

# Heilversuch, Entwicklung therapeutischer Strategien, klinische Prüfung und Humanexperiment

Grundsätze ihrer arzneimittel-, arzthaftungs- und berufsrechtlichen Beurteilung

## I. EINLEITUNG

Es ist das Ziel dieses Aufsatzes, die durch die Thematik berührten unterschiedlichen Rechtsgebiete und Sachverhalte auf ihre Beziehungen und Bewertungsmaßstäbe zu analysieren, Trennendes und Gemeinsames aufzuzeigen und übereinstimmende Bewertungsgrundsätze zu entwickeln. Die im Titel genannten Erprobungsverfahren oder Versuchstypen im Bereich medizinischer Forschung und Behandlung haben gemeinsame Charakteristika: Es treffen Forschungs- und Behandlungsinteressen von Ärzten und (pharmazeutischen) Unternehmen, individuelle und öffentliche Gesundheitsinteressen, Schutzinteressen von Patienten und ärztliche Berufsinteressen sowie nicht zuletzt Interessen von sozialen Versorgungssystemen zusammen, wobei sich diese Interessen gleichgerichtet oder konflikthaft verhalten können. Die *Interessenambivalenz* ist auch eine Funktion des zweiten Charakteristikums, einer spezifischen Relationierung von Nutzen und Risiken. Jeder Versuchstyp bzw. jedes Erprobungsverfahren impliziert Nutzen und Risiken der Entwicklung neuer (Be-)Handlungen und Wirkungen. Diese sind zum Zeitpunkt der Durchführung (noch) ganz oder teilweise unsicher und möglicherweise auch am Ende der Erprobung unsicher geblieben. Jedes Versuchshandeln ist deshalb von *permanenten Nutzen/Risiko-Abwägungen* geprägt und muß *Schutzerwägungen* zugunsten der Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen berücksichtigen. Es ist von komplexen Informations- und Bewertungsprozessen begleitet.

Die Abgrenzung der verschiedenen Versuchstypen ist nach ihren jeweiligen Zwecken und Formen und im Verhältnis zum ärztlichen Standard vorzunehmen. Ihre rechtliche Beurteilung - Zulässigkeit und Grenzen - richtet sich danach, aber auch und gerade nach den jeweiligen Risikopotentialen für die Versuchspersonen, genauer nach der Nutzen/Risiko-Bewertung ("Vertretbarkeit") des Versuchs und nach den damit zusammenhängenden jeweiligen Informationsanforderungen ("Aufklärung") als Voraussetzung für die Einwilligung der Versuchspersonen. Zusätzlich sind versuchstypabhängige berufsrechtliche Anforderungen (Votum einer Ethikkommission) und weitere arzneimittelgesetzliche Voraussetzungen (z.B. Prüfplan, Organisationsanforderungen) zu erfüllen.

Im folgenden werden die verschiedenen *Versuchstypen* definiert, ihre *gemeinsamen rechtlichen Bewertungsgrundlagen* entwickelt und *empirische Beispiele* gegeben (II). Daran schließt sich die Erörterung zentraler *Rechtsfragen* der verschiedenen Versuchstypen (III - VI) mit dem Ziel an, die rechtlichen Bewertungsübereinstimmungen und -unterschiede möglichst präzise herauszuar-

beiten, um eine für die ärztliche Praxis hilfreiche, grundsatzverpflichtete Rechtsanwendungssicherheit zu gewährleisten, aber auch offene Fragen aufzulisten.

## II. VERSUCHSTYPEN, GEMEINSAME RECHTLICHE BEWERTUNGSGRUNDLAGEN UND EMPIRIE

In der medizinischen<sup>1</sup>, arzt haftungsrechtlichen<sup>2</sup> und arzneimittelrechtlichen<sup>3</sup> Literatur werden die Begriffe Heilversuch oder Therapieversuch (neuartige Heilbehandlung, Neulandbehandlung), wissenschaftlicher Versuch (Humanexperiment), wissenschaftliche (am Gesunden = Probanden) und therapeutische (am Kranken) klinische Prüfungen, Erprobung von Therapiekonzepten, Anwendungsbeobachtungen und Drug Monitoring Studien unterschieden. Die Definitionen differenzieren nach dem Zweck (wissenschaftlicher, therapeutischer) des Handelns, der Zahl der Studienpersonen, der Methodik der Studie und dem Prüfgegenstand (Arzneimittel, andere diagnostische oder therapeutische ärztliche Strategien). An die Unterscheidung knüpfen rechtliche Folgedifferenzierungen. Es sei hier schon darauf hingewiesen, daß die rechtlichen Zwecke von Schutzvorschriften typenübergreifend wirken können und nicht notwendig definitorischen Begrenzungen folgen<sup>4</sup>. Entscheidend für die rechtlichen Bewertungen (*Zulässigkeitsvoraussetzungen*, *Durchführungsanforderungen* und *nachlaufende Pflichten*) der unterschiedlichen Erprobungstypen sind die jeweils mit ihnen für die Versuchspersonen verbundenen Risikopotentiale.

### 1. Versuchstypen

Grundlegend und für die weiteren Differenzierungen systembildend ist die Unterscheidung von Standardbehandlung, Heilversuch und wissenschaftlichem Experiment am Menschen. "Das Gegensatzpaar heißt nicht Versuch und Erfolg, sondern Versuchsbehandlung und Standardbehand-

---

<sup>1</sup> Z. Bsp. G. Fülgraff, Prüfung und Bewertung von Arzneimitteln, in: G. Fülgraff/D. Palm, Klinische Pharmakologie, 8. Aufl. 1992, S. 11 ff; Abschnitt Entwicklung von neuen Arzneimitteln, in: W. Dölle/B. Müller-Oerlinghausen/U. Schwabe, Grundlagen der Arzneimitteltherapie, 1986, S. 1 ff; H. Helmchen, Verantwortung und Ethik in der Therapieforschung am Beispiel der Psychiatrie, in: Gareis/Forth/Helmchen/Kleinsorge/Schölmerich, Forschung und Verantwortung, 1985, S. 53 ff;

<sup>2</sup> Z.Bsp. E. Deutsch, Arztrecht und Arzneimittelrecht, 2. Aufl. 1992, S. 272 ff; 366 ff; ders., Das wissenschaftliche, nicht therapeutische Experiment am Menschen; nationale und internationale Grundsätze, in: Arzneimittel, Medizin, Gesellschaft, Hrsg. v. MPS, 1983, S. 83 ff; W. H. Eberbach, Die zivilrechtliche Beurteilung der Humanforschung, 1982; D. Giesen, Die zivilrechtliche Haftung des Arztes bei neuen Behandlungsmethoden und Experimenten - Civil Liability of Physicians with regard to New Methods of Treatment and Experiments - La Responsabilite des Medecins par rapport aux nouveaux Traitements et aux Experimentations, 1976; ders., International Medical Malpractice Law, 1988, S. 545 ff; A. Laufs, Arztrecht, 5. Aufl. 1993, S. 219 ff; ders. in: A. Laufs/W. Uhlenbruck, Handbuch des Arztrechts, 1992, S. 756 ff.

<sup>3</sup> Z. Bsp. H. Hasskarl/H. Kleinsorge, Rechtliche und medizinische Voraussetzungen zur Durchführung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln, in: H. Kleinsorge/C. Steichele/A. Sander (Hrsg.), Klinische Arzneimittelprüfung, 1987, S. 25 ff; Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht Kommentar, Anm. zu §§ 40, 41; Sander, Arzneimittelrecht Kommentar, Erl. zu §§ 40, 41.

<sup>4</sup> Vgl. schon A. Laufs, Die klinische Forschung am Menschen nach deutschem Recht, VersR 1978, 385, 388 und den Hinweis bei A. Laufs in: A. Laufs/W. Uhlenbruck, Handbuch, S. 759 f.

lung"<sup>5</sup> und - so ist zu ergänzen - Heilversuch und wissenschaftliches Experiment<sup>6</sup>. Zwischen letzteren existieren Variationsformen und Kombinationen, die Behandlung und Forschung in unterschiedlicher Weise verbinden<sup>7</sup>. Der Heilversuch wird dem Bereich der ärztlichen Behandlung, das Humanexperiment der Forschung zugeordnet. Diesem steht jene Legitimation, der Erkenntnis, Verhütung, Linderung oder Heilung von Krankheiten zu dienen, nicht zur Seite<sup>8</sup>. Forschung am (anderen) Menschen bedarf einer mindestens ebenso überzeugenden Begründung. Allein durch die Einwilligung der Versuchsperson ist die Forschung nicht legitimiert. Begründungen werden häufig in der Nähe zur Heilbehandlung (*salus aegroti*) gesucht, etwa im möglichen zukünftigen Nutzen des Experiments für die Heilkunde<sup>9</sup>, was insgesamt die Trennschärfe dieser Unterscheidung relativiert. Ebenso ist nicht zu verkennen, daß der Heilversuch hypothesengenerierend für die Forschung und insofern durchaus eine Vorstufe für ein hypothesenprüfendes klinisches wissenschaftliches Experiment sein kann, an das sich eine forschungs- und behandlungsorientierte klinische Prüfung an Patienten anschließt<sup>10</sup> ("Forschungsbehandlung"<sup>11</sup>). Insofern handelt es sich um eine Unterscheidung, die eine Variationsskala zwischen zwei Zwecken bezeichnet. *Medizinisch* wird daher gängig zwischen individueller Behandlung ("Standard"<sup>12</sup>), dem Heilversuch ("innovative" Variante einer "Standard"-Behandlung oder der erstmaligen Anwendung einer neuen Behandlung bis zur systematisch-wissenschaftlichen Überprüfung ihrer Wirk-

---

<sup>5</sup> E. Deutsch, *Medizin und Forschung vor Gericht*, 1978, S. 42; ders., *Das internationale Recht der experimentellen Humanmedizin*, NJW 1978, 570; ebenso A. Laufs in: A. Laufs/W. Uhlenbruck, *Handbuch*, § 130 Rn. 4.

<sup>6</sup> A. Laufs in: A. Laufs/W. Uhlenbruck, *Handbuch*, § 130 Rn. 5, 7.

<sup>7</sup> Siehe H.-L. Schreiber, *Rechtliche Regeln für Versuche mit Menschen*, in: H. Helmchen/R. Winau (Hrsg.), *Versuche mit Menschen in Medizin, Humanwissenschaft und Politik*, 1986, S. 15, 17 f.

<sup>8</sup> Die revidierte Deklaration von Helsinki, Hongkong 1989 formuliert: "Bei der biomedizinischen Forschung am Menschen muß grundsätzlich unterschieden werden zwischen Versuchen, die im wesentlichen im Interesse des Patienten liegen, und solchen, die mit rein wissenschaftlichem Ziel ohne unmittelbaren diagnostischen oder therapeutischen Wert für die Versuchsperson sind." Diese Unterscheidung wird schon 1901 verwendet von L. v. Bar, *Medizinische Forschung und Strafrecht*, wiederabgedruckt in: A. Eser (Hrsg.), *Recht und Medizin*, 1990, S. 65, 66 f; dazu auch die einleitenden Beobachtungen zum "Weg der Forschung" im *Recht der Medizin* von A. Eser, a.a.O. S. 1, 31 ff.

<sup>9</sup> Vgl. § 40 I Nr. 1 AMG.

<sup>10</sup> Siehe zur Systematisierung H. Helmchen, *Verantwortung* (Fn. 2), S. 53, 56.

<sup>11</sup> Ausdruck von H. Helmchen, *Versuche mit psychisch Kranken - Versuche ohne Freiwilligkeit*, in: H. Helmchen/R. Winau (Hrsg.), *Versuche mit Menschen* (Fn. 8), S. 172, 176.

<sup>12</sup> Vgl. zu diesem Begriff in der medizinischen Literatur E. Buchborn, *Verbindlichkeit medizinisch wissenschaftlicher Aussagen in der ärztlichen Praxis*, in: E. Deutsch/H. Kleinsorge/F. Scheler (Hrsg.), *Verbindlichkeit der medizinisch-diagnostischen und therapeutischen Aussage*, 1983, S. 107, 110 ff; ders., *Therapiefreiheit und Neulandbehandlung aus medizinischer Sicht*, in: H. Kleinsorge/G. Hirsch/W. Weißbauer (Hrsg.), *Forschung am Menschen*, 1985, 19 ff; ders., *Ärztliches Ermessen*, MedR 1987, 221 ff; ders., *Der Ärztliche Standard*, DÄBl. 1993, C-1322 ff; ders., *Ärztlicher Standard: Begriff - Entwicklung - Anwendung*, MedR 1993, 328 ff; G. Carstensen, *Vom Heilversuch zum medizinischen Standard*, DÄBl. 1989, B-1736; C-1531. Die Begriffsverwendung ist nicht einheitlich. Buchborn beispielsweise differenziert zwischen ärztlichem (Behandlung nach anerkannter wissenschaftlicher Erkenntnis und bewährter praktischer Erfahrung) und medizinischem (politisch: Medizinversorgung, aber auch Ergebnisqualität, wobei jeweils der ärztliche Standard wichtiges oder ausschlaggebendes Kriterium sein soll) Standard. In diesem Sinne geht es hier um den ärztlichen Standard und nicht um politische Entscheidungen der Gesundheitsversorgung. Zum Verhältnis von ärztlichem Standard, individueller Behandlung und Heilversuch siehe unten III.

samkeit"<sup>13</sup>, also einer Verbindung von Behandlung und Forschung) und dem Humanexperiment ohne individuellen Behandlungsbezug (rein "forschendes Wissenwollen")<sup>14</sup> unterschieden. Der Heilversuch beginnt dort, wo der ärztliche Standard der Behandlung verlassen wird. Allgemein wird der ärztliche Standard in der Medizin folgendermaßen charakterisiert:

"Standard in der Medizin repräsentiert den jeweiligen Stand der naturwissenschaftlichen Erkenntnisse und der ärztlichen Erfahrung, der zur Erreichung des ärztlichen Behandlungsziels erforderlich ist und sich in der Erprobung bewährt hat."<sup>15</sup>

Aber nur diejenige vom ärztlichen Standard abweichende Behandlung ist Heilversuch, die auf einer wissenschaftlich plausiblen Hypothese basierend den ärztlichen Standard verändern, einen neuen begründen oder überprüfen will, um dem Kranken zu helfen ("therapeutische Indikation"<sup>16</sup>).

