

Bekanntmachungen

Zentrale Ethikkommission

Stellungnahme

der Zentralen Kommission zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Medizin und ihren Grenzgebieten (Zentrale Ethikkommission) bei der Bundesärztekammer zur

Forschung mit Minderjährigen¹

(28. April 2004)

1 Einleitung

Medizinische Forschung mit Menschen unterliegt spätestens seit dem „Nürnberger Kodex“ von 1947 der Forderung, Patienten und Probanden nur auf der Basis der Freiwilligkeit nach ausreichender Aufklärung in Studien aufzunehmen (Prinzip des „informed consent“). Die Bekämpfung von Krankheiten des Kindesalters gerät dadurch aber zunehmend in Schwierigkeiten. Da Kinder in frühem Alter nicht einwilligungsfähig sind, ist ein erheblicher Bereich von Forschung über kindheitsspezifische Krankheiten in Deutschland derzeit rechtlich nicht zulässig und wird auch wegen ethischer Bedenken unterlassen. Dies hat in der Kinderheilkunde und der klinischen

Pharmakologie inzwischen zu gravierenden Problemen geführt: Bestimmte diagnostische und therapeutische Interventionen, vor allem solche mit Arzneimitteln, lassen sich für Kinder bzw. Minderjährige nicht mehr in der dem methodischen Standard entsprechenden wissenschaftlich objektiven Weise entwickeln und prüfen.² Die Anwendung von Arzneimitteln, die nur bei Erwachsenen geprüft wurden, ist aber bei Minderjährigen, auch wenn man ihre Dosierung nach Erfahrungswerten modifiziert, mit Risiken verbunden – eben weil ihre Wirksamkeit, ihr therapeutischer Nutzen und ihre altersabhängige Dosierung bei Minderjährigen nicht geprüft sind.

Bei Minderjährigen Arzneimittel mit altersspezifisch unzureichend bekannter Wirksamkeit und Sicherheit anzuwenden ist ethisch sicher fragwürdig. Dies ist heute aber in der Mehrzahl aller medikamentösen Behandlungen von Minderjährigen der Fall. Ethisch problematisch ist es andererseits auch, nicht einwilligungsfähige Minderjährige in die Prü-

fung der Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln einzubeziehen. Dies gilt insbesondere dann, wenn sie an Studien beteiligt werden, von denen sie voraussichtlich selber keinen Nutzen haben werden. Solche Studien – auch mit gesunden Probanden – sind jedoch unverzichtbar, wenn die für Minderjährige bestimmter Altersstufen notwendigen Medikamente nach den bei Erwachsenen bewährten Standards der Wirksamkeit und Sicherheit entwickelt, geprüft und zur Verfügung gestellt werden sollen.

Das ethische Dilemma besteht also darin, dass die gebotene Hilfeleistung für kranke Kinder erfordert, einige Minderjährige ohne ihre persönliche Einwilligung und ohne Nutzen für sie selbst gewissen Belastungen und Risiken auszusetzen. Zudem gibt es hier – anders als bei erwachsenen Nichteinwilligungsfähigen – auch nicht die Möglichkeit, aus früheren Willensäußerungen oder Einstellungen auf eine mutmaßliche Bereitschaft des Minderjährigen zu schließen. Wenn man der Verantwortung für kranke Minderjährige gerecht werden will, ist es unumgänglich, einigen Minderjährigen etwas mehr an Solidarität für ihre Altersgenossen abzuverlangen, als das in der klinischen Forschung mit Erwachsenen bisher der Fall ist. Ein gewisses Maß an Einübung in Solidarität wird Minderjährigen jedoch auch in anderen Bereichen abverlangt.

Diese Zumutung ist aber nur bei Gewährleistung eines sehr hohen Schutzes vertretbar. Medizinische Forschung mit Minderjährigen ist nur in dem für die Erkennung, Verhinderung und Bekämpfung altersspezifischer Krankheiten oder Entwicklungsstörungen unbedingt erforderlichen Maße ethisch zu verantworten. Solche Studien dürfen nur unter strengen Bedingungen durchgeführt werden, die im Folgenden darzulegen sind. ▷

¹ Unter Minderjährigen werden in dieser Stellungnahme Personen von der Geburt an bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres verstanden.

