

# Beratung zwischen Trolleys und Aktenbergen

„Seit den Tagen des Hippokrates verpflichtet sich der Arzt, nur nach bestem Wissen und Gewissen zu handeln und Patienten vor Schaden zu bewahren. 'Bestes Wissen' kann heute nur wissenschaftlich gesichertes Wissen sein; wissenschaftlich gesichertes Wissen kann aber nur durch den wissenschaftlich einwandfreien Versuch am Menschen gewonnen werden. Der Versuch am Menschen jedoch widerspricht wegen des nicht auszuschließenden Risikos einer Schädigung der Verpflichtung des Arztes, niemals zu schaden.“ So hat der Münsteraner Medizinhistoriker Richard Toellner das Dilemma des forschenden Arztes beschrieben. Rat und Hilfestellung sollen dem Arzt dabei die Ethik-Kommissionen geben.

In Bayern gibt es insgesamt sechs öffentlich-rechtliche Ethik-Kommissionen. Fünf davon sind an den beiden Universitätsklinika in München, in Erlangen-Nürnberg, in Regensburg und in Würzburg angesiedelt. Eine ist bayernweit und hat ihren Sitz bei der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK). Gegründet wurde sie 1988.

## Prüfung auf Mark und Knochen

Die Mitglieder der Ethik-Kommission reisen mit Trolleys an, gefüllt mit Akten. Zwischen Kaffeetassen und Wassergläsern türmen sich die zu bearbeitenden Studienunterlagen. Die Türen des Sitzungssaals werden geschlossen. Die letzten wichtigen Informationsblätter werden auf dem Sitzungstisch verteilt. Man nippt noch einmal am Wasserglas, bevor die Sitzung beginnt. Die ausgewählten Fälle werden auf Mark und Knochen geprüft.

An den ernstesten Gesichtern ist zu erkennen, dass die bevorstehenden Fälle viel Zeit in Anspruch nehmen werden. Die Kommissionsmitglieder prüfen die eingereichten Unterlagen sorgfältig, bevor sie in einer Sitzung beraten werden. Das betrifft zum Beispiel den wissenschaftlichen Hintergrund der Studien, die Einwilligungserklärungen sowie die Aufklärungsinformationen für Patienten und Probanden. „Das oberste Ziel ist der Schutz der Studienteilnehmer“, sagt Professor Dr. Joerg Hasford, Vorsitzender der Ethik-Kommission. Am Flipchart sind die Fälle aufgelistet, die in dieser Sitzung erörtert werden.

Fall 01 steht zur Diskussion. Dr. Beate Henrikus, Fachärztin für Klinische Pharmakologie bei der BLÄK, erläutert prägnant die Problematik des Falles, bei dem sich das Studiendesign verändert hat. Die Experten wägen Nutzen und Risiken ab. „Viele Probleme gewinnen erst in der Diskussion der verschiede-

nen Aspekte eine Kontur“, sagt Joerg Hasford. Schließlich trifft die Ethik-Kommission eine Entscheidung, die dem Antragsteller mitgeteilt wird.

Beate Henrikus hebt die Hand und meldet sich zu Wort: „Im Fall 02 ist es zu einem Zwischenfall im Verlauf der Studie gekommen.“ Die Ethik-Kommission berät über die Fortführung der Studie. Zu ihrem Aufgabenbereich gehört ebenfalls die Begleitung der bereits begutachteten Studien. Sind schwerwiegende Nebenwirkungen eingetreten, kann die Ethik-Kommission ihre Entscheidung revidieren. „Die zu prüfenden Fälle nehmen immer mehr zu, auch an Komplexität“, sagt Joerg Hasford. Pro Fall ein prall gefüllter Ordner. „Unsere Kommission prüft hauptsächlich Forschungsvorhaben aus der Pharmaindustrie. Die Anzahl und der Umfang dieser Studien steigt stetig an“, sagt Dr. Rudolf Burger, geschäftsführender Arzt bei der BLÄK, der die Ethik-Kommission in seinem Zuständigkeitsbereich betreut. „In den vergangenen Jahren lässt sich eine Entwicklung der Ethik-Kommission zu einer Genehmigungsbehörde erkennen“, so Rudolf Burger. „Grund dafür ist, dass das Arzneimittelgesetz (AMG) und das Medizinproduktegesetz (MPG) das positive Votum einer Ethik-Kommission als Voraussetzung für die Durchführung eines Forschungsvorhabens vorsehen.“

