

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

„Probanden in der klinischen Forschung“

Eine ethische Analyse der Rolle des Arztes

Verfasser

Dr.med. Franz X. Lackner

angestrebter akademischer Grad

Magister der Philosophie (Mag.phil.)

Wien, 2011

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 296

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Philosophie

Betreuer:

Univ.-Prof. Dr. Günther Pöltner

Inhaltsverzeichnis

1	Das Forschungsumfeld	3
2	Moralische Verpflichtung von Arzt und Forscher	8
2.1	Ethik als Reflexion des ärztlichen Handelns	8
2.2	Autonomie und Entscheidungsfreiheit der Forschungsteilnehmer	13
3	Ethische Konzepte für die Urteilsbildung von Arzt und Forscher	17
3.1	Die deontologische Ethik	17
3.2	Die teleologische Ethik	20
3.2	Der Prinzipalismus	23
4	Ethische Problemzonen der klinischen Forschung	34
4.1	Rekrutierung von „human capital“	34
4.1.1	An wem soll geforscht werden?	36
4.1.2	Wie kann man Menschen dazu ermutigen, sich für die Forschung zur Verfügung zu stellen?	38
4.1.3	Schutz von Forschungssubjekten	43
4.1.4	Probanden als Nutznießer	48
4.1.5	Die Entscheidungsfindung des Probanden	50
4.2	Information und Einverständniserklärung	54
4.2.1	Competence to consent	57
4.2.2	Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen	60
4.3	Risikoeinschätzung	66
4.3.1	Die Nutzen-Risikoabwägung	69
4.3.2	Das Konzept des minimalen Risikos	76
5	Forschungskritik von Hans Jonas	83
5.1	Biographie und Schwerpunkte	83
5.2	Ethik der medizinischen Forschung	84
6	Missbrauch der Forschung	90
6.1	Die Trovan-Studie	90
6.1.1	Die Darstellung der Firma Pfizer	91
6.1.2	Vorgebrachte Kritikpunkte	93
6.1.3	Sozioökonomische Aspekte	93
6.1.4	Research goes global	94
6.1.5	Analyse der medizinischen Probleme der Trovanstudie	97
6.1.6	Die ethische Analyse der Trovanstudie	98
6.2	Die Innsbrucker Inkontinenzstudie	105
6.2.1	Ablauf	105
6.2.2	Das publizierte Projekt	106
6.2.3	Kritik	106
6.2.4	Die Ethische Analyse der Innsbrucker Inkontinenzstudie	107
7	Die universelle Deklaration zu Bioethik und Menschenrechten	110
7.1	Inhalt	110
7.2	Ethische Konsequenzen für den forschenden Arzt	114
8	Der Arzt: Heiler oder Forscher?	118
9	Widmung	124
10	Glossarium	126
11	Literaturübersicht	129
12	Anhang	138
12.1	Abstract	138
12.2	Curriculum Vitae	140

1 Das Forschungsumfeld

Forschung in der Medizin ist nicht nur zur Weiterentwicklung und Verbesserung der Mittel und Methoden bestimmt, sondern auch zur Bestätigung der bisher praktizierten Vorgangsweisen. Da die empirischen Erfahrungen der Vergangenheit oft unkritisch übernommen wurden, wurde es notwendig, vieles als gesichert Angenommene mit modernen biostatistischen Methoden nachzuprüfen, was einen gewissen „Forschungsstau“ zur Folge hatte.

Zusätzlich führten Verbesserungen auf dem Gebiete der Physik und Biochemie zu neuen Möglichkeiten der Bekämpfung von Krankheiten und zur Erhöhung des Lebensalters auch in qualitativer Hinsicht. Viele Teilbereiche dieser Forschung waren in Bereichen angesiedelt, welche außer der Notwendigkeit, die dafür eingesetzten Mittel zu rechtfertigen, wenig Anlass für ethische Debatten gaben.

Einen besonderen Platz nehmen jedoch Forschungsprojekte ein, welche sich mit tierischen oder menschlichen Organismen oder deren Teilen beschäftigen. Von ersteren sei hier nicht die Rede, obwohl ein Abwehrargument für die Gefährdung von menschlichen Versuchspersonen das Ausweichen auf Computermodelle oder Tierexperimente darstellt.

Jene Forschung, die sich mit dem Menschen beschäftigt, ist praktisch ausschließlich mit dem Berufsbild des Arztes verknüpft. Sein Archetypus tritt als Heiler auf und sieht sich vor die Aufgabe gestellt, seinen Patienten bestmöglich zu behandeln. Im Vergleich zu einem Baumeister etwa, der nach den Gesetzen der Physik und Geometrie vorgehen kann, um vorhersagbar zu einem Werk zu kommen, hat der Arzt mit den Eigenheiten und der Unvorhersagbarkeit des menschlichen Organismus zu rechnen. Die allgemeine Forschungsmethodik der Untersuchung eines kleinen handhabbaren Bereiches und die folgende Extrapolierung auf einen größeren oder gar auf das Ganze sind in der Humanmedizin deutlich schlechter anwendbar.

Mit anderen Worten, für den Arzt hat auch die Heilbehandlung fast experimentellen Charakter, wobei es natürlich quantitative Unterschiede in der Vorhersagbarkeit zwischen Therapie und Experiment gibt. Es ist also diese Spannung für einen Arzt nicht neu, wenn er in einer professionellen Minderheitenposition als klinischer Forscher auftritt.

Beim **Humanexperiment** ist eine Intervention geplant, die in erster Linie dem Erkenntnisgewinn dient und längerfristig der Erlangung und Sicherung neuer Medikamente oder Behandlungsmethoden (Illhardt 1985). Wenn in der Phase I einer Studie ein neues Mittel gesunden Probanden zum ersten Mal verabreicht wird, um die Verträglichkeit zu testen, ist dies ein solches Humanexperiment. Wird in der darauf folgenden Phase II dieses Mittel einem Kranken verabreicht, um so die Wirksamkeit zu erproben, können wir auf Vorschlag von Illhardt von einem Heilversuch sprechen. Dieser Autor begründet auch die Notwendigkeit der medizinischen Forschung unter allen gegebenen Kautelen mit einem Dienst an der Humanität überhaupt. Während für die ersten beiden Phasen nur relativ wenige Probanden benötigt werden, steigt deren Zahl in der Phase III (welche auch auf die Nebenwirkungen abzielt) und Phase IV (die Marketingstudie), die Brauchbarkeit, Wirksamkeit, Indikation und auch Nebenwirkungen im Auge hat, auf Tausende und wird auch außerhalb von Institutionen als so genannte Feldstudie durchgeführt.

Von Bedeutung ist weiters die Abgrenzung von therapeutischer und nicht-therapeutischer Forschung (Vollmann 2000). Obwohl diese Unterscheidung problematisch ist, weil letztlich auch die nicht-therapeutische Forschung die selben Ziele wie die therapeutische verfolgt, muss hier von einer auf medizinischer Ebene erfolgenden deskriptiven von der auf ethischer Ebene stattfindenden normativen unterschieden werden.

Bei der therapeutischen Forschung, dem Behandlungsversuch, handelt es sich um Forschung im Interesse des Patienten, etwa einer klinischen Prüfung eines Arzneimittels, während nicht-therapeutische Forschung, das Humanexperiment, Versuche mit rein wissenschaftlichen Zielen ohne direkten diagnostischen oder therapeutischen Wert für die Versuchsperson umfasst.

Hieraus lässt sich schon eine Hierarchie in der ethischen Wertung der Zustimmung aber auch der Bemessung der Risikoabwägung annehmen. An unterster Stelle wird die Zustimmung zu einer Heilbehandlung stehen, welche ja immer auch mit Risiken behaftet ist - ein Mittel das keine Nebenwirkungen hat, ist dringend verdächtig, auch keine Wirkung zu haben (Spitzzy 1973). An nächster Stelle steht der Heilversuch, bei welchem der Patient m.E. eine Heilungschance hat. Beim Humanexperiment hingegen hat der Proband keinerlei Chance, außer der finanziellen Abgeltung etwas zu profitieren, er ist aber sehr wohl dem Risiko von Nebenwirkungen ausgesetzt; die Verpflichtung ihn korrekt aufzuklären ist wohl hier am größten.

Forschung ist im überwiegenden Ausmaß an Institutionen gebunden, und so können die Szenarien vielfältig sein, betrachtet man das Arzt-Patientenverhältnis. In der Mehrzahl der Fälle jedoch wird der forschende Arzt zumindest von der Organisation her in der Behandlungskette verankert sein, besonders deshalb, da das gute alte Hausarztprinzip (family-doctor) mehr und mehr der anonymen Ambulanz- bzw. Notarzt-Organisation weicht.

Stätten der Forschung in Österreich waren immer die Universitätskliniken, an denen sowohl Ärzte als auch Patienten von besonderen Voraussetzungen ausgehen zu können glaubten. Als sinnvoll überschaubare Ära soll hier die Zeit nach dem 2. Weltkrieg betrachtet werden.

Patienten sahen in einer Behandlung an der Universitätsklinik zu jeder Zeit das Versprechen von Behandlung höchster Qualität, man nahm wegen der Größe und Komplexität Abstriche an eigenem Komfort hin, besonders wenn es sich um ungewöhnliche oder bedrohliche Erkrankungen handelte. Sonst, insbesondere da die Kosten von der Krankenkasse getragen wurden, sah man im Allgemeinen keine Besonderheiten, verglichen etwa mit einem kommunalen Krankenhaus. Wenn es darum ging, an einem Versuchsprojekt entsprechend dem akademischen Charakter der Institution mitzuwirken, empfand der Patient hier keine Sondersituation, insbesondere weil die Teilnahme streng freiwillig an seine explizite Zustimmung geknüpft war. Diese Situation änderte sich sodann mit der besseren Strukturierung der Behandlungsstätten, demzufolge entsprechend dem Kostendruck es sozusagen ein Privileg wurde, an einer solchen Institution aufgenommen zu werden angesichts einer seltenen Erkrankung oder eines speziellen Problems.

In einer parallelen Entwicklung, bedingt durch die Aufklärung seitens der Medien, wurden Tatsachen und Umstände klinischer Experimente Allgemeingut und brachten den Betroffenen die Ambivalenz ihrer Situation zu Bewusstsein.

Auch hatte sich in dieser Zeitspanne die Einstellung zur Teilnahme an der medizinischen Forschung stark polarisiert. Gab es früher die Abneigung als „Versuchskaninchen“ missbraucht zu werden, so ist es heute oft die letzte Hoffnung für Patienten in kritischen Situationen, im Rahmen einer Studie eine neue Erfolg versprechende Therapie zu bekommen, unabhängig von der Kostenfrage, welche zusätzlich noch in bestimmten Regionen zum Tragen kommt. Nur gesicherte Behandlung zu bekommen und kein Risiko tragen zu müssen war früher für Bessergestellte sogar ein Grund, Universitätskliniken zu meiden, Privatspitäler

vorzuziehen und dort als Selbstzahler über die freie Arztwahl jede Mitwirkung an einem Experiment auszuschließen.

Vom Arzt aus gesehen hatten sich die Forschungsaspekte an diesen Kliniken seither wesentlich geändert. Tradition motivierte damals meist, nach Beendigung der Ausbildung an der Forschung teilzunehmen. Dieser als Amtsforschung ausgelegte Teilaspekt der Dienstpflichten hatte fast optionalen Charakter, war aber meist mit Neigung oder persönlichem Ehrgeiz verbunden.

Auch heute ist Erfolg in der klinischen Forschung eine Grundbedingung einer akademischen Karriere: „publish or perish“ heißt es. Obwohl die Mittel zur Forschung nicht wie früher von der Institution zur Verfügung stehen sondern durch mühsame Förderungsanträge beschafft werden müssen, hat die Forschung jetzt eine zentralere Stellung unter den Aufgaben des Klinikarztes.

Zusätzlich hat sich das organisatorische Umfeld seither stark gewandelt. Wenngleich die Helsinkideklaration - noch heute der wesentlichste Qualitätsgarant der experimentellen Medizin - schon in den Sechzigerjahren des vergangenen Jahrhunderts beschlossen wurde, sollte erst in den Achzigerjahren eine wirksame ethische Forschungskontrolle an den Wiener Kliniken eingeführt werden. Es erschien uns jungen Assistenten vorher unangebracht, einen Patienten über eine experimentelle Tätigkeit an ihm aufzuklären, da wir der Überzeugung waren, es würde ihn nur unnötig beunruhigen, abgesehen davon, dass an unserer Intensivstation fast alle Patienten nicht ansprechbar waren.

Desgleichen fanden wir es bedenklich, ein ausgedachtes Protokoll über den Urheberkreis hinaus zu verbreiten. Wer sonst könnte soviel Erfahrung mit dieser speziellen Materie haben, da wir nicht nur in die spezielle Literatur eingesehen sondern auch exklusiv Erfahrung mit dem zu untersuchenden Patientengut hatten. Zusätzlich bedeutete eine öffentliche Erörterung eines Projektes die Gefahr des Aufgreifens des Themas durch andere, und damit den Verlust der Urheberschaft.

Vielleicht war es damals auch die Frustration durch die überbordende „Kommissionitis“ des herrschenden Studiengesetzes, welche zur intuitiven Ablehnung eines wieder neuen Komitees führte, in dem verschiedene Personen und Instanzen solche Protokolle überprüfen sollten. Wer vor allem aber sollte diejenigen vertreten, um die es eigentlich bei der ganzen Sache ging - die Patienten? Sollte das ein zufällig ausgesuchter ehemaliger Patient sein, treuhändisch ein Arzt, oder eine Krankenschwester?

Das damals noch nicht emanzipierte Pflegepersonal, das jedoch schon meistens aktiv an den Versuchsmaßnahmen mitwirkte, wurde eher durch eine Mitautorenschaft belohnt, als dass man auf die Idee kam, es in die Bewilligungsverantwortung mit einzubinden.

Die Aktivierung der schon bestehenden Ethikkommission - auch unter dem Druck des Arzneimittelgesetzes - gab eine befriedigende Antwort auf alle Fragen. Eine mehr als zehnjährige Zugehörigkeit zu diesem Gremium, teilweise als stellvertretender Vorsitzender, hat den Autor dazu gebracht, das Erreichte kritisch zu hinterfragen.

2 Moralische Verpflichtung von Arzt und Forscher gegenüber dem Versuchsteilnehmer

2.1 Ethik als Reflexion des ärztlichen Handelns

Zunächst muss der Arzt in seiner klassischen Rolle als Heiler über die Fähigkeit verfügen, die ihm zur Verfügung stehenden Mittel zu Gunsten des ihm Anvertrauten zielgerecht einzusetzen (Honnefelder 1994). Würde er diesbezügliche Entscheidungen pragmatisch treffen, so hieße das nach richtig oder falsch, diesem Vorgehen fehlt jedoch die moralische Komponente. Würde er sie hingegen nur moralisch als gut oder böse qualifizieren, so wäre sie vom Inhalt her leer. Daher ist es wichtig sowohl die ärztliche Kunst begriffen als fachliche Kompetenz als auch die Ethik zur Verfolgung der Ziele in diese Entscheidungsfindung einfließen zu lassen.

In der historischen Perspektive orientierte sich die ärztliche Ethik als Standesethik, welche in Anlehnung an den hippokratischen Eid das Wohl des Kranken und gewisse ärztliche Tugenden wie etwa die Verschwiegenheit in den Vordergrund stellten. Seither war aber nicht nur eine zunehmende Komplexität dieser ärztlichen Kunst, sondern auch eine Pluralisierung der moralischen Konzepte festzustellen.

Moralisches Handeln versteht sich als spezifisch menschliches Handeln, für das wir uns als Urheber verantwortlich fühlen, es beruht auf Gründen und Absichten. Nach Aristoteles (NE II-9 ¹, II-2 ²) müssen Handlungsziel, Handlungsabsicht und Handlungsumstände zur vollständigen Beschreibung des Aktes bekannt sein.