*Rechtlich* werden an diese beiden Unterscheidungen prinzipiell unterschiedliche Bewertungen geknüpft, die im Bereich der Arzneimittelprüfung am Menschen am weitesten ausdifferenziert und entwickelt sind. Die rechtliche Differenzierung setzt im Grundsatz an Nutzen/Risiko-Abwägungen an und baut darauf Einwilligungsanforderungen (arzthaftungsrechtlich: Aufklärung), ethische Beratungspflichten (berufsrechtlich: Ethikkommissionen) und sonstige Anforderungen (arzneimittelgesetzlich: u. a. Prüfplan, Anmeldepflichten) auf. Es ist der Grundsatz formuliert worden, daß, je näher die Behandlung der Forschung steht und je neuartiger die Behandlung ist, desto restriktiver und strenger die rechtlichen Anforderungen an die Durchführung des ärztlichen Handelns sind<sup>17</sup>. Insgesamt geben die Regelungen der klinischen Prüfung in §§ 40 f AMG gesetzliche Hinweise für die rechtliche Behandlung auch der anderen Versuchstypen<sup>18</sup>. Sie sind auf der Basis der Grundsätze des Berufs- und Haftungsrechts der ärztlichen Behandlung entwickelt<sup>19</sup>.

Für die weiteren Differenzierungen bilden also der Heilversuch (Behandlung) und das Humanexperiment (Forschung) die Ausgangspunkte. Bei der *klinischen Prüfung* von Arzneimitteln (Phasen I - IV)<sup>20</sup> ist die Phase I der Prüfung der Substanz am Probanden dem Humanexperiment, die der Phasen II und III dem Heilversuch zuzuordnen. Studien der Phase IV - also nach der Zulassung des Arzneimittels durch die Bundesoberbehörde - können klinische Prüfungen sein, wenn

---

<sup>13</sup> H. Helmchen, Verantwortung, S. 53, 58.

<sup>14</sup> H. Helmchen, Verantwortung, S. 53, 58.

<sup>15</sup> G. Carstensen, Vom Heilversuch, DÄBl. 1989, B-1737; ähnliche Formulierungen auch in der arzthaftungsrechtlichen Literatur, z. Bsp. J. Taupitz, Rechtliche Bindungen des Arztes: Erscheinungsweisen, Funktionen, Sanktionen, NJW 1986, 2851, 2858.

<sup>16</sup> Vgl. § 41 Nr. 1 AMG; A. Laufs, Arztrecht, Rn. 678.

<sup>17</sup> Vgl. D. Giesen, Die zivilrechtliche Haftung, S. 21; A. Laufs, Die klinische Forschung, VersR 1978, 385, 389.

<sup>18</sup> Insofern wird im folgenden im Anschluß an die frühe Stellungnahme von A. Laufs, Die klinische Forschung, VersR 1978, 385, 388, eine Generalisierung der arzneimittelgesetzlichen Wertungen versucht.

<sup>19</sup> A. Laufs in: A. Laufs/W. Uhlenbruck, Handbuch, § 130 Rn. 9.

<sup>20</sup> Zu deren Unterscheidung der einzelnen Phasen, die sich auch überschneiden können, siehe R. Gugler, Medizinische Grundlagen der klinischen Prüfung, in H. Kleinsorge/C. Steichele/A. Sander (Hrsg.), Klinische Arzneimittelprüfung, S. 13, 16 ff oder H. Hasskarl/H. Kleinsorge, Arzneimittelprüfung, Arzneimittelrecht, 2. Aufl. 1979, S. 23 ff.

sie Behandlung und Forschung systematisch kombinieren (systematische Untersuchung von Risiken mit nicht durch die Behandlung gebotenen Untersuchungsmaßnahmen), und sie können als Anwendungsbeobachtungen (vgl. § 67 VI AMG) ganz der Behandlung untergeordnet sein, also als "Abfallprodukt" der Behandlung Beobachtungen sammeln ohne zusätzlich zu "intervenieren"<sup>21</sup>; es fehlt bereits an einer systematischen Prüfung ("Untersuchung" i.S.v. § 28 III a AMG). Die Zuordnung der verschiedenen Studienstadien der klinischen Prüfung von Arzneimitteln wird demzufolge überlagert durch weitere Unterscheidungskriterien, nämlich Einzelfall/Vielzahl (Zahl der teilnehmenden Personen), systematische Prüfung/(sammelnde) Beobachtung (Prüfplan, Methode der wissenschaftlichen Untersuchung, biometrische Gesichtspunkte) und die Studienobjekte (Arzneimittel, sonstige ärztliche Behandlungen, also auch die Kombination verschiedener Behandlungen zu therapeutischen Strategien).

Die *Entwicklung neuer therapeutischer Strategien*, also die Kombination verschiedener Behandlungen zu einem neuen Gesamtkonzept der Krankheitsbehandlung, die z. Bsp. eine standardgemäße Arzneimitteltherapie mit einem ebensolchen chirurgischen Eingriff und Bestrahlung (neuartig) kombinieren, ist arzneimittelgesetzlich keine klinische Prüfung, wohl aber arzt haftungsrechtlich Heilversuch und berufsrechtlich "klinischer Versuch am Menschen" (z. Bsp. § 1 Abs. 4a Berufsordnung der Ärztekammer Niedersachsen), macht also das beratende Votum einer Ethikkommission erforderlich; definitionsgemäß ist nach dem AMG die klinische Prüfung immer Arzneimittelprüfung<sup>22</sup>. Es liegt schon wegen der regelmäßigen Arzneimittelbeteiligung nahe, die Regelungen des AMG auf die Entwicklung therapeutischer Strategien zu übertragen<sup>23</sup>.

## 2. *Gemeinsame rechtliche Bewertungsgrundlagen*

*Grundsätzlich*<sup>24</sup> lassen sich für die *rechtliche Beurteilung* aller Versuchstypen vier *Legitimationsebenen* unterscheiden: eine allgemeine wissenschaftliche<sup>25</sup> Plausibilität des Forschungsansatzes ("*Plausibilität*"), eine allgemeine prognostische Nutzen/Risiko-Abwägung und zwar sowohl bezüglich des Humanexperiments ("*wissenschaftlicher Nutzen*") wie des Heilversuchs ("*therapeutischer Nutzen*"), eine konkret-individuelle prognostische Nutzen/Risiko-Abwägung (insbesondere) der in Aussicht genommenen Behandlung ("*individueller [therapeutischer] Nutzen*") und die *Einwilligung nach Aufklärung*<sup>26</sup>. In die Nutzen/Risiko-Bewertung muß der Vergleich mit *Be-*

---

<sup>21</sup> Vgl. G. Glaeske/E. Greiser/ D. Hart, Arzneimittelsicherheit und Länderüberwachung, 1993, S. 105 ff, 146 f; meine Ausführungen in Arzneimitteltherapie und ärztliche Verantwortung, 1990, S. 145 sind dagegen zu pauschal.

<sup>22</sup> Dazu genauer unten IV.

<sup>23</sup> So z. Bsp. A. Laufs, Die klinische Forschung, VersR 1978, 385, 388; ders., Arztrecht, S. 224 (Rn. 494); D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 144 f.

<sup>24</sup> Siehe dazu auch D. Giesen, International, S. 549 ff (Rn. 1132 ff).

<sup>25</sup> Praktische Erfahrungen werden zu Beginn des Versuchs in der Regel nicht vorliegen. Diese können sich aber im Verlaufs des Versuchs ergeben und müssen dann zur Überprüfung der anfänglichen Plausibilitätsprognose herangezogen werden.

<sup>26</sup> E. Deutsch, Das wissenschaftliche, nicht therapeutische Experiment, in: MPS (Hrsg.), Arzneimittel, S. 83, 85 ff unterscheidet für das Humanexperiment wissenschaftliche Vertretbarkeit, erlaubte Gefährdung und Einwilligung nach Aufklärung. M. E. muß die Ebene "erlaubte Gefährdung" in eine abstrakt-wissenschaftliche und

*handlungsalternativen* eingehen und über sie muß aufgeklärt werden; vor ihnen legitimiert sich der Versuch<sup>27</sup>. Die Legitimation muß nicht nur vor Beginn des Versuchs, sondern auch *permanent* während der Durchführung des Versuchs gegeben sein, ebenso wie bei der ärztlichen Standardbehandlung die Nutzen/Risiko-Bilanz nicht nur zu Beginn, sondern während der gesamten Dauer der Behandlung positiv sein muß<sup>28</sup>. Die Plausibilität des Forschungsansatzes bedarf der Evaluation, also der bewertenden Überprüfung der allgemeinen Nutzen-Prognose vom Beginn des Versuchs aufgrund bereits vorliegender und/oder neu hinzugekommener Studienerkenntnisse (*Verlaufsbeobachtung* und *Erfolgsbeurteilung*). Eine Fortsetzung oder Wiederholung des Versuchs ist deshalb immer nur zulässig, wenn positive Ergebnisse das anfängliche Plausibilitätsurteil und die prognostischen positiven Nutzen/Risiko-Bilanzen bestätigen ("Wirksamkeitsnachweis")<sup>29</sup>. Fehlt es an solchen Ergebnissen, ist die Legitimation des Versuchs "verbraucht" und er darf nicht wiederholt werden. Insofern kann man in diesem Zusammenhang zwischen einem wissenschaftlichen und therapeutischen Nutzen/Risiko-*Abwägungsaspekt* und einem *zeitlichen Aspekt* unterscheiden. Der Permanenz der positiven Nutzen/Risiko-Bilanz entspricht eine Verpflichtung, die Ausgangshypothese des Versuchs in einem angemessenen zeitlichen Rahmen zu evaluieren. Fehlt es an einer Evaluation, ist sie mangelhaft oder sind die Ergebnisse negativ, entfällt die Legitimation für die (weitere) Durchführung des Studienhandelns. Ähnlich wie in der deliktsrechtlichen Produzentenhaftung die *Produktbeobachtungspflicht* existiert arzthaftungsrechtlich eine *Therapiebeobachtungspflicht* (Verlaufsbeobachtung und Erfolgsbeurteilung)<sup>30</sup> und entsprechend im medizinischen Studienrecht eine *Studien- oder Versuchsbeobachtungspflicht* (Evaluationspflicht) im Sinne einer Pflicht zur Hypothesenüberprüfung durch nachfolgende kontrollierte Studien.

U. a. deshalb sind die begleitenden *Dokumentationspflichten* von besonderer Bedeutung: Wer Studien durchführt, muß umfassend dokumentieren, um die wissenschaftliche und therapeutische Transparenz der Versuchsziele, ihrer Umsetzung und ihrer Bewertung aufgrund erzielter Ergebnisse zu gewährleisten<sup>31</sup>. Die beschriebene Evaluation und die gesteigerte Dokumentationsverpflichtung gehören unmittelbar in den Zusammenhang der *ärztlichen Qualitätssicherung*. Die Qualitätssicherung<sup>32</sup> wird zwar bisher nur für Standardbehandlungen diskutiert, betrifft aber der

---

konkret-individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung differenziert werden. Auch beim wissenschaftlichen Experiment am Menschen bedarf es nach einer allgemeinen Nutzen/Risiko-Abwägung der Beurteilung der konkreten Gefährdung dieser Versuchsperson, ebenso wie man bei der Arzneitherapie zwischen Arzneimittelsicherheit und Arzneimittelanwendungssicherheit unterscheiden sollte; dazu D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 73 f, 85 ff, 175 ff.

<sup>27</sup> G. Brüggemeier, Deliktsrecht, 1986, Rn. 654.

<sup>28</sup> Siehe D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 109 ff, Notwendigkeit der Prophylaxe, Verlaufsbeobachtung und Erfolgsbeurteilung bei der Arzneimittelbehandlung.

<sup>29</sup> Dies entspricht einer Parallele zur arzneimittelgesetzlichen Regelung der klinischen Arzneimittelprüfung: Der Übergang von der Phase I der Prüfung zur Phase II und anschließend zur Phase III setzt grundsätzlich den jeweils positiven Abschluß der vorangehenden Phase der Prüfung voraus; siehe die sogleich folgenden Ausführungen zum Vorbildcharakter der Regelungen des AMG.

<sup>30</sup> D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 109 ff.

<sup>31</sup> Siehe A. Laufs, Arztrecht, Rn. 679 für die Aufklärung.

<sup>32</sup> Vgl. z. Bsp. den Sammelband Bundesminister für Arbeit und Sozialordnung (Hrsg.), Symposium zur Qualitätssicherung, 1990; Forschung über Freie Berufe, Jahrbuch 1983/84, hrsg. v. Institut für Freie Berufe an der

Sache nach nicht nur sie, sondern ebenso den Heilversuch, weil es um die Einhaltung der Standards des ärztlichen Heilversuchshandelns (sog. Prozeß- und Ergebnisqualität) geht<sup>33</sup>. Die Verletzung solcher Dokumentationspflichten wird arzt haftungsrechtlich sanktioniert<sup>34</sup>.

