaupt nicht behandelbar sind.

All dies gilt in der Humanmedizin uneingeschränkt jedoch nur für jene Arzneimittelspezialitäten, die in der Behandlung von erwachsenen und entscheidungsfähigen Menschen zum Einsatz kommen. Es kann nicht generell auf entscheidungsunfähige Patientengruppen übertragen werden. Kinder und Jugendliche, aber auch Menschen mit kognitiven Einschränkungen, die eine qualifizierte Selbstbestimmung verunmöglichen, können aus klinischen Studien meist insofern keinen Nutzen ziehen, als die Arzneimittel an Probanden geprüft worden sind, die nicht an diesen speziellen Erkrankungen leiden.

Der Grund dafür liegt darin, dass die gesetzlichen Schranken wie auch die ethischen Vorbehalte bei klinischen Studien an Menschen, deren Entscheidungsfähigkeit noch nicht (Kinder und Jugendliche) bzw. nicht mehr gegeben ist (z. B. Menschen mit Erkrankungen des dementiellen Formenkreises, Patienten in Notfallsituationen sowie Patienten auf den Intensivstationen), sehr hoch sind.

Beabsichtigt ein Prüfzentrum eine der genannten Personengruppen in eine klinische Studie zu inkludieren, muss jeweils im Einzelfall eine Güter- und Interessensabwägung durchgeführt werden. Denn einerseits sind bei der Durchführung einer klinischen Prüfung nach dem Arzneimittelgesetz die Interessen der Prüfungsteilnehmer zu berücksichtigen, andererseits sind aber auch die Erfordernisse der wissenschaftlichen Forschung zu beachten. Es bedarf daher, da der Prüfungsteilnehmer zum „Gegenstand“ der Forschung gemacht wird, guter Rechtfertigungsgründe, um Forschung an den genannten Personen zu legitimieren. Einerseits benötigt man irgendeine Art der Einwilligung. Sie kann vom Betroffenen selbst gegeben werden, wenn dieser zwar rechtlich nicht voll einwilligungsfähig ist, trotzdem aber, oft nur mit entsprechender Unterstützung, in der Lage ist, eine auf einem gewissen Verständnis basierende Zustimmung zu geben. Bei Kindern und Jugendlichen braucht es in solchen Fällen die zusätzliche Zustimmung der Obsorgeberechtigten. Häufig kann die Zustimmung nur

Einleitung

durch einen Erwachsenenvertreter erteilt werden. In seltenen Fällen ist es möglich, wie bei Intensivpatienten, den Patienten nachträglich um seine Zustimmung zu ersuchen, wenn der kritische Zustand überwunden und er wieder bei Bewusstsein ist. Natürlich bedarf es immer auch einer davon unabhängigen, positiven Nutzen-Risiko-Analyse für die gewählte Personengruppe, um deren Teilnahme an der geplanten Prüfung überhaupt in Erwägung zu ziehen.

Aufgrund der Tatsache, dass insbesondere die nicht-therapeutische Forschung an entscheidungsunfähigen Menschen große rechtliche und ethische Probleme aufwirft, besteht gerade bei diesen Personengruppen ein hoher (Nachhol-)Bedarf an klinischer Forschung. So sind bis zu 80% der Medikamente, die an Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, nicht an Kindern und Jugendlichen geprüft worden. Sie werden so in einem Off-label-Use angewendet. Auf Intensivstationen wiederum sind Pharmakokinetik und -dynamik von bis zu 90% der bei Frühgeborenen verwendeten Medikamente zuvor niemals an dieser Patientengruppe untersucht worden.

Ausgehend von der beschriebenen Situation haben das Institut für Moraltheologie der Karl-Franzens-Universität Graz und die Univ.-Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Medizinischen Universität Graz schon vor mehreren Jahren eine interdisziplinäre Tagung abgehalten, deren Beiträge aus verschiedenen Gründen erst jetzt publiziert werden. In ihrem Zentrum standen Überlegungen zur Durchführung klinischer Studien an nicht entscheidungsfähigen Menschen und der Bogen spannte sich von rein medizinischen Fragen den dementiellen Formenkreis betreffend über rechtliche Aspekte, Sichtweisen der pharmazeutischen Industrie und Forderungen von Patienten- und Elternvertretern, bis hin zu anthropologischen und spezifisch medizinethischen Überlegungen. Zu beachten ist, dass einige der folgenden Beiträge, wie jene von Katharina Pabel und Christina Holzhauser, den rechtlichen Forschungsstand zum Zeitpunkt der Fachtagung im Jahr 2016 spiegeln, andere wurden für die vorliegende Publikation aktualisiert.