Die Ethik-Kommission tagt zwölfmal im Jahr. Heute findet die achte Sitzung statt. Die behandelten Fälle werden durchgestrichen. Nächster Punkt der Tagesordnung: Neuansträge. Beate Henrikus stellt den Antragsteller vor. Laut Berufsordnung ist jeder Arzt verpflichtet, sich vor klinischer Forschung am Menschen bei der Ethik-Kommission beraten zu lassen. Die Ethik-Kommission befasst sich mit der klinischen Prüfung von zugelassenen und nicht zugelassenen Arzneimitteln, Medizinprodukten und Impfstoffen sowie mit Vorhaben epidemiologischer Forschung und Strahlenschutzforschung. Innerhalb von 45 Tagen erteilt sie ein Votum. Bei einem negativen Votum kann der Antragsteller die Entscheidung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) überprüfen lassen. Mit der Umsetzung der EU-Richtlinie 2001/20/EG ab Mai 2004 wird es allerdings ein reguläres Genehmigungsverfahren beim BfArM parallel zur Bewertung durch die Ethik-Kommission geben.

Die Experten diskutieren am Sitzungstisch. Viele Fragen warten auf eine Antwort: Ist der



Professor Dr. Joerg Hasford, Vorsitzender der Ethik-Kommission der BLÄK.

Forschungsansatz plausibel? Sind mit dem vorgeschlagenen Studiendesign die gesetzten Ziele zu erreichen? Welchen Belastungen wird der Teilnehmer ausgesetzt? Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf die Aufklärung von Patienten und Probanden gesetzt, denn trotz sorgfältiger Prüfung bleibt ein Risiko immer vorhanden. „Damit ein maximaler Probanden- und Patientenschutz gewährleistet ist, sollten alle Fakten verständlich dargelegt werden“, betont Hasford.

„Ferner wird die Versicherung, die für die Teilnehmer der Studie abgeschlossen wird, von der Kommission sorgfältig überprüft. In manchen Fällen kann die Ethik-Kommission sogar die 'Entblindung' der jeweiligen Studie verlangen“, so Vorsitzender Hasford.

## Tagung hinter verschlossenen Türen

Die Zuständigkeit der Ethik-Kommission ist in ihrer Satzung festgehalten. Dort ist auch deren Zusammenstellung niedergelegt. Fünf Jahre prüfen Mediziner, Philosophen und Juristen ethische Fragestellungen. Die neun Mitglieder und ihre Stellvertreter werden vom Vorstand der BLÄK berufen. Sie bekleiden ein Ehrenamt und erhalten lediglich eine geringe Aufwandsentschädigung. Aus Datenschutzgründen tagt die Ethik-Kommission hinter verschlossenen Türen. „Für uns ist besonders wichtig, das Vertrauensverhältnis zwischen dem Antragsteller und der Ethik-Kommission zu garantieren“, erklärt Rudolf Burger.

Die Ethik-Kommission bei der BLÄK ist öffentlich-rechtlich, was ihre Unabhängigkeit garantiert. Der Landesgesetzgeber hat ihr

und den bei den medizinischen Fakultäten gebildeten Kommissionen diesen Status durch das Heilberufe-Kammergesetz (HKaG) zuerkannt. Damit ist eine klare Abgrenzung zu den privatrechtlich konstituierten Ethik-Kommissionen vollzogen. Somit wurde zugleich der Deklaration von Helsinki (Ziffer 13) Rechnung getragen, die die Unabhängigkeit der Ethik-Kommissionen vom Forschungsteam und Sponsor voraussetzt. Und trotzdem: „In der Vergangenheit gab es Versuche von Antragstellern, das Beratungsverfahren zu beeinflussen. Es wurde der Ethik-Kommission sogar unterstellt, dass sie dem wissenschaftlichen Fortschritt im Wege steht und dem Ansehen des Wirtschaftsstandortes Bayern schadet – was natürlich den wahren Tatsachen nicht entspricht“, versichert Rudolf Burger. „Die Ethik-Kommission bei der BLÄK arbeitet professionell. Die Anforderungen, die an sie gestellt werden, sind hoch. Wir hoffen, dass eine gewisse Entlastung durch das BfArM kommt. Somit könnten wir wieder zu unseren Wurzeln zurückkehren – die Patienten und die Probanden zu schützen und die Ärzte in ethischen Fragen zu beraten.“ Allein im Geschäftsjahr 2001/02 hat die Ethik-Kommission 228 Anträge auf Beratung in berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen bearbeitet. Bei 147 davon konnte das Verfahren nicht schriftlich

Die Mitglieder der Ethik-Kommission bearbeiten ihre „Aktenberge“.



gelöst werden. In diesem Fall tagte die Kommission in einer ihrer zwölf Sitzungen. Bei neun Anträgen waren die Bedenken der Kommissionsmitglieder nicht auszuräumen. Eine zustimmende Bewertung konnte bei 20 Anträgen abgegeben werden, nachdem wesentliche Änderungen des Vorhabens durch die Ethik-Kommission stattgefunden haben.