² Im derzeitigen biomedizinischen Kontext sind Fortschritte zum Wohle der Minderjährigen z. B. durch Forschungstätigkeiten in folgenden Gebieten zu erwarten: Somatische und psychische Entwicklung, Verbesserung und Erhaltung des Gesundheitsstatus während der Entwicklung (Prävention), kontinuierliche Forschung zur Entstehung von Krankheiten und Erkennung von Prognose- und Risikofaktoren, Verbesserung diagnostischer und bildgebender Verfahren und Techniken, Verbesserung der Therapie. Siehe dazu auch: Dahl M, Wiesemann C (2001): Forschung an Minderjährigen im internationalen Vergleich: Bilanz und Zukunftsperspektiven. *Ethik Med* 13 (1/2): 87–110; Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A, Knoepfel C, Seyberth H, Pandolfini C, Raffaelli MP, Rocchi F, Bonati M, Jong G, de Hoog M, van den Anker J (2000): Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *BMJ* 320: 79–82; Rothärmel S, Wolfslast G, Fegert JM (1999): Informed Consent, ein kinderfeindliches Konzept? Von der Benachteiligung minderjähriger Patienten durch das Informed Consent-Konzept am Beispiel der Kinder- und Jugendpsychiatrie. *MedR* 1999, 17: 293–298; Walter-Sack I, Haefeli WE (2000): Qualitätssicherung der pädiatrischen Arzneimittel-Therapie durch klinische Studien – ethische und rechtliche Rahmenbedingungen unter Berücksichtigung der spezifischen Bedürfnisse von Kindern. *MedR* 2000, 18: 454–463.

Weltkongress für Kinder- und Jugendpsychiatrie

erstmals in Deutschland

In der Zeit vom **22. bis 26. August 2004** wird in **Berlin** der 16. Weltkongress der International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP) stattfinden.

Das Thema der Tagung lautet: „Facilitating Pathways: Care, Treatment and Prevention“.

Zu dem Kongress werden mehr als 2 000 Teilnehmer erwartet. Die Leitung des Kongresses liegt in Händen des Präsidenten der internationalen Fachgesellschaft, Prof. Dr. med. Dr. phil. Helmut Remschmidt (Marburg).

Ausführliche Informationen sind unter der Internet-Adresse **www.iacapap-berlin.de** abrufbar. Telefonische Anfragen bitte an die Kongressorganisation CPO Hanser richten unter 0 30/30 06 69-0. □

2 Ethischer Rahmen der medizinischen Forschung mit Minderjährigen

Es ist unstrittig, dass Minderjährige Anspruch auf Teilhabe am medizinischen Fortschritt und an der Verbesserung der Behandlungsmethoden haben. Dem tragen auch das Sozialgesetzbuch und die Deklaration von Helsinki Rechnung.

Gleichwohl besteht in Deutschland ein besonderes Dilemma. Einerseits führen die historischen Erfahrungen mit dem Nationalsozialismus zu einer besonderen Skepsis gegenüber der Forschung mit Menschen. Andererseits hat gerade die Contergankatastrophe gezeigt, wie unerlässlich kontrollierte Forschung und klinische Studien sind. Vor diesem Hintergrund befindet sich die Kinderheilkunde in Deutschland in einer schwierigen, kaum noch zu verantwortenden Situation.³ Inzwischen besteht eine weit verbreitete Bereitschaft, diese Situation durch gesetzgeberische Maßnahmen zu verbessern, ohne den notwendigen Schutz Minderjähriger in der medizinischen Forschung zu gefährden.

2.1 Leitende ethische Grundsätze

- Minderjährige sind in jeder Phase ihrer Entwicklung Personen, deren genuine Interessen als Altersgruppe und als Individuen akzeptiert und im besonderen Maße geschützt werden müssen.

- Der wissenschaftliche Fortschritt darf Minderjährigen nicht vorenthalten werden.

- Dazu ist Forschung mit Minderjährigen notwendig, die im Rahmen ethischer Normen und unter bestimmten Voraussetzungen gefördert, geprüft und durchgeführt wird.

- Forschungsvorhaben mit Minderjährigen dürfen nur dann durchgeführt werden, wenn ihre Fragestellung durch vergleichbare Studien bei Erwachsenen nicht oder nur unzureichend beantwortet werden kann.

- Forschungsvorhaben, die nicht dem Nutzen des minderjährigen Patienten oder Probanden dienen, sind nicht grundsätzlich unethisch. Dafür gelten jedoch besonders strenge Schutzkriterien (Nutzen-Risiko-Abwägung innerhalb bestimmter Grenzen).

Es wird in einzelnen Fällen unumgänglich sein, Minderjährige ohne eigene Vor-

teile niedrigen Risiken und Belastungen auszusetzen. Von entscheidender Bedeutung ist dabei, die persönliche Eigenheit des Minderjährigen und seine individuelle Belastbarkeit zu berücksichtigen. Durch zusätzliche Sedierung oder psychische Traumatisierung beispielsweise können objektiv minimale oder niedrige Risiken bzw. Belastungen erhöht und zu wirklichen Schäden werden. Daher muss alles getan werden, Minderjährige, die zu solchen Reaktionen neigen könnten, von medizinischer Forschung auszuschließen oder sie rechtzeitig aus Studien herauszunehmen.