Die angegebenen rechtlichen Legitimationsebenen und Bewertungsgrundlagen betreffen alle genannten Versuchstypen; die jeweiligen rechtlichen Anforderungen reichen aber unterschiedlich weit, differieren in ihrer Strenge und erweitern oder begrenzen Probanden- oder Patientenrechte, die ärztliche Therapiefreiheit oder die Forschungsfreiheit<sup>35</sup> unterschiedlich. Die Beurteilung der drei ersten Legitimationsebenen vereinigt medizinisch sachverständige<sup>36</sup> und juristische Bewertung<sup>37</sup>. Lediglich bei der Einwilligung stehen originäre Rechtsfragen zur Debatte, die aber teilweise ebenfalls nur nach sachverständiger Beratung beantwortet werden können (z. Bsp. Typizität, Komplikationsdichte von Risiken als Voraussetzungen der Aufklärungspflicht).

*Vorbildcharakter* für die Unterscheidung der Legitimationsebenen des Humanexperiments und des Heilversuchs hat die *arzneimittelgesetzliche Regelung*: § 40 AMG betrifft sowohl das Humanexperiment wie den Heilversuch, während § 41 AMG die allgemeinen Anforderungen des § 40 AMG für den Heilversuch spezifiziert. § 40 I Nr. 1 AMG fordert für das Humanexperiment eine Nutzen/Risiko-Abwägung, die den möglichen zukünftigen (wissenschaftlichen) Nutzen des am Probanden zu prüfenden Arzneimittels nach dessen voraussichtlicher Bedeutung für die Heilkunde bestimmt und diesem Nutzen die prognostischen Risiken für die Versuchsperson gegenüberstellt (§ 40 I Nr. 1 AMG)<sup>38</sup>. Bei der (meist nachfolgenden) Prüfung am Kranken wird der (therapeutische) Nutzen abweichend von § 40 I Nr. 1 AMG im Hinblick auf die Erkrankung des Patienten bestimmt (§ 41 Nr. 1 AMG). In diese Prüfung darf aber nur eingetreten werden, wenn das prognostische positive Nutzenurteil des Humanexperiments sich am Ende der Phase I der Prüfung bestätigt und sich keine unverantwortbaren schädlichen Wirkungen während dieser Phase der Prüfung gezeigt haben. Insofern muß die (wissenschaftliche und therapeutische) Nut-

---

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, 1985, S. 101 ff mit Beiträgen von J.F.V. Deneke, G. Osterwald, H. Rüping, H.-L. Schreiber u.a.; Bundesärztekammer Tätigkeitsberichte 1991, S. 189 ff, 1992, 495 ff (Osterwald); 96. Deutscher Ärztetag, Qualitätssicherung der ärztlichen Berufsausbildung, Leit Antrag und Entschlüsse, DÄBl. 90 (1993), A1-1520 ff und Bremer Ärzteblatt 5/93, 8; R. Francke in: R. Francke/D. Hart, Patienteninformation und ärztliche Verantwortung, 1987, S. 211 ff.

<sup>33</sup> Vgl. R. Francke, Ärztliche Berufsfreiheit und Patientenrechte, Ms. Bremen 1993, S. 24 ff.

<sup>34</sup> Vgl. R. Francke/D. Hart, Ärztliche Verantwortung, S. 79 ff; D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 154 ff, 157 ff, jeweils m. w. N..

<sup>35</sup> Vgl. W. H. Eberbach, Die zivilrechtliche Beurteilung, S. 174 ff; R. Keller, Das Recht und die medizinische Forschung, MedR 1991, 11 ff.

<sup>36</sup> Für die eingehende Beratung und kritische Diskussion bedanke ich mich bei Prof. Dr. P. S. Schönhöfer, Leiter des Instituts für klinische Pharmakologie, Zentralkrankenhaus St. Jürgen Straße, Bremen und Dr. G. Glaeske, Leiter des pharmakologischen Beratungsdienstes des Verbandes der Angestellten-Krankenkassen, Siegburg.

<sup>37</sup> A. Laufs, Arztrecht, Rn. 690 spricht insofern von einer "medizinischen Indikation" unter Bezugnahme auf die allgemeinen arzt haftungsrechtlichen Grundsätze.

<sup>38</sup> Es sei darauf hingewiesen, daß § 40 AMG allgemein von der Prüfung am Menschen spricht und deshalb für sämtliche Phasen der klinischen Prüfung gilt, während § 41 AMG sich nur auf die Prüfung am Kranken, also ab der Phase II bezieht.

zen/Risiko-Bilanz am Beginn und während der gesamten Dauer der Prüfung positiv sein<sup>39</sup>. Wird sie negativ, muß die Prüfung abgebrochen werden - gleichgültig, in welchem Stadium sie sich befindet.

Die Anforderungen an die *Aufklärung* vor einer wirksamen Einwilligung beim Arzneimittelversuch sind hoch und umfangreich; sie differieren bezüglich Art, Inhalt und Umfang *grundsätzlich* nicht zwischen dem Humanexperiment und dem Heilversuch, sondern lassen nur *ausnahmsweise* gewisse Erleichterungen (Mündlichkeit möglich, § 41 Nr. 6 AMG) und Einschränkungen (zeitweise, § 41 Nr. 5 AMG; therapeutisch begründetes Nicht-Aufklären, § 41 Nr. 7 AMG<sup>40</sup>) beim Heilversuch zu. Die Erleichterungen sind begründet durch die zusätzliche Legitimation der Behandlung, also durch die persönliche Nutzenchance, nicht den Erfolg, den der Patient durch den Heilversuch erwarten kann.

### 3. *Empirie und einzelne rechtliche Aspekte*

Empirisch kann man in der Medizin folgende Stadien des Behandlungs- und Forschungsprozesses unterscheiden<sup>41</sup>, die nicht alle notwendig auftreten und in dieser Reihenfolge ablaufen müssen: Einzelbeobachtung über Wirkungen, Hypothesenbildung, individueller Heilversuch, Humanexperiment, Therapiestudie zur Überprüfung der Hypothesen (erste evaluierende klinische Studien), weitere Evaluationsstudien, Monitoringstudien, Entwicklung zum ärztlichen Standard. Die Reihe kann je nach Ergebnissen der einzelnen Phasen abbrechen. Einzelne Phasen müssen unter bestimmten Bedingungen aus ethischen Gründen übersprungen werden (z. Bsp. Humanexperiment bei Krebstherapien). Die industrielle Arzneimittelforschung folgt am Beginn einem anderen Schema<sup>42</sup>.

#### a) *Klinische Prüfungen*

Die Normalität der klinischen Prüfung nach dem AMG bedarf hier keiner weiteren Darstellung. Zwei Beispiele aus der jüngeren Prüfpraxis, die auch gerichtsförmig geworden sind, sollen aber vorgeführt werden, um Abweichungen von der Normalität und um Gefahren aufzuzeigen. Das

---

<sup>39</sup> E. Deutsch, *Arztrecht*, S. 283; D. Hart in: G. Glaeske/E. Greiser/ D. Hart, *Arzneimittelsicherheit*, S. 108 f; (implizit) H. Hasskarl/H. Kleinsorge, *Arzneimittelprüfung, Arzneimittelrecht*, 2. Aufl. 1979, S. 29; Kloesel/Cyran, § 40 AMG Rn. 7.

<sup>40</sup> E. Biermann, *Die Arzneimittelprüfung am Menschen - Grundlagen, Methoden und Zulässigkeitsvoraussetzungen klinischer Arzneimittelprüfungen unter besonderer Berücksichtigung der Aufklärung in Vertragsverhältnissen von der Heilbehandlung bis zum Experiment - zugleich ein Beitrag zum Verständnis der §§ 40, 41 AMG*, Diss. Gießen 1985, S. 359 ff; H. W. Eberbach, *Die ärztliche Aufklärung unheilbar Kranker*, *MedR* 1986, 180, 182; D. Giesen, *Zwischen Patientenwohl*, *JZ* 1987, 282, 286 f; D. Hart, *Arzneimitteltherapie*, S. 151.

<sup>41</sup> Zur geschichtlichen Entwicklung der klinischen Forschung siehe R. Winau, *Vom kasuistischen Behandlungsversuch zum kontrollierten klinischen Versuch*, in: H. Helmchen/R. Winau (Hrsg.), *Versuche mit Menschen*, S. 83 ff.

<sup>42</sup> Siehe dazu D. Hart/A. Hilken/H. Merkel/O. Woggan, *Das Recht des Arzneimittelmarktes*, 1988, S. 105 ff.

erste ist der bekannte Aciclovir-Entscheid des OLG Köln<sup>43</sup>, das zweite ein Urteil des Sozialgerichts Aachen<sup>44</sup>, das ebenfalls ein nicht zugelassenes Arzneimittel betrifft (Edelfosin).

Bei Aciclovir (Zovirax) handelt es sich um ein Arzneimittel, das sich zum Zeitpunkt der Behandlung eines Encephalitis-Patienten noch im Stadium der klinischen Prüfung (wahrscheinlich Phase III) befand. Das Arzneimittel war mit einem anderen Indikationsbereich bereits zugelassen und wurde für den neuen Indikationsbereich geprüft. Ein Zulassungsantrag war noch nicht gestellt; die ersten klinischen Prüfungen und Studien im Ausland hatten positive Ergebnisse über die Wirksamkeit bei geringen Risiken erbracht. Medizinisch interessant ist Art und Weise der Entdeckung neuer Indikationsbereiche und ihre Evaluierung. Rechtlich interessant ist die Entscheidung, weil dem behandelnden Arzt durch das Gericht eine Verpflichtung zur Behandlung mit einem noch nicht zugelassenen Medikament auferlegt wird. Das OLG Köln scheint allerdings davon auszugehen, daß es sich bei der aus Gründen der Lebensrettung gebotenen Anwendung des Arzneimittels schon um eine Standardtherapie handelte, was allerdings vor einer Zulassung sehr zweifelhaft erscheint, so daß m. E. ein Heilversuch vorlag.

Im zweiten Fall<sup>45</sup> hatte der Hersteller während eines noch laufenden, aber vorläufig gescheiterten Zulassungsverfahrens sein Arzneimittel (Edelfosin zur Krebsbehandlung) trotz des arzneimittelgesetzlichen Verkehrsverbots zur individuellen Behandlung an einen Arzt außerhalb einer klinischen Prüfung abgegeben. Diese Abgabe durch den Hersteller wäre rechtlich nur korrekt, wenn der Patient in eine laufende klinische Prüfung einbezogen würde oder eine durch § 34 StGB gerechtfertigte Situation vorläge<sup>46</sup>. Anderenfalls handelt es sich um eine Straftat des Herstellers gemäß § 96 Nr. 5 i. V. m. § 21 Abs. 1 AMG. Der Arzt bringt durch die Behandlung nicht in Verkehr und unterfällt deshalb nicht dem Straftatbestand; eine Teilnahme (§§ 26, 27 StGB) an der Straftat ist dagegen möglich, wenn auch in der Praxis eher unwahrscheinlich<sup>47</sup>. Der Arzt handelt unter den Voraussetzungen des Heilversuchs grundsätzlich rechtmäßig.

Problematisch ist innerhalb der klinischen Prüfung der Phasen II und III, wie die Behandlung der Kontrollgruppe zu bewerten ist. Behandlung ist jedenfalls die Diagnostik und Therapie der Kontrollgruppe beim Einsatz des Standardpräparates. Wird aber zulässigerweise<sup>48</sup> gegen Placebo geprüft, liegt es nahe, insofern ein Humanexperiment anzunehmen, weil keine Behandlung stattfindet und die Kontrollgruppe zu wissenschaftlichen Zwecken eingerichtet wurde<sup>49</sup>.

---

<sup>43</sup> OLG Köln JR 1991, 460 (rechtskräftig).

<sup>44</sup> Sozialgericht Aachen, Urteil vom 25.1.1993 Az.: S 6 Kr 62/92 (Berufung zugelassen; unveröffentlicht).

<sup>45</sup> Es handelt sich um eine sozialgerichtliche Klage auf Feststellung der Kostenübernahmepflicht für das Arzneimittel durch eine AOK. Die Klage wurde als unbegründet abgewiesen.

<sup>46</sup> Siehe auch unten IV.

<sup>47</sup> Anders ohne Begründung das SG Aachen, das eine Beteiligung an einer Ordnungswidrigkeit gemäß § 14 Abs. 1 S. 1 OWiG konstruiert.

<sup>48</sup> Den Patienten darf eine wirksame Therapie nicht vorenthalten werden, weil die Studie sonst nicht gerechtfertigt werden könnte.