Aristoteles wirft die Frage auf, ob es ein solches Ziel gibt „das wir um seiner selbst willen oder um dessentwillen wir alles andere wollen“ (NE I-2 ³). Dieses Konzept beruht auf der griechischen Auffassung von der Eudaimonie, dem glücklichen Leben.

¹ Dass also die sittliche Tugend eine Mitte ist und in welchem Sinne, dass sie ferner eine Mitte zwischen zwei Fehlern, dem des Übermaßes und des Mangels ist, dass sie das endlich ist, insofern sie bei den Affekten und **HANDLUNGEN** auf die Mitte abzielt, haben wir zur Genüge auseinandergesetzt.

² Da die gegenwärtige Untersuchung keine bloße Erkenntnis verfolgt, wie es sonst bei den Untersuchungen der Fall ist, so müssen wir unser Augenmerk auf die **HANDLUNGEN** und auf die Art ihrer Ausführung richten. Denn die Handlungen sind es, wie wir gesagt haben, durch welche die Beschaffenheit des Habitus bestimmt wird.

³ Im Namen stimmen hier wohl die meisten überein: Glückseligkeit nennen es die Menge und die feineren Köpfe, und dabei gilt ihnen gut leben und sich gut haben mit glücklich sein als eins. Was aber die G l ü c k s e l i g k e i t sein soll, darüber entzweit man sich, und die Menge erklärt sie ganz anders als die Weisen. Die einen erklären sie

Die Zielbestimmung erlaubt die Unterscheidung in theoretisches Handeln (um der Erkenntnis willen - wahr oder falsch), in herstellendes Handeln (geeignetes Werk - richtig oder falsch) und in praktisches Handeln (das Handeln selbst - gut oder böse). Letzteres stellt das eigentliche moralische Handeln dar, nämlich wert- und sinnvolles Handeln, mit dem sich das entsprechende Leben gemäß seiner spezifischen Bestimmung verwirklicht und die Praxis den Vollzug dieser Lebensweise sichert.

In diesem Sinne - und das ist für den Arzt von besonderer Bedeutung - ist auch das Nichthandeln als bewusster Akt zu sehen, nämlich in der Perspektive der Verfolgung des Zieles. Wenngleich hier alles auf den Vollzug des individuellen Lebensentwurfes abgestellt ist, so stellt dies für den Arzt wohl die ethische Komponente seiner Handlungsbegründung dar.

Die **oberste Begründung** für moralisches Handeln stellt ein Prinzip dar, das aber nur - wie schon erwähnt - formalen Charakter hat. Sie ist am besten bekannt in Form der goldenen Regel, welche empfiehlt, dem anderen nichts zuzufügen, das man nicht selber zugefügt haben möchte. Aristoteles formuliert es als Tugend, Thomas von Aquin fordert das Tun von Gutem und Unterlassen von Bösem (Sum.Theol. I-II 94,1 ⁴) und Immanuel Kant formuliert im Kategorischen Imperativ: Handle nur nach derjenigen Maxime, durch die du zugleich wollen kannst, dass sie ein allgemeines Gesetz werde (GMS BA 52). Für die Utilitaristen lautet das höchste Prinzip die Erreichung des größtmöglichen Glückes der größtmöglichen Zahl (Bentham 1992 ⁵) oder das Erreichen von mehr Gutem als jede andere Handlung (Singer 1975).

Im Interesse einer vernünftigen Existenz fordert dieses zunächst inhaltsleere Prinzip nicht nur, dass es von mir anerkannt wird, sondern natürlich auch allgemeine Anerkennung. Es steht als solches für die Selbstbestimmung oder die individuelle Freiheit und leitet damit über zum sittlichen Handeln, spezifisch menschlich unter Verantwortung bei Gebrauch des Gewissens.

für etwas Greifbares und Sichtbares wie Lust, Reichtum und Ehre, andere für etwas anderes, mitunter auch dieselben Leute bald für dies, bald für das: der Kranke für Gesundheit, der Notleidende für Reichtum, und wer seine Unwissenheit fühlt bewundert solche, die große, seine Fassungskraft übersteigende Dinge vortragen.

⁴ Manifestum est autem quod nullus homo potest per voluntatem a beatitudine averti, naturaliter enim, et ex necessitate, homo vult beatitudinem, et fugit miseriam. (32440)

⁵ Nature has placed mankind under the governance of two sovereign masters, pain and pleasure. It is for them alone to point out what we ought to do, as well as to determine what we shall do. On the one hand the standard of right and wrong, on the other the chain of causes and effects, are fastened to their throne. They govern us in all we do, in all we say, in all we think... (J. Bentham, The Principles of Moral and Legislation, 1789, ch. 1, p.1, zitiert nach Höffe)

Die Handlungsverantwortung wird ganz wesentlich vom Konzept der Gewissensfreiheit mitbestimmt (Ricken 2003). Während Nietzsche den Gewissensbegriff als „die Stimme einiger Menschen im Menschen“ charakterisiert hat, versteht Thomas von Aquin darunter jenes Urteil der praktischen Vernunft über das im gegebenen Falle Richtige. Diesem Urteil ist auf jeden Fall zu folgen, da auch das irrende Gewissen bindet. Die **Gewissensfreiheit** wird, wie überhaupt die Freiheit, dort zum Problem, wo sie die Freiheit anderer berührt und beschränkt.

Thomas beschreibt als „synderesis“ die Erfassung des obersten Prinzips durch den Menschen nämlich das Gute zu tun. Auf dieser Ebene sei kein Irrtum möglich, denn dieses Prinzip sei von allen anerkannt. Als „conscientia“ hingegen bezeichnet er die Anwendung der synderesis auf die jeweils konkrete Situation, hier sei eine Irrtumsmöglichkeit gegeben. Vorausgesetzt wird die Ernsthaftigkeit, Entscheidungsgrundlagen einzuholen und gegebenenfalls Nachteile in Kauf zu nehmen.

Jedenfalls an die Grenze der Gewissensfreiheit stoßen Tatsachenurteile aus religiöser Überzeugung, sie scheinen unkorrigierbar. Wird jedoch deontologisch Toleranz gefordert, so gilt dies wechselseitig, und eine eigene Gewissensentscheidung darf einem Anderen nicht aufgezwungen werden. Problematisch auch in der Forschung wird es dann, wenn solche Gewissensentscheide von Eltern betreffend ihre Kinder diametral zu denen der Forscher und meist auch der Gesellschaft stehen. Ein Eingriff in die Gewissensfreiheit kann moralisch gerechtfertigt sein um die Freiheit Dritter, z.B. sich nicht artikulieren könnender Kleinkinder zu schützen.

Es kann moralisch gerechtfertigt sein, jemanden zu hindern nach seinem Gewissensurteil zu handeln, ich lasse dabei seine Entscheidung unberührt, hingegen darf ich ihn nicht zwingen, gegen sein Gewissen eine Handlung zu vollführen.

Die **Begründung des obersten Prinzips** liegt in der wechselseitigen Anerkennung durch die Menschen, in Analogie zur Anerkennung des aristotelischen Prinzips vom ausgeschlossenen Widerspruch - wer nämlich einen einzigen Aussagesatz auch mit einem ungültigen Prinzipieninhalt ausspricht, habe das Prinzip bereits anerkannt (Honnefelder 1994). Dieses Anerkennungsmuster ließe sich auch auf die Kantschen moralischen Forderungen aber auch auf die moderne Ethik ausdehnen, wer nämlich einen moralischen Standpunkt einnimmt, akzeptiert das an die Regeln gebundene Handeln eo ipso.

Dieses Anerkennen definiert also den Menschen als Vernunft- und Freiheitswesen und macht das diesbezügliche Menschenrecht zum unverletzlichen Grundrecht, wobei die individuelle Freiheit, kulminierend in der Gewissensfreiheit, überhaupt nur dort begrenzt werden kann, wo sie – wie schon gesagt - an die Entsprechende des Anderen anstößt. Entsprechend kann bei Akzeptanz dieser Argumentation nicht mehr über dieses oberste Prinzip selbst, sondern nur mehr über konkrete Inhalte diskutiert werden. Die absolute Rolle des obersten Prinzips wird von Aristoteles durch die menschliche Vernunftnatur, von Thomas von Aquin mit der Würde durch die Gottesebenbildlichkeit und von Kant durch den Menschen als Freiheitswesen begründet.

Das Prinzip der Achtung der **Menschenwürde** wird von Kant mit einem in Freiheit vollzogenen guten Willen gekennzeichnet. Das Menschsein besitze nicht einen Preis sondern eine Würde, es sei unersetzbar und Zweck an sich (MST A 139 ⁶).

Thomas formuliert das aristotelische Gebot Gutes zu tun und Böses zu lassen als Aufforderung meine Mitmenschen zu lieben wie ich mich selbst liebe.

Andere verwendeten dafür den Begriff „Heiligkeit des Lebens“ und wieder andere sehen die Würde einfach als einen Bestandteil wesentlicher menschlicher Werte (Jordan 2010).

Die Begriffsbestimmung ist sehr wichtig, da eine Unschärfe durch Vermengung mit Autonomie oder Heiligkeit des Lebens eine sinnvolle Diskussion nur schwer möglich macht.

Würde sollte zu den Werten gezählt werden, welche als nicht empirisch, nicht quantifizierbar und intrinsisch wirkend zu betrachten sind.

Intrinsischen Wert kennzeichnet etwa Mut, Altruismus, Ehrlichkeit und Selbstlosigkeit, sie sind alle von sich aus gut, unabhängig von den Folgen, die für sie charakteristisch sind.

Davon abzugrenzen sind Tugenden und Güter, die sehr wohl im Kontext ihrer Folgen gesehen werden müssen.

⁶ Achtung, die ich für andere trage, oder die ein anderer von mir fordern kann, ist also die Anerkennung einer Würde an anderen Menschen, d.i. eines Werts, der keinen Preis hat, kein Äquivalent, wogegen das Objekt der Wertschätzung ausgetauscht werden könnte.

Es gibt nämlich solche Tugenden und Güter, welche durch Opfer und Leiden möglich gemacht werden. Diese Tugenden müssen auch in ihrer Interaktion mit unserer gesamten Umwelt gesehen werden, da in diesem Gesamtsystem die Menschen als begrenzte Wesen begriffen werden müssen und nicht als dessen Herrscher und Eigentümer. Hier spielt auch hinein, dass unsere richtige Haltung darin bestehen muss, die Spielregeln einzuhalten, die Vorgaben zu akzeptieren. Ein Negativbeispiel wäre das Doping, bei welchem sozusagen eine Abkürzung eingeschlagen wird.

Würde kann im aristotelischen Sinn als abgestufte Eigenschaft empfunden werden, nach Maßgabe von Moral, Schönheitsempfindung, Bewusstsein des Selbst und der Gesellschaft, also mit Blick auf kulturelle Faktoren und soziales Umfeld.

Daher ist die Anwendbarkeit des Würdeprinzips allgemein auf einer konzeptuellen Ebene zu sehen und nicht so sehr zur Lösung bestimmter moralischer Probleme. Die Güter, welche sie schützen soll, sind unantastbar und entziehen sich so wie der Würdebegriff selbst oft der Definition.

Versucht man die Würde mit anderen ethischen Prinzipien wie etwa der Autonomie oder der Gerechtigkeit zu vergleichen, so fällt es schwer aus ihr ein handlungsleitendes Prinzip zu generieren, wir begeben uns damit rasch auf eine schiefe Ebene (slippery slope).

Um dennoch diesen Begriff im Umfeld der Forschung sinnvoll einzusetzen, kann man doch sagen, dass Würde unter eine einheitliche Begriffsbestimmung fällt, sie wird gewöhnlich so verstanden, dass sie eher begrenzt was wir tun dürfen, nicht aber angibt, was wir tun müssen.

Der Würdebegriff eignet sich auch schlecht zur Gegenüberstellung und zu Abwägungen von anderen konkurrierenden Prinzipien wie der Benfizienzverpflichtung, wenn es um die Rolle als Handlungsanleitender geht. Er ist eher bei umfassenden Analysen von Nutzen, wenn er aus der Perspektive eines unbeteiligten Beobachters oder unter einem Rawls'schen Schleier des Nichtwissens angewendet wird (Rawls 1971).

Um nicht als leere Worthülsen dazustehen, müssen solche moralischen Begriffe definiert und auf ihre Wirkungen untersucht werden und auch darauf, ob sie dem Spektrum pluralistischer Gesellschaften entsprechen.

Genau dies wird thematisiert, wenn Würde als nutzloses Konzept empfunden wird, synonym mit der Respektierung einer Person oder ihrer Autonomie (Macklin 2003). Möglicherweise hätte dieser Begriff, stammend aus religiösen oder Menschenrechtsdokumenten, in die medizinische Literatur Eingang gefunden, würde aber in dieser ein nutzloses Konzept charakterisieren und wäre deshalb ohne Verlust von Inhalten verzichtbar.

Somit hat dieses Prinzip auch für die Ethik der medizinischen Forschung elementare Bedeutung. Die Selbstbestimmung des Probanden stellt einen zentralen Diskussionspunkt dar, und der Vorwurf des Paternalismus ist alles andere als ausgeräumt. Von Bedeutung ist dabei die Individualisierung des Werteprofiles, vor allem in Anbetracht der Globalisierung der Heilwissenschaft.

2.2 Autonomie und Entscheidungsfreiheit der Forschungsteilnehmer

Gerade bei der Aufklärung über eine Teilnahme an einem Forschungsvorhaben versucht der ethische Forscher, eine wahrhaft freie Entscheidung vom Studienteilnehmer zu erzielen, er will diesen nicht bevormunden. Der Würdebegriff, welcher hier aus philosophisch-systematischen Gründen mit erörtert wird, spielt allerdings auch später bei der praktischen Durchführung des Projektes - auch subsummierbar als Schutzauftrag - eine Rolle.

Gerade die *Autonomie* kann heute rationalistisch im Sinne der Kant'schen kontinentaleuropäischen Tradition oder empiristisch in dem utilitaristischen angloamerikanischen Stil interpretiert werden (Takala 2007).

Auch die Autonomie stößt ja dort an ihre Grenzen, wo sie die Autonomie der anderen berührt. So herrscht Einigkeit, dass man solche Entscheidungen, die auch die anderen betreffen, wohl einschränken muss, während vor allem der liberale Konsequentialismus Entscheidungen, die nur die Person selbst betreffen, nie limitieren darf.

Auf Grund von moralischen Grenzen wird ein Patientenwunsch oder eine Probandenentscheidung entweder intern durch Analyse der motivationalen Faktoren oder extern in Form von Reaktion der gesellschaftlichen Umgebung - wie im Falle der community Beteiligung an einer Protokollerstellung - zu hinterfragen sein.

Hilfreich kann hier die von Berlin eingeführte Unterscheidung von negativer und positiver Freiheit sein (Berlin 1969). Negative Freiheit bedeutet Freiheit von etwas, während positive Freiheit eine solche zu etwas darstellt. Die Freiheit zu etwas kann auch bedeuten, dass man sie in Hinsicht auf ein zu erreichendes moralisches Ziel definiert, sie richtet sich im obigen Sinne an die internen Faktoren, während die negative Freiheit, sich an den äußeren orientierend, die absolute Selbstbestimmung zu verkörpern scheint.

Das negative Freiheitskonzept wird allerdings limitiert durch die materiellen Möglichkeiten die ich habe, wenn ich frei bin etwas zu tun, was ich auf Grund meiner Situation gar nicht realisieren kann. Die positive Freiheit hingegen verhält die anderen dazu, mir zu helfen, mein Ziel zu erreichen.

Praktisch gesehen könnte also letztere für den Wohlfahrtsstaat und erstere für eine liberale Marktwirtschaft sprechen.