2.2 Notwendigkeit der Forschung

Medizinische Erkenntnisse, die bei Erwachsenen gewonnen wurden, können aufgrund entwicklungsphysiologischer und -psychologischer Besonderheiten des Minderjährigen nicht unkontrolliert übertragen oder extrapoliert werden. Deshalb müssen Untersuchungen mit Minderjährigen – soweit möglich – gemäß deren Entwicklungsstand durchgeführt werden.

Eine verantwortungsvolle Forschung verlangt eine genaue Bestimmung und Abwägung des Nutzens und der Risiken der Forschungsvorhaben.

2.3 Nutzen eines Forschungsvorhabens

Der Nutzen eines Forschungsvorhabens kann unter anderem aus dem Blickwinkel unterschiedlicher Begünstigter beschrieben werden. In der Diskussion werden traditionellerweise unterschieden⁴:

- Individueller bzw. Eigennutzen: Es wird ein Nutzen für die in das Vorhaben einbezogenen Patienten bzw. Probanden erwartet;

- Gruppennutzen: Es wird zwar kein individueller Nutzen für die Studienteilnehmer erwartet, wohl aber ein Nutzen für weitere Gruppen von Patienten/Probanden desselben Alters bzw. für solche, die sich in einer gleichen Situation (z. B. durch Krankheit, Risikoexposition) befinden;

- Fremdnutzen: Es wird ein Nutzen ausschließlich für die Heilkunde bzw. die Wissenschaft erwartet.

Ein Nutzen kann in der Heilung, jedenfalls Besserung eines krankhaften Zustandes bestehen oder in der Verhinderung seines Eintretens bzw. seiner Verschlimmerung.

Von einem direkten Nutzen ist zu sprechen, wenn er kausal mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die geprüfte Maßnahme (z. B. ein Arzneimittel, einen diagnostischen oder prognostischen Test) zurückgeführt werden kann. Ein solcher Nutzen kann sich primär für die Mitglieder der Interventionsgruppe ergeben (Eigennut-

zen), oder er kann sekundär dadurch entstehen, dass die Forschungsergebnisse auf andere Gruppen, z. B. die Kontrollgruppe oder weitere vergleichbare – gegenwärtige und zukünftige – Personengruppen, übertragen werden (Gruppennutzen).

Forschungsvorhaben ohne praktischen Bezug zur Situation der teilnehmenden Minderjährigen und ihrer Gruppe werden als fremdnützig bezeichnet. Die bloße Aussicht auf eine spätere klinische Bedeutung eines grundlagen- oder krankheitsorientierten Forschungsvorhabens macht dieses nicht schon gruppennützig. In aller Regel handelt es sich um grundlagenorientierte Forschungsvorhaben mit dem Ziel, unser Verständnis von physiologischen oder pathologischen Prozessen zu erweitern. Bei Minderjährigen ist die Chance naturgemäß größer als bei Erwachsenen, selbst noch in den Genuss der Umsetzung der Ergebnisse heute noch fremdnütziger Forschung zu kommen (z. B. effektive Therapie spätmanifestierender Erkrankungen infolge der Aufklärung genetischer Prädispositionen).

Ein indirekter Nutzen entsteht, wenn Forschungsergebnisse dazu führen, als nutzlos oder schädlich zu beurteilende Maßnahmen von weiteren Minderjährigen fernzuhalten.

Das Potenzial eines primären direkten Nutzens kann in der Regel für die Interventionsgruppe einer Therapie-, Präventions- oder Rehabilitationsstudie unterstellt werden. Aber auch prognostische und diagnostische Studien können einen solchen Nutzen beinhalten, wenn Testergebnisse Grundlage zum Beispiel therapeutischer Entscheidungen werden.

In jedem Fall ist Nutzen eine statistische und mit verschiedenen Unsicherheiten belastete Größe. Er wird abgeschätzt aus dem Vergleich der aggregierten Effekte von Interventions- und Kontrollgruppe, ausgedrückt zum Beispiel als Risiko- oder Mittelwertdifferenz oder Chancenverhältnis. Es ist bisher nicht möglich, diejenigen Personen sicher zu identifizieren oder vorherzusagen, die in der Interventionsgruppe von der untersuchten Maßnahme profitieren. Es darf daher immer nur von einem möglichen Nutzen, einem Nutzenpotenzial, gesprochen werden.⁵ Forschung ist ihrem Wesen nach ergebnisoffen; Nutzenerwartungen können durch die Forschungsergebnisse durchaus enttäuscht werden.

³ Vgl. Regelungen und Empfehlungen in anderen Ländern, z. B.: American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Drugs (1995), Guidelines for the Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs in Pediatric Populations. Pediatrics 1995 (2): 286–294; EMEA (2000) Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. 27. 7. 2000.