Eine Sitzung der Ethik-Kommission: Die Ethik-Kommission bei der BLÄK ist nur ein Glied in dem föderal organisierten System

von unabhängigen Beratungskommissionen. Es ist unbestritten, dass sie als Institutionen der Bewertung von Forschungsvorhaben am Menschen qualitativ und professionell arbeiten. Allerdings erleichtern die zahlreichen Rechtsvorschriften den Beratungsprozess nicht. Es bleibt deswegen abzuwarten, wie die Implementierung der EU-Richtlinie 2001/20/EG die Arbeit der Ethik-Kommission verändern wird.

*Tanja Reuß/  
Maria Akalska-Rutzmoser (beide BLÄK)*

## Herausforderung einer anspruchsvollen Forschung

An Ethik-Kommissionen, -Komitees, -Räten und -Beiräten fehlt es hier zu Lande nicht. Dennoch geraten sie selten in Mittelpunkt des öffentlichen Interesses. Meist sind es negative Schlagzeilen, die für Diskussionsstoff sorgen.

### Wissenschaftlich und innovativ

Seit 1992 betreibt Dr. Günter Raab, Frauenarzt und Leitender Oberarzt an der Frauenklinik vom Roten Kreuz in der Münchner Taxistrasse, Forschungsvorhaben mit Schwerpunkt Mammakarzinome. „Heutzutage beteiligen wir uns sowohl an nationalen als auch an weltweiten Projekten im Bereich der Brustkrebsforschung.“ Vor allem internationale Arzneimittelstudien bestimmen den Forschungsalltag der Ärzte aus der Frauenklinik.

Seit 2001 sind es insgesamt 30 Studien gewesen, bei denen Günter Raab mitgewirkt hat. An 25 davon war er als Prüfarzt beteiligt. Bei den restlichen fünf hatte er als Studienleiter die volle Verantwortung zu tragen. Ein Drit-

tel der Forschungsvorhaben bezieht sich auf nicht zugelassene Substanzen zur präsystematischen, adjuvanten und palliativen Behandlung von Mammakarzinomen. „Wenn wir uns für eine Studie entscheiden, überprüfen wir die Relevanz der wissenschaftlichen Fragestellung. Denn unser Ziel ist, innovative Schritte vorwärts zu treiben.“ Deswegen finden Therapieoptimierungsstudien in der Frauenklinik vom Roten Kreuz weniger Beachtung. Vielmehr stellen Therapien mit verschiedenen Kombinationen von bereits zugelassenen Medikamenten sowie Impfstoffen eine Herausforderung für den forschenden Onkologen dar. Bei der Frage nach einem Beispiel einer seiner aktuellen Studien überlegt Günter Raab nicht lange: „Momentan sind biologische Antikrebsmittel neben einigen Zytostatika wie neuen Taxanen für die Krebsforschung besonders interessant. Unsere aktuelle Studie, deren Leiter ich bin, beschäftigt sich mit der Fragestellung der biologischen Modifikation im Tumorgewebe. Das ist eine pharmakogenetische Studie, bei der die

erforschte Substanz vor der Operation appliziert wird. Sie weicht also von der herkömmlichen, postoperativen Art ab, Mammakarzinome mit Chemotherapeutika zu behandeln. Zudem geht es hier nicht nur um neue Medikamente, sondern auch um die Strategie, wie sie eingesetzt werden können.“

Erstaunlich, wie einfach sich alles anhört. Jedoch bleibt in jedem Forschungsvorhaben ein gewisses Risiko für die Patienten und Probanden. Nebenwirkungen nennt man das. „Bis jetzt wurde keine Studie abgebrochen, an der wir beteiligt waren. Es gibt Sicherheitsmechanismen, die sich im Falle von unerwünschten Nebenwirkungen einschalten. Binnen 24 Stunden ist zum Beispiel jeder Prüfarzt – egal wo auf der Welt – verpflichtet, die unerwarteten Ereignisse an die Studienzentrale zu melden. Diese Meldungen werden dann an alle beteiligten Studienleiter verteilt. Und wenn man Häufungen feststellt, kommt es sofort zu einem Therapiestopp“, erklärt Günter Raab.



Dr. Günter Raab sprach über Möglichkeiten und Grenzen der klinischen Forschung am Menschen.



Schwester Rita bei der Patientenaufnahme als Teil der prästationären Stunde.