In einer anderen Unterscheidung könnte das negative Freiheitskonzept sich auf ein Menschenbild beziehen, das als eine Einheit betrachtet werden kann, bei dem die Einschränkungen von außen kommen, während beim positiven Entwurf das Individuum mehrere rivalisierende Elemente in sich birgt.

Autonom oder nicht autonom?

Was aber, wenn die Entscheidung der Probanden nicht autonom ist, nicht autonom sein kann? Welche Mechanismen stehen hinter solchen Versuchen, die Autonomie auch dann zu respektieren?

Ein solcher Versuch läuft Gefahr, nicht nur die Nutzensverpflichtung gegenüber dem Betroffenen oder der Gesellschaft zu unterlaufen, die Entscheidungsgründe des Probanden könnten auch etwa auf Grund von kulturellen Unterschieden im Sinne von Kant nicht universalisierbar sein, und schließlich gibt es Untersuchungen die zeigen, dass die Wünsche des Patienten verschieden sein können von dem, wie der Arzt Respekt vor dessen Autonomie begreift (Walker 2009).

Die schon zuvor als externe oder interne Restriktionen interpretierten Einflussfaktoren sind uns an sich unzugänglich, sie verbergen sich in einer „black box“, einem Konzept

in der Wissenschaftsmethodik, bei welchem es notwendig wird, Vorgänge in einer Kette von Ereignissen auszuklammern, da man nur Inputs und Outputs kennt.

Die optimale Situation, dass normale sich Entscheidende intendieren, mit Verständnis und ohne externe oder interne Einflussnahme handeln, ist nicht immer gegeben. Vielfach wird unter Freiwilligkeit nur die Abwesenheit von äußeren Einflüssen subsumiert, nicht aber innere wie psychiatrische Störungen oder Suchterkrankungen.

In der moralischen Qualifizierung der hier verwendeten ethischen Prinzipien in Hinblick auf Beauchamp und Childress ist hier auch festzustellen, dass es keine Übereinkunft darüber gibt, ob nun die deontologische oder die teleologische Zugangsweise richtig oder vorrangig ist (Beauchamp & Childress 1979)

Da nun die Feststellung, ob es sich wirklich um eine autonome Entscheidung in diesem Sinn handelt, nur schwer zu fällen ist, sollten sich die Bestrebungen der Forscher vielmehr darauf richten, ausreichend positive Unterstützung dafür zu bieten. Potentielle Konflikte zwischen der Akzeptanz von nichtautonomen Entscheidungen und anderen Wertkonflikten wie der Benefizienzverpflichtung müssen ausgeräumt werden, und schließlich sollte eine Atmosphäre geschaffen werden, welche das Zustandekommen solcher autonomer Entschlüsse fördert.

Als Definition für nichtautonome Entschlüsse könnte dienen, dass hier die Authentizität Schaden gelitten hat, Willensschwäche und/oder anderes rationales Versagen die Auswahl der Handlungen nicht sinngerichtet bestimmen.

Vom Untersucher muss letztlich die Autonomie einer Versuchsperson, nicht aber die ihrer Handlungen respektiert werden. Aber auch wenn der Versuch eine autonome Entscheidung herbeizuführen fehlgeschlagen ist, soll jeder Versuchsteilnehmer auch eine solche im Rahmen seines Interesses umsetzen können.

Wie kann man die Autonomie überprüfen?

Versteht man Autonomie als die Freiheit kompetenter Personen sich für oder gegen eine Maßnahme, etwa die Teilnahme an einem Experiment, zu entscheiden, so muss man sichern dass externer Druck wie Zwang oder Manipulation ausgeschlossen werden (Walker 2009). Die Betrachtung sollte sich primär auf die Autonomie der Person, nicht

aber deren Handlung richten. Nach Beauchamp und Childress wird auf die Autonomie normaler Wählender, welche intentional mit ausreichender Information, aber auch ohne innere Kontrolleinflüsse ihre Handlung bestimmen, hingewiesen (Beauchamp & Childress 2008). Intentional heißt, dass diese Handlung und Wahl zweckgerichtet sind, aber nicht etwa zufällig oder unvermittelt. Das Verstehen wird dadurch charakterisiert, dass diese Person über entsprechende Entscheidungsgrundlagen, aber auch über relevante eigene Ansichten verfügt, um die Tragweite zu erkennen. Schließlich bedeutet Freiwilligkeit Abwesenheit von äußerem oder auch innerem Zwang wie ihn etwa eine psychische Störung oder eine Drogenabhängigkeit darstellen könnte. Weiters werden noch so genannte nichtautonome Handlungen angeführt, bedingt durch mangelnde Authentizität, Willensschwäche oder andere Beeinträchtigungen der Rationalität. Es zeigt sich schon, dass diese Kriterien vor allem bei der Erlangung des Einverständnisses, eines wahrhaft „informed consent“ zum Tragen kommen, aber für die ethisch qualifizierte Forschung nur aufwendig zu erlangen sind.

Zusammenfassend handelt es sich um die Feststellung der Entscheidungsfähigkeit (competence), also der psychisch-mentalenen Fähigkeit zur „rationalen“ Entscheidung (Schaupp 2010).

Freiheit von Zwang (freedom of coercion) muss gegeben sein, es darf auch keine Abhängigkeit bestehen, Ausbeutung oder Manipulation des Forschungsteilnehmers stattfinden.

Die entsprechende Information (information) wird als Aufklärungsinhalt zur Verfügung gestellt.

Das Verständnis (understanding) des Versuchsteilnehmers ist notwendig, es muss die Fähigkeit vorhanden sein, diese Information handlungsrelevant zu verarbeiten, weiters ist noch für eine sorgfältige Aufklärung mit Rückfragemöglichkeit und ausreichend Zeit zum Überlegen vorzusehen.

3 Ethische Konzepte für die Urteilsbildung von Arzt und Forscher

Wie schon bei den Grundkonzepten des Handelns und des Autonomiebegriffes abgehandelt, geht es hier um die inhaltliche Begründung des moralischen Urteils (Ricken 2003).

Der so genannte Konsequentialismus orientiert sich ausschließlich am Handlungsziel, wenn es um die Zuschreibung von Sittlichkeit geht. Hier ist wesentlich, dass jede Konsequenz einer im voraus intendierten Handlung beabsichtigt und gewollt ist. So gesehen handelt es sich um eine teleologische Theorie.

Die Begriffe Teleologie und Deontologie wurden vor allem durch William K. Frankena mitgeprägt (Frankena 1963).

Historisch gesehen finden sie sich bei den deontologischen Moralkriterien wie sie in Codices festgeschrieben sind, wie etwa dem Dekalog im Christentum. Die Wurzeln der teleologischen Ethik scheinen hingegen in der griechischen Antike zu liegen. Sie vermutet das endgültige Ziel menschlichen Handelns in einer Ausrichtung auf das höchste Gut, nämlich das Glück.

Die stoische Ethik mit ihrer Empfehlung, gemäß der Natur zu leben, zeigt die Schwierigkeit der Unterscheidung dieser beiden Ethikformen. Sie gibt auf die teleologische Frage nach dem Handlungsziel eine deontologische Antwort nämlich die Norm, nach der Vernunft zu leben.

3.1 Die deontologische Ethik

Die **deontologische Theorie** besagt nach Kant, dass die Verfolgung des richtigen Zweckes richtig ist, egal welches Ergebnis daraus resultiert (Morrison et al. 2009).

Moralisch zu handeln ist das Handeln aus Pflicht ungeachtet der Folgen. Die Maxime jeder Handlung entsprechend dem kategorischen Imperativ muss universalisierbar sein

und sie muss so beschaffen sein, dass der Andere sie auch an sich gerichtet wünschen würde (GMS BA 52 ⁷).

Gesucht wird ein praktisches Gesetz, da ja Prinzipien des Willens mit jeweils zufälliger Absicht - die sich ja auch ändern kann - zur Handlungsgestaltung dazukommen. Der Grund für die Sittlichkeit ist deshalb schwer einzusehen, da man beim hypothetischen Imperativ nicht weiß, was er enthalten wird. Beim kategorischen Imperativ hingegen findet sich keinerlei Einschränkung durch eine an das Gesetz geknüpfte Bedingung. Er führt uns nun zu dem Handlungsinhalt.

Der Ausdruck **to deon** ist übersetzbar mit dem Notwendigen, dem Gesollten (Ricken 2003). Für den Willen jedes vernünftigen Wesens gilt als Gesetz das was unbedingt gesollt wird (GMS BA 38 ⁸).

Verankert wird dieses zwischen dem objektiven Gesetz der Vernunft und dem subjektiven Willen. Praktisch gut ist daher, was nicht nur subjektiv sondern auch was objektiv den Willen bestimmt. Dieses ist aber vom nur Angenehmen, das nicht vernunftgeleitet ist zu unterscheiden.

Zur Bestimmung des sittlich Richtigen werden im Folgenden verschiedene Kriterien, nicht nur das außermoralische Gute herangezogen, dieses umfasst das was als nützlich betrachtet wird, die Befriedigung von Neigungen und von Lust.

Bei einer monistischen deontologischen Theorie wird die Rechtfertigung aus einem einzigen Prinzip abgeleitet. Bei Kant treffen wir hier auf die „vollkommene Pflicht“ (GMS BA 52, BA 27 ⁹, BA 53 ¹⁰), welche sich aus dem kategorischen Imperativ ableiten lässt. Bei den pluralistischen Theorien werden verschiedene Verpflichtungen angenommen,

⁷ Der kategorische Imperativ ist also nur ein einziger, und zwar dieser: handle nur nach derjenigen Maxime, durch die du zugleich wollen kannst, dass sie ein allgemeines Gesetz werde. BA 52

⁸ Praktisch gut ist aber, was vermitteltst der Vorstellungen der Vernunft, mithin nicht aus subjektiven Ursachen, sondern objektiv, d.i. aus Gründen, die für jedes vernünftige Wesen, als ein solches, gültig sind, den **WILLEN** bestimmt. BA 38

⁹ In der Tat ist es schlechterdings unmöglich, durch Erfahrung einen einzigen Fall mit völliger Gewissheit auszumachen, da die Maxime einer sonst pflichtmäßigen Handlung lediglich auf moralischen Gründen und auf der Vorstellung seiner **PFLICHT** beruhet habe. BA 27

¹⁰ Übrigens verstehe ich hier unter einer vollkommenen Pflicht diejenige, die keine Ausnahme zum Vorteil der Neigung verstattet, und da habe ich nicht bloß äußere, sondern auch innere vollkommene Pflichten, welche dem in Schulen angenommenen Wortgebrauch zuwider läuft, ich aber hier nicht zu verantworten gemeinet bin, weil es zu meiner Absicht einerlei ist, ob man es mir einräumt, oder nicht. BA 53

welche verschiedenen Rangordnungen haben können, solche werden als prima-facie Pflichten von der absoluten Pflicht unterschieden (Ross 1930). Dies ist vor allem bei dem noch zu besprechenden „Prinzipalismus“ von Bedeutung.

Das Prinzip der Doppelwirkung

Die moralische Bemessung einer Handlung richtet sich darauf, ob ein Übel als Mittel dazu beabsichtigt ist oder nur in Kauf genommen wird (Ricken 03). Thomas sagt, das Wesen einer Handlung werde bestimmt durch das was damit beabsichtigt werde und nicht was dabei außerhalb der Absicht läge. Ein klassisches Beispiel dafür wäre die Abgrenzung der Selbstverteidigung gegen den Totschlag. Bedingung für die Legitimität einer solchen Handlung wäre aber die Verhältnismäßigkeit der Mittel.

Voraussetzungen dafür wären:

1. Die Handlung muss sittlich gut oder zum mindesten indifferent sein
2. Der Handelnde beabsichtigt die gute Wirkung
3. Die schlechte Wirkung darf nicht das Mittel sein um die gute zu erzielen
4. Das Übel muss hinlänglich aufgewogen werden

Punkt 2 ist eine deontologische Bedingung, Punkt 4 hingegen ein teleologisches Prinzip.

„Ceteris paribus“ Fälle enthalten dieselben negativen und positiven Folgen, bei einer Handlung sind die positiven beabsichtigt, die negativen in Kauf genommen, bei einer anderen ist es umgekehrt.

Ein Beispiel aus der Forschung:

Vor dem Hintergrund nur beschränkter medizinischer Ressourcen soll eine bedrohliche neue Erkrankung erforscht und eine wirksame Therapie gefunden werden.

Behandlung: Nur die aussichtsreichen Fälle werden behandelt

Forschung: Es werden nur Patienten mit guten Erfolgsaussichten herangezogen, schwere dagegen nicht.

Bei beiden wird ein gutes Ziel verfolgt. Was die Wahl der Mittel betrifft, wird bei ersteren der Tod nur vorausgesehen, bei letzteren wird er benutzt, um mehr über die Krankheit zu erfahren.

Die Ärzte können nicht allen Patienten helfen. Beim ersten Beispiel wollten sie ja allen helfen, können aber nicht; bei letzterem würden sie nicht allen helfen, auch wenn sie könnten, weil sie ja den Verlauf und das Zutodekommen untersuchen wollen - eine kontrafaktische Absicht. Beim Experiment wird der Mensch zum Mittel gemacht, da zugunsten anderer in sein Lebensrecht eingegriffen wird. Der Mensch wird also in einer Notsituation als Mittel gebraucht.

Die Stärke der Deontologie besteht in der einfachen Anwendbarkeit des Verallgemeinerungsverfahrens, sie gilt sowohl für Handlungen als auch für Interessen (Pöltner 2001). Die Schwächen liegen darin, dass die Universalisierbarkeit kein hinreichendes Merkmal der Sittlichkeit darstellt: es wird nur gesagt was verboten, nicht was geboten ist, und die Handlungsfolgen werden vernachlässigt.

3.2 Die teleologische Ethik

Zum Unterschied davon bedeutet **to telos** das Ziel. In der teleologischen Ethik erfolgt die Moralitätszuschreibung mit Blick auf die Handlungsfolgen (Ricken 2003).

Eine Handlung ist hier dann sittlich gerechtfertigt, wenn sie das außermoralisch Gute maximiert, hierzu zählt etwa die Befriedigung von Neigungen. Man unterscheidet monistische teleologische Theorien, bei denen es nur ein einziges außermoralisches Gut gibt das über die Richtigkeit von Handlungen befindet. Ein Beispiel wäre der Hedonismus, dessen Lustbegriff man quantifizieren müsste, um damit das Ausmaß der Verwirklichung dieses Gutes für die Handlung zu definieren. Die pluralistischen nehmen mehrere solcher Güter an, wie etwa menschliche Beziehungen oder Kunstgenuss.

Nach dem Konsequenzprinzip bildet das Kriterium für sittliche Richtigkeit einer Handlung deren Folgen, die Werte müssen um ihrer selbst willen wählenswert sein und damit Kriterien, und schließlich muss nach der Maximierungsthese ausschließlich der kollektive Gesamtnutzen beurteilt werden.

Beim klassische Utilitarismus stellt die Lust den intrinsischen Wert dar, beim Präferenzutilitarismus die Erfüllung von Präferenzen.

Bei den klassischen Utilitaristen mit teleologischer Ausrichtung findet sich Jeremy Bentham, der die sittliche Richtigkeit einer Handlung nach einer quantitativ bemessenen Lustmaximierung einschätzt, John Stuart Mill räumt auch qualitative Lustunterschiede hierfür ein (Bentham 1789 - siehe Seite 10; Mill 1863 ¹¹).

Diese Lust kann im Gegensatz zum Schmerz - für die klinische Forschung durchaus ein Thema - als eigenständiges Erlebnis gewertet werden, oder aber sie kann an eine Sache geknüpft sein sowie die Qualität oder den Erfolg einer Tätigkeit begleiten.