⁴ Andere Texte unterscheiden zwischen Gruppen- und Fremdnutzen in der Weise, dass sie den Gruppennutzen als eine Form des Fremdnutzens bezeichnen. Hier wird hingegen eine Dreigliederung vertreten, der zufolge der Gruppennutzen aus der Methodik und Funktion medizinischer Forschung heraus als eigenständige Kategorie verwendet wird.

Der potenzielle Nutzen muss vor Beginn des Forschungsvorhabens so genau wie möglich nach Art, Ausmaß, Eintrittswahrscheinlichkeit und Nachhaltigkeit abgeschätzt werden. Dabei ist „Nutzen“ von „Wirksamkeit“ zu unterscheiden. Nutzen fokussiert auf klinische relevante „Endpunkte“ wie den Gewinn von Lebenszeit oder Lebensqualität.

Die Einschätzung des potenziellen Nutzens eines Forschungsvorhabens hat auch die Wertüberzeugungen und Präferenzen der Minderjährigen und ihrer Angehörigen zu berücksichtigen.

Für manche Untersuchungsgruppen und Untersuchungsansätze ist ein primärer direkter Nutzen grundsätzlich nicht möglich. Dennoch haben sie eine erhebliche Bedeutung für die Weiterentwicklung der Heilkunde. Dies trifft zum Beispiel für Therapiestudien mit einer Kontrollgruppe zu, die ein so genanntes Placebo erhält, und auch für diagnostische und prognostische Studien, in denen ein neuer Test mit dem bisherigen „Goldstandard“ verglichen („validiert“) wird.

Diese Anwendung von Placebos ist eine der wichtigsten Methoden, um subjektive, verfälschende Einflüsse auf das Untersuchungsergebnis zu kontrollieren und dieses damit zu sichern. Da Placebos jedoch Interventionen ohne spezifische Wirksamkeit sind, ist ihr Einsatz nur dann ethisch vertretbar, wenn entweder das Placebo einer wirksamen Therapie hinzugefügt wird (add-on), also sowohl die Interventionsgruppe mit dem Prüfmedikament als auch die Kontrollgruppe mit dem Placebo die gleiche Standardtherapie erhalten, oder wenn es für den zu behandelnden Krankheitszustand keine wirksame („Standard“-) Therapie gibt. Darüber hinaus ist von der Ethikkommission zu prüfen, ob eine Placebokontrolle auch dann ethisch zu vertreten ist, wenn der vorliegende Krankheitszustand mit der wirksamen Standardtherapie erfolglos ausbehandelt wurde (Therapieresistenz) oder wenn die Wirksamkeit einer nur erfahrungsgeleniteten Standardtherapie nicht gesichert ist. Eine durch reine Placeboanwendung bedingte Vorenthaltung einer wirksamen Therapie bei leichten und subjektiv stark beeinflussbaren Krankheitszuständen mit nur minimalen Risiken erscheint bei umfassend aufgeklärten Erwachsenen im konkreten Fall möglicherweise ethisch vertretbar, nicht aber bei nicht einwilligungsfähigen Minderjährigen.

⁵ Traditionell bezeichnet der Begriff „Nutzenpotenzial“ die Möglichkeit, dass ein grundlagen- oder krankheitsorientiertes Forschungsvorhaben zu Ergebnissen führt, die nach weiteren Forschungs- und Entwicklungsschritten praktisch bedeutsam werden könnten. Hier verweist der Begriff auf die stochastische Natur jedes Studiennutzens.

2.4 Belastungen und Risiken eines Forschungsvorhabens

Der Begriff Risiko bezieht sich auf zukünftige unerwünschte Folgen eines Forschungsvorhabens und deren Eintrittswahrscheinlichkeit; als „Belastung“ werden alle mit dem Forschungsprozess unmittelbar verknüpften Unannehmlichkeiten und Beeinträchtigungen bezeichnet. Für ihre Bewertung sind individuelle Dispositionen und Erfahrungen von wesentlicher Bedeutung. Gerade bei Minderjährigen können subjektive Belastungswahrnehmungen zu Risiken für zukünftige medizinische Kontakte werden.

In Interventionsstudien haben Risiken und Belastungen zwei unterschiedlich zu beurteilende Quellen: sie können sich aus der untersuchten Methode (z. B. einem Arzneimittel, einem Operationsverfahren) selbst ergeben, oder sie sind Folge aller zusätzlichen Maßnahmen zur Beobachtung ihrer Effekte.

Die zuerst genannten („therapeutischen/diagnostischen“) Belastungen und Risiken weisen ein weites Spektrum auf; sie sind insbesondere abzugleichen mit der Schwere und Gefährlichkeit der Grundkrankheit und der bisherigen Standardbehandlung und dem potenziellen Nutzen der geprüften Behandlung. Die Prüfung eines neuen Medikaments gegen einen bestimmten kindlichen Tumor wird aller Voraussicht nach mit anderen Risiken und Belastungen verbunden sein (und sein dürfen!) als die Prüfung eines neuen Sedativums.