Am Beginn gibt der Mediziner Reinhold Schmidt einen detaillierten Einblick in den aktuellen medizinischen Wissensstand die Erkrankungen des demenziellen Formenkreises betreffend. Ausgehend von Angaben zur Inzidenz dieser Erkrankungen geht der Autor auf die pathophysiologischen Veränderungen im zentralen Nervensystem, auf klinische Symptomatik und diagnostischen Möglichkeiten, sowie auf aktuelle Therapieansätze und Prognose dieser Erkrankungen ein.

Die Rechtswissenschaftlerin Katharina Pabel beleuchtet im Anschluss daran die aktuell maßgeblichen Rechtsgrundlagen von Forschung an nicht

einwilligungsfähigen Personen in Österreich unter besonderer Berücksichtigung der Bioethikkonvention des Europarates. Ihr Beitrag zeigt, dass der österreichische Gesetzgeber, trotz des Fehlens einer formalen Bindung an die Bioethikkonvention, deren Vorgaben sowie jene des Zusatzprotokolls über biomedizinische Forschung bereits umgesetzt hat. Im österreichischen Arzneimittelgesetz (AMG) würden sich die Grundsätze der Konvention über den „informed consent“ wiederfinden, einschließlich der differenzierten Bestimmungen für den Fall einer Einwilligungsunfähigkeit von Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern. Hervorgehoben wird, dass das AMG das Selbstbestimmungsrecht nicht einwilligungsfähiger Personen im Rahmen von klinischen Prüfungen nicht einfach durch ein Vetorecht schützt, sondern eine Einwilligung verlangt. Im AMG würde sich auch die Abstufung der Voraussetzungen für die Durchführung von Forschungsvorhaben bei Einwilligungsunfähigen widerspiegeln. Grundsätzlich sei aber für kognitiv eingeschränkte Menschen die Teilnahme an klinischen Prüfungen nur zulässig, wenn diese unmittelbar eigennützig sind. Von der durch das Zusatzprotokoll eingeräumten Möglichkeit, von diesem Grundsatz Ausnahmen zu machen, habe der österreichische Gesetzgeber nur für Minderjährige, nicht aber für psychisch kranke oder geistig behinderte Personen mit Sachwalter Gebrauch gemacht. Insofern schränke er die Forschungsfreiheit in einem Teilgebiet stärker ein, sichere dafür aber in höherem Maße die Rechte der potenziell Betroffenen

Im anschließenden Beitrag stellt der Strafrechtler Alois Biklbauer fest, dass das österreichische Strafrecht im Zusammenhang mit der Durchführung klinischer Forschungen an Einwilligungsunfähigen eine eher unbedeutende Rolle spielt. Menschen mit kognitiven Defiziten seien zunächst durch den Schutzbereich des Deliktes der eigenmächtigen Heilbehandlung (§ 110 StGB) geschützt. Der Schutz für den Patienten durch diese Strafbestimmung sei jedoch begrenzt, da die Norm als Privatanklagedelikt ausgestaltet sei und es so nur dann zu einem gerichtlichen Strafverfahren kommen könne, wenn die Prozessfähigkeit des Geschädigten gegeben sei. An einer solchen fehle es aber, wenn dieser die entsprechende Einsichtsfähigkeit (noch) nicht habe. Durch diese Hürde seien einwilligungsunfähige Personen faktisch nicht bzw. nur unzureichend in der Lage, ihre Rechte durchzusetzen. Dennoch erscheine die fehlende Strafbarkeit von klinischer Forschung an einwilligungsunfähigen Personen nicht unbedingt bedenklich, diese seien keineswegs „hilflos der Forschung ausgeliefert“. Vielmehr stünden andere Rechts- und Kontrollinstrumente für eine angemessene Balance zwischen ethischer Verantwortbarkeit von klinischer Forschung, Schutz betroffener Personen sowie Weiterentwicklung der Medizin zur Verfügung.

Einleitung

Gerald Pichler von den Geriatrischen Gesundheitszentren Graz hält als Neurologe mit Expertise in Geriatrie und mit Wachkomapatienten klinische Forschung an nicht-einwilligungsfähigen Personen für erforderlich und wichtig. Dies gelte auch für Projekte mit ausschließlichem Gruppennutzen, denn nur so könne für diese Menschen ein nachhaltiger therapeutischer Nachteil verhindert werden. Pichler tritt auch dafür ein, dass aufgrund der zu erwartenden Verzerrung der Studienergebnisse bereits erhobene Daten bei nachträglichem Studienausschluss nach Möglichkeit nicht verworfen werden sollten. Auch wenn alle klinischen Prüfungen der zuständigen Ethikkommission vorgelegt werden müssten, entbinde ein vorhandenes positives Ethikvotum die beteiligten Ärztinnen und Ärzte in keiner Weise davon, in eigenständiger Verantwortung nach hohen ethischen Standards in diesem schwierigen Bereich zu streben.