Beim Präferenzutilitarismus ist die Präzision hingegen von der Qualität der Vorinformation abhängig, und diese kann irreführend sein. Bei der Teilnahme an einem Forschungsvorhaben zum Beispiel würde der Proband bei unvollkommener Aufklärung der Meinung sein, er bekäme auf jeden Fall eine wirksame Therapie, während er tatsächlich durch die Kontrollgruppe mit Placebo eine 50:50 Chance darauf hat. Dies passt gut in das Konzept von „actual desire“ vs. „informed desire“ (Griffin 1986).

Gegen dieses informed desire, das im nicht forschungsbedingten Szenario der intellektuellen Sorgfalt der betreffenden Person anheim gestellt ist, lässt sich natürlich sagen, dass der Einzelne irren kann, der Studienleiter sich einer möglicherweise unvollständigen oder unpräzisen Aufklärung schuldig macht. Denn im Endeffekt werden die Menschen nur durch die tatsächlichen Präferenzen glücklich, sie sind nach Studienabschluss nur zufrieden, wenn ihre Krankheit tatsächlich gebessert wird.

Die Überbetonung des informed desire Konzeptes, also bei realistischem tatsächlichen Wissensstand, könnte zu einem Paternalismus werden, wo der Mensch des Zurufes von Institutionen bedarf, wie er im medizinischen Beispiel in seinem objektiv falsch genährten informed desire getäuscht wird.

¹¹ If I am asked, what I mean by difference of quality in pleasures, or what makes one pleasure more valuable than another, merely as a pleasure, except its being greater in amount, there is but one possible answer. Of two pleasures, if there be one to which all or almost all who have experience of both give a decided preference, irrespective of any feeling of moral obligation to prefer it, that is the more desirable pleasure. If one of the two is, by those who are competently acquainted with both, placed so far above the other that they prefer it, even though knowing it to be attended with a greater amount of discontent, and would not resign it for any quantity of the other pleasure which their nature is capable of, we are justified in ascribing to the preferred enjoyment a superiority in quality, so far outweighing quantity as to render it, in comparison, of small account. (J.S.Mill: Utilitarism 1863, ch. 2: What utilitarianism is)

Als Handlungsutilitarismus bezeichnet man ein Verfahren, die Moralität einer einzelnen Handlung ausschließlich nach dem Nutzen zu beurteilen, ohne Rücksicht darauf, welche Art von Handlung eigentlich vorliegt.

Beim Regelutilitarismus hingegen gibt es grundlegende Regeln, welche bei der Handlung niemals verletzt werden dürfen, selbst dann nicht, wenn dadurch das Ergebnis - also der Nutzen - suboptimal wird.

Man kann gegen den Utilitarismus ferner einwenden, dass er sich nur mit der Summe des Nutzens befasst, nicht aber mit dessen Verteilung (Rawls 1971).

Der Vorzug des Utilitarismus liegt in der Unparteilichkeit bei der Forschung, gleichen Interessen wird gleiches Gewicht zugemessen, sie werden verallgemeinert (Pöltner 2001). Der Fokus wird auf die Handlungsfolge gerichtet. Dies ist ein essentielles Strukturmerkmal, und bei der Wahl der Mittel herrscht eine Zweckrationalität.

Als Negativum kann aufgefasst werden, dass nur die Handlungsfolgen berücksichtigt werden, das Problem der Gerechtigkeit bei der Glücksbemessung aber offen bleibt (Verteilung).

Der Einzelne wird für die Erreichung des allgemeinen Wohlergehens funktionalisiert, die Präzisierung was Glück für den Einzelnen ist und wie man das Ausmaß von Lust unter verschiedenen Menschen vergleichen kann fehlt (außer beim Präferenzutilitarismus), deren Berücksichtigungsmöglichkeit wäre ein Anliegen.

3.3 Der Prinzipalismus

Der Prinzipalismus als praktische Ethik geht auf Beauchamp und Childress vom Kennedy Institute of Ethics zurück (Beauchamp & Childress 1994). Beschrieben werden vier Prinzipienkomplexe erster Ordnung, nämlich Respekt vor der Autonomie, Nichtschadensprinzip, Fürsorgeprinzip und Verteilungsgerechtigkeit sowie eine Reihe von Kriterien zweiter Ordnung in Form von inhaltlichen und prozeduralen Festlegungen, welche durch eine standesbezogene Tugendethik ergänzt werden (Honnefelder 1999). Erstere vier Komplexe haben den Charakter von prima-facie Pflichten, also solchen die unbedingt gelten, sollte ihnen nicht ein Prinzip gleicher Art entgegenstehen. In einer Konfliktsituation können aus diesen mehr allgemeinen Normen dadurch konkrete Handlungsanleitungen gewonnen werden, dass diese bestehenden Normen weiter entwickelt werden (Spezifikation), aber es kann auch zu einer Abwägung zwischen kollidierenden Normen kommen (balancing). Diese Prinzipien könnten mit den „considered judgments“ von John Rawls verglichen werden, sie stellen Annahmen dar, welche durch höchste Zustimmungsfähigkeit charakterisiert werden (Rawls 1971). Ein solches „reflexives Überlegungsgleichgewicht“ zeichnet sich durch wechselseitige Stützung der Prinzipien und einen Zusammenhang zwischen Prinzip und konkreter Anwendung aus.

Bei Diskussion des Prinzipalismus wird stets angeführt, dass der darin verwendete Prinzipienbegriff weder dem Nützlichkeitsbegriff des Utilitarismus noch dem kategorischen Imperativ Kants entspricht (Quante & Vieth 2000). Der Prinzipalismus ist pluralistisch und nicht monistisch, die Prinzipien stehen nicht in einer Ableitungsbeziehung zueinander und werden nicht durch eine bestimmte ethische Theorie gerechtfertigt. Es wird betont, dass das Erkennen einer moralischen Dimension und das begründete Handeln voneinander unabhängige verschiedene Aktivitäten darstellen. Obige klassische Ethikansätze hingegen liefern sowohl Erkennen als auch Begründung.

Beim Prinzipalismus dagegen handelt es sich um praktische Erfahrungen, aus denen diese Prinzipien abgeleitet werden können. Als Herkunft dieser Prinzipien wird „intuitive Induktion“ angegeben, also Werturteile, welche nicht der diskursiven Tätigkeit der Vernunft unterworfen waren, aber nicht ganz ohne reflexive innere Struktur sind.

Für die Charakterisierung des Prinzipalismus als gemäßigten **Intuitionismus** spricht, dass Regeln, die durch die Explizierung von Werturteilen erzeugt werden, auf den verschiedenen Ebenen Ähnlichkeiten aufweisen müssen. Die Prinzipien müssen

zueinander kohärent sein, in Konflikt miteinander befindliche Prinzipien müssen abgewogen und spezifiziert werden. Dadurch nähern sich Beauchamp & Childress eigentlich wieder den klassischen Ethikansätzen, welche sie ja umgehen wollten. Sie geraten durch das Fehlen einer hinreichend mächtigen ethischen Theorie in die Nähe von deduktivistischen Theorien, oder durch Opfern der ethischen Rechtfertigungsfunktion in einen Bereich von extremen Partikularismus.

Prinzipien, die in einer deduktivistischen Theorie systemisiert sind, brauchen einen Prinzipienmonismus oder eine klare Definition des Anwendungsbereiches. Ein unlösbarer Prinzipienkonflikt muss auf Grund der Theoriestruktur ausgeschlossen werden. Die ethische Theorie muss unseren moralischen Konsens oder Dissens erklären können, und sie muss eindeutige Handlungsanweisungen geben, auf konkrete Situationen anwendbar sein, muss aber auch diese Moralvorstellungen universal gültig systemisieren.

Zusammengefasst betrifft der Einwand des Deduktivismus die fehlende Systemität, eine Verschleierung des Bedarfs einer umfassenden ethischen Theorie und damit das Verführen zur Selbsttäuschung des Anwenders.

Zuordnung der Prinzipien

Dem Prinzip des Respekts vor der Autonomie wurden Fragen der Bedeutung und Rechtfertigung des informed consents, der Entscheidungskompetenz, des Informationsumfanges sowie der Freiwilligkeit zugeordnet.

Dem Prinzip des Nichtschadens wurden Fragen von Maximal- vs. Standardbehandlung und der Möglichkeit von stellvertretender Zustimmungserklärung zugerechnet.

Beim Nutzensprinzip ging es um den guten alten Paternalismus, die Bevormundung eines Probanden oder Patienten, wenn auch in bester Absicht. Besonders von Bedeutung ist natürlich hier bei Forschungsprotokollen die Frage der Abwägung von Nutzen und Risiko.

Beim Gerechtigkeitsprinzip kommt die Verteilung von Lasten und Nutzen auf höherer Ebene zum Tragen, es ist die Frage, welche Gruppen für die Forschung herangezogen werden dürfen und welche Teile der Bevölkerung auch im globalen Kontext von den Ergebnissen profitieren sollen.

Diesen Prinzipien werden oft noch Tugenden wie Aufrichtigkeit, Empathie, Vertrauenswürdigkeit und Verantwortungsbewusstsein hinzugezählt, sie berühren das Menschenbild, das vom Arzt bzw. dem Forscher zu entwerfen ist.

Diskussionen des letzten Jahrzehntes

Itlis betont, dass - wenn es aber darum geht, nicht theoretische Konzepte zu erörtern sondern tatsächlich Konfliktsituationen zu lösen - man das vorhandene Armentarium auf seine diesbezügliche Qualität untersuchen müsse (Smith Itlis 2000).

Der Ausgangspunkt der Debatte war eben, dass die traditionellen Werte der Medizin wie das hippokratische Schadensverbot zur Lösung spezieller Problemkonstellationen ungeeignet waren, und dass von den Religionen stammende Traditionen auf Grund der fehlenden allgemeinen Akzeptanz sich nicht für universal gültige Regelungen eigneten.

Dieses Herüberziehen in die *Praxisnähe* sollte als Tauglichkeitskriterium bewerten, ob eine Entscheidung für die Lösung nützlich ist, nicht ob sie richtig oder falsch ist, gerade wie in der Medizin eine Einteilung von Krankheiten hilft, die Mortalität zu senken und nicht so sehr im Vordergrund steht, ob sie unbedingt der Realität entspricht.

So wurde der Prinzipalismus als Ausweg eingeführt, um - wenn schon keine Einigung auf moralische Konzepte und religiöse Überzeugungen möglich schien - man sich wenigstens auf gewisse Prinzipien verständigen könnte, welche sozusagen aus einer „common morality“ herausgearbeitet worden waren.

Der daraus entwickelte **spezifizierte Prinzipalismus** sollte dann ermöglichen, diese Prinzipien gegeneinander abzuwägen, was aber wiederum eine gemeinsame Hintergrundtheorie über dieses Vorgehen voraussetzt. Dabei sollten die verwendeten Normen spezifiziert werden, um Unklarheiten und Probleme „wegzuspezifizieren“.

In einer Situation des Pluralismus habe man dann wieder auf die alte Methode der **Kasuistik** zurückgegriffen, nämlich paradigmatische Fälle dazu heranzuziehen, um davon anwendbare moralische Vorgangsweisen für den speziellen Fall abzuleiten. Es handelt sich stets um einen Fall „solcher Art“, es steckt zwar Allgemeines drinnen, aber man kann aus dem Einzelfall streng genommen nicht „anderes“ ableiten.

Nach Richardson sollte wegen der globalen Situation, der die Ethik sich heute gegenüber sieht, zwar spezifiziert aber nicht **ausbalanciert** werden, man könnte dies

nur im Kontext ganz bestimmter Prinzipien tun (Richardson 2000). Diese Abwägungen sollten nicht intuitiv erfolgen, sondern die ihnen zu Grunde liegenden Überlegungen müssten inklusive qualitativer Dimensionen öffentlich dargelegt werden.

Bioethik versteht sich hier als das Zusammenbringen von „common morality“ - Einsichten die sich auf die Lösung medizinethischer Probleme beziehen, welche alle rational Denkenden teilen können.

Ein weiterer Punkt ist das Bewusstmachen des bei solchen Diskussionen immer im Überzeugungshintergrund mitspielenden gemeinsamen Moralsystems.

Auf Vorschlag von Strong erfordert die kasuistische Methode eine volle und gründliche Erfassung des einzelnen Falles (Strong 2000). Sie sollte den Hauptfehler der Spezifizierung vermeiden, nämlich die Bevorzugung eines zu verwendenden Prinzips, was nämlich genau von der Methode der Kasuistik erreicht würde. Dadurch würde die Kasuistik eben nützlicher und anwendungsfreundlicher (Beauchamp 2000).

In Abwägung von Spezifizierung und Kasuistik könnte man sagen, dass letztere spezifizierte Prinzipien benötigt eher als umgekehrt. Für einen Kasuisten müssen Werte, auf die man sich einigen konnte, die Fälle miteinander verbinden. Diese Beziehung zwischen den zwei Methoden wird mit der ständig notwendigen Hintergrund- und Vordergrunddiskussion begründet.

Der Standard der Bioethik wird bestimmt durch die gerechtfertigte Antwort. Was gerechtfertigt erscheint, ist nicht nach Wahrheit oder Richtigkeit zu beurteilen. Rechtfertigbarkeit stellt einen niedrigeren Standard dar als Wahrheit, trotzdem mag sie der einzig erreichbare Standard sein, der angesichts des Ausbleibens einer universalen moralischen Hintergrundtheorie in Reichweite scheint.

Auch nach Hojka ist die Idee hinter diesen Prinzipien, dass sie zur praktischen Handlungsanleitung in Konfliktfällen dienlich sein sollen, sie müssen nicht unbedingt umfassende moralische Begründungsmuster samt ontologischen und anthropologischen Konzepten darstellen (Hojka 2010). Es sollte für den nach ihnen Handelnden ein gewisser Spielraum erhalten bleiben, die argumentative Begründung sollte jedoch nicht ganz auf der Strecke bleiben.

Sie sollten „prima facie“ Pflichten darstellen, bis zum Zustandekommen einer Kollision sollten sie gleichwertig sein, sodann sollte eine Spezifizierung erfolgen unter

Heranziehung von juristischen oder gesellschaftskonsentierten Kriterien, wodurch dann eine sinnvolle Abwägung möglich wird. Eine solche hat natürlich immer eine Entscheidung zwischen zwei möglichen Vorgangsweisen zur Folge, wobei immer irgendwelche Interessen auf der Strecke bleiben und moralische Residuen hervorrufen können, ein remanentes Unbehagen als Unrechtsbewusstsein.

Wie schon erwähnt handelt es sich um Prinzipien mittlerer Reichweite, die keine Letztbegründung erforderlich machen. Es handelt sich nicht um Moraltheorien im eigentlichen Sinn, der Prozess läuft zwischen argumentierten Urteilen und solchen ab und könnte als „common morality“ verstanden werden.

Für diese Methode sprechen die leichte Verständlichkeit der Vorgangsweise auch bei Laien, die Systematik und die transparente Struktur des Vorganges, sie lässt gleichwohl dem Entscheidenden noch etwas Raum und ist für Verhandlungen in einer wertpluralen Gesellschaft geeignet.

Dagegen könnte man anführen, dass sie bis zu einem gewissen Grad abstrakt ist, dass eine Letztbegründung sich erübrigt und dass die Zukunftsträchtigkeit beschränkt erscheint, da die immer wichtiger werdenden sozialen Einflussfaktoren wenig Berücksichtigung finden.

Als Vorteil des Prinzipiismus wird von Davis angeführt, dass eine Moraltheorie auf einem breiteren Anerkennen von Werten beruht und deshalb in unserer pluralistischen Gesellschaft zumindest schwerfällig zu handhaben ist (Davis 1995).

Die praktische Anforderung an den Prinzipiismus besteht ja darin, dass er klare Handlungsanleitungen zu einer moralisch richtigen Vorgangsweise liefern soll. Die damit verbundene Frage ist, ob die einzelnen Prinzipien miteinander in systematischer Verbindung stehen, so dass allgemeine Prinzipien davon abgeleitet werden können.