Anders sind die Belastungen und Risiken zu beurteilen, die sich nicht aus der untersuchten Methode selbst ergeben, auch und besonders in fremdnützigen Forschungsvorhaben (pädiatrische Grundlagenforschung). Hier darf es sich höchstens um minimale Belastungen und Risiken handeln. Sie sind unter anderem mit allgemeinen klinischen Beobachtungen und nichtinvasiven Untersuchungstechniken, der Erhebung morphometrischer und psychometrischer Daten, der nichtinvasiven Sammlung von Ausscheidungsprodukten oder geringen zusätzlichen Blutentnahmen bei ohnehin liegendem Zugang verbunden. Außerhalb der pädiatrischen Grundlagenforschung dürfen Minderjährige dagegen überhaupt keinen nichttherapeutischen/nichtdiagnostischen Risiken und Belastungen ausgesetzt werden. Sind bei eigen- und gruppennützigen Forschungsvorhaben mehr als minimale (höchstens aber „niedrige“) Risiken und Belastungen zu erwarten, dann darf die Ethikkommission dem Vorhaben in besonderen Einzelfällen zustimmen, wenn sie das Nutzen-Risiko-Verhältnis für vertretbar hält. Dazu muss das Studienproto-

koll den Grad der Belastung und des Risikos genau spezifizieren. Mit niedrigen Risiken und Belastungen gehen in Einzelfällen schon Punktionen peripherer Venen, Ultraschall- und MRT-Untersuchungen einher. Mehr als niedrige Risiken sind beispielsweise verbunden mit der Punktion von Arterien oder des Knochenmarks, mit Kontrastmitteluntersuchungen oder zentralen Venenkathetern.

3 Rechtliche Situation in Deutschland

3.1 Verfassungsrechtlicher Rahmen

3.1.1 Normative Bezugspunkte

Die Forschung mit Minderjährigen wirft erhebliche verfassungsrechtliche Fragen auf. Für die Forschung in öffentlichen wie privaten Institutionen sind folgende normative Bezugspunkte zu beachten:

Aus der Sicht des Minderjährigen:

- die Menschenwürde (Art. 1 I GG)
- das Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit (Art. 2 II GG) (im altersgemäß aufsteigenden Maße), das Grundrecht auf Selbstbestimmung (Art. 2 I GG)
- das Verbot ungerechtfertigter Ungleichbehandlung (Art. 3 I GG).

Aus der Sicht der Eltern:

- das elterliche Erziehungsrecht (Art. 6 GG).

Aus der Sicht des beteiligten Arztes:

- das Grundrecht der Wissenschaftsfreiheit und der Therapiefreiheit (Art. 5 III bzw. Art. 12 GG).

Aus der Sicht zukünftiger Patienten:

- die objektive Schutzpflicht des Staates für Leben und Gesundheit potenziell von Forschung begünstigter Patienten (Art. 2 II GG).

Die genannten Grundrechtspositionen sind nach dem Grundsatz praktischer Konkordanz und unter Beachtung des Verhältnismäßigkeitsprinzips einander zuzuordnen.

3.1.2 Konsequenzen

Wissenschafts- und Therapiefreiheit schützen grundsätzlich auch Forschung und Heilversuche mit Patienten. Beide

⁶ In der 12. Novelle des AMG (§ 41 Absatz 2) werden die bisherigen Restriktionen für Forschung an kranken Kindern etwas gelockert: Bei Minderjährigen ist nicht länger der individuelle Nutzen gefordert. Ein Gruppennutzen kann das Verbot der Forschung an Einwilligungsunfähigen aufheben. Die geplante Studie darf allerdings nur minimale Risiken und Belastungen mit sich bringen.

Rechte werden durch die Grundrechte der Patienten und ggf. der Eltern eingeschränkt.

Die Menschenwürde (Art. 1 I GG) ist unantastbar und damit unabwägbar. Minderjährige sind Träger der Menschenwürde und in der Situation der Krankheit besonders schutzbedürftig. Ein Eingriff in die Menschenwürde kann weder durch die Gesetzgebung noch durch andere Grundrechte gerechtfertigt werden.