<sup>49</sup> Vgl. E. Deutsch, Das wissenschaftliche, nicht therapeutische Experiment, in: MPS (Hrsg.), Arzneimittel, S. 83, 85, der dies ablehnt, weil kein versuchsweiser Umgang mit den Teilnehmern der Kontrollgruppe stattfindet. M. E. muß man differenzieren, wieweit die Kontrollgruppe selbst Studieninterventionen (z. Bsp. eingreifende

Das angeführte zweite Beispiel gibt Anlaß, auf eine Problematik aufmerksam zu machen, die möglicherweise häufiger vorkommt, als der Arzneimittelgesetzgeber vorausgesehen hat: Den "Vertrieb von Arzneimitteln unter den Bedingungen der klinischen Prüfung"<sup>50</sup>. Es scheint gerade bei umstrittener Wirksamkeit von Wirkstoffen ein Interesse von Arzneimittelherstellern zu geben, den arzneimittelgesetzlichen Status der klinischen Prüfung möglichst lange zu erhalten, um unter seinen Bedingungen das (noch) nicht zugelassene Arzneimittel im Rahmen "offener Prüfungen" vertreiben zu können. Ähnliches gilt für Arzneimittel, für die zwar ein Zulassungsantrag gestellt ist, aber nach Antragstellung weiter geprüft wird und das Zulassungsverfahren sich hinauszögert<sup>51</sup>. Arzthaftungsrechtlich und arzneimittelgesetzlich gelten dort prinzipiell das Recht des Heilversuchs bzw. die Regeln der §§ 40, 41 AMG. Allerdings ist auch hier darauf hinzuweisen, daß beide Legitimationen durch Zeitablauf und Nichtbestätigung der Ausgangshypothesen verbraucht sein können<sup>52</sup>. Der Hersteller unterliegt prinzipiell der Haftung nach dem ProdHaftG und nicht der des AMG, weil es sich um kein zulassungspflichtiges Arzneimittel handelt (§ 21 II Nr. 2 AMG) und es gilt die Versicherungspflicht nach § 40 I Nr. 8 AMG (sog. Probandenversicherung<sup>53</sup>). Trägt aber die Legitimation des klinischen Versuchsrechts aus den oben genannten Gründen nicht mehr, fehlt es an den Voraussetzungen des § 21 II Nr. 2 AMG und § 21 I AMG greift wieder. Es handelt sich um ein zulassungspflichtiges Arzneimittel und die Gefährdungshaftung der §§ 84 ff AMG findet Anwendung.

#### b) *Entwicklung therapeutischer Strategien*

Unter der Entwicklung therapeutischer Strategien<sup>54</sup> wird die Kombination verschiedener Behandlungen zu einem neuen Gesamtbehandlungskonzept verstanden. Therapeutische Strategien kombinieren in der Regel Behandlungen unterschiedlicher ärztlicher Fachgebiete zu einer Gesamtbehandlung in einem Team mit Leitungsfunktion und Gesamtverantwortlichkeit (Organisationsverantwortlichkeit) bei einem Gebietsarzt. Therapeutische Strategien existieren nur im Behandlungsbereich; ihre Prüfung im Humanexperiment wäre medizinisch im Gegensatz etwa zur Arzneimittelprüfung sinnlos und in der Regel auch ethisch nicht vertretbar. Auch für solche Strategien - nicht nur für ihre einzelnen Elemente - kann es einen medizinischen Standard geben. Das ist aus der Krebsbehandlung bekannt. Die Grenze zwischen Behandlung und behandelndem Heilversuch wird aber dort unsicher, wo entweder ein solcher Standard (noch) nicht existiert oder weite Bandbreiten für die Kombination der Behandlungsarten (etwa Dosierung, Reihenfolge, zeitliche Ordnung) bestehen. Eine auf die individuelle Konstitution eines Patienten oder das individuelle Krankheitsbild zugeschnittene therapeutische Strategie verläßt sicherlich den normalen

---

Diagnostik, die versuchs-, nicht krankheitsveranlaßt ist) ausgesetzt wird. Ist dies der Fall, gelten die rechtlichen Bewertungsgrundsätze des Humanexperiments.

<sup>50</sup> Siehe auch unten IV.

<sup>51</sup> Vgl. für ein Beispiel der Anordnung einer Auflage (§ 28 III AMG), eine kontrollierte klinische Studie nach Zulassung eines Arzneimittels durch das BGA durchzuführen, siehe OVG Berlin PharmaR 1991, 358 ff.

<sup>52</sup> Vgl. oben II, 2.

<sup>53</sup> Dazu D. Hart in: G. Glaeske/E. Greiser/D. Hart (Hrsg.), Arzneimittelsicherheit, S. 206 ff.

<sup>54</sup> Teilweise wird von "Therapiekonzepten" oder "Therapieversuchen" gesprochen; Vgl. Sander, Erl. zu § 40 AMG, Rn. 1; Beschluß der AGLMBG v. 19./20.5.1987, Ziff. 7.3.

Behandlungsrahmen nicht. Heilversuch sind aber solche Abweichungen vom Standard, die nicht durch die Konstitution des Patienten oder das spezielle Krankheitsbild, sondern durch das Ziel einer *Veränderung des ärztlichen Standards* begründet sind. Wer eine Abweichung vom Standard plant und durchführt, handelt im Heilversuch und hat dessen Voraussetzungen zu gewährleisten. Hier wird das forschende Element im Heilversuch besonders deutlich; man kann von einer Parallele zur klinischen Prüfung der Phase II oder III sprechen.

Die Zuordnung betrifft im einzelnen medizinische Fragen, die der Jurist nur bei sachverständiger Beratung beantworten kann. Es soll aber im Folgenden versucht werden, typische klinische Situationen herauszuarbeiten, die später rechtlich bewertet werden.

*aa) Eindeutiger Standard der therapeutischen Strategie*

Diese Situation wird im Bereich der Arzneimitteltherapie illustriert und ist vergleichbar der fixen Kombination von Wirkstoffen zu einem Arzneimittel. Innerhalb der fixen Kombination muß jeder Kombinationspartner ("arzneilich wirksamer Bestandteil") einen Beitrag zur positiven Beurteilung des Arzneimittels leisten (§ 22 III a AMG), weil das Arzneimittel sonst nicht zugelassen werden darf (§ 25 II Nr. 5 a AMG)<sup>55</sup>. Kombinationsarzneimittel sind nach diesen Kriterien zulassungsrechtlich nur akzeptabel, wenn sie den pharmako-therapeutischen Standard repräsentieren, also jeder Partner für die angegebene Indikation einen eigenen positiven Wirkungsbeitrag leistet und die Nutzen/Risiko-Abwägung insgesamt positiv ausfällt<sup>56</sup>. Ebenso muß bei therapeutischen Strategien jeder Behandlungsteil einen eigenen positiven Wirkungsbeitrag für die Indikation leisten und die Kombination insgesamt eine positive Nutzen/Risiko-Bilanz aufweisen. In der Krebstherapie ist die Kombination von chirurgischem Eingriff, Bestrahlung und chemotherapeutischer Behandlung bei verschiedenen Indikationen ärztlicher Standard<sup>57</sup>, wenn hier auch einzelfallbezogene Differenzierungen je nach Krankheitsbild und Patientenkonstitution häufig vorkommen. Therapeutische Strategien sind in diesem Rahmen Behandlung und folgen arzt haftungsrechtlich den allgemeinen Beurteilungskriterien<sup>58</sup>.

*bb) Eindeutige Standards der einzelnen Strategiebestandteile*

Der Heilversuch beginnt dort, wo erstmals verschiedene (Standard-)Behandlungen zu einer Therapiestrategie kombiniert werden oder wo in Abweichung zu einem gegebenen Standard versucht

---

<sup>55</sup> Erstere Regelung ist durch die zweite (1986), letztere durch die vierte AMG-Novelle (1990) eingeführt worden. Das deutsche AMG transformiert damit eine entsprechende Richtlinie der EG und schließt an den Standard anderer Länder (USA) an; vgl. D. Hart/N. Reich, Integration und Recht des Arzneimittelmarktes in der EG, 1990, S. 89 ff (Rn. 53).

<sup>56</sup> W. Dölle/ B. Müller-Oerlinghausen/ K. Schwabe, Kombinationspräparate und Multimedikation, in: dies. (Hrsg.), Grundlagen der Arzneimitteltherapie, 1986, S. 331, 334.

<sup>57</sup> Siehe z. Bsp. F. v. Bruchhausen, Chemotherapie, in: G. Fülgraff/D. Palm, Pharmakotherapie, S. 291, 328; D. v. Fournier/H. Schmid, Zusatztherapie (adjuvante Therapie) zu einer Standardtherapie, in: K. zum Winkel/W. Doerr/R. Herrmann/A. Laufs (Hrsg.), Randomisation und Aufklärung bei klinischen Studien in der Onkologie, 1984, S. 39 ff.

<sup>58</sup> Vgl. z. Bsp. D. Weber-Steinhaus, Ärztliche Berufshaftung als Sonderdeliktsrecht, 1990, S. 103 ff, 199 ff.

wird, einen neuen zu begründen. Dazu muß man z. Bsp. auch nicht individuell begründete, erhebliche Dosisveränderungen bei einer Strahlentherapie rechnen. Insofern gehören die aktuell diskutierten Vorkommnisse in der Radiologie des UKE Hamburg in diesen Zusammenhang, wenn es sich um Bestrahlungen im Rahmen einer Gesamtbehandlung gehandelt haben sollte<sup>59</sup>. Es sei daran erinnert, daß sich die einzelne Behandlung innerhalb der Gesamtbehandlung legitimieren muß und daß Veränderungen eines Behandlungsteils Bewertungsfolgen für die Gesamtbehandlung auslösen können, so daß in solchen Fällen eine Abstimmung zwischen den verschiedenen Gebieten der Gesamtbehandlung unabdingbar ist. Ohne eine solche Abstimmung innerhalb des organisatorischen Rahmens der Gesamtbehandlung wird es an der "Plausibilität" des Forschungsansatzes fehlen und die therapeutische Nutzen/Risiko-Abwägung und damit die Begründung des therapeutischen Nutzens werden problematisch (Behandlungsfehler). Therapeutische Strategien legitimieren sich durch das begründete Zusammenspiel der verschiedenen Therapiepartner. Ein weiteres Beispiel "künstliche Nabelschnur" - Kombination zweier jeweils standardgemäßer Behandlungen (Punktion der Fruchtblase oder Bauchhöhle, Implantation eines Katheters) zu einem neuen Verfahren der künstlichen Ernährung von Feten - war Gegenstand öffentlicher Kontroversen<sup>60</sup>.

*cc) Fehlender Standard für die Strategie und für ihre Bestandteile*

Dieser Sachverhalt ist dadurch gekennzeichnet, daß weder für die einzelnen Kombinationspartner der therapeutischen Strategie, noch für sie selbst ein ärztlicher Standard besteht, also erstmals versucht wird, eine therapeutische Strategie zu entwickeln. Beispielhaft für eine solche Situation ist die Kombination einer Ozontherapie mit einer Arzneimittelbehandlung, die die Sauerstoffaufnahme im Blut verbessern soll. Weder für die Einzeltherapien, noch für die (kombinierte) Therapiestrategie existieren medizinische Standards, wobei die Nähe zur Außenseiterbehandlung zu beachten ist.

*c) Sonstige Heilversuche*

Der Heilversuch ist durch den Behandlungszusammenhang und die Abweichung vom medizinischen Standard definiert. Die innovative, erstmalige Veränderung des Standards, die erstmalige Anwendung einer neuen Behandlung bis zur systematischen Überprüfung ihrer Wirksamkeit sind hier zu verorten. Die Entwicklung neuer chirurgischer Behandlungsmethoden, wie etwa die Laserchirurgie in ihren Anfängen oder die minimal invasive Chirurgie (MIC; laparoskopische Chirurgie), gehören hierher. Auch die nicht durch individuelle Gegebenheiten begründete Veränderung (Erhöhung) der standardgemäßen Dosis einer Bestrahlung oder die Verkürzung der Bestrahlungsabstände und damit Erhöhung der Belastung für den Patienten können Heilversuch sein. Die Veränderung des standardgemäßen Bestrahlungsplans für die Therapie des Rektumkarzinoms durch den Abteilungsleiter der Strahlentherapie des Universitätskrankenhauses Eppendorf in Hamburg<sup>61</sup> war deshalb nicht normgemäße Behandlung der Patienten, sondern möglicherweise

---

<sup>59</sup> Vgl. Die Zeit v. 23. Juli 1993, S. 9 f.

<sup>60</sup> Siehe R. Keller, Das Recht und die medizinische Forschung, MedR 1991, 11, 15.

<sup>61</sup> Vgl. Die Zeit v. 23. Juli 1993, S. 9 f.

Heilversuch an ihnen<sup>62</sup>, vielleicht auch kombiniert mit einer systematischen Prüfung ("kontrollierte Studie"), was aber u. a. voraussetzen würde, daß ein entsprechender Prüfplan bestanden hätte.

Heilversuche sind beispielsweise in der Krebstherapie die Versuche mit regional begrenzten Chemotherapien (z. Bsp. *Aigner*, Wiesbaden). Versuche sind auch immuntherapeutische Ansätze, wie sie beispielsweise von *Klehr* (München)<sup>63</sup> angewendet werden. Drei Aspekte sind bei letzterem besonders zu beachten: Die Nähe solcher Heilversuche zur *Außenseiterbehandlung*, der zeitliche und methodische Aspekt der *Begründung* ("Plausibilität") und *Evaluation* der durchgeführten Heilversuche und das Verhältnis des Heilversuchs zu bestehenden *Behandlungsalternativen*.

