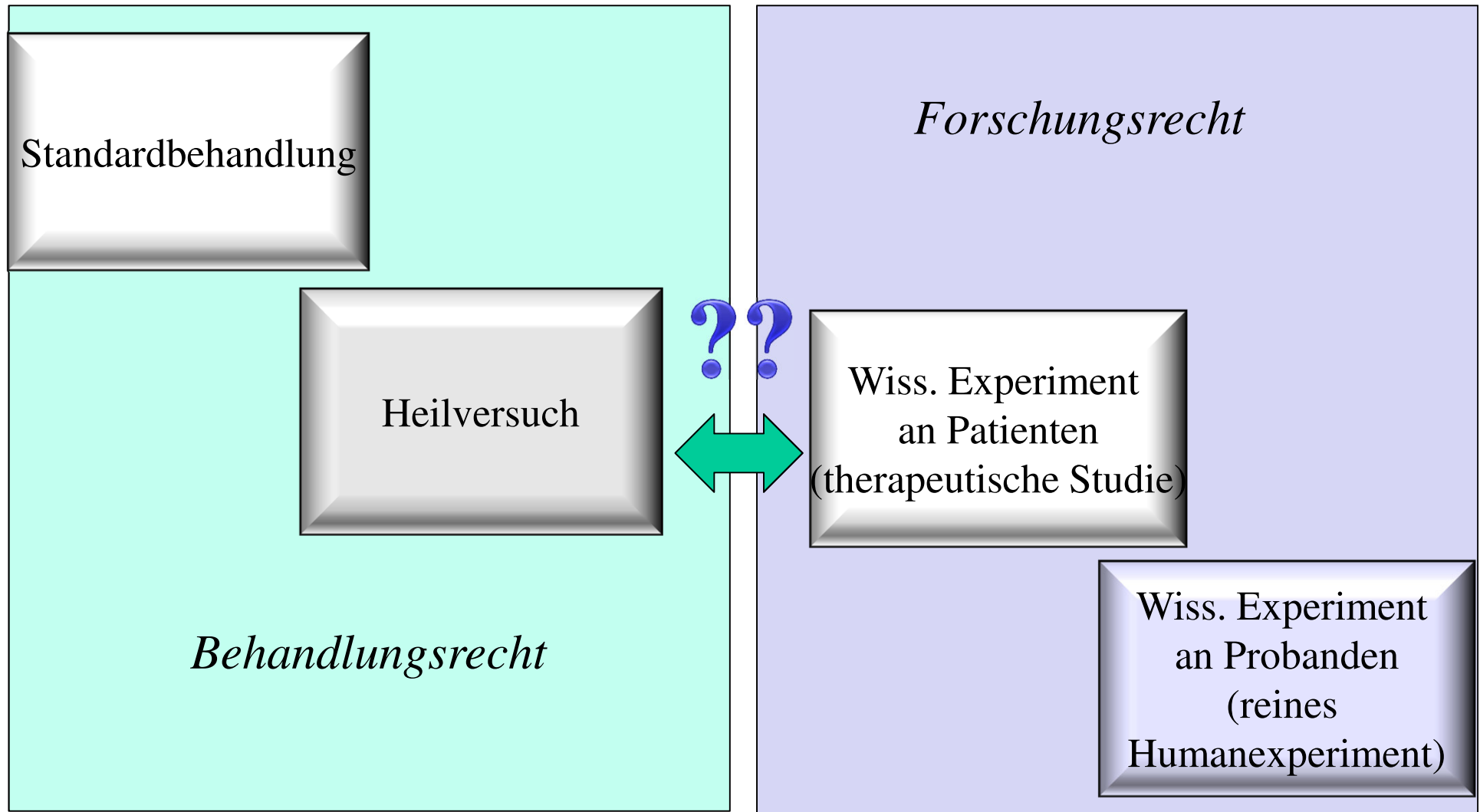


15. Sommertagung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen

Zur Abgrenzung des individuellen Heilversuchs von der klinischen Prüfung

Prof. Dr. Sebastian Graf von Kielmansegg

I. Eckpunkte



II. Grundgedanken zur Abgrenzung zwischen Heilversuch und klinischer Prüfung

1. Theoretische Abgrenzungsmodelle

- Zweckbestimmung des Eingriffs
- Objektive Abgrenzungskriterien, insb.
 - Planmäßigkeit des Vorgehens
 - Beteiligung der Pharmaindustrie
 - Zahl der Eingriffe/Patienten

Definitive Vorgaben (1)

Deklaration von Helsinki, Ziff. 37:

*In the treatment of an individual patient, where proven interventions do not exist or other known interventions have been ineffective, the physician, after seeking expert advice, with informed consent from the patient or a legally authorised representative, may use an **unproven intervention** if in the physician's judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering.*

This intervention should subsequently be made the object of research, designed to evaluate its safety and efficacy. In all cases, new information must be recorded and, where appropriate, made publicly available.