Im Einzelfall ist allerdings zu prüfen, ob in der fraglichen Maßnahme wirklich ein Eingriff in die Menschenwürde liegt. Dabei ist zu beachten, dass der Eingriff in die Menschenwürde aus verfassungsrechtlicher Sicht viel enger und präziser definiert wird, als dies in der allgemeinen Diskussion oft geschieht. Das gilt insbesondere im Hinblick auf das Instrumentalisierungsverbot und den Rückgriff auf die falsch verstandene „Objektformel“. Nicht jede Einbeziehung in nicht unmittelbar eigennützige Forschung macht den Minderjährigen im verfassungsrechtlichen Sinne zum Objekt staatlicher Willkür. Ein Eingriff liegt vielmehr nach der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts erst dann vor, wenn ein Mensch zum Gegenstand von Erniedrigung, Folter, Schmähung gemacht wird.

Zu beachten ist auch: Solidarität und Hilfe für andere entsprechen dem Menschenbild des Grundgesetzes. Forschung zugunsten anderer Menschen kann damit im besonderen Maße der Würde gerecht werden.

Aus *verfassungsrechtlicher* Sicht kann nicht einmal gesagt werden, dass Forschung, die voraussichtlich weder dem Individuum noch seiner nach Alter oder Krankheit bestimmten Gruppe, dafür aber anderen Menschen, nützt, von vornherein gegen die Menschenwürde des Individuums verstößt.

Als primäre Schranke der Forschungsfreiheit kommt das Grundrecht auf körperliche Unversehrtheit des Patienten (Art. 2 II GG) in Betracht. Dieses erfasst jeden Eingriff in die körperliche und seelische Integrität und schließt von einer wirksamen Einwilligung („informed consent“) nicht gedeckte Forschung in der Regel aus. Auch ohne explizite Einwilligung nicht ausgeschlossen sind erkennbar dem Patienten selbst nützende Versuche, soweit sie auf den mutmaßlichen Willen des Patienten gestützt werden können.

Eine Abwägung des Grundrechts auf körperliche Unversehrtheit (Art. 2 II GG), der Wissenschaftsfreiheit (Art. 5 GG) und der staatlichen Schutzpflicht für Leben und Gesundheit potenziell von der Forschung begünstigter Patienten ist grundsätzlich möglich. Der Grundsatz

der Verhältnismäßigkeit fordert auch in solchen Fällen ein angemessenes Verhältnis von Risiko und Nutzen.

Versuche mit Minderjährigen ohne Einwilligung der Eltern sind grundsätzlich Eingriffe in das elterliche Sorgerecht (Art. 6 II GG). In der Regel ist die Einwilligung der Eltern also unabdingbar. In besonderen Fällen kann bei einem unmittelbar dem Patienten nützenden Heilversuch die Verweigerung der elterlichen Zustimmung missbräuchlich sein und im Interesse des Minderjährigen durch das Familiengericht überwunden werden. Das Recht der Eltern umfasst auch die Einwilligung zur gruppennützigen Forschung – dies gilt jedenfalls bei niedrigem Risiko.

Das Grundrecht auf Selbstbestimmung setzt nicht erst mit Volljährigkeit ein. Minderjährige sind in dem Maße an sie betreffenden Entscheidungen zu beteiligen, in dem sie einsichtsfähig sind. Angst und Verweigerung sind als Ausdruck individueller Selbstbestimmung zu beachten.

Besonders problematisch sind Versuche mit gesunden Minderjährigen. Diese sind nur dann verfassungsrechtlich zulässig, wenn der Betreffende voraussichtlich nicht wesentlich und nicht dauerhaft in seiner Gesundheit beeinträchtigt wird und der Nutzen für die zu vergleichende Gruppe erkrankter Minderjähriger erheblich und auf andere Weise nicht zu sichern ist.

In der Sammlung von Daten, nicht anonymisierten Untersuchungsergebnissen usw. liegt zwar ein Eingriff in das Grundrecht auf informationelle Selbstbestimmung, nicht aber ein solcher in das Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit vor. Ein solcher Eingriff ohne explizite Einwilligung kann gerechtfertigt sein, wenn die Forschung wesentlichen Gemeinschaftsgütern dient, die Daten so weit wie möglich anonymisiert sind und vor Missbrauch gesichert werden.

Forschung mit Minderjährigen betrifft in so hohem Maße Grundrechtspositionen, dass der Gesetzgeber die wesentlichen Fragen selbst bestimmen muss. Die bestehenden Rechtsgrundlagen reichen insofern nicht aus.

3.2 Einfachgesetzliche Lage

Zulässigkeit und Grenzen medizinischer Forschung mit Minderjährigen sind in Deutschland in vielen Bereichen unsicher. Explizite Regelungen finden sich lediglich in einigen Spezialgesetzen, die zwar einen großen Teil, jedoch keineswegs alle medizinischen Forschungsvorhaben am Menschen betreffen. So ist die Zulässigkeit der klinischen Prüfung von

Arzneimitteln in den §§ 40 bis 42 des Arzneimittelgesetzes (AMG) und die Prüfung von Medizinprodukten in den §§ 19 bis 24 des Medizinproduktegesetzes (MPG) geregelt. Ergänzende Vorschriften für die Verwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung in der medizinischen Forschung finden sich in den §§ 87 bis 92 der Strahlenschutzverordnung (StrSchV) sowie in den §§ 28 a bis 28 g der Röntgenverordnung (RöV).