Davis bringt dafür das Beispiel des Utilitarismus als einer Moraltheorie. Das Gütekriterium hier wäre, das größte Glück der höchsten Zahl der an der Handlung Beteiligten zu bringen. Das würde den Kriterien des Thomas von Aquin für eine moralisch richtige Handlung entsprechen, die da lauten: Tue Gutes und meide das Böse. Es erhebt sich die Frage, ob das als klare Handlungsanleitung verstanden werden kann. In einer spezifischen Situation müsste erörtert werden, was eine Maximierung bedeutet und natürlich was das höchste Gut für die Beteiligten darstellt. Prinzipien stellen oberste Handlungsgrundsätze dar. Sie machen aber keine Angaben

dazu, wie diese erreicht werden. Kriterien hingegen liefern genau diese Detailinformation zur Erzielung des Handlungszweckes.

Ja es wird sogar die Behauptung aufgestellt, die diskutierten vier Prinzipien brächten eine ganze Anzahl von untereinander nur locker verbundenen, manchmal sogar in Konflikt stehenden, moralischen Erwägungen in Zusammenhang. Wie schon erwähnt enthält beispielsweise das Autonomieprinzip Elemente von Aufklärung, Verstehen, Freiwilligkeit und Bevollmächtigung - es ist nicht als einzelnes Prinzip wirklich handlungsanleitend für einen der Akteure.

Die Schwierigkeit der Anwendung besteht nun darin, dass angesichts der Menge von mit dem Prinzip nicht systematisch verbundenen moralischen Erwägungen eine „alles oder nichts“ Entscheidung bei der Abwägung getroffen werden muss.

Demgegenüber kann eingewendet werden, dass im Falle eines Konflikts von Prinzipien die Überlegungen gegeneinander abgewogen oder ausbalanciert werden müssten um festzustellen, welches prima facie die moralische Verpflichtung überschreite, also ein intuitiver Prozess.

Dieser intuitive Vorgang wird an einem biblischen Beispiel erörtert: Der Auftrag Gottes an Abraham, Isaak zu töten, lässt sich formallogisch in mehrere Schritte gliedern, dessen erster ist, dass Abraham Gott unbedingt gehorchen muss und dessen abschließender, dass Abraham das unschuldige Kind Isaak ermorden soll. Alle Zwischenschritte nun werden von der noetischen Struktur der persönlichen Überzeugungen Abrahams beeinflusst. Dies beginnt mit der Erörterung der absoluten Gehorsamsverpflichtung gegenüber Gott und endet mit der Rechtmäßigkeit der Tötung eines wehrlosen Wesens.

Werden also in einem Konfliktfall die Prinzipien abgearbeitet, so setzt ein „reflektives Gleichgewicht“ ein, welches persönliche Überzeugungen solcherart mit einfließen lässt.

Diese letztlich von individueller Deutung beeinflusste Entscheidung bringt laut DeMarco für jemanden oder für etwas Nachteile, wenn es sich um ein moralisches Dilemma handelt (DeMarco 2005).

Da alle Ansprüche nach einer prima-facie Entscheidung für sich zunächst Rechtmäßigkeit beanspruchen, entsteht für den unterlegenen Teil eine Art moralischen Residuums.

Eine solche Entscheidung enthält immer das Gefühl einer Benachteiligung für den Betroffenen, es gehen hier Werte zu Grunde und eine Lösung wäre, wechselseitig die zugrunde liegenden moralischen Werte zu stärken versuchen - das Prinzip der Wechselseitigkeit.

Da es sich hier um eine Gesellschaftsinteraktion wenn auch in kleinstem Ausmaß handelt, kann die Theorie von John Rawls herangezogen werden (Rawls 1971). Ihr zufolge erfordert die Gerechtigkeit Gleichheit; wenn diese nicht erzielt werden kann, so müssen wenigstens diejenigen, die am schlechtesten gestellt sind, davon am meisten profitieren. Dies nennt man das Differenzprinzip. Hier wird Wert verloren, und es muss aber auch längerfristig angestrebt werden, den Konflikt zwischen sozialem Standard und Gleichheit zu beseitigen.

Eine Methode nach Beauchamp & Childress, ethische Konflikte zu lösen, besteht in der **Spezifikation**. Sie ist zwar geeignet, akzeptable Normen durch wechselseitige Unterstützung aufzubauen, sie kann aber nicht helfen, alle Konflikte zu lösen. Solcherart kann das in Frage stehende Prinzip entweder aufrechterhalten oder aber ausgewechselt werden. Wenn ein Prinzip nun durch ein anderes ersetzt wird, kann so der Konflikt gelöst werden, indem einem Teil zunächst ein prima-facie Prinzip aberkannt wird. Aber der von dieser Partei gehaltene Wert geht nun verloren.

Es scheint also das Auswechseln eines Prinzips nicht der beste Weg der Spezifikation zu sein. Die bessere Lösung wäre zu definieren, welche Prinzipien die stärkeren sind und welche Handlungsfolgen vorzuziehen wären. Es wird aber Bedauern geben, erstens insgesamt über die entstandene Situation, aber vor allem für die Verlierer dieses Handlungsprozesses.

Bedauern beinhaltet aber nicht das Bestreben, es das nächste mal besser zu machen, so dass solche Konflikte weniger wahrscheinlich werden, und es schließt auch nicht primär den Gedanken an eine Kompensation der Gegenseite ein, welche der unerfüllten Versprechens-Verantwortung eine Entsprechung bietet.

Unter den Rahmenbedingungen sollten wirklich alle Handlungsalternativen, alle Möglichkeiten erörtert werden. Hier könnte die checklistenartige Primitivität zu intentionellen Verengungen führen, welche bei Konfliktlösungen weniger Wertvernichtung erwarten lassen.

Solche Bestrebungen müssten dann auch auf höchster Ebene stattfinden, Forschungsalternativen und zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen müssten in großem Stil angestrebt werden, so dass die Gefährdung minimiert wird.

Die ursprünglichen Prinzipien, wie von Hoffmann betont, sind von Beauchamp & Childress schon 1979 publiziert worden waren, und mussten selbstverständlich auf diese Diskussionen reagierend angepasst werden (Hoffmann 2009).

Im Zusammenhang mit dem Anwendungsbereich der „common morality“ müsste man die globale Anwendbarkeit begründen. Empirisch ließe sie sich als von allen moralisch ernsthaften Personen aller Gesellschaften geteilte Moral definieren. Alternativ wäre sie beruflich zu begründen, unter Zuhilfenahme des Begriffes Tugend und der Idee der Einheit derselben.

Die „common morality“ kann auch über die moralischen Ziele definiert werden, nämlich über die Beförderung von Wohlergehen, Lebensqualität und sozialer Zusammenarbeit. Die Verbindlichkeit der moralischen Normen wird von der Erreichung der Ziele in sich stets änderndem Umfeld begriffen.

Das Prinzip der Autonomie - obwohl oft der Eindruck besteht, dass es den anderen Prinzipien gegenüber vorrangig behandelt wird - ist missverständlich. Hingegen sei sehr wohl zu unterscheiden zwischen der Autonomie von Handlungen und der Autonomie von Personen. Zweckmäßig zur Lösung solcher komplexen Abläufe wäre eine holistische Handlungstheorie, welche weit auseinander liegende Lebensentwürfe einschließt und damit den Handelnden auch als Person erfasst.

Spezifikation wurde auch genannt, um dem Prinzipalismus wieder mehr Attraktivität zu verleihen.

Spezifizierender Prinzipalismus ist eine Methode, um in konkreten Situationen zu argumentierbaren ethischen Entscheidungen zu gelangen. Zusätzlich zum Prinzipalismus im engeren Sinn werden in Konflikt befindliche Prinzipien an die speziellen Umstände des Konfliktfalles angepasst, so dass diese modifizierten Formen in keinem Widerspruch mehr stehen. Dadurch kommt es zu einer kohärenten Rechtfertigung (Richardson 2000, DeGrazia 1992, Beauchamp & Childress 1989).

Nach Rawls werden unsere Urteile, welche sich mit denen des Falles in Konflikt befinden, solange modifiziert, bis sie sich in einem Gleichgewicht befinden - Rawls nennt dies „reflektives Equilibrium“ (Rawls 1971).

So wie bei traditionellen ethischen Konzepten wie etwa Kantianismus oder Utilitarismus ist es ein Problem des spezifizierenden Prinzipalismus, dass in der Praxis konkret oft nicht brauchbare Antworten zur Lösung gefunden werden.

So wird von Strong als Alternative die Methode der **Kasuistik** angeboten, von der behauptet wird, sie ermögliche diskursive Rechtfertigungen (Strong 2000).

Die Kasuistik erhebt nicht den Anspruch, eine umfassende ethische Theorie zu sein, ebenso wenig wie sie endgültige und flächendeckende Rechtfertigungen anbieten kann. Ebenso erlaubt sie keine deduktiven Schlüsse von ethischen Prinzipien auf Umstände des konkreten Falles. Sie vergleicht vielmehr die spezifischen Gegebenheiten mit paradigmatischen Fällen, in welchen die Vorgangsweise relativ klar auf der Hand liegt.

Es wird auch nicht eine einzige richtige Lösung präsentiert, sondern vielmehr eine Auswahl von alternativen Handlungsoptionen, welche in einer solchen Situation vertretbar erscheinen.

Der erste Schritt wäre die Ermittlung der ethischen Werte, wie sie diesem Fall zu Grunde liegen. Weiters sollten alternative Vorgangsweisen formuliert werden, welche ebenso vertretbar erscheinen. Zuletzt sollten die kasuistischen Faktoren benannt werden, nämlich der Unterschied zwischen den verglichenen Fallsituationen. Sodann sollte für jede der erwogenen Handlungsoptionen eine Fallsituation definiert werden, für welche diese anwendbar wäre.

Geachtet muss allerdings auf die Kohärenz der Urteile in allen erwogenen Szenarien werden.

Als Einwand gegen diese Methode wird vorgebracht, dass sie in einem hohen Maße auf intuitiven Urteilen beruht.

Dagegen kann man sagen, dass diese moralischen Urteile nicht nur auf persönlichen moralischen Überzeugungen beruhen, die Intuition spielt keine so große Rolle. Die Intuition hat zwar eine Bedeutung bei der Formulierung von paradigmatischen Fällen, es können Argumente für eine bestimmte Handlungsoption vorgebracht werden, aber dieser Vorgang kann nicht ausschließlich als intuitiv bezeichnet werden.

Es ist trotzdem möglich, die Rechtfertigung diskursiv zu gestalten, obwohl die Intuition dafür verwendet werden kann, paradigmatische Fälle, die zur Lösung dienen, dafür heranzuziehen.

Auch erfolgt die moralische Argumentation nicht ohne Rückgriff auf Prinzipien, Regeln oder Rechte, nicht nur durch Intuition. Es trifft nicht zu, dass die Beurteilungen der Beteiligten grundlegender und wichtiger sind als Prinzipien und Regeln.

Ein weiterer Einwand ist, dass die Kasuistik durch zu starke Fixierung auf den einzelnen Fall weitere globale Zusammenhänge übersieht, und es können durchaus auch soziale Erwägungen in diese Erörterungen einfließen.

Man könnte der Kasuistik vorwerfen, dass sie zu anfällig für vorherrschende Überzeugungen und Praktiken wäre. Da sie aber für breitere Überlegungen offen erscheint, werden solche eben nicht unkritisch übernommen.

Schließlich wird noch eingewandt, dass sie nicht ein ausreichendes Maß an ethischer Rechtfertigung liefere, dies wird aber durch Vorliegen einer kohärenten Rechtfertigungstheorie widerlegt.

Eine Kombination von Kasuistik und spezifizierendem Prinzipalismus ist daher nicht nur möglich, sondern sogar wünschenswert. Dies würde zu einem synergistischen Effekt beim Aufsuchen einer Rangordnung für kollidierende Prinzipien in einer spezifischen Fallsituation führen.

Die Hauptstoßrichtung des Prinzipalismus wird jedoch von Sass in der **Konfrontation mit dem alten Paternalismus** gesehen (Sass 2009). Als Handlungsanleitung hätten sich beide auch in Europa bestens etabliert und wären aus der Tätigkeit keiner Ethikkommission mehr wegzudenken.

Ein Seitenhieb auf das Ansehen des Hippokratischen Nicht-Schadensgebotes und die europäische Tradition der Solidarität legen nahe, dass hierzulande kein dringender Bedarf nach dieser „Georgetown Mantra“ bestanden hätte.

Interessanterweise wurden, wie im Belmont-Report zum Ausdruck kommt, diese Prinzipien zunächst verwendet, um im Bereich der klinischen Forschung in einer multikulturellen Gesellschaft Begrifflichkeiten einzuführen, welche sodann auch in der gesamten klinischen Medizin Eingang fanden.

War es in der hippokratischen Medizin der Heilbegriff, welcher dem Arzt auferlegt ist - und hier versteht sich die Verpflichtung auch für einen Betreuer im Sinne von Forschungsprojekten - so wendet sich die Verpflichtung nunmehr an den Willen von Proband oder Patient, eher im Sinne einer Serviceleistung.

Das Aegroti salus suprema lex würde allerdings darauf hinweisen, dass der Schadensvermeidung beim Probanden ein starker Vorrang vor dem Erkenntnisgewinn für die Nachkommenden einzuräumen ist - es würde die Kritik von Jonas in gewisser Weise legitimieren.

Der Prinzipalismus spräche auch nicht die humane und professionelle Qualität an, welche heute auch von der alten asiatischen Medizin gefordert werden, wenn es darum geht, Expertise und Ethik zu verbinden. Die europäische Ärzetradition umfasse auch Begriffe wie Geduld, Einfühlungsvermögen, Mitempfinden und Verschwiegenheit.

Mit Hilfe der so genannten Differentialethik versucht man zunächst in einem Stufenplan, die medizinische Situation einvernehmlich zu beurteilen, sodann wird versucht, alle aufkommenden Gefahren und Risiken mit dem patienteneigenen Wertesystem gegen zu rechnen. Erst dann wird versucht, Familien- und ethnische Einflussfaktoren abzuklären und auch sie für den bevorstehenden Entscheidungsprozess nutzbar zu machen.

Pöltner sieht als Vorteil, dass diese Ethik von einer von übergeordneter ethischer Theorie unabhängigen Prinzipientheorie ausgeht, wobei der Einzelfall in rationalem Diskurs behandelt werden kann (Pöltner 2002); als Nachteil, dass die Prinzipien erster Ordnung nicht ausreichend bestimmt werden und ihnen keine Rangordnung zukommt, die Gewichtung erfolgt aus der Situation heraus. Moralempfinden wird dabei nicht berücksichtigt. Die Prinzipien erster Ordnung sind nicht ausreichend begründet (Birnbacher 1993).

Die europäische Herangehensweise ist auf die Strukturganzheit einer Handlung hin ausgerichtet. Nach Aristoteles und Thomas – wie schon beschrieben - wird die Sittlichkeit einer Handlung durch all ihre Strukturelemente bestimmt. Gut müssen deshalb sein: Ziel und Mittel, Absicht und Umstände sowie die Handlungsfolgen. Die Absicht etwa kann beim Humanexperiment in der Gewinnung neuer Therapien oder in dem eigenen Karrieregewinn liegen (Doppelwirkung).

4 Ethische Problemzonen der klinischen Forschung

4.1 Rekrutierung von „human capital“

In der historischen Perspektive wurden also die Forschungsobjekte zu Subjekten, das Krankengut zu Individuen, zu leidenden Mitmenschen und „playern“ in dem sich immer erweiternden Forschungskomplex, welcher zunehmend mit Karriere und Ressourcen aufgewertet und aufgeladen wurde. An vielen Stellen wurde der Mensch zur Gewinnung neuer und zur Bestätigung alter Erkenntnisse benötigt.