Die Gesamtsituation der klinischen (Arzneimittel-) Forschung für Kinder und Jugendliche sei in Österreich nach wie vor unbefriedigend, so das Eingangsstatement im Beitrag von Reinhold Kerbl. Er widmet sich der Problematik von Forschung an nicht einwilligungsfähigen Personen aus der Sicht der Kinder- und Jugendheilkunde. Relativ kleine Patientenzahlen, administrative und rechtliche Hürden, Vorbehalte der Eltern, teilweise aber auch fehlender Wille trügen dazu bei, dass viele Studien nicht zustande kommen würden und zahlreiche Medikamente entweder ganz fehlten oder ohne Zulassung (Off-Label-Use) angewendet werden müssten. In den letzten Jahren gesetzte Maßnahmen wie die Pediatric Regulation der EU und die Gründung des österreichischen Forschungsnetzwerkes O.K.ids könnten zu einer Besserung der unbefriedigenden Situation beitragen. Weitere Maßnahmen seien jedoch unbedingt erforderlich, um das Ziel „Die besten und sichersten Medikamente für unsere Kinder“ zu erreichen.

Auch Christa Holzhauser vom Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs stellt fest, dass es unbedingt mehr Behandlungsoptionen, z. B. für die immer größer werdende Patientengruppe mit Demenzerkrankungen brauche. Um deren Gesamtsituation zu verbessern, sei gruppennützige Forschung absolut nötig. Zu berücksichtigen sei in diesem Zusammenhang, dass viele der in Frage kommenden Studien nur minimal-interventionell (z. B. Beobachtungsstudien mit Sammlung von Körperflüssigkeiten und Gewebeproben) seien und damit weit entfernt von früheren, unethischen und Menschen verachtenden Experimenten. In welcher Weise es hier eine Erweiterung der Möglichkeiten in Österreich geben solle, müsse aber in einem gesellschaftlichen und politischen Diskurs geklärt werden. Auf alle Fälle müsse die Chance genutzt werden, über erweiterte Teilnahmemöglichkeiten von Entscheidungsunfähigen an klinischen Prüfungen

im Rahmen von strengen Vorgaben zumindest sachlich in Expertenkreisen und in der Öffentlichkeit zu diskutieren.

Elisabeth Fandler, klinische Psychologin an einer Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, beleuchtet in einem Interview die Durchführung von klinischen Studien an Kindern und Jugendlichen aus der Sicht der betroffenen Kinder und ihrer Eltern. Ihre zentrale Botschaft ist, dass entsprechend ihrer Erfahrung Kinder und Jugendliche durchaus bereit seien, an klinischen Prüfungen teilzunehmen, wenn man sich nur angemessen mit ihnen beschäftige und es eine entsprechende Aufklärung gebe. Vergleichbares gelte auch für die Eltern der Kinder. Auch sie seien zur Mitarbeit an solchen Projekten bereit, wenn sie als Entscheidungsträger und in ihrer Verantwortung für das Wohl der Kinder entsprechend eingebunden, ernst genommen und akzeptiert würden.

Der Philosoph Günter Pöltner widmet sich in seinen phänomenologischen Überlegungen zunächst den anthropologischen Grundlagen von Autonomie und Selbstbestimmung. Zu beachten sei, dass die Geschichte unseres „Selbst“ immer mehr sei als das, was wir davon in bewusster Erinnerung hätten. Ebenso müsse davor gewarnt werden, Selbst- und Fremdbestimmung in einen falschen Gegensatz zu bringen, da Selbstbestimmung immer nur auf dem Boden einer vorgängigen Fremdbestimmung möglich sei. Selbstbestimmung „als Aufgabe“ habe so immer einen responsorischen Charakter. Bei dementen Personen seien zwar einzelne „Strukturmomente“ des Selbst gestört, vor allem dessen Zeitbezug, aber nie würden diese vollständig verschwinden. Andererseits würden diese einander beeinflussen, sodass der gestörte Zeitbezug Störungen auch für andere Dimensionen des menschlichen Selbstvollzugs zur Folge habe. Um all dem gerecht zu werden, brauche es empathische Zuwendung und liebevolle Fürsorge im besten Sinn des Wortes.