Heilversuch und *Außenseiterbehandlung* können, müssen sich aber nicht überschneiden; die Begriffe bezeichnen unterschiedliche Aspekte situationsspezifischer ärztlicher Verhaltenspflichten. Die Außenseiterbehandlung wird in der juristischen Literatur<sup>64</sup> durch ihre Konkurrenz zu anderen möglichen Behandlungen der Krankheit und durch ihr Abweichen von vorhandenen schulmedizinischen Erkenntnissen gekennzeichnet, wobei allerdings der Begriff der Schulmedizin schillernd ist. Die Begriffsbedeutung hängt vom Stand der Entwicklung der naturwissenschaftlichen Medizin und ihrer Praxis ab. In den beiden letzten Jahrzehnten haben sich beide von einer rein funktionalistischen Betrachtungsweise und einem starken Richtigkeitsanspruch zu einer psychosoziale Aspekte einbeziehenden, insofern den klassischen Anspruch relativierenden Sichtweise gewandelt und auch die gesellschaftliche Erwartung an die Medizin hat ganzheitliche, die besonderen Therapierichtungen populistisch ("grüne") integrierende Erwartungen an die Medizin entwickelt<sup>65</sup>, die diese aufzunehmen beginnt. Insofern muß man den Begriff der Außenseiterbehandlung abgrenzen von dem der unterschiedlichen Medizinschulen - besondere Therapierichtungen -, die ihrerseits als Schulen etabliert sind, also Antroposophie, Homöopathie und Phytotherapie<sup>66</sup>. Die verfassungsrechtliche Gewährleistung dieser besonderen Therapierichtungen verbietet es, sie als *Außenseitermedizin* zu klassifizieren, weil allein die Klassifizierung zu rechtlichen Konsequenzen<sup>67</sup> führte, die aufgrund der Unterscheidung Schulmedizin/andere Medizinschulen nicht vertretbar<sup>68</sup> erscheinen. Der Begriff der *Außenseiterbehandlung* ist insofern auf die Schulmedizin

---

<sup>62</sup> Es ist allerdings nicht auszuschließen, daß schon die medizinischen Anforderungen an die Plausibilität der Heilversuchshypothesen fehlen und es sich deshalb "schlicht" um eine fehlerhafte, nicht standardgemäße Therapie handelte (Behandlungsfehler).

<sup>63</sup> Ob die Behandlungen durch diesen Arzt den berufsrechtlichen und arzneimittelgesetzlichen Voraussetzungen genügen, kann hier nicht behandelt werden. Es sind wohl berufs- und strafrechtliche Verfahren anhängig.

<sup>64</sup> Vgl. G. Brüggemeier, Deliktsrecht, Rn. 641, 654; D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 143 f; H. Schmid, Die Grenzen der Therapiefreiheit, NJW 1986, 2339, 2340 f m. w. N.; B.-R. Kern/A. Laufs, Die ärztliche Aufklärungspflicht, 1983, S. 142 ff.

<sup>65</sup> Siehe R. Francke, Ärztliche Berufsfreiheit, S. 3 ff, 38 ff.

<sup>66</sup> Nicht nur von der Schulmedizin; so z. Bsp. G. Brüggemeier, Deliktsrecht, Rn. 641.

<sup>67</sup> Z. Bsp. im Aufklärungsrecht, wo im Bereich der alternativen Therapierichtungen Anforderungen erhöht werden; vgl. D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 142 ff.

<sup>68</sup> Im Aufklärungsrecht ist allgemein an Risikosituationen anzuknüpfen. Das schließt aber nicht aus, daß auf die zur Verfügung stehenden Behandlungsalternativen z.Bsp. der naturwissenschaftlichen Medizin hingewiesen werden muß, aber eben (nur) in dem Umfang, in dem nach dem Aufklärungsrecht über solche Alternativen informiert werden muß; vgl. D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 143 f.

und die besonderen Therapierichtungen zu beziehen und umfaßt solche Behandlungen, die durch keine innermedizinische Anerkennung gedeckt sind. Diese Art der Außenseiterbehandlung kann als Neulandschritt *Heilversuch* sein, wenn innermedizinisch die Hypothesenbildung ("Plausibilität") als akzeptabel gilt; ist das nicht der Fall, müßte die Behandlung als *Außenseiterbehandlung* legitimiert werden<sup>69</sup>. Beispielsweise ist deshalb die von *Klehr* durchgeführte immunologische Behandlung nach der öffentlichen Stellungnahme der Deutschen Krebsgesellschaft<sup>70</sup> keinesfalls Standardbehandlung. Ob sie als Heilversuch legitimierbar ist, hängt u. a.<sup>71</sup> davon ab, ob sie auf medizinisch vertretbaren Hypothesen (*Plausibilität*) beruht, die einer validen *Evaluation* und *fachöffentlichen Diskussion* zugeführt werden oder wurden. Ob sie - falls ersteres nicht zutrifft - als Außenseiterbehandlung legitimierbar ist, hängt insbesondere von der umfassenden Aufklärung über den Außenseitercharakter der Behandlung, über bestehende Behandlungsalternativen und über ihre Chancen und Risiken ab. Für die Außenseiterbehandlung gelten die beschriebene Beobachtungs(Evaluations)- und die strikte Dokumentationspflicht umso mehr.

In diesem Zusammenhang zeigt sich der zweite, schon genannte wichtige Aspekt der zeitlich-sachlichen Qualifikation als Heilversuch: Es darf nicht beliebig oft "versucht" werden! Ist der Heilversuch mit Risiken verbunden, der Nutzen der Therapie aber nach einer angemessenen Zeit der Durchführung der Versuche nicht erweisbar (Studienbeobachtungspflicht!), dann wird die medizinische Nutzen/Risiko-Abwägung endgültig negativ und auch eine heilversuchsweise Behandlung unvertretbar. Wer sich also als "Außenseiter" nicht der wissenschaftlichen Diskussion der Therapierichtung stellt und/oder keine Evaluation seiner neuen Behandlungsverfahren durchführt, was für die heilversuchende Forschung konstitutiv ist, der behandelt vorsätzlich fehlerhaft<sup>72</sup>. Die Legitimation des Heilversuchs ist verbraucht. Der Heilversuch bedarf also der wissenschaftlich plausiblen *Ausgangshypothese* und der *Evaluation* dieser Hypothese (Beobachtungspflicht), wobei *zeitlich* die Überprüfung innerhalb eines angemessenen Rahmens erfolgen muß.

Die Legitimation eines Heilversuchs bedarf darüberhinaus des Vergleichs mit bestehenden *Behandlungsalternativen*<sup>73</sup>: Der Versuch ist nur legitim, wenn entweder solche Alternativen nicht bestehen, medizinisch aussichtslos sind oder bereits erfolglos angewandt wurden. Der Versuch muß sich medizinisch und rechtlich auf dem Hintergrund des Standards als therapeutische Chan-

---

<sup>69</sup> Die Außenseiterbehandlung ist ihrerseits von der "Scharlatanerie" abzugrenzen: Eine innerhalb der Medizin-schule völlig abgelehnte Behandlung, nicht plausible Hypothesen oder ihre fehlende oder fehlgeschlagene Evaluation sind auch als Außenseiterbehandlung nicht legitimierbar. Es handelt sich um eine fehlerhafte Behandlung.

<sup>70</sup> Ärzte-Zeitung vom 29.3.1993.

<sup>71</sup> Dazu gehört z. Bsp. die Aufklärung über den Charakter der Behandlung als Heilversuch.

<sup>72</sup> Unter diesem Gesichtspunkt muß m. E. auch die Rechtsprechung der Sozialgerichte zum Ersatz von Kosten einer Außenseiterbehandlung ("nicht allgemein anerkannt") neu betrachtet werden; vgl. etwa BSGE 63, 102, 105; 64, 255, 257 f; BSG MedR 1992, 295. Es muß sich eine Nutzenchance abzeichnen und mit der Zeit bestätigen. Bedeutungsvoll wird dann, welche Nachweisanforderungen für die Wirksamkeit zugrundegelegt werden. Diese Schwierigkeit ist im Arzneimittelrecht geläufig; vgl. zuletzt D. Hart, in: G. Glaeske/E. Greiser/D. Hart, Arzneimittelsicherheit, S. 153 m.w.N.; fürs Arzneimittelversorgungsrecht B. Schulin/W. Enderlein, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen bei Anwendung von Außenseitermethoden, ZSR 1990, 502 ff; K. Grupp, Rechtliche Probleme alternativer Behnadlungsmethoden, MedR 1992, 261 ff.

<sup>73</sup> A. Laufs in: A. Laufs/W. Uhlenbruck, Handbuch, § 130 Rn. 33 (S. 765).

ce überprüfbar darstellen und begründen lassen<sup>74</sup>.

Ein gutes Beispiel für eine solche medizinische Evaluation von Heilversuchen sind die Untersuchungen über den extra-intrakranialen Bypass bei zerebraler Mangeldurchblutung<sup>75</sup>. Die Hypothese, daß die Blutversorgung des Gehirns durch einen solchen Bypass gegenüber der Standardbehandlung und damit die Lebenschancen der Patienten verbessert würden, war wissenschaftlich plausibel und nach den ersten Bypassbehandlungen 1967 setzte sich die Behandlungsmethode in den nächsten zehn Jahren weitgehend durch und war ärztlich anerkannt. 1977 wurde eine Evaluationsstudie durchgeführt, deren erste Ergebnisse 1985 veröffentlicht wurden. Die Hypothese wurde nicht bestätigt und die Behandlungsmethode wird heute als nicht mehr standardgemäß bewertet.

Im heutigen Medizinrecht außerhalb des Arzneimittelrechts werden *Evaluationspflichten* beim Heilversuch (Versuchsbeobachtungspflicht) meiner Kenntnis nach nicht diskutiert. Medizinisch ist die Notwendigkeit solcher kontrollierender und kontrollierter Studien unabdingbar, will man nicht den ärztlichen Heilversuch als Legitimation für wissenschaftliche Aufmerksamkeits- und Karriereinteressen entfremden<sup>76</sup>. Rechtlich ist daher zu fragen, welche Anforderungen an die Fortführung von Heilversuchen unter dem Zeitaspekt zu stellen sind, wenn diese Versuche sich der wissenschaftlichen Evaluation durch kontrollierte Studien nicht aussetzen. Die Parallele zur Arzneimittelzulassung und ihren Voraussetzungen liegt auf der Hand: Welche Anforderungen sind an den Wirksamkeitsnachweis zu stellen und mit welchen Methoden ist dieser Nachweis zu erbringen<sup>77</sup>? Die Antworten reichen je nach Wirkstoffart (bekannt, neu) von wissenschaftlich aufbereiteten ärztlichen Erfahrungen bis zur doppelt blinden kontrollierten Studie. Im Bereich der Heilversuche (neue Behandlung) kann der Vergleich nur zur kontrollierten Studie ausschlagen.

#### d) *Humanexperimente*

Das Humanexperiment ist keine Restkategorie der Rassenmedizin des Nationalsozialismus<sup>78</sup>. Das in der deutschen juristischen Welt bekannteste Beispiel eines Humanexperiments ist die Tho-

---

<sup>74</sup> H. Schmid, Die Grenzen, NJW 1986, 2339, 2340 f; BGB-RGRK- Nüßgens § 823 Anh. II Rn. 127; A. Siebert, Strafrechtliche Grenzen ärztlicher Therapiefreiheit, 1983, S. 126, 129 f.

<sup>75</sup> Vgl. dazu The EC/IC Bypass Study Group, Failure of Extracranial-Intracranial Aterial Bypass to Reduce the Risk of Ischemic Stroke, N.Engl.J.Med. 313 (1985), 1191-1200; F. Plum, Extracranial-Intracranial Aterial Bypass and Cerebral Vascular Disease, N.Engl.J.Med. 313 (1985), 1221-1223.

<sup>76</sup> F. Plum weist auf die medizinische Erforderlichkeit solcher kontrollierter Wirksamkeitsstudien in vielen Bereichen ungesicherter Therapien hin. Darüber hinaus macht er auf die medizinische Notwendigkeit des Vergleichs zwischen Behandlungsalternativen gegenüber der Versuchstherapie aufmerksam; N.Engl.J.Med. 313 (1985), 1221-1223; daß solche Studien auch unter dem Aspekt der sozialversicherungsrechtlichen Kostenerstattung von erheblicher Bedeutung sein können, sei erwähnt. § 63 SGB V sieht bei neuen Leistungen, Maßnahmen und Verfahren sog. Erprobungsregelungen zur Weiterentwicklung der gesetzlichen Krankenversicherung vor.

<sup>77</sup> Siehe dazu D. Hart, Eigenständige Wirksamkeitsbeurteilung durch die Transparenzkommission, AMI-Hefte 2/1991, S. 13 ff m. w. N..

<sup>78</sup> Dazu G. Baader, Medizinische Menschenversuche im Nationalsozialismus, in: H. Helmchen/R. Winau (Hrsg.), Versuche mit Menschen, S. 41 ff.

rotrastinjektion an einem verwundeten Soldaten, die allein Forschungs- und nicht Behandlungszwecken diente<sup>79</sup>. Eine praktische Bedeutung liegt heute in der Weltraum- und Militärmedizin. Aus der Weltraummedizin sind die Versuche über die Blutverteilung im menschlichen Körper unter Bedingungen der Schwerelosigkeit in der Simulation und während des Fluges bekannt, ebenso die Studien zu maximalen Belastungsgrenzen des menschlichen Körpers (z. Bsp. maximale Gehbelastung) bei Fliehkraftversuchen mittels Zentrifugen. Es ist bekannt, daß die ersten Astronauten teilweise erhebliche akute oder später auftretende Schädigungen erfahren haben. Aus der Militärmedizin sind Strahlenbelastungsversuche bei Atombombentests berichtet.