Definitoriale Vorgaben (2)

§ 4 Abs. 23 S. 1 AMG:

*Klinische Prüfung bei Menschen ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die **dazu bestimmt** ist, klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln **zu erforschen oder nachzuweisen** oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen.*



Maßgeblichkeit des Kriteriums der Zweckbestimmung!

2. Die ratio der Unterstellung unter das Forschungsrecht: Risiken der Forschungslogik

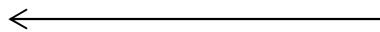
Behandlungslogik:
Heilung des Patienten



Behandlungsrecht:

- Behandlungsanspruch des Patienten
- Therapiefreiheit des Arztes

Beeinflussungsgefahr



Forschungslogik:
Erkenntnisinteresse
jenseits des Patienten



Forschungsrecht, insb. §§ 40 ff. AMG:

- Modifizierte Abwägungen
- Besondere Schutzmechanismen

3. Das Kernproblem: Doppelfunktionale Maßnahmen



Zuordnung von Maßnahmen, denen sowohl Behandlungszweck als auch Erkenntnisinteresse zugrunde liegt?



- Herrschendes Abgrenzungskriterium: Wo liegt der Schwerpunkt des Interesses?
- Präzisierungsvorschlag: Wirkung des Erkenntnisinteresses
 - Forschung (klinische Prüfung) bei **handlungsleitendem Erkenntnisinteresse**
 - Behandlung (Standard oder Heilversuch) bei nur **begleitendem Erkenntnisinteresse**, d.h. wenn Behandlungsvorgang durch zusätzliches Erkenntnisinteresse nicht beeinflusst

III. Der Reihenheilversuch

1. Grundsatz

- Maßgeblich für die theoretische Abgrenzung sollte auch hier die Wirkung des Erkenntnisinteresses sein
- Doppelfunktionale Maßnahme unterliegt daher dem Forschungsrecht grds. nur insoweit, als das Erkenntnisinteresse handlungsleitend ist/wird
 - auch bei größerer Zahl von Patienten/Wiederholungen
 - auch bei begleitender wissenschaftlicher Datenauswertung, solange diese den Behandlungsvorgang nicht beeinflusst

2. Umgehungsgefahr?

Die Berufung auf einen „Heilversuch“ darf nicht dazu dienen, eine eigentlich vorliegende klinische Prüfung zu verdecken und das dafür einschlägige Forschungsrecht zu umgehen.



Abgrenzung daher stringent und pragmatisch vorzunehmen,
insb.:

- Bei prüfplanähnlicher Systematik des Vorgehens ist Erkenntnisinteresse grds. handlungsleitend, daher Forschung (insb. Bildung von Vergleichs-/Kontrollgruppen mit näherungsweise vorgegebener Größenordnung)
- Dem handelnden Arzt sollte in Zweifelsfällen Darlegung/Substantiierung obliegen, dass Behandlungsvorgang nicht vom Erkenntnisinteresse beeinflusst worden ist

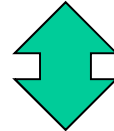
IV. Besonderheiten für den Arzneimittelbereich

1. Grundsatz

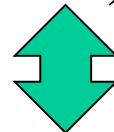
- Legaldefinition der klinischen Prüfung in § 4 Abs. 23 S. 1 AMG bestätigt, dass es maßgeblich auf Zweckbestimmung der Maßnahme ankommt.
- Ausgliederung der NIS aus der klinischen Prüfung nach § 4 Abs. 23 S. 2 u. 3 AMG bestätigt, dass begleitende Datenauswertung eine Behandlungsmaßnahme grds. noch nicht in eine Forschungsmaßnahme verwandelt (nur die Datenverwendung unterliegt daher dem Forschungsrecht).
- ⇔ Beschränkung der NIS auf zulassungskonforme Arzneimittelanwendung in § 4 Abs. 23 S. 3 a.E. AMG impliziert, dass das AMG das Forschungsregime für die *Arzneimittelanwendung ohne/außerhalb der Zulassung* (Heilversuchskonstellation!) auch auf Fälle bloß begleitenden Erkenntnisinteresses ausdehnt.
 - ⇔ die Tragweite dieser Sonderregelung ist aber fraglich, weil die Legaldefinition der klinischen Prüfung gleichwohl eine forschungsbezogene Zweckbestimmung der Maßnahme/Untersuchung verlangt