Und wie steht es um die Beeinflussung der forschenden Ärzte von der Pharmaindustrie? Schließlich stellt sie bei den meisten Studien den größten Teil der finanziellen Mittel zur Verfügung. Günter Raab trinkt einen Schluck Wasser und erwidert: „Es gibt ein gegenseitiges Interesse. Die Prüfarzte profitieren davon, weil ihnen die Sponsoren die ganze administrative Arbeit abnehmen. Drittmittel sind außerdem willkommen, weil damit auch die Arbeit der Assistenzärzte honoriert wird. Schließlich bringt eine solche Finanzierung auch für die Patienten Vorteile. Sie kommen in Genuss von innovativen Substanzen, die unheimlich teuer sind. Das Paradebeispiel dafür sind die Taxane und das Herceptin. Die monatliche Behandlung mit diesen Arzneimitteln kostet ca. 5000 Euro, was das Budget jeder Klinik sprengen würde. So können sie den Patientinnen kostenfrei angeboten werden.“ Entgegen allen Vorurteilen ist die Einmischung der Sponsoren in eine Studie ausgeschlossen. Ein Garant dafür sind die unabhängigen Gremien wie Studienleitkommissionen, Daten-Monitoring-Komitees und Ethik-Kommissionen, die an einer Studie beteiligt sind und die über die Zwischenergebnisse informiert werden. Zudem sei es vertraglich festgelegt, dass die Datenhoheit bei den Prüfarzten und nicht bei den Sponsoren liege, betont Günter Raab. Eine anspruchsvolle Forschung könne dazu auswählen, welche Fragestellungen innovativ, wissenschaftlich relevant und für die Patientinnen gut seien. Marketingaspekte spielten hier keine Rolle.

### Unbekannt, doch unentbehrlich

Doch die klinische Forschung am Menschen genießt in der Öffentlichkeit kein hohes Ansehen, auch wenn die Öffentlichkeit ihre Meinung darüber langsam zu ändern beginnt. Wäre sie weniger skeptisch gegenüber klinischer Forschung am Menschen, wenn sie über die Existenz von öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen informiert wäre? „Den Patientinnen und Patienten sind die Ethik-Kommissionen unbekannt. Wir wollen den Frauen helfen und sind öfters in unserer Forschung euphorisch. Die Ethik-Kommissionen bleiben dagegen bodenständig und betrachten das Forschungsvorhaben aus einem anderen Blickwinkel. Sie beraten den forschenden Mediziner in puncto Datenschutz, Patientenaufklärung und -versicherung, ohne dabei seine Forschungsfreiheit zu beschränken“, so der Frauenarzt. Über seine Erfahrungen mit der Ethik-Kommission der Bayerischen Landesärztekammer kann der Oberarzt nur Positives berichten. Als eine bürokratische Hürde sehe er sie nicht. Wenn die Studienunterlagen rechtzeitig eingereicht werden, dann sei tatsächlich mit einer Antwort binnen 45 Tagen zu rechnen. „Dazu hat man immer einen Ansprechpartner, mit dem man reden kann, falls es Fragen und Unklarheiten gibt“, sagt Günter Raab. Ein paar Verbesserungsvorschläge hätte er trotzdem: „Es wäre eine Erleichterung, wenn man auf die Papierberge verzichten würde. So könnte der Leiter der klinischen Prüfung die notwendigen Unterlagen auch per E-Mail einreichen.“

Die Existenz von Ethik-Kommissionen halten die meisten Forscher für vernünftig. Sie gewähren einen maximalen Probanden- und Patientenschutz. Keine Frage. Es bleiben jedoch die Überreglementierung aus nationalen Gesetzen und europäischen Richtlinien sowie die hochkomplizierte Vorgehensweise bei internationalen Studien zu beklagen. „Die mehrfache Überprüfung der Studienunterlagen bei multizentrischen Studien ist ein Stolperstein“, bestätigt der Forscher. „Es sollte eine Vereinheitlichung der Kriterien auf nationaler und internationaler Ebene angestrebt werden, damit kostbare Zeit gerade bei solchen ernsthaften Krankheiten nicht verschwendet wird.“ Es kam sogar vor, dass eine universitäre Ethik-Kommission das positive Votum der Ethik-Kommission der für den Studienleiter zuständigen Landesärztekammer als nicht ausreichend einschätzte. In diesem Fall sollten die kompletten Studienunterlagen noch einmal eingereicht werden.

Von der Besetzung der Ethik-Kommissionen mit Laien-Mitgliedern hält der Oberarzt nicht viel. Die Argumente der Befürworter solcher Vorschläge, Laien-Mitglieder würden für mehr Transparenz und Akzeptanz in der Öffentlichkeit sorgen, seien zwar sinnvoll, trotzdem: „Wegen der Vertraulichkeit der Daten und dem mangelnden Wissen würden Laien manches nicht richtig interpretieren. Und das wird sich auf die Arbeit der Ethik-Kommissionen eher hemmend auswirken.“

*Maria Akalska-Rutzmoser (BLÄK)*