Diese Vorschriften lassen sich dahin zusammenfassen, dass Forschung, die dem Minderjährigen voraussichtlich nicht nützt, vielmehr allenfalls einen Gruppennutzen zugunsten anderer Minderjähriger verspricht, unzulässig ist⁶. Die einfachgesetzliche Rechtslage ist insofern strenger, als dies verfassungsrechtlich zulässig wäre.

Außerhalb des Anwendungsbereichs der genannten spezialgesetzlichen Normen fehlt es an Rechtssicherheit, weil heftig umstritten ist, wie Forschung mit Minderjährigen zu bewerten ist. Dies betrifft etwa die Erprobung neuartiger Operationsmethoden oder Behandlungstechniken, aber auch Anwendungsbeobachtungen und Beobachtungsstudien zu bereits eingeführten und zugelassenen Arzneimitteln. Das Argument, die Bestimmungen der Spezialgesetze seien analog auf spezialgesetzlich unregelte Forschungsvorhaben zu übertragen, kann nicht überzeugen. Denn dies erklärt nicht, warum der Gesetzgeber sich dann auf die (ihrerseits nicht einheitliche) Regelung einiger weniger Bereiche beschränkt hat, anstatt *allgemeine* gesetzliche Vorschriften zur Forschung am Menschen zu schaffen oder für die geregelten Spezialbereiche zumindest untereinander *deckungsgleiche* Normen zu erlassen. Auch die Regeln des Familienrechts helfen kaum weiter, weil danach der gesetzliche Vertreter zwar zum Wohle des Minderjährigen zu handeln hat, das Wohl nach überwiegender Auffassung aber nicht allein aus dem Blickwinkel des körperlichen Wohls zu bestimmen ist. Nicht einmal die Frage, ob der einwilligungsfähige Minderjährige allein einer Forschungsmaßnahme zustimmen kann oder zusätzlich die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters vorliegen muss, ist bislang befriedigend geklärt.

4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Das geschilderte ethische Dilemma und die rechtlichen Schranken haben die Kinderheilkunde in Deutschland in eine schwierige und kaum noch zu verantwortende Situation gebracht.

Es ist ethisch geboten, für Minderjährige sichere und wirksame Arzneimit-

tel und Therapien zu entwickeln. Dabei muss der Minderjährige vor körperlichen und psychischen Schäden geschützt werden. Das schließt aber nicht aus, dass Minderjährige an Forschungen beteiligt werden, die mit niedrigen Risiken und Belastungen verbunden sind. Dabei ist neben der Einwilligung der Eltern der Wille und das Wohl des Minderjährigen altersgemäß zu berücksichtigen.

4.1

Wegen des offenkundigen Grundrechtsbezugs und der Konkretisierungsbedürftigkeit der verfassungsrechtlichen Lage sollten Voraussetzungen, grundsätzliches Verfahren und wesentliche Maßstäbe der Entscheidung über die Forschung mit Minderjährigen durch den Gesetzgeber geregelt werden.

4.2

Forschung mit Minderjährigen macht diese nicht in jedem Fall zum Objekt im Sinne der Rechtsprechung zur Menschenwürde. Der Vorwurf eines Eingriffs in die Menschenwürde kommt erst dann in Betracht, wenn kein Nutzen für den Patienten oder seine Gruppe von der Forschung zu erwarten ist. Dient die Forschung anderen Patientengruppen, so kann gleichfalls nicht von vornherein von einem Eingriff in die Menschenwürde die Rede sein. Es kommt vielmehr auch in diesem Fall auf das Verhältnis von Nutzen und Schwere des Eingriffs an.

4.3

Die Einbeziehung von Minderjährigen in gruppennützige Forschungsvorhaben ist verfassungsrechtlich nicht grundsätzlich ausgeschlossen. Eine entsprechende Änderung gesetzlicher Bestimmungen wäre möglich. Voraussetzungen für eine Einbeziehung von Minderjährigen in gruppennützige Forschungsvorhaben sind aber

- eine sorgfältige Ermittlung und Bewertung des möglichen Nutzens,
- eine sorgfältige Ermittlung und Bewertung möglicher Risiken und Belastungen,
- das Fehlen milderer Alternativen.

4.4

Die Zustimmung der Eltern ist unabdingbar. Bei einem unmittelbar dem Patienten nützenden Heilversuch kann die ohne triftige Gründe verweigerte Zustimmung im Interesse des Patienten durch gerichtliche Entscheidungen ersetzt werden.