Proband ist – wie schon erwähnt - zunächst der Gesunde, welcher sich etwa in der Phase I für die Austestung von neuen Medikamenten nur in Bezug auf deren Verträglichkeit zur Verfügung stellt. Er hat von seiner Teilnahme keinerlei Nutzen, muss aber mit Nebenwirkungen rechnen, welche - wie traurige Erfahrungen zeigen - bis zu schwerem Organversagen und Tod reichen können. Dafür wird er professionell angeworben: Studenten, die nicht nur dringend einen Nebenerwerb brauchen, sondern dadurch auch Anschluss an die „medical community“ suchen, aber auch Menschen in schwieriger finanzieller Situation, die etwa in den Vereinigten Staaten sich ein kärgliches Zubrot durch ihre Teilnahme an zum Teil risikoreichen Versuchsanordnungen verdienen. Sie sollen im Idealfall jung, gesund, männlich und Nichtraucher sein. Jung und gesund, weil die Verträglichkeit sinnvoll nur am intakten Organismus geprüft werden kann, männlich, weil bei Frauen im Falle einer eventuellen Schwangerschaft das Risiko für das ungeborene Kind hoch ist, und Nichtraucher, da vor allem in Europa deren Quote beträchtlich ist, so dass die Homogenität eines Kollektivs durch die universellen Einflüsse von Nikotin auf den Organismus gefährdet erscheint. Die Frage die sich hier natürlich erhebt ist, ob nicht dann in der Anwendung des neuen Medikaments Frauen und die zahlreichen Raucher anders reagieren.

Die häufigste Konstellation für ethische Konflikte liefert die Tatsache, dass der Proband oft gleichzeitig Patient ist. Hier besteht zum Unterschied vom Gesunden eine Aussicht auf einen Gewinn durch die Teilnahme. Es ist also hier in der Regel nicht notwendig, einen zusätzlichen finanziellen Anreiz vorzusehen. Der ethische Aspekt fokussiert auf die Notwendigkeit einer der qualifizierten Aufklärung folgenden Zustimmung. Hier sehen wir sofort das Problem der nichtaufklärungsfähigen Patienten, welches leider vor allem bei schweren Erkrankungszuständen nicht selten auftritt. Die Abwägung von Risiko und zu erwartendem Nutzen muss dann zur Gänze von einem Expertengremium, der Ethikkommission (institutional review board) ohne Erörterung mit den Betroffenen durchgeführt werden.

Als Institution kommen der Ethikkommission - fast in Gegensatz zu ihrem Namen - durchaus auch juristische Kompetenzen zu, da sie ja hierzulande auch im Namen des Arzneimittelgesetzes agiert. In Bezug auf die Ethik hat sie die Aufgabe, hemmungslosem Forscherdrang moralische Zügel anzulegen, Gewissensentscheidungen abzunehmen, während sie in Bezug auf die rechtliche Situation die Ärzte gegen Rechtsansprüche seitens der Patienten absichern soll (Pöltner 2002).

Dem Wissenschaftler wird jedoch dadurch nicht jede Eigenverantwortung abgenommen, sondern er ist aufgefordert, nicht nur sein Sachwissen, sondern auch sein Gewissen zu bilden. Außerdem muss jeder für sich die ethische Rechtfertigung des Versuches formulieren. Dass er sich auch an die gesetzlichen Rahmenbedingungen halten muss, ist selbstverständlich.

Darüber hinaus gibt es einen großen Bereich der medizinischen Forschung, der sich mit Organanteilen, Produkten des Körpers und Feldstudien befasst und keine Auswirkungen auf das unmittelbare Wohlergehen des betroffenen Individuums hat. Dazu zählt auch die Verwendung von Befunden und persönlichen Daten, welche retrospektiv auch in anonymisierter Weise zur therapeutischen Forschung und zur Grundlagenforschung verwendet werden. Auch dafür müssen Gesunde und Kranke rekrutiert werden, und die Frage der Zustimmung muss einer Lösung zugeführt werden.

In all diesem ist der Arzt gefordert, sei er nun Forscher in den Labors und Instituten, oder Klinikarzt, der Krankenbetreuung und Projekte gleichzeitig durchführt, oder Hausarzt der seinen Patienten berät und Feldversuche zu betreuen hat, welche durch ihren zuweilen fragwürdigen wissenschaftlichen Charakter und die Problematik des Patienteneinverständnisses in letzter Zeit von sich reden gemacht haben. Seinen legitimen Interessen stehen die Interessen der Probanden bzw. Patienten gegenüber, und da diese die eigentlichen Betroffenen sind - es geht schließlich um ihren Leib und ihr Leben, aber auch um ihre Psyche - muss ihr Schutz vorrangig sein.

Sodann ist es die Gesellschaft, welche in mehrfacher Weise als Interessensträger auftritt. Sie ist die Instanz, welche den Focus der Forschung vorgibt und diesen Vorgang auch kontrolliert. Nicht zuletzt finanziert sie aber auch das für wichtig Befundene. Sie ist allerdings auch jene Instanz, die von dem Erreichten profitiert, der Adressat des Gruppennutzens.

Im Folgenden soll versucht werden, die Strukturen dieser ethischen Interessenslagen darzulegen, wobei insbesondere die Doppelrolle des Arztes als Forscher und Heiler kritisch zu hinterfragen ist.

4.1.1 An wem soll geforscht werden?

Der Ausdruck „Rekrutierung von Forschungssubjekten“ erweckt Assoziationen an die Einberufung von Wehrdienern, und da diese bekanntlich nicht auf Freiwilligkeit beruht, spricht man heute besser von der Auswahl von Teilnehmern (selection of subjects).

Diese Auswahl muss fair erfolgen und anhand von spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien Individuen und Gruppen bezeichnen (Emmanuel et al. 2000). Die Wahl muss sich in erster Linie an den wissenschaftlichen Zielsetzungen orientieren, sie darf nicht durch leichtere Erreichbarkeit von eventuell vulnerablen Kollektiven bestimmt werden. Auch ist darauf zu achten, dass nicht durch Ausschluss einer oder mehrerer Gruppen die Repräsentation leidet und damit die potentiellen Nutzer - wie etwa Frauen - zu kurz kommen.

Die Auswahl nach wissenschaftlicher Zielsetzung muss jedoch auf die Nutzen–Risiko-Abwägung Rücksicht nehmen, so dass hierfür Geeignete, welche aber dadurch einem unzumutbaren Risiko unterworfen würden, nicht herangezogen werden dürfen.

Mehr und mehr wandert der Fokus vom Teilnehmerisiko des Einzelnen zum Gruppennutzen und zu dem Bestreben, denjenigen die schon das Risiko tragen auch den Benefit zukommen zu lassen.

Der Belmont Report betont die Bedeutung der Gerechtigkeit bei der Teilnehmersauswahl (Belmont Report 1979). Einerseits darf auf individueller Ebene der Forschungsgewinn nicht einzelnen vorbehalten bleiben, andererseits dürfen bei der Probandenauswahl nicht einzelne Gruppen vorgezogen werden, wie etwa psychiatrische Patienten oder Gefangene.

Selbst wenn diese Schutzmaßnahmen gewahrt werden, kann es zu Ungerechtigkeiten durch soziologische, rassistische, sexuelle oder kulturelle Verknüpfungen kommen. Bei Versuchsanordnungen, die keinen Teilnehmernutzen vorsehen, sollten weniger gefährdete Individuen herangezogen werden. Die Wahl primär von Kassenpatienten als

Forschungssubjekte ist dann zu hinterfragen, wenn später begütertere Gruppen primär von den Ergebnissen profitieren. Abzulehnen ist die Verwendung von Schutzbedürftigen wie Minderheiten, chronisch Kranken und Armen, bloß weil es leichter ist, sie zu für einen Versuch zu „rekrutieren“.

Ob Arzt und Forscher dieselbe Person sind oder nicht, im Sinne des oben angedeuteten Interessensfeldes ergibt sich eine besondere Beziehung zwischen ihm und dem Probanden. Das Risiko liegt beim Versuchsteilnehmer, und diese Beziehung ist asymmetrisch (Sachs 2010). Sie ist es schon deshalb, weil dieser in die Versuchsplanung gar nicht einbezogen wird, er hat auch keinen Zugang zum Verlauf der Ergebnisse. Diese Situation eröffnet die Möglichkeit, dass das Subjekt für andere als die eigenen Interessen „gebraucht“ wird. Deshalb richten sich alle Kontrollmaßnahmen im folgenden Prozess ausschließlich gegen den Untersucher, keine aber gegen den Versuchsteilnehmer. Diese Situation ist ethisch gekennzeichnet durch die Übernahme von Risiko seitens des Probanden, durch die beschriebene Asymmetrie, aber immer nur unter der Voraussetzung, dass das Individuum geschäftsfähig ist.

Dem wissenschaftlichen Ziel, einer Null-Hypothese gerecht zu werden, stellt sich die Arzt-Patientenbeziehung in vielen Forschungsszenarien entgegen. Vergleicht man diese Beziehung etwa mit einer Dienstgeber-Arbeitnehmerbeziehung, so ist sie durch eine ethische Sondersituation (Ausnahmebedingungen) gekennzeichnet. Diese sollen der Asymmetrie Rechnung tragen und sind dadurch für eine solche Forschungspartnerschaft charakteristisch. Im Wesentlichen entsprechen sie den später noch zu beschreibenden ethischen Merkmalen einer wissenschaftlichen Studie.

Es ist unethisch.

- jemanden in eine schlecht konzipierte Studie aufzunehmen
- jemanden für das auf sich genommene Risiko bezahlen zu wollen
- das Risiko nicht nach Möglichkeit minimiert zu haben
- dem Teilnehmer nicht nach Versuchsabschluss Zugang zu Heilbehelfen zu garantieren
- eine zu hohe Geldsumme für die Teilnahme zu versprechen
- nicht die Möglichkeit zum jederzeitigen Rücktritt zu geben.

Diese „kanonischen Regeln“ sind in diversen Guidelines wie Nürnberg, Helsinki und Belmont enthalten, werden aber hier für das Forscher-Teilnehmerverhältnis betrachtet, dessen Sondersituation verglichen mit anderen sozialen Verhältniskonstellationen von Sachs herausgestellt werden soll.

Besonders gravierend kann das Problem der Identität von Arzt und Forscher auf der Ebene der Allgemeinmedizin werden (Wilson et al. 2008). Im Gegensatz zur Rekrutierung von Probanden im Rahmen von Institutionen wird es hier vorkommen, dass die Angesprochenen keine Möglichkeit haben, sich mit Angehörigen zu besprechen, und dass sie es auch nicht wagen, den Vorschlag ihres Arztes abzulehnen. Der Patient wird vielfach glauben, sich des Wohlwollens seines Hausarztes zu berauben, sollte die Studie dann auch später eventuell klinisch durchgeführt werden, und er will auch im Spital kooperativ erscheinen.

Im Allgemeinen sind aber in dieser Situation die Risiken der Teilnahme an einer Studie geringer als jene der Routinebehandlung. Es wird vor solchen Vorgangsweisen bei der Anwerbung gewarnt, die durch Inflexibilität die Patienten dazu veranlassen könnten, ihre Zustimmung zu etwas zu geben, das sie gar nicht wollen.

Im klinischen Umfeld – wenn z.B. an einer Universitätsklinik eine Studie durchgeführt werden soll - kann es das Dialogprinzip erfordern, eine strenge Trennung zwischen bettenführendem Arzt als unmittelbarem Anwalt des Patienten und dem forschendem Arzt zu treffen (Spitzzy 1993).

4.1.2 Wie kann man Menschen dazu ermutigen, sich für die Forschung zur Verfügung zu stellen?

Besonders akut wird diese Frage bei einem Szenario, bei dem der Proband keinerlei Aussicht auf persönlichen Gewinn hat, nämlich dann, wenn er als gesunder Freiwilliger an einer Phase I Studie mitwirkt, die ja nur die Verträglichkeit eines neuen Medikaments am Menschen untersuchen soll.

Um unethischen Einfluss zu vermeiden und um dem Prinzip der Gerechtigkeit zu entsprechen (Iltis 2009), müssen finanzielle Incentives niedrig gehalten werden, damit nicht vorwiegend Angehörige niederer sozial-ökonomischer Klassen attrahiert werden. Obwohl es Daten gibt, dass sowohl jüngere als auch ältere Freiwillige primär des Geldes wegen teilnehmen, ist davon auszugehen, dass meistens das Interesse an

der Wissenschaft, oder der Gedanke später einmal vielleicht an dieser Krankheit zu leiden, neben reinem Altruismus Gründe für die Versuchsteilnahme sind.

Incentives müssen sowohl unter dem Gesichtspunkt der unangemessenen Beeinflussung als auch der Verpflichtung zu Gerechtigkeit gesehen werden. Entscheidend ist hier, wer sich aus welchem Grund für ein bestimmtes Forschungsvorhaben zur Verfügung stellt. Wenn die Ärmere bei niedrigen Summen überrepräsentiert sind, weil es die Wohlhabenderen um dieses Geld nicht machen, so bedeutet das eine Ausbeutung der Ärmere, was eine Verletzung der im Belmont-Report geforderten Gerechtigkeit bedeuten würde. Dann müsste man überlegen, ob die Zahlung unterschiedlicher Incentives an verschiedene Situiertere auf die Gefahr einer unzulässigen Beeinflussung hin nicht vorzuziehen wäre.

Abgesehen von den Überlegungen zu den Auswirkungen des freien Marktes wäre zu untersuchen, ob auch über den individuellen Altruismus hinausgehende moralische Verpflichtungen zur Mitwirkung an der Forschung bestehen könnten.

Die gängige Meinung ist, dass sich als Versuchsperson zur Verfügung zu stellen gleichzusetzen ist mit Blutspenden – diejenigen, die Risiko um des Allgemeinwohls willen auf sich nehmen sind zu loben, die sich weigern, handeln aber deshalb nicht unethisch (Schaefer et al. 2009).

Dies wird im Folgenden anhand der Wohltuensverpflichtung und des Schwarzfahrens (free riding) illustriert. Erstere impliziert, dass jedes Mitglied der Gesellschaft - wenn es die Möglichkeit hat, für die Allgemeinheit Gutes zu tun oder Böses abzuwenden – dazu auch verpflichtet ist. Darunter würde auch die Verpflichtung zur Vermehrung des medizinischen Wissens durch passive Teilnahme an der Forschung fallen. In jedem Falle müsste dies aber im Verhältnis zur Bedrohung der Gesellschaft gesehen werden, sonst könnte man auch das Abtreten persönlichen Vermögens um des Allgemeinwohls willen damit vergleichen.

Schwarzfahren bedeutet, sich einen Vorteil davon zu verschaffen, wofür andere bezahlen, sich aber der Belastung zu verschließen, welche die anderen dafür auf sich nehmen müssen. Bezogen auf den medizinischen Fortschritt reicht dieser Vorteil vom indirekten Einfluss eines neuen Impfmittels auf das Infektionsrisiko bis zum direkten Profit durch ein neues Heilmittel im Erkrankungsfall. Diese Forderung ist aber zu relativieren, da die Belastung, die der einzelne auf sich nimmt, nicht verringert wird, wenn auch andere an diesem Versuch teilnehmen. Die Teilnehmer erfahren auch von Mitgliedern der Gesellschaft keine direkte Vergütung, genau so wenig, wie sie Einzelnen einen Nutzen zukommen lassen.

Medizinisches Wissen ist ein öffentliches Gut (public good) von dem auch jene profitieren, die nichts zu dessen Erlangung beitragen. Obwohl die Teilnahme an der Forschung beträchtliche Belastungen für den Probanden bringen kann, sind diese klein im Vergleich zu jenen eines Rekruten (diesmal zur Verteidigung seines Vaterlandes unter Einsatz des Lebens) oder auch des Steuerzahlers - wenigstens was den materiellen Wert betrifft.