Humanexperimente<sup>80</sup> sind weiter aus der Unfallmedizin (ebenfalls Untersuchungen zu menschlichen Belastungsgrenzen) und aus der Psychologie (Studien zu menschlichen Panikreaktionen) bekannt. E. Deutsch<sup>81</sup> berichtet ein Beispiel aus der Allergieforschung und über das (unzulässige) Humanexperiment am New Yorker Sloan-Kettering-Institut, bei dem Kranken ohne Indikation Karzinomzellen unter die Haut gespritzt wurden. Weitere Beispiele werden von *W. v. d. Daele/H. Müller-Salomon*<sup>82</sup> berichtet.

Wie schon beim Heilversuch herausgestellt, gilt auch beim Humanexperiment, daß sowohl der Beginn, wie die Durchführung fachlich legitimiert sein müssen<sup>83</sup> ("Plausibilität", "wissenschaftlicher Nutzen"). Auch insofern bestehen Grenzen der Legitimation. Versuche dürfen nicht beliebig wiederholt werden.

### III. HEILVERSUCH UND ÄRZTLICHE STANDARDBEHANDLUNG

Abgesehen von der arzneimittelgesetzlichen Spezialregelung wird der Heilversuch durch ein ausdifferenziertes Arzthaftungsrecht und durch berufsrechtliche Normierungen erfaßt. Der Heilversuch grenzt sich gegen die ärztliche Standardbehandlung und das "rein" forschungsbezogene Humanexperiment ab.

Der ärztliche Standard ist die allgemeine medizinische Empfehlung der Anwendung einer bestimmten Behandlung(sart) (Diagnose und Therapie) auf ein Krankheitsbild in einen Einzelfall<sup>84</sup>. Der Heilversuch ist durch die Abweichung vom ärztlichen Standard zwar notwendig, aber nicht hinreichend definiert, weil nicht jede Abweichung vom Standard gleichzeitig Heilversuch ist. Der Schritt vom allgemeinen Standard in die individuelle Behandlung impliziert eine individuelle,

---

<sup>79</sup> BGHZ 20, 61 = NJW 1956, 629 = VersR 1956, 222.

<sup>80</sup> Zu weiteren Beispielen von Humanexperimenten insbesondere mit Arzneimitteln siehe H. Losse, Ethische Probleme der medizinischen Forschung am Menschen, in: R. Toeller, Die Ethik-Kommission in der Medizin, 1990, S. 19 ff; allgemeiner W. H. Eberbach, Die zivilrechtliche Beurteilung, S. 2 ff.

<sup>81</sup> Das wissenschaftliche, nicht therapeutische Experiment, in: MPS (Hrsg.), Arzneimittel, S. 83, 86 f.

<sup>82</sup> Die Kontrolle der Forschung an Menschen durch Ethikkommissionen, 1990, S. 13 ff.

<sup>83</sup> Vgl. E. Deutsch, Das wissenschaftliche, nicht therapeutische Experiment, in: MPS (Hrsg.), Arzneimittel, S. 83, 86.

<sup>84</sup> Dieses Element betont E. Buchborn, Der Ärztliche Standard, DÄBl. 1993, C-1322, 1324: Der Standard sei ein "Startpunkt" der individuellen Behandlung; vgl. ebenso die weiteren Veröffentlichungen dieses Autors, Fn. 13.

medizinische Nutzen/Risiko-Abwägung des Arztes für diesen zu behandelnden Patienten<sup>85</sup>. Der Standard enthält insofern eine wissenschaftlich und praktisch begründete Prognose eines allgemeinen therapeutischen Nutzens (allgemeine, positive Nutzen/Risiko-Bilanz), der für die Behandlung im Einzelfall in einen individuellen therapeutischen Nutzen umgesetzt werden soll (individuelle, positive Nutzen/Risiko-Bilanz). Im Rahmen dieser individuellen Bilanzierung können sich aufgrund besonderer konstitutioneller Bedingungen beim Patienten, besonderer Erscheinungsweisen des Krankheitsbildes, aber auch aufgrund spezifischer Patientenentscheidungen Abweichungen vom (üblichen, konsentierten) ärztlichen Standard ergeben. Solche Abweichungen, also die Anpassung des Standards an die einzelne Behandlung sind nicht Heilversuch, sondern liegen im Bereich der ärztlichen Therapiefreiheit *und* der Patientenselbstbestimmung<sup>86</sup>.

Erfolgt die Abweichung vom Standard mit dem Ziel, den ärztlichen Standard selbst zu verändern, eine neuartige Behandlung zu begründen (Hypothesengenerierung) oder zu evaluieren (Hypothesenüberprüfung) und geschieht dieses forschende Handeln des Arztes im Rahmen individueller Behandlung(en), die auf die Linderung, Heilung von oder Prävention vor Krankheiten gerichtet ist, handelt es sich um einen Heilversuch. Sowohl die innovative Veränderung des Bestehenden, wie der Prozeß der Neuschaffung von zukünftigen neuen Behandlungen und ihre jeweiligen Ergebnisüberprüfungen (Evaluationsstudien) sind Heilversuche. Der Heilversuch im Bereich der *Hypothesengenerierung* bedarf der medizinisch-rechtlichen Legitimation durch eine *ex ante-Plausibilität* der neuartigen Behandlung ("indiziert und lege artis begründet", anderenfalls Behandlungsfehler), die sich entweder aus Zufallsbeobachtungen, aus wissenschaftlichen Analogieschlüssen oder aus praktischen ärztlichen Erfahrungen ergeben kann und er bedarf der rechtlichen Legitimation durch die *Einwilligung* des Patienten. Die berufsrechtlich vorgesehene Beratung durch eine *Ethikkommission*<sup>87</sup> gilt nicht dem individuellen Heilversuch, sondern den "klinischen Versuchen".

## 1. *Arzthaftungsrecht*

*Arzthaftungsrechtlich* führt das Fehlen der ersten Voraussetzung zum *Behandlungsfehler*, das der zweiten zur unzulässigen *Eigenmachtbehandlung* bzw. zur *Aufklärungspflichtverletzung*.

### a) *Behandlungsfehler*

Der Heilversuch steht also keinesfalls außerhalb der Behandlungsfehlerhaftung, weil er durch die ärztliche Therapiefreiheit umfaßt wäre. Die ärztliche Therapiefreiheit gilt nur im Rahmen des medizinisch Vertretbaren und die Grenzen des Vertretbaren werden auch durch das Arzthaftungs-

---

<sup>85</sup> Vgl. dazu D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 9 f, 19 f.

<sup>86</sup> Vgl. zu dem Beziehungsverhältnis von ärztlicher Therapiefreiheit und Patientenselbstbestimmung R. Francke, Ärztliche Berufsfreiheit und Patientenrechte, Ms. Bremen 1993, S. 54 ff, 84 ff (erscheint demnächst); R. Francke/D. Hart, Ärztliche Verantwortung und Patienteninformation, 1987, S. 35 ff; D. Giesen, Zwischen Patientenwohl und Patientenwille, JZ 1987, 282 ff.

<sup>87</sup> Zur Frage, ob der individuelle Heilversuch nach Berufsrecht beratungspflichtig ist, gleich anschließend.

recht gezogen<sup>88</sup>. Es gilt also für den Heilversuch die klassische Systematik der Arzthaftung<sup>89</sup>. Die beim Heilversuch im Bereich der Hypothesengenerierung bestehende Erkenntnisunsicherheit erschwert zwar das Urteil als behandlungsfehlerhaft. Aber: "Wer sich anschickt, eingeführte und anerkannte Regeln zu übertreffen, steht in gesteigerter Verantwortlichkeit."<sup>90</sup> und das bedeutet, daß eine strenge Plausibilitäts- und Verlaufskontrolle (Evaluation) auch im rechtlichen Rahmen stattfinden muß. Die Einwilligung vermag Defizite im Bereich der medizinischen Legitimation nicht auszugleichen.

## b) *Aufklärungspflichten*

Die bestehende Erkenntnisunsicherheit ist gleichzeitig der Grund für gegenüber der Standardbehandlung gesteigerte Aufklärungsanforderungen<sup>91</sup>. Das bedeutet in erster Linie, daß der Patient vor Beginn über den Versuchscharakter der Heilbehandlung aufgeklärt werden muß<sup>92</sup> und auch bei Heilversuchsevaluationsstudien darüber, daß er seine gegebene Einwilligung jederzeit widerrufen kann (analog § 40 II 2 AMG), daß sowohl therapeutische wie Verlaufs- und Risikoaufklärung<sup>93</sup> nicht nur "im Großen und Ganzen"<sup>94</sup>, sondern umfassend und ungefragt zu erfolgen haben (dazu gehört auch die Aufklärung über eine evtl. Randomisierung<sup>95</sup>). Den in den Heilversuch eingeschlossenen Patienten muß ausreichend Gelegenheit zu weiteren Fragen gegeben werden. Auch während des Verlaufs des Heilversuchs ist über eventuelle positive (insbesondere bei kontrollierten Studien) wie negative Trends aufzuklären<sup>96</sup>, um das Selbstbestimmungsrecht der Teilnehmer auch während der Durchführung der Studie zu gewährleisten. "Umfassend" in diesem Sinne heißt eine Aufklärung "über Wesen, Bedeutung und Tragweite" (vgl. § 40 I Nr. 2 AMG) des Heilversuchs<sup>97</sup>. Dazu gehört auch die unaufgeforderte Aufklärung über Behandlungsalternativen, und zwar ohne die bei der Standardbehandlung übliche Einschränkung auf die Fälle unter-

---

<sup>88</sup> D. Giesen, Die zivilrechtliche Haftung, S. 19 ff;

<sup>89</sup> A. Laufs, Arztrecht, Rn. 689 ff; ders., in: A. Laufs/W. Uhlenbruck, Handbuch, § 130 Rn. 23.

<sup>90</sup> A. Laufs, Arztrecht, Rn. 673.

<sup>91</sup> Allgemeine Ansicht, z. Bsp. D. Giesen, Arzthaftungsrecht, S. 149 f; A. Laufs, in: Laufs/Uhlenbruck, Handbuch, § 130 Rn. 10; vorsichtiger Deutsch, Arztrecht, S. 279.

<sup>92</sup> D. Giesen, Die zivilrechtliche Haftung, S. 21 f.

<sup>93</sup> Deren Grundlagen werden hier nicht mehr erörtert; vgl. etwa D. Giesen, Arzthaftungsrecht, S. 99 ff; D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 124 ff jeweils mit umfassenden Angaben.

<sup>94</sup> So die übliche Formulierung des BGH bei der Standardbehandlung, vgl. nur BGH NJW 1989, 1533.

<sup>95</sup> R. Herrmann/B.-R. Kern/K. zum Winkel/A. Laufs, Empfehlungen zur Randomisation und Aufklärung bei Therapiestudien in der Onkologie - medizinische und juristische Gesichtspunkte, in: K. zum Winkel/W. Doerr/R. Herrmann/B.-R. Kern/A. Laufs (Hrsg.), Randomisation und Aufklärung bei klinischen Studien in der Onkologie, 1984, S. 51 ff.

<sup>96</sup> G. Fischer, Rechtsprobleme der Trendbeurteilung bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln, MedR 1987, 77, 79 f.

<sup>97</sup> Das BMJFFG hat 1987 Grundsätze für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln bekanntgemacht, die die AMG-Begriffe interpretierend konkretisieren; Bekanntmachung vom 9.12.1987, BAnz. Nr. 243 vom 30.12.1987. Siehe auch D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 147 f.

schiedlicher Risiken oder Risikogruppen<sup>98</sup>.

Eine Einschränkung der Pflicht zur ärztlichen Aufklärung oder gar ihr Entfallen erscheint gegenüber dem Bereich der Standardbehandlung noch weniger begründbar<sup>99</sup>. Ausgeschlossen ist in jedem Falle eine Einschränkung aus allgemeinen Gründen, die in der Anlage des Versuchsplans (etwa durch die Auswahl der Prüfpersonen: Schwerstkranke) selbst liegen. In Betracht kommen ausnahmsweise strikt medizinisch indizierte Einschränkungen im Einzelfall. Ebenso sind an einen möglichen Aufklärungsverzicht durch Prüfpersonen sehr strenge Anforderungen (z. Bsp. Erklärungsklarheit, keine schlüssige Verzichtserklärung) zu stellen<sup>100</sup>.

## 2. *Berufsrecht*

Die arzthaftungsrechtliche Seite des Heilversuchs wird berufsrechtlich durch spezielle Anforderungen an seine Zulässigkeit (Votum einer Ethikkommission) überlagert, wenn er *Studiencharakter* hat und die Einzelfallbehandlung überschreitet, es sich also beim Heilversuch um einen "*klinischen Versuch*" handelt. Die Berufsordnungen sprechen von "klinischen Versuchen am Menschen oder epidemiologischen Forschungen mit personenbezogenen Daten"<sup>101</sup>. Der Begriff des "klinischen Versuchs" in den Berufsordnungen ist also enger als der arzthaftungsrechtliche des Heilversuchs, aber weiter als der des Arzneimittelgesetzes, der nur die klinische Prüfung von Arzneimitteln meint. Unter den hier einschlägigen klinischen Versuchen verstehen die Berufsordnungen systematische, über den Einzelfall hinausgehende Untersuchungen am Menschen, um Wirkungen und Risiken von Behandlungen festzustellen oder zu bestätigen<sup>102</sup>. Auch Evaluationsstudien für und von Heilversuche(n), die über die reine Behandlung hinausgehen (zusätzliche, nicht behandlungsbegründete Untersuchungen) fallen unter diesen Begriff. Die Berufsordnungen verlangen unter diesen Voraussetzungen das Votum einer Ethikkommission über berufsethische und berufsrechtliche Fragen (z. Bsp. medizinische Indiziertheit, Aufklärung) *vor der Durchführung* des klinischen Versuchs. Während der Durchführung erfolgt in der Praxis nur bei ganz wenigen Ethikkommissionen (z. Bsp. EK für Krankenhäuser in Bremen<sup>103</sup>) eine Rückkoppelung im

---

<sup>98</sup> Vgl. dazu beispielhaft BGHZ 102, 17 - Elektrokoagulation = JZ 1988, 411 (m. Anm. Giesen); D. Hart, Arzneimitteltherapie, S. 138 ff; E. Steffen, Neue Entwicklungslinien der BGH-Rechtsprechung zum Arzthaftungsrecht, 5. Aufl. 1992, S. 59.