Unter dem Titel „Ist Forschung an einwilligungsunfähigen Personen vertretbar? – Über Instrumentalisierung, körperliche Rechte und Solidarität“ sichtet der Theologe und Ethiker Walter Schaupp in einem abschließenden Beitrag zunächst die philosophisch-ethischen Argumente, die gegen eine Forschung an solchen Personengruppen sprechen. Vor allem im deutschsprachigen Raum sei der primäre Zugang, sie im Sinne von Kant als eine nicht zulässige „Instrumentalisierung“ im Namen der medizinischen Wissenschaft und damit als Würdeverletzung anzusehen. Das wachsende Bewusstsein, dass die betroffenen Personengruppen aber auch dann zu „Opfern“ werden können, wenn sie immer mehr aus dem medizinischen Fortschritt ausgeschlossen werden, habe aber zu einem Umdenken geführt. Man sucht zunehmend nach Wegen und Bedingungen, solche Forschung argumentativ legitimieren zu können, u. a. über die Idee einer

Einleitung

nur partiellen Instrumentalisierung, einer partiellen, einer unterstellten oder einer antizipierten Einwilligung. Interessant, weiterführend und auch realitätsnäher hält der Autor dann jedoch im Anschluss an Reinhard Merkel die Idee von „gerechtigkeitsbasierten Solidarpflichten“, wo es darum geht, dass dort, wo nur minimale Belastungen und Risiken gegeben sind, *alle* in der Gesellschaft, die selbstverständliche Nutznießer des medizinischen Fortschritts sind, auch einen Beitrag leisten *sollten*.

Insgesamt ermutigen somit die verschiedenen Beiträge des vorliegenden Bandes dazu, Forschung an nicht einwilligungsfähigen Personen unter der nötigen Rücksichtnahme auf deren Wohl und deren individuelle Verständnis- und Entscheidungsfähigkeit voranzutreiben. Eltern und anderen Interessensvertretern sind als Bündnispartner zu sehen, mit denen in einen Dialog auf Augenhöhe einzutreten ist. Nur so wird das Wohl der vulnerablen Gruppen, um die es hier geht in einem umfassenden Sinn gewahrt und geschützt, nur so werden sie eben auch nicht aus dem medizinischen Fortschritt und der daraus möglichen Sorge um ihre Gesundheit ausgeschlossen.

Die Herausgeber dieses Tagungsbandes bedanken sich herzlich bei den Referentinnen und Referenten der interdisziplinären Tagung, bzw. den Autorinnen und Autoren der Beiträge dieses Bandes. Ohne ihre aktive Mitwirkung wäre die Tagung wohl nicht zustande gekommen. Die Herausgeber möchten sich aber auch bei Frau Beate Bernstein und Frau Joanna Werner vom Nomos Verlag Baden-Baden herzlich bedanken. Auch ohne die tatkräftige Unterstützung der beiden Mitarbeiterinnen des Verlages wäre es nicht möglich gewesen diesen Tagungsband vorzulegen.

Wolfgang Kröll

Walter Schaupp

Johann Platzer

Inhalt

Demenz – State of the Art <i>Reinhold Schmidt</i>	13
Die rechtlichen Rahmenbedingungen für die klinische Forschung an Einwilligungsunfähigen in Österreich unter Berücksichtigung der Bioethikkonvention <i>Katharina Pabel</i>	39
Klinische Forschung an Einwilligungsunfähigen – Strafrechtliche Aspekte <i>Alois Birklbauer</i>	65
Warum keine klinische Forschung an nicht einwilligungsfähigen Personen? – Die Sicht des Arztes <i>Gerald Pichler</i>	83
Forschung an nicht einwilligungsfähigen Patienten – Warum gibt es so wenig klinische Forschung bei Kindern und Jugendlichen? <i>Reinhold Kerbl</i>	97
Warum keine klinischen Studien an Kindern? – Die Sicht der Interessensvertretung <i>Elisabeth Fandler im Gespräch mit Wolfgang Kröll</i>	109
Klinische Forschung an nicht einwilligungsfähigen Personen – Die Sicht der pharmazeutischen Industrie <i>Christa Holzhauser</i>	117

Inhalt

Autonomie und Demenz	127
<i>Günther Pöltner</i>	
Ist Forschung an einwilligungsunfähigen Personen vertretbar? – Über Instrumentalisierung, körperliche Rechte und Solidarität	137
<i>Walter Schaupp</i>	
Verzeichnis der Autorinnen und Autoren	165