Als Konsequenz daraus wird vorgeschlagen, zum mindesten eine Verschiebung der Perspektiven durchzuführen, so dass jene die nicht teilnehmen wollen einen guten Grund dafür vorweisen müssten, soll doch die Freiwilligkeit grundsätzlich nicht in Frage gestellt werden.

In diese Diskussion des Beitrags zum Gemeinwohl fallen auch die Fragen Grundlagen- oder angewandte Forschung sowie Qualitätskontrolle und Verwertung der Beobachtung von Nebenwirkungen (Katz 2009).

Es wird auch darauf hingewiesen, dass auf den Benefit, der dem Forschenden zufällt, nicht zu vergessen ist. Damit bewegen wir uns jetzt allerdings auf der materiellen Ebene (Powell et al. 2009). Natürlich fällt große Verpflichtung auch auf die Pharmakonzerne, die akademischen Institutionen und Teile des Gesundheitswesens, es muss aber auch die Frage erlaubt sein, welche Infrastruktur dann ein System wie etwa in den USA der Gesellschaft bietet, von der erwartet wird, für die Allgemeinheit Opfer zu bringen.

„Besteht eine Verpflichtung, sich für die biomedizinische Forschung als Proband zur Verfügung zu stellen?“ lautete der Titel einer Publikation des prominenten Bioethikers am Hastings Center Arthur L. Caplan, schon lange bevor wissenschaftliche Skandale durch die Medien die Mitwirkung an Studien problematisierten (Caplan 1984). Er stellte damals fest, dass Studien mit größerer Aussicht auf direkten Nutzen eher an Privatpatienten durchgeführt wurden, während solche mit geringerer Nutzeneinschätzung vor allem Domäne der einfachen Kassenpatienten waren. Dies und die Unterrepräsentation von Frauen - erklärlich durch die Haftungsprobleme im Falle einer Schädigung des Embryos - geben Anlass zur Frage, ob hier alles „ethisch“ wäre.

Zu dem schon oben verwendeten Argument für eine Teilnahmeverpflichtung wenn die Ergebnisse allen zugute kommen, wird noch ein Gesellschaftsvertrag über die Generationen ins Treffen geführt. Gegenargumente, vor allem vertreten von Jonas (Jonas 1969) – darauf wird später noch ausführlich eingegangen - und Fried, siehe Zitat Jonas (Fried 1974) sind, dass es nicht gesichert ist dass Gesundheit, Sicherheit und Wissen öffentliche Güter sind und dass das Bestreben diese zu vermehren

ausbalanciert werden muss durch die weit bedeutungsvollere moralische Kraft der Respektierung der individuellen Autonomie. Forschung zielt ja auf die Verbesserung von Gesundheit und Wissen, nicht nur auf deren Erhaltung.

Die Errungenschaften werden von jeder Generation an die nachfolgende weitergegeben. Dies betrifft den Lebensstil genauso wie auch die Forschung; die Frage ist nur, ob diese Gabe wie ein Geschenk zu irgendetwas verpflichtet.

John Rawls prägt den Begriff des „fair play“ für eine Gemeinschaft, welche etwa kommunale Geschäfte und Sicherheitspatrouillen organisiert. In ihr hätten die Mitglieder die Verpflichtung, sich auch an den Bürden dieser gemeinsamen Anstrengungen zu beteiligen. Schwarzfahrer wären hier klar als asozial und parasitär zu betrachten. Es wäre hier zu unterscheiden zwischen Personen, die wesentlich im System integriert Vorteile genießen und solchen, die diese Vorteile ohne irgendeine Zustimmung erleben. Nozick hat die explizite Zustimmung als Bedingung für das Auferlegen solcher Verpflichtungen gemacht (Nozick 1974).

Wenn aber jemand fortlaufend und wiederholt Vorteile aus einer Gemeinschaft schöpft und sich nicht ausschließt, kann man seine Zustimmung annehmen.

Voraussetzung für das Einfordern solcher impliziten Verpflichtungen zur Teilnahme an der Forschung ist allerdings, dass das Risiko klar dargestellt wird, dass auch der Forscher damit verbundene Kosten kompensieren kann und dass bei diesem „fair play“ auch die elementaren Rechte der Versuchsperson vom Forscher anerkannt werden.

Die Bereitschaft, sich der Forschung zur Verfügung zu stellen, könnte in Analogie zum Generationenvertrag gesehen werden, nämlich in der Form, dass unsere Vorfahren persönliche Opfer gebracht haben, wie z.B. Alexander Jenner dem wir die Pockenschutzimpfung verdanken, oder Werner Forssmann, Erfinder des Herzkatheters, und alle früheren Versuchsteilnehmer, die uns als nachfolgende Generation verpflichten.

John Rawls hat die Verpflichtung gegenwärtig lebender Personen gegenüber den zukünftigen dadurch charakterisiert, dass diese sparen müssten (saving), um für jene eine Schwelle zu überschreiten, welche dauerhaften Wohlstand garantiert (Rawls 1971 und 1993). Die Handlungen der vergangenen Generationen können uns entweder nützen oder schaden, wir können dies nicht beeinflussen, wohl aber unser Wirken für zukünftige Generationen. Die Teilnehmer einer Generation befinden sich unter einem Schleier des Nicht-Wissens, welcher dieser Generationen sie jeweils angehören, und sie formulieren aus dieser Position heraus die Höhe ihres Sparbeitrages.

In Analogie dazu könnte man die Risiken sehen, welche Versuchsteilnehmer für eine zukünftige Generation von Menschen und deren Erkrankte auf sich nehmen. Dieser Vergleich ist nur dadurch nicht vollständig, dass die Sparidee von Rawls ja alle Menschen betrifft, weil jeder Mittel zum Leben braucht. Kranke hingegen sind eine Untergruppen von Menschen, welche schicksalhaft oder selbstverschuldet eine Gesundheitsstörung erleiden.

Die Teilnahme an Versuchen - auch wenn die Teilnehmer davon keinen Nutzen erwarten können - wird unter Berufung auf die Solidarität immer wieder eingemahnt (Annas 2000; Berg 1994).

Es sollte klar sein, dass die Teilnahme an der Forschung ein freiwilliger Akt ist, welcher mit einer Teilung von Gewinn und Risiko unter den Beteiligten einhergeht. Praktisch ist es so, dass einerseits Patienten für ihre Behandlung zahlen müssen – so dass, wenn sie an Forschung teilnehmen, für sie besondere Probleme entstehen. Diese Frage erscheint heute - fast 30 Jahre später - gelöst, die Verpflichtung zur freien Weiterbehandlung hat sich durchgesetzt. Caplan beschreibt für die USA das Problem, dass Institutionen die forschen von Patienten weniger häufig frequentiert werden. Dies ist heute in unseren Krankenhäusern spiegelbildlich zu sehen, wo es mehr und mehr zum Privileg wird, an einem Lehr- (und Forschungs-) Krankenhaus aufgenommen zu werden.

So ergab sich also die damals Aufsehen erregende Wendung im Trend der Gewinnung von Probanden für die Forschung. Die in den Vordergrund tretende Bestrebung, die Autonomie in den Vordergrund zu rücken, brachte nicht nur eine Verbesserung von Design und Qualität der Projekte, sondern auch einen Mangel an Forschungssubjekten mit sich, so dass man teilweise auf zu schützende Gruppen auswich, was wieder zu ethischen Problemen führte.

Heute schwingt das Pendel vom Individuum wieder mehr zu Gemeinschaft und Solidarität. Dies kann auch den Bedingungen zum Einschluss von Mitmenschen in Forschungsprojekte zu Gute kommen, sehr zum Wohle des Einzelnen und der Gemeinschaft, des Patienten und des Probanden und nicht zuletzt des Forschers und Arztes.

4.1.3 Schutz von Forschungssubjekten

Sowohl in der Forschung als auch im Therapiebereich muss das Individuum zuerst als Mensch und erst dann als Mitwirkender an einem wissenschaftlichen Experiment betrachtet werden (Pandya & Dave 2005). Unter der Bezeichnung Good Clinical Practice (GCP) wurde eine Anzahl von Empfehlungen zusammengefasst, welche auch die Anwerbung von Versuchsteilnehmern betreffen.

Es muss verhindert werden, dass Versuchspersonen ausgewählt werden, welche dafür nicht geeignet sind, und dies betrifft oft - aber nicht ausschließlich - das ausreichende Verständnis des geplanten Versuches. Sowohl die in dem betreffenden Experiment vorgesehenen Maßnahmen als auch die Grundstruktur und die darin enthaltenen Behandlungskonsequenzen müssen erklärt und begriffen werden. Diese aktiven Bestrebungen, die Rechte der Probanden zu respektieren und sie ausreichend zu schützen, stellen auch eine Grundlage für das Vertrauen der Gesellschaft in das medizinische System dar.

Die grundlegende Respektierung der Autonomie jedes einzelnen Individuums erfordert die Selbstbestimmungsfähigkeit des einzelnen Subjekts. Weiters müssen natürlich alle jene besonders geschützt werden, welche nicht einverständnissfähig sind. Davon wird im Kapitel „informed consent“ noch ausführlich die Rede sein. Und letztlich muss diese Zustimmung auf völliger Freiwilligkeit beruhen. Natürlich beinhalten diese Überlegungen des Probandenschutzes alle ethischen Problemfelder, die bei einem klinischen Versuch zu verzeichnen sind, im Besonderen die Nutzen-Risikoabwägung und hier wiederum die Abschwächung der Schutzmaßnahmen durch die Behauptung eines zu vernachlässigenden Risikos (minimal risk). Aus systematischen Gründen sollen diese Fragen jedoch später, im Kapitel der Risikoabwägung, ausführlich besprochen werden.

Der Schutz von vulnerablen Gruppen muss jedoch heute auch unter dem Gesichtspunkt des Erkenntnisgewinnes gerade für solche „zu Schützende“ gesehen werden (Park & Grayson 2008)

Strukturell werden so zu Schützende definiert als eine Gruppe von Menschen, die einer Zwangdrohung des Forschenden ausgesetzt sind oder die nur eine mangelhafte Verständnissfähigkeit besitzen. Beispiele sind Kinder, Gefangene, Schwangere, Feten, Geisteskranke oder sozial Unterprivilegierte.

Die Autonomie, die neben der Nutzen-Risikoabwägung zentral für Respekt und damit den Schutz steht, kann unter zwei Aspekten gesehen werden:

Die Erste-Person Autonomie ist im Stande, das Individuum zu einem qualifizierten Entschluss über sein eigenes Schicksal anzuleiten. Die Zweite-Person Autonomie befähigt zu einer Respektierung der Autonomie anderer. Der Schutz von vulnerablen Gruppen könnte als Paternalismus ausgelegt werden, da er keine dieser beiden Autonomiearten respektiert. Denn manche dieser zu schützenden Kollektive könnten trotzdem eine qualifizierte Entscheidung betreffend ihr Wohlergehen fällen, wie etwa Strafgefangene. Wir tun also in dieser Situation - im Versuch sie zu schützen - das Gegenteil von dem was wir eigentlich tun sollten.

Ein gutes Beispiel für die Problematik von schützenswerten Gruppen finden wir in Ländern der dritten Welt (Dhai 2005). Südafrika liegt zwar in einem wenig entwickelten Kontinent, weist aber - wie man spätestens seit der ersten Herztransplantation weiß - ein hoch entwickeltes Medizin- und Forschungssystem auf. Anlässlich einer dort 1990 durchgeführten Brustkrebsstudie wurden massive ethische Mängel bekannt, welche den Schutz der in die Studie aufgenommenen afrikanischen Bevölkerung massiv in Frage stellen. Doch davon später mehr im Kapitel der Trovanstudie.

Auch wird festgestellt, dass aus wirtschaftlichen Gründen die Qualität der Arbeit der Ethikkommissionen so zu wünschen übrig ließe, dass der effektive Schutz der Forschungsteilnehmer nicht gewährleistet sei. Eine Facette der Wahrung der Rechte der Probanden ist auch die fortlaufende Überwachung über den Abschluss der Studie hinaus, vor allem was die Weiterversorgung mit Medikamenten betrifft. Die Nähe der überwachenden Instanzen zu den akademischen Institutionen führt auch dazu, dass diese eher die Untersucher schützen als die Versuchsteilnehmer.

Über die Probleme der Entwicklungsländer hinaus stellt die Globalisierung auch den Schutz von unterprivilegierten Gruppen vor neue Anforderungen (Glickman et al. 2009).

Auf dem Gebiet der medizinischen Forschung haben die pharmazeutischen Konzerne deshalb ihre Strategie auf multizentrische Strukturen in vielen Ländern aller Erdteile ausgelegt.

Hier erhebt sich natürlich neben dem Schutzaspekt die Frage, ob unter solch diversen Gruppen gewonnene Erkenntnisse noch jene Aussagekraft haben, die sie zweifellos bei homogenen, wenn auch kleineren, Gruppen für sich beanspruchen konnten.

Ungeachtet der Vorteile von Forschungstätigkeit für Entwicklungsländer gibt es auch ethische Bedenken, was den ausreichenden Schutz der an dieser Forschung Teilnehmenden betrifft. Die großen Unterschiede in der Schulbildung solcher Länder lassen Zweifel über die Fähigkeiten aufkommen, Inhalt und Bedingungen in Zustimmungserklärungen ausreichend zu verstehen. Dazu kommt noch, dass die gebotenen finanziellen Anreize das reguläre Einkommen dieser Menschen übersteigen können und die Teilnahme den einzigen Weg des Zugangs zu Medikamenten überhaupt darstellen kann. Wie Studien zeigen, ist Qualität und Quantität des ethischen Monitorings mangelhaft, und die Transparenz inklusive der Publikationspolitik fragwürdig.

Der Standard der medizinischen Versorgung im allgemeinen und das Verhältnis von dort durchgeführten Studien zum Bedarf führen zur Frage, wie viele und welche Studien eigentlich in solchen Regionen durchgeführt werden sollten.

Für die Patientenauswahl in solchen multinationalen Studien ergibt sich daher, dass im Falle der Wahl von Forschungsgebieten, welche nicht als Markt für die emergenten Produkte intendiert sind, ethische Probleme auftauchen. Sponsoren – das sind meist die beauftragenden pharmazeutischen Konzerne - müssen angehalten werden, dieses Verhältnis von Forschungskollektiv zum Anwendungskollektiv zu spezifizieren. Ähnlich wie Zielgruppen – Frauen oder Minoritäten - für das Studiendesign festgelegt werden müssen, sollten die geografischen Regionen der Studie Berücksichtigung finden.

Der Schutz von Einzelnen und Gruppen ist also zu einer komplexen Angelegenheit geworden. Er spiegelt die schwierigen Verhältnisse dieses Interaktionsfeldes von Forscher mit oder ohne Behandlungsanspruch, der Gesellschaft unter nunmehr globalisierten Vorzeichen und last not least unserem vor allem betroffenen Forschungssubjekt, weil dieses das Einzige von den anderen Beteiligten ist, das am eigenen Leib das Risiko tragen muss, wider.

Eine wichtige Frage für Studien, die in Entwicklungsländern durchgeführt werden, ist die Vorenthaltung der Standardbehandlung (London 2000). Wenn zum Beispiel Medikamente gegen HIV zum Schutze einer Mutter-Kindübertragung gegen eine unwirksame Substanz getestet werden, bedeutet dies im Prinzip in dieser Gruppe das Vorenthalten einer wirksamen Behandlung und kann deshalb als unethisch angesehen werden. Dieser Gruppe von Teilnehmern an der Studie wird also die Standardbehandlung vorenthalten. Die Helsinkideklaration fordert ausdrücklich, dass

jeder Patient in einer Studie inklusive der Kontrollgruppe mit der als Beste gefundenen therapeutischen Methode behandelt wird.