<sup>99</sup> Vgl. D. Giesen, Arzthaftungsrecht, S. 163 ff; ders., Anm. zu BGH JZ 1989, 440, 442 f; D. Hart in: R. Francke/D. Hart, Ärztliche Verantwortung, S. 94 ff; anders E. Deutsch, Das therapeutische Privileg, NJW 1980, 1305 ff.

<sup>100</sup> In diese Richtung D. Giesen, Die zivilrechtliche Haftung, 22 f, strikter noch im Bereich des Humanexperiments.

<sup>101</sup> Vgl. z. Bsp. § 1a Berufsordnung der Ärztekammer Niedersachsen.

<sup>102</sup> So heißt es beispielsweise in der Verfahrensordnung der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Wilhelms-Universität Münster: "Forschungsprojekte anderer als der medizinischen Disziplinen, therapeutische Standardmaßnahmen und allgemeine, nicht mit einem konkreten Versuchsplan verbundene Fragen sind von der Beurteilung durch die Ethik-Kommission ausgeschlossen"; vgl. auch die Bekanntmachung von Grundsätzen für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln des BMJFFG vom 9.12.1987, BAnz. 1987, S. 16617.

<sup>103</sup> Vgl. Rechenschaftsbericht der Ethikkommission für Krankenhäuser im Lande Bremen für das Jahr 1991, Bremer Ärzteblatt 1992, 9 ff; mündliche Auskunft von Prof. Dr. P. Schönhöfer.

Sinne einer begleitenden Überprüfung (Verlaufskontrolle). Teleologisch müssen aber diese Vorschriften extensiv interpretiert werden, weil die Startsituation und die Durchführungssituation hinsichtlich der Risikopotentiale vergleichbar sind: Dem klinischen Versuch muß nach medizinischen Standards eine plausible Prognose über einen therapeutischen Nutzen im Verhältnis zur Standardbehandlung zugrundeliegen (Ziel), die in der Studie überprüft werden soll (Evaluation). Ist er insofern nicht indiziert (= ethisch und berufsrechtlich nicht vertretbar), darf er nicht durchgeführt werden; diese positive Vertretbarkeitsprognose darf während des gesamten Versuchsprozesses nicht negativ werden. Ergeben sich während der Durchführung Anzeichen für eine Veränderung der anfänglichen Bewertung, müssen die Ergebnisse erneut in die beratende Beurteilung durch die Ethikkommission (und selbstverständlich des bei größeren Studien üblicherweise vorhandenen wissenschaftlichen Studienkommittees) gestellt werden. Daß eine solche extensive Auslegung der berufsrechtlichen Normen auch systematisch gerechtfertigt ist, zeigt der Blick auf die EG-Empfehlungen der Good Clinical Practice (GCP)<sup>104</sup>, die eine Information der Ethikkommission nach Beginn der klinischen Versuche mit Arzneimitteln

"über alle schwerwiegenden oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten,"

verlangen, damit ein Votum eingeholt werden kann, "ob eine erneute Prüfung der ethischen Aspekte notwendig erscheint". Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß die Mehrzahl der praktizierenden Ethikkommissionen bisher nicht nach dieser Auslegung verfährt, obwohl sie de lege lata zwingend erscheint.

Wird ein solches berufsrechtlich erforderliches Votum nicht eingeholt oder wird die Studie trotz eines Negativvotums durch- oder weitergeführt, so können sich daraus neben berufsrechtlichen *arzthaftungsrechtliche* Konsequenzen insofern ergeben, als dies indiziell für das Verschulden bzw. die Pflichtwidrigkeit wirkt und als grober Behandlungsfehler mit beweisrechtlichen Konsequenzen bezüglich der Kausalität der Schädigung zum Nachteil des Leiters der Studie gewertet werden muß<sup>105</sup>. Insofern besteht auch eine haftungsrechtliche "Pflicht" zur Anrufung der Ethikkommission.

#### IV. KLINISCHE PRÜFUNG VON ARZNEIMITTELN

Die arzneimittelgesetzlichen Regelungen über die klinische Prüfung von Arzneimitteln betreffen sowohl das Humanexperiment (Phase I) wie den Heilversuch (Phase II, III, evtl. IV), wenn sie Studiencharakter haben. "Klinisch Prüfen" ist zuletzt durch die Änderungsrichtlinie

---

<sup>104</sup> Vgl. einerseits die Richtlinie 91/507/EWG vom 19.7.1991 zur Änderung der Richtlinie 75/318/EWG, ABl. v. 26.9.1991 Nr. L 270/32 Anhang Teil 4 B 1.1 und 1.2 und andererseits die EG-GCP-Note for Guidance Kap. 1.4, abgedruckt in: Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft Bd. III, Ergänzung Juli 1990, hrsg. v. der Kommission der EG 1991, S. 57 ff, 67, auch abgedruckt in PharmInd 52 (1990), 1474-1504, auf die die Richtlinie Bezug nimmt.

<sup>105</sup> Ausführlich und gründlich M. Kreß, Die Ethikkommissionen im System der Haftung bei der Planung und Durchführung von medizinischen Forschungsvorhaben am Menschen, 1990.

91/507/EWG<sup>106</sup> definiert worden:

"Klinische Prüfung im Sinne dieser Grundsätze ist die Anwendung eines Arzneimittels am Menschen zu dem Zweck, über den einzelnen Anwendungsfall hinaus Erkenntnisse über den therapeutischen oder diagnostischen Wert eines Arzneimittels, insbesondere über seine Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, zu gewinnen; dies gilt unabhängig davon, ob die Prüfung in einer Klinik oder in der Praxis eines niedergelassenen Arztes durchgeführt wird."

Die Normen der §§ 40 - 42 AMG formulieren die Voraussetzungen einer zulässigen Prüfung (System von Normativbestimmungen ohne Genehmigungspflicht), sind zulassungsrechtlich, marktüberwachungsrechtlich (BGA-Marktüberwachung und Länderüberwachung)<sup>107</sup> und auch berufsrechtlich - weil die Ethikkommissionen diese Vorschriften ihrem Beratungsauftrag zugrundelegen - relevant. Sie präzisieren gleichzeitig Grundsätze des Arzthaftungsrechts im Bereich des Pflichtengefüges für diesen Studientyp. Die einzelnen Voraussetzungen sind mehrfach in der Literatur behandelt worden<sup>108</sup> und sollen nicht wiederholt werden. Ihr Vorbildcharakter ist allseits betont worden. Er resultiert u. a. daher, daß diese Regelungen an die Grundsätze der revidierten Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki (1989 in Hongkong) anschließen und die Deklaration ihrerseits zur Grundlage EG-rechtlicher<sup>109</sup> und nationaler, auch untergesetzlicher<sup>110</sup> Regelungen gemacht wurde.

Auf einen EG-rechtlichen Aspekt soll hingewiesen werden: Zukünftig wird sich die Beurteilung der klinischen Arzneimittelprüfung durch die Ethikkommissionen nicht nur auf den Beginn der Prüfung, sondern auch auf ihren Verlauf erstrecken. Schwerwiegende oder unerwartete unerwünschte Ereignisse, die die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können, müssen durch den Leiter der klinischen ÜPrüfung ("Prüfarzt") der Ethikkommission vorgelegt werden, damit diese entscheiden kann, ob eine Neubefassung mit der Prüfung erforderlich ist. Die Permanenz des Risikodiskurses zwischen Prüfer und Ethikkommission soll damit institutionalisiert werden. Eine entsprechende Anpassung des Wortlauts der berufsrechtlichen Regelungen ist wünschenswert.

Regelungsgegenstand der §§ 40, 41 AMG ist nicht der individuelle *Heilversuch* mit einem *nicht*

---

<sup>106</sup> Richtlinie 91/507/EWG vom 19.7.1991 zur Änderung der Richtlinie 75/318/EWG, ABl. v. 26.9.1991 Nr. L 270/32 Anhang Teil 4. Diese Definition stimmt mit der der Grundsätze für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln des BMJFFG vom 9.12.1987, Einleitung 1.2, BAnz. 1987, 16617.

<sup>107</sup> Vgl. dazu D. Hart in: G. Glaeske/E. Greiser/D. Hart, Arzneimittelsicherheit, S. 103 ff.

<sup>108</sup> Siehe nur die Kommentierungen von Kloesel/Cyran und Sander zu §§ 40, 41; H. Hasskarl/H. Kleinsorge, Rechtliche und medizinische Voraussetzungen, in: Kleinsorge/Steichele/Sander (Hrsg.), Klinische Arzneimittelprüfung, S. 25 ff; E. Biermann, Die Arzneimittelprüfung am Menschen - Grundlagen, Methoden und Zulässigkeitsvoraussetzungen klinischer Arzneimittelprüfungen unter besonderer Berücksichtigung der Aufklärung in Vertragsverhältnissen von der Heilbehandlung bis zum Experiment - zugleich ein Beitrag zum Verständnis der §§ 40-42 AMG, Diss. Gießen 1985; K. D. Bock/L. Hofmann (Hrsg.), Arzneimittelprüfung am Menschen - Ein interdisziplinäres Gespräch, 1980 (Dokument zu frühen Diskussionen um Grundsatzprobleme).

<sup>109</sup> Z. Bsp. RiLi 75/318/EWG in der Fassung der ÄnderungsRiLi 91/507/EWG vom 19.7.1991, ABl. v. 26.9.1991 Nr. L 270/32; EG-GCP-Note for Guidance, abgedruckt in: Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft Bd. III, Ergänzung Juli 1990, hrsg. v. der Kommission der EG 1991, S. 57 ff.

<sup>110</sup> Bekanntmachung von Grundsätzen für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln des BMJFFG vom 9.12.1987, BAnz. 1987, 16617.

*zugelassenen* oder in diesem Indikationsgebiet nicht zugelassenen *Arzneimittel*. Diese Problematik soll knapp systematisch entwickelt werden, weil sie das Zusammenspiel von Arzneimittel- und Arzthaftungsrecht des Heilversuchs erhellt. Ein nicht zugelassenes, aber zulassungspflichtiges Arzneimittel ist nämlich nicht verkehrsfähig und darf deshalb vom Hersteller grundsätzlich nicht in Verkehr gebracht werden. Ausgenommen vom arzneimittelgesetzlichen Verkehrsverbot sind die zur klinischen Prüfung bei Menschen bestimmten Arzneimittel innerhalb<sup>111</sup> einer klinischen Prüfung (§ 21 II Nr. 2 AMG). Die Abgabe durch den Hersteller kann zudem unter den engen Voraussetzungen des § 34 StGB (rechtfertigender Notstand) zulässig sein. Die *Anwendung* durch den Arzt<sup>112</sup> erfolgt im Rahmen eines individuellen Heilversuchs oder der klinischen Prüfung. Da das Arzneimittel, bei dem es um die Prüfung einer zweiten medizinischen Indikation geht, bereits auf dem Markt ist, kann jeder Arzt, der von der möglichen neuen Anwendung Kenntnis erlangt, das (bekannte, zugelassene) Arzneimittel im neuen, nicht zugelassenen Indikationsbereich unter den rechtlichen Voraussetzungen des Heilversuchs verordnen<sup>113</sup>. Vergleichbar ist der Fall, daß das Arzneimittel über eine Zulassung im Ausland verfügt und über die Apotheke für die individuelle Behandlung importiert werden kann. Tatsächlich und rechtlich problematisch wird die Situation für den therapiebereiten Arzt nur dann, wenn das Arzneimittel überhaupt noch nicht zugelassen ist. Dann bleibt nur die Möglichkeit, es sich beim Hersteller zu beschaffen, der aber prinzipiell an das Verkehrsverbot gebunden ist und nur unter den Voraussetzungen des § 34 StGB abgeben darf, aber nicht muß. Eine Verpflichtung zur Abgabe eines noch nicht zugelassenen und im Stadium der klinischen Prüfung befindlichen Arzneimittels besteht für den Hersteller grundsätzlich nicht; sie kann sich ausnahmsweise bei bestehender Hilfeleistungspflicht etwa aus angetretenem Tun (vorangehende Belieferung des Arztes) oder im Rahmen der Verpflichtung nach § 323 c StGB ergeben. *J. A. Schwarz/J. Schenk*<sup>114</sup> haben sich jüngst mit dieser Problematik, die sie "Therapieversuch" nennen, befaßt und kommen zu dem Ergebnis, daß die Regelungen der §§ 40, 41 AMG de lege ferenda auf diese Konstellation angewandt werden sollten. Festzuhalten ist zunächst, daß diese "Therapieversuche" an einem oder an wenigen Patienten unter die arzthaftungsrechtliche Kategorie des Heilversuchs fallen und daß sie, wenn ihnen ein Prüfplan zugrundeliegt, sie also über die Einzelfallbehandlung hinausgehen, berufsrechtlich klinische Studie sind und deshalb eines Votums einer Ethikkommission vor Beginn der Prüfung bedürfen<sup>115</sup>. Haftungsrechtlich gelten deshalb selbstverständlich die Anforderungen einer medizinischen Indikation ("Plausibilität", positive allgemeine und individuelle Nutzen/Risiko-Bilanz) und der Einwilligung

---

<sup>111</sup> Und nur dort! Die Einbeziehung einer weiteren Versuchsperson bedarf also des Vorliegens sämtlicher Voraussetzungen der §§ 40, 41 AMG!