2. Überlagerung durch das arzneimittelrechtliche Härtefallregime

Klinische Prüfung



(nichtregulierter) Heilversuch



Reguliertes Härtefallprogramm/Compassionate Use
nach § 21 Abs. 2 Nr. 6 AMG i.V.m. AMHV

a) Gesetzliche Aussagen zur Abgrenzung zwischen Härtefallprogramm und Heilversuch

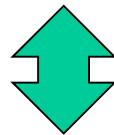
§ 1 Abs. 2 AMHV:

Diese Verordnung ist nicht anzuwenden für den individuellen Einsatz eines nicht genehmigten oder nicht zugelassenen Arzneimittels bei nur einer Patientin oder einem Patienten unter der unmittelbaren Verantwortung einer Ärztin oder eines Arztes.

Deutungsmöglichkeiten für § 1 Abs. 2 AMHV:

Handreichung BfArM:

„Sofern eine Abgabe eines nicht zugelassenen oder nicht genehmigten Arzneimittels, das der Pflicht zur Zulassung oder Genehmigung unterliegt, in der Vergangenheit bereits erfolgt ist, und nun eine erneute Abgabe an eine andere Patientin oder Patienten in der gleichen Indikation geplant ist, ist von einem Härtefallprogramm im Sinne des § 2 Absatz 1 AMHV auszugehen. Grundsätzlich ist eine, auch zeitlich versetzte, geplante Abgabe des gleichen Arzneimittels an mehrere Patientinnen oder Patienten in der gleichen medizinischen Indikation als Arzneimittel-Härtefallprogramm im Sinne der AMHV anzusehen; ein solches Vorhaben ist daher als Arzneimittel-Härtefallprogramm vor Beginn gemäß § 3 AMHV der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen.“



a.A.: Modell des Härtefallprogramms bezieht sich auf Gruppenversorgung/Kohortenzugang, lässt Einzelfallversorgung auch bei (unkoordinierter) Wiederholung unberührt

b) Abschließender Charakter des Härtefallregimes?

Ist die mehrfache Abgabe/Verwendung nicht zugelassener Arzneimittel (Konstellation des Reihenheilversuchs!) *nur noch* im Rahmen eines Härtefallprogramms nach AMHV zulässig?



Gegenargumente:

- Heilversuch muss für Arzt/Patient verfügbar bleiben, wenn kein Härtefallprogramm aufgelegt
- Heilversuch muss für Arzt/Patient verfügbar bleiben, wenn die besonderen tatbestandlichen Schwellen für ein Härtefallprogramm nicht erfüllt sind
- Strafrechtlich bleibt dann ggf. Rechtfertigungsmöglichkeit nach § 34 StGB (Notstand) verfügbar

V. Fazit

1. Die systematische Abgrenzung zwischen Heilversuch und Klinischer Prüfung bei doppeifunktionalen Maßnahmen lässt sich nicht schematisch anhand der Zahl der Eingriffe o.ä. vornehmen.
2. Sie richtet sich typologisch danach, ob das Erkenntnisinteresse des Arztes nur begleitend oder (mit) handlungsleitend ist. Das gilt auch beim Reihenheilversuch.
3. Die Darlegungs- und Substantiierungslast dafür, dass sein Erkenntnisinteresse nicht handlungsleitend ist, obliegt in Zweifelsfällen dem Arzt
4. Für den Arzneimittelbereich wird die Abgrenzungsfrage durch Sonderregelungen im AMG überlagert
 - a) durch die Begrenzung der NIS auf zulassungskonforme Arzneimittel-anwendung
 - b) durch das Sonderregime für Härtefallprogramme mit nicht zugelassenen Arzneimitteln. Wo ein solches Programm existiert oder möglich wäre, ist davon vorrangig Gebrauch zu machen. Im Übrigen wird die Möglichkeit eines Reihenheilversuchs außerhalb eines solchen Programms aber nicht schlechthin ausgeschlossen.