4.5

Das Wohl des Minderjährigen und der Grundsatz der Verhältnismäßigkeit fordern ein angemessenes Verhältnis von Risiko und Nutzen jeder Forschung mit Minderjährigen.

Da für die ethische Rechtfertigung von Forschungsvorhaben bei Minderjährigen das höchste Schutzniveau angestrebt werden muss, reicht der Ausschluss eines Missverhältnisses von Nutzen und Risiko nicht. Vielmehr gilt das Kriterium der „Angemessenheit“, das dem übergeordneten Prinzip folgen muss, das Wohlergehen des Minderjährigen nicht zu gefährden.

4.6

Für Forschungsvorhaben unter therapeutischen Bedingungen mit intendiertem individuellen Nutzen wird die Angemessenheit im Regelfall festzustellen sein. Dann jedoch, wenn kein individueller Nutzen, sondern ein Erkenntnisgewinn nur zum Wohl der Mitglieder der Gruppe erwartet werden kann, darf der Minderjährige im Regelfall nicht mehr als nur minimalen Risiken oder Belastungen ausgesetzt werden.

Angesichts der hohen Anforderungen, die aus der oben gegebenen Begriffsbestimmung des „niedrigen“, also mehr als „minimalen“ Risikos folgen, darf jedoch in besonderen Einzelfällen abgewogen werden, ob es ethisch nicht doch vertretbar ist, Minderjährigen auch niedrige Risiken zuzumuten, wenn anderen, von der gleichen Krankheit betroffenen Minderjährigen damit in der Zukunft unter Umständen eine große Hilfe erwiesen werden kann.

4.7

Zur Minimierung der psychischen Risiken und Belastungen müssen alle verfügbaren und dem einzelnen Minderjährigen angemessenen Angst- und Schmerzvermeidungsstrategien ausgeschöpft werden. Dies geht bis hin zur Beendigung der Teilnahme an dem Forschungsvorhaben, die im Konsens mit den Eltern/Erziehungsberechtigten und je nach Einsichtsfähigkeit auch mit dem Minderjährigen erfolgt.

Dringend zu empfehlen ist die Beteiligung von unabhängigen Personen, die im Umgang mit Minderjährigen erfahren sind, das Vertrauen des Minderjährigen besitzen und dessen Interessen wahrnehmen.

Mit diesem Vorgehen kann die kindliche Entscheidungskompetenz gestärkt werden. Die Anwesenheit der Eltern und/oder unabhängiger Vertrauenspersonen mit angemessener Erfahrung im Umgang mit Minderjährigen bei den einzel-

nen Forschungsmaßnahmen ist als vertrauensbildende Maßnahme zu empfehlen. Als zusätzliche Maßnahmen der Vertrauensbildung sind Vorschläge erwägenswert, erkrankte Heranwachsende, fachkundige Eltern oder Vertreter von Selbsthilfegruppen in die Planung von Forschungs-, Bewertungs- und Entscheidungsprozessen der jeweils beratenden Ethikkommission mit einzubeziehen.

4.8

Der Minderjährige ist seinem Verständnis gemäß so weit wie möglich in die Entscheidungsfindung einzubeziehen.

Um die Fähigkeit eines Minderjährigen zur Zustimmung festzustellen, sind Strategien notwendig, die alle Aspekte des Alters, der kognitiven Entwicklung und der emotionalen Situation professionell zu erfassen und zu bewerten vermögen.

Die verbleibenden Unsicherheiten können nur dadurch hingenommen werden, dass die altersgemäße Entscheidungskompetenz des Kindes geachtet und (zum Beispiel durch Visualisierung) gefördert wird. Dazu müssen altersspezifisch die spontanen Willensäußerungen berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere für Willensäußerungen wie Irritationen, Abwehr, Angst im situativen Kontext der Durchführung eines Forschungsvorhabens. Sie sollten als Abbruchkriterien definiert werden.

4.9

Nach Beendigung der Forschung sollen Teilnehmer und Erziehungsberechtigte in geeigneter Form über die sie betreffenden Ergebnisse informiert werden.

4.10

Die vorstehenden Schlussfolgerungen und Empfehlungen sollten auch für Forschung mit Minderjährigen durch Nichtärzte (z. B. Biologen, Pädagogen, Psychologen, Physio- und Ergotherapeuten, Pflegepersonen) in wissenschaftlichen und nichtwissenschaftlichen Einrichtungen gelten.

Der Text der Stellungnahme ist auch im Internet unter der Adresse www.aerzteblatt.de/plus2204 und unter der Adresse www.zentrale-ethikkommission.de abrufbar.

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dtsch Arztebl 2004; 101: A 1613–1617 [Heft 22]

Anschrift der Verfasser:
Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Straße 1
50931 Köln
E-Mail: dezernat6@baek.de □