<sup>112</sup> Der Arzt bringt nicht in Verkehr und ist in der Regel nicht Hersteller. Letzteres kann aber durchaus der Fall sein (Bsp.: Herstellung und Abgabe von Frischzellenpräparaten an auch andere Ärzte oder "fremde" Patienten; vgl. Kloesel/Cyran, § 64 AMG Rn. 2).

<sup>113</sup> Das ist keine Aussage zum Arzneimittelversorgungsrecht. Ob die Kasse im Rahmen des gesetzlichen Sicherstellungsauftrags zur Leistung verpflichtet ist, ist mit dieser arzthaftungsrechtlichen Aussage nicht präjudiziert. Insofern sind die rechtlichen Ausführungen von J. A. Schwarz/J. Schenk, Therapieversuche mit noch nicht zugelassenen Substanzen, PharmInd 54 (1992), 11 ff unzutreffend, wenn auch in der Zielrichtung verdienstvoll.

<sup>114</sup> PharmInd 54 (1992), 11 ff.

<sup>115</sup> Dazu oben III, 2; insofern sind die Ausführungen von J. A. Schwarz/J. Schenk PharmInd 54 (1992), S. 11, 13, daß "gefordert werden müsse, das Votum einer Ethikkommission einzuholen", nicht korrekt. Das Votum ist schon gegenwärtig berufsrechtlich erforderlich!

nach umfassender Aufklärung<sup>116</sup>. Eine weitere Grenze, auf die *Schwarz/Schenk* hinweisen, ist aber zu beachten: Wenn eine klinische Prüfung durchführbar ist *und* der Patient in eine solche klinische Prüfung einbezogen werden kann, dann darf der (ungeregelte) Heilversuch die klinische Prüfung nicht ersetzen<sup>117</sup>. Insofern ziehen die Normen der §§ 40, 41 AMG auch arzt haftungsrechtlich und berufsrechtlich eine Zulässigkeitsgrenze für den Heilversuch bei der Anwendung nicht zugelassener Arzneimittel. Ein "Veto-Recht" des Herstellers<sup>118</sup> ist weder sinnvoll noch erforderlich; allein vom Hersteller hängt es ab, ob das nicht zugelassene Arzneimittel zur Verfügung gestellt wird. Stellt er es (berechtigt oder unberechtigt) zur Verfügung, ist er selbst haftungsrechtlich verantwortlich und zwar entweder nach § 823 BGB oder nach §§ 1, 3 Prod-HaftG<sup>119</sup>.

## V. ENTWICKLUNG THERAPEUTISCHER STRATEGIEN

Die Entwicklung therapeutischer Strategien<sup>120</sup> folgt dem Regime des Heilversuchsrechts und unter der Voraussetzung, daß es sich um klinische Studien handelt, auch dem des Berufsrechts (Votum einer Ethikkommission erforderlich). Insofern kann auf das Vorangehende verwiesen werden. Es gelten die strengen Anforderungen an die medizinische Indikation ("Plausibilität", allgemeine und individuelle positive Nutzen/Risiko-Bilanz) und an die Einwilligung nach umfassender Aufklärung. Von besonderer Bedeutung sind die haftungs- und berufsrechtlichen Anforderungen, wenn die Entwicklung therapeutischer Strategien aus dem individuellen Heilversuch in das Stadium der systematischen klinischen Prüfung übergeht. Nicht nur der Beginn der Studie muß sich legitimieren lassen ("Plausibilität" der Studie nach den Ergebnissen erster individueller Heilversuche, eindeutiges Studienziel, biometrisch schlüssiger Prüfplan, allgemeine und individuelle positive Nutzen/Risiko-Bilanz), sondern die genannten Voraussetzungen müssen während des gesamten Verlaufs der Studie erhalten bleiben. Zeigen sich unerwartete unerwünschte Ereignisse, die die Gesundheit der Versuchspersonen beeinträchtigen oder den Verlauf der Studie gegenüber dem Prüfplan gefährden können, so muß die Studie *spätestens*<sup>121</sup> nach einem negativen Votum der Ethikkommission abgebrochen werden<sup>122</sup>, anderenfalls die Haftungsgefahr sich ent-

---

<sup>116</sup> Ein evtl. vorliegender rechtfertigender übergesetzlicher Notstand spielt bei dieser Beurteilung keine Rolle. § 34 StGB ist lediglich für die Frage eines gerechtfertigten Inverkehrbringens des nicht zugelassenen Arzneimittels durch den Hersteller relevant, nicht aber für das ärztliche Handeln (Verordnung), das kein Inverkehrbringen bedeutet.

<sup>117</sup> J. A. Schwarz/J. Schenk PharmInd 54 (1992), S. 11.

<sup>118</sup> So J. Schwarz/J. Schenk PharmInd 54 (1992), S. 11, 14.

<sup>119</sup> Dazu D. Hart/N. Reich, Integration, S. 154 f (Rn. 86).

<sup>120</sup> Zu Therapiestudien vgl. C. v. Bar/G. Fischer, Haftung bei der Planung und Förderung medizinischer Forschungsvorhaben, NJW 1980, 2734 ff.

<sup>121</sup> Das ist eine selbständige organisatorische Verpflichtung des Leiters der Studie; die Studie darf bei riskanten Ereignissen, die den begründeten Verdacht unvertretbarer schädlicher Wirkungen für die Versuchspersonen auslösen, nicht fortgeführt werden, gleichgültig, ob ein Votum der Ethikkommission vorliegt oder nicht. Ein negatives Votum der Ethikkommission ist nur der Endpunkt, der zu einer Verschärfung der haftungsrechtlichen Verantwortlichkeit führt.

<sup>122</sup> "Abbruchpflicht" im Zusammenhang mit der Kategorie Planungsfehler bei Therapiestudien, C. v. Bar/G. Fischer, Haftung, NJW 1980, 2734, 2736.

scheidend steigert. Entsprechend dieser medizinisch-forschungsbezogenen Voraussetzungen müssen die gesteigerten ärztlichen Aufklärungsanforderungen während des Laufs der Studie je nach Sachlage neu erfüllt werden. Die Permanenz der medizinischen Risikokontrolle wird ergänzt durch die Permanenz des Risikodiskurses zwischen Prüfarzt und Versuchspersonen. Die virulente berufrechtliche Vorlagepflicht an die Ethikkommission stellt den ethischen und medizinisch-fachlichen Diskurs sicher.

Gerade im Bereich der Entwicklung therapeutischer Strategien muß nach einer gewissen Zeit der Hypothesengenerierung durch individuelle Heilversuche die Phase der Nutzenüberprüfung (Evaluation, Studienbeobachtungspflicht) eingeleitet werden, weil ansonsten die Legitimation der versuchsweisen Heilung entfällt. Begründen also die Heilversuchsergebnisse *keine* plausible Nutzenprognose, ist der Eintritt in die Studienphase *unzulässig*. Berechtigen die Heilversuchsergebnisse eine plausible Nutzenprognose, *muß* der Übergang in die Evaluationsphase nach einer angemessenen Zeit vollzogen werden, es sei denn, daß solch eine Studie aus ethischen Gründen unvertretbar wäre.

Die Heilversuchslegitimation für die Entwicklung therapeutischer Strategien kann also aus zwei Gründen entfallen: Die individuellen Heilversuche geben keine Anhaltspunkte für eine Verbesserung der Standardbehandlung oder trotz solcher Anhaltspunkte wird die notwendige Zielevaluation durch eine mögliche klinische Studie nicht vorgenommen. Der Heilversuch ist nicht nur legitimiert durch die medizinisch-fachliche Begründung, sondern durch eine zeitliche Komponente auch begrenzt. Wo es an der möglichen Evaluation durch eine klinische Studie fehlt, endet die Legitimationskraft des Heilversuchs. Arzthaftungsrechtlich ist dann der Behandlungsfehlertatbestand erfüllt, wenn seine weiteren Voraussetzungen vorliegen.

## VI. HUMANEXPERIMENT

Sämtliche Stellungnahmen zu Humanexperimenten betonen die gegenüber dem Heilversuch nochmals gesteigerten medizinisch-ethischen und aufklärungsbezogenen Anforderungen<sup>123</sup>. Da dem Humanexperiment die Legitimation der Behandlung fehlt, wird sie in erster Linie in der Chance eines Nutzens für die Heilkunst<sup>124</sup> gesehen (vgl. § 40 I Nr. 1 AMG). Darüber hinaus kommen Begründungen in Betracht, die etwa auf die Erkenntnis und Vermeidung zukünftiger Risiken in allgemeinen Gefahrensituationen durch menschliches Verhalten gerichtet sind (Unfallgefahren durch Panikreaktionen und entsprechende psychologische Forschungen). Je ferner das Studienziel von Heilkunztzwecken liegt, desto sorgfältiger muß die Abwägung von allgemeinem Nutzen und Risiken für die Versuchspersonen erfolgen und die erforderliche Aufklärung über den Versuch und seine Risiken muß vollständig sein. Wenn es beispielsweise um die Erforschung von Panik- oder Schockreaktionen geht, bedarf es eines intensiven fachlichen Diskurses, an dem auch Juristen zu beteiligen sind. In diesem Bereich nicht medizinischer Studien sind aber die be-

---

<sup>123</sup> E. Deutsch, Das wissenschaftliche, nicht therapeutische Experiment, in: MPS (Hrsg.), Arzneimittel, S. 83 ff; W. H. Eberbach, Die zivilrechtliche Beurteilung, S. 85 ff; D. Giesen, Die zivilrechtliche Haftung, S. 22 f; A. Laufs in: A. Laufs/W. Uhlenbruck, Handbuch, § 130 Rn. 12; H.-L. Schreiber, Rechtliche Regeln, in: H. Helmchen/R. Winau (Hrsg.), Versuche mit Menschen, S. 17, 22 ff.

<sup>124</sup> Es geht um Erkenntnisgewinn über die Verursachung, den Ablauf und die Ausprägung einer Erkrankung.

rufsständischen Ethikkommissionen in der Regel nicht zuständig, so daß spezielle, z. T. ad hoc zu bildende Review Committees<sup>125</sup> einbezogen werden sollten bzw. müssen (deliktsrechtliche Organisationspflicht). Tatsächlich wird eine solche Überprüfung durch Forschungsinstitutionen wie die DFG vorgenommen<sup>126</sup>, wenn Förderungsanträge gestellt werden. Die Permanenz des Risikodiskurses muß institutionalisiert werden. Es ist selbstverständlich, daß die strengen Verlaufskontrollen des Heilversuchsrechts in diesem Bereich ebenso beachtet werden müssen und eine Abbruchpflicht umso eher besteht, wenn neue gesundheitliche Risiken entdeckt werden.

## VII. ZUSAMMENFASSUNG

Ärztliches Heilversuchshandeln - individueller Heilversuch, Therapiestudien zur Überprüfung von Hypothesen, Entwicklung therapeutischer Strategien, klinische Prüfungen von Arzneimitteln an Patienten - legitimiert sich durch die (wissenschaftliche oder erfahrungsbegründete) medizinische Plausibilität des Forschungsansatzes (möglicher therapeutischer Nutzen), eine allgemeine und eine individuelle prognostische Nutzen/Risiko-Abwägung, deren Ergebnis sowohl am Beginn wie permanent während der Durchführung des Versuchs positiv sein muß, und durch die Einwilligung des Patienten nach umfassender Aufklärung. Ähnlich wie bei der deliktischen Produzentenhaftung die Produktbeobachtungspflicht, existiert arzt haftungsrechtlich eine Therapiebeobachtungspflicht und im Heilversuchsrecht eine Versuchs- oder Studienbeobachtungspflicht (Evaluationspflicht), die deliktsrechtlich und berufsrechtlich Reaktionspflichten auslösen kann.

Dadurch werden rechtliche Anreize für kontinuierliche ärztliche Qualitätskontrollen bei Heilversuchen gesetzt, die durch eine entsprechende informationelle Kooperation zwischen Arzt und Patient begleitet werden.

Werden während dieser forschenden Behandlungsprozesse die Nutzen/Risiko-Bilanzen negativ ("unvertretbar"), bleiben die Hypothesen bestätigende Ergebnisse aus oder fehlt es ganz an einer validen Überprüfung der Ausgangshypothesen in angemessener Zeit, so endet die Legitimation des Heilversuchs und eine dennoch durchgeführte Behandlung wird arzt haftungsrechtlich fehlerhaft und kann berufsrechtliche Sanktionen auslösen.

Diese Regeln gelten entsprechend und verschärft im Bereich des Humanexperiments.

Alles Erprobungshandeln unterliegt einer umfassenden Dokumentationspflicht.

---

<sup>125</sup> Vgl. C. v. Bar/G. Fischer, Haftung, NJW 1980, 2734, 2737; H. M. Sass, Ethik-Kommissionen und andere Beratungsformen in den USA, in: R. Toeller, Die Ethik-Kommission, S. 121 ff.

<sup>126</sup> Auch dazu C. v. Bar/G. Fischer, Haftung, NJW 1980, 2734 ff.