Im Gegensatz dazu steht die Tatsache, dass sich die Entwicklungsländer auf Grund der fehlenden Ressourcen eine Behandlung der HIV-Kranken nicht leisten können, und dass aus diesem Grund der lokale Standard dort keine Behandlung vorsieht, also die Nichtbehandlung in der Placebogruppe dieser Vorgangsweise entspricht (Ehni 2006).

Gemäß Helsinkideklaration muss der Proband nach einem „bestmöglichen Standard“ behandelt werden. Die Frage, die sich nun erhebt ist, ob es sich um einen internationalen verbindlichen, definierten Standard handelt, oder ob es genügt, dem Standard des betreffenden Landes zu entsprechen.

Die Argumentation rankt sich um die Folgen der einen oder der anderen Betrachtungsweise. Führt man solche Forschungsprojekte, die für die Entwicklungsländer sehr wichtig sind, wegen des Behandlungsvorenthaltes nicht durch, so ist der Schaden für diese wegen des Nichterreichens von wirksamen Methoden groß. Es ist also aus utilitaristischer Sicht für sie günstiger, die Interpretation der Deklaration von Helsinki als den lokalen Standard der Behandlung zu wählen und somit einen realistischen und nicht einen idealistischen Standpunkt einzunehmen.

Neuerdings - in einem globalen Kontext - kann man von der Helsinkideklaration, entsprechend dem Prinzip der Gerechtigkeit, zusätzlichen wirksamen Schutz für die Vulnerablen unter den Versuchsteilnehmern erhoffen (Eckenwiler et al. 2008). Die Wahrung der eigenen Interessen konzentriert sich in solchen Situationen auf die Fähigkeit, auf eine qualifizierte Aufklärung zu reagieren.

Von Seiten des Probanden können ungenügende intellektuelle Kapazität, mangelnde Bildung, Armut, Krankheit und ungenügender Zugang zur Gesundheitsversorgung eine solche Vulnerabilität konstituieren, während seitens der Forschungsinstitution mangelnde Strukturen und Ressourcen zur Durchführung eines solchen Projektes ebenfalls dazu führen können.

Besonders anfällig sind Forschungsvorhaben, welche erst am Anfang der Übertragung von wissenschaftlichen Theorien in klinische Projekte stehen oder bei der Risikoeinschätzung mit beträchtlichem Risiko vis-a-vis geringem Nutzensversprechen behaftet sind.

Gerade die Helsinkideklaration sollte über den reinen Schutzaspekt hinausgehen und auch den fairen Zugang zu den resultierenden Forschungsergebnissen ansprechen.

Das alte Konzept der passiven Rolle der Versuchsteilnehmer hinter der aktiven der Forscher untergräbt die moralische Autorität letzterer. Die Involvierung auch von Laien bei der Gestaltung des Protokolls im Sinne der englischen und amerikanischen Bestrebungen bietet wertvolle Perspektiven, auch was den wissenschaftlichen Gehalt betrifft.

Ein weiteres Problem ist, dass Ethikkommissionen (EKs) nicht die Kompetenz haben, Projekte zu initiieren. Das wäre aber notwendig um zu sichern, dass gewisse Gesellschaftssegmente bei der Forschung nicht vernachlässigt werden.

Insofern würde es der Helsinkideklaration bzw. der World Medical Association (WMA), ihrem Verfasser, gut anstehen

- wenn er die vulnerablen Mitglieder der Gesellschaft besonders in Hinblick auf die Einverständniserklärung klar anspricht
- die Forscher dazu anhält, jene Faktoren im Forschungsumfeld die eine Person vulnerabel machen klar aufzuzeigen
- die Barrieren, die gewisse Gruppen hindern adäquat an Forschungsergebnissen beteiligt zu werden, beseitigt
- bei der Bewertung der Protokolle diese erwähnten Faktoren kritisch anspricht.

Bisher hatten es Profitmotive verhindert, dass auch ärmere Länder bei der Forschung adäquat berücksichtigt werden. Eine Neuformulierung der Deklaration sollte in diesem Sinne wirken. Der Appell sollte nicht nur von EKs sondern vor allem von der Industrie gehört werden, denn auch ihr Verhalten hat wichtigen Einfluss auf den effektiven Schutz vulnerabler Gruppen in beiderlei Richtung, der qualifizierten Involvierung und dem ethischen Schutz.

Die Respektierung der Würde der Person, die Benefizienzverpflichtung und die Erwartung von Gerechtigkeit werden in der Forschung durch unabhängige Überwachungsinstitutionen, d.h. von EKs garantiert (Shamoo & Schwartz 2007). Das Hauptaugenmerk liegt hier auf der Überprüfung des Nutzens-Schadensverhältnisses, dies schon deshalb, weil das Eigeninteresse der Forscher im Sinne der Versuchsteilnehmer reguliert werden muss.

Nach Rawls muss jeder einen gleichen Anteil an Grundfreiheit haben, welche vergleichbar ist mit dem Anteil, den andere daran haben (Rawls 1971). Aus diesem

Grund ist für die Forschung eine lückenlose gesetzliche Regelung der Forschungskontrolle notwendig, unabhängig davon, ob sie staatlich oder privat finanziert wird.

4.1.4 Probanden als Nutznießer der klinischen Forschung

Angeichts des Risikos, das Teilnehmer an einer Untersuchung zu tragen haben, scheint es mehr als billig, dass sie dafür auch belohnt werden. Für den gesunden Probanden kann das eine finanzielle Vergütung sein, deren Höhe und Angemessenheit schon besprochen wurden.

Man könnte sagen, dass im Gegensatz zu einer medizinischen Behandlung, für die der Patient ein Entgelt zu entrichten hat, der Forscher oder die hinter ihm stehende Instanz der Versuchsperson eine Abgeltung des auf sich genommenen Risikos und der Unannehmlichkeiten schuldet.

Auf genau dieses Problem geht die Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates ein (2001/20/EC). Sie stellt fest, dass sich klinische Forschung von klinischer Praxis – also Behandlung - darin unterscheiden, dass Zweck und Ziele beider, obwohl einander nicht ausschließend, deutlich verschieden sind. Bei der Teilnahme an einem klinischen Versuch würden höchste Behandlungsqualität und Standard geboten, die Behandlung selbst wäre aber nicht das Untersuchungsziel, und der Versuchsteilnehmer hätte auch keinen direkten Nutzen zu erwarten.

Der Nutzen, den ein Teilnehmer von einem Projekt zu erwarten hat, hängt nicht von dessen wissenschaftlicher Qualität ab, ja eine Studie von der jeder Proband einen Nutzen hätte, wäre wissenschaftlich sinnlos (Raspe 2005).

Während sich die Forschung per se auf die Folgen klinischer Handlungen bezieht, muss die ethische Beurteilung einerseits die methodische Qualität, aber auch besonders den damit verbundenen Nutzen und Schaden für die Involvierten umfassen.

Der Begriff des Nutzens ist wieder zu differenzieren, es kann sich um Selbst- Gruppen- oder Fremdnutzen handeln, er kann direkt oder indirekt, primär oder sekundär, unmittelbar oder verzögert sein.

In dieser Diskussion soll aber nur der Begriff des direkten Nutzens verwendet werden, nämlich ein solcher, der kausal auf die verwendete Behandlungsmethode zurückgeführt werden kann.

Hinsichtlich der Probabilität muss man sagen, dass eine Vorhersage welchem Teilnehmer der Nutzen zufließt unmöglich ist, und dass eine Beurteilung ob überhaupt ein Nutzen vorliegt, erst nach Abschluss der Studie getätigt werden kann.

Placebokontrollierte Studien müssen zunächst per se als fremdnützig angesehen werden, das geht schon aus den Erörterungen des Equipoise-Konzeptes hervor (s.4.3.1). Diagnostische und prognostische Studien geben ex definitione kein Versprechen eines Nutzens für den Teilnehmer.

Für das Schadenspotential gilt wie schon erwähnt die Quantifizierung und Qualifizierung vor allem in ihrer Mitteilung an den Beteiligten, es muss ihm überlassen sein was schwerer wiegt, ein extrem seltenes aber schwerwiegendes Schadensereignis oder ein häufig eintretendes aber harmloses.

Also ist aus ethischer Sicht festzuhalten, dass die Schadensabwägung ebenso gründlich zu erfolgen hat wie die Nutzenermittlung. Die Projektion der Nutzenerwartung ist somit schon bei Eintritt in die Studie offen zu legen.

Ein Schritt in die Richtung, den Probanden zu beteiligen, wäre eine Mitteilung der Forschungsergebnisse nach Abschluss der Studie (MacNeil & Fernandez 2006). Eine diesbezügliche Studie hat empirisch kein großes Interesse von Versuchsteilnehmern finden können. Es könnte eventuell das zukünftige Befinden solcher Probanden positiv beeinflussen, wenn sie sich daran erinnern können, dem Fortschritt der Medizin gedient zu haben. Nachteilig könnte es sich dann aber auswirken, wenn die Probanden im Nachhinein erfahren, keine wirksame Behandlung erhalten zu haben.

Ein Szenario, bei dem der Nutzen teilweise dem Probanden zukommt, jedenfalls aber kein zusätzliches Risiko besteht, ist die immer häufiger werdende vergleichende Untersuchung zweier Medikamente (comparative effectiveness studies). Diese haben als Anwendungsbeobachtungen sehr stark kommerziellen Charakter und sind sicherlich in Zeiten prekärer Gesundheitsressourcen von größter Bedeutung - aber primär für die Gesellschaft und nicht für den Versuchsteilnehmer (Volpp & Das 2009). Der Proband hat aber den Vorteil einer höhergradigen therapeutischen Komponente bei einem

geringen Nebenwirkungsrisiko, da es sich um schon zugelassene Medikamente handelt.

4.1.5 Die Entscheidungsfindung des Probanden

Wer bestimmt was für ihn das Beste ist?

Die im hippokratischen Eid enthaltene Nutzensverpflichtung weist darauf hin, dass der Arzt wissen muss, was für den Patienten das Beste ist (Veatch 2000).

Entgegen diesem **Paternalismus** muss festgestellt werden, dass man vom Arzt nicht erwarten kann, dass dieser weiß, was seinem Patienten am meisten nützt. Selbst wenn er es wüsste, würde er in manchen Situationen durch die Gefahr, moralische Verpflichtungen zu verletzen davon abgehalten, dementsprechend zu handeln, und schließlich könnte dabei das Interesse Dritter verletzt werden.

Zur Zeit der Prävalenz des Paternalismus bis ins vergangene Jahrhundert gab es ein relativ homogenes Ethos, wobei die Administration der Forschung vorwiegend in männlichen Händen lag.

Die Beurteilung von „gut sein“ erstreckte sich auf eine einheitliche medizinische Auffassung von Wohlergehen, andere Güter wie psychologische, spirituelle, ästhetische und soziale wurden davon nicht scharf unterschieden. Es gibt noch immer Unklarheit über die Trennung von organischen und psychologischen Störungen, nach der alten Auffassung war die klassische Krankheit eine Bestrafung für Fehlverhalten im Lebensstil.

Heute wird der Arzt nun dazu angehalten, eher gute Gesundheit als maximales Wohlbefinden herbeizuführen, weil er die diesbezüglichen privaten Entscheidungen des Patienten nicht beeinflussen soll.

Wie Anwälte zu übergroßer Vorsicht raten, Priester zu einem peinlich genauen Besuch der Messe und Steuerberater oft zu unrealistischer Sparsamkeit, so müssten Ärzte für die Maximierung der Gesundheit so viele Bereiche des Lebens ihrer Patienten reglementieren, dass es für sie unmöglich ist zu beurteilen, was das für die Werteskala des jeweiligen Patienten bedeutet.

Ärzte könnten nicht wissen was nützlich ist, und wenn es früher hauptsächlich um Lebensverlängerung ging, so wird zunehmend Heilung, Erleichterung und Förderung anhaltender guter Gesundheit ein Thema.

Ärzte sind auch schwer in der Lage, im Sinne des Patienten Wirkungen und Nebenwirkungen abzuwägen.

Es sei auf das Spitzzy'sche Zitat der Nebenwirkung als Wirksamkeitskriterium hingewiesen (Spitzzy 1973). Die Einschätzung des Impaktes beider Größen ist so komplex, dass nur der Betroffene für sich selbst bestimmen kann, eine Projektion von außen erscheint unmöglich.

Eine Bedeutung hat auch die im Eid ausgesprochene Priorisierung des Schadensverbotes vor dem Nutzen. Diese historisch umstrittene Aussage hat gleichwohl für die Forschungssituation eine besondere Bedeutung. In der Forschung an gesunden Freiwilligen werden diese in eine Situation gebracht, in der sie nur Schaden (durch die Nebenwirkungen des zu erprobenden Medikamentes) erleiden können, aber keinen Nutzen daraus ziehen. Hier kann die Legitimation nur in dem Wissensgewinn für Zukünftige liegen, welcher Hippokrates nicht sehr am Herz gelegen sein dürfte, da er sogar verbot, die gewonnenen Erfahrungen weiter zu geben.

Bei einem Kranken in therapeutischem oder einem Forschungskontext könnte diese Priorisierung sehr wohl einer resignativen Haltung - besser gar nichts tun, also nicht forschen - führen, was auch nicht der Weisheit letzter Schluss sein kann.

Es geht darum, eine Liste von Präferenzen aufzustellen, welche in einer solchen Situation in Frage kommen. Diese Liste würde unterschiedlich ausfallen, je nachdem ob sie vom Patienten oder Probanden, von einzelnen Ärzten oder einer Consensusgruppe verfasst wäre.

Was der Arzt nun unternimmt um seinem Patienten zu nützen, muss natürlich auch mit den allgemeinen ethischen und juristischen Vorschriften vereinbar sein.

Die hippokratische Nutzensverpflichtung ist ihrer Natur nach konsequentialistisch. Der Trend der letzten Jahrzehnte war jedoch, nicht konsequentialistische Elemente wie solche aus religiösen Traditionen in die Medizinethik zu reintegrieren.

In der Verpflichtung, dem Patienten die Wahrheit zu sagen, macht der Eid die Folgen dieser Vorgangsweise den Ärzten zur Richtschnur. Die meisten Traditionen kennen das „therapeutische Privileg“ des Arztes, im Falle einer zu befürchtenden schwerwiegenden Beeinträchtigung der Gesundheit des Patienten diesem auch die Wahrheit vorenthalten zu können. Es ist für den Arzt schwer einzuschätzen, welche Wahrheit nun dem Patienten wirklich schadet und welche nicht. Nach Kant ist eine Lüge verboten, auch wenn sie einen guten Zweck verfolgt (Kant 1797 ¹²).

Es gibt einen grundlegenden Unterschied zwischen Verhaltensweisen, welche „gute“ Folgen nach sich ziehen und solchen, die moralisch richtig erscheinen. Wegen intentionaler Misinformation - nämlich unehrlicher Kommunikation - können Handlungen, egal zu welchem Resultat sie führen, als moralisch verwerflich angesehen werden.

Die Verpflichtung, ein gegenüber dem Patienten gegebenes Versprechen zu halten, wird ebenso bei resultierendem Patientennutzen relativiert. Das Problem verschärft sich bei Übertreten eines Patienten von einer Behandlungsinstanz zu einer anderen.

Bei der Respektierung der Autonomie stellt sich für den Arzt die Perspektive der Anerkennung von Auswahlmöglichkeiten und deren Vergleich mit seinen eigenen Vorstellungen. Gleichwohl wird argumentiert, dass eine Patientenoption nicht angenommen werden sollte, wenn sie elementare moralische Verpflichtungen verletzt, mit der Ausnahme, dass damit Nahestehenden geholfen wird.

Hinsichtlich des Tötungsverbotes kommt es auch zu einer Inkongruenz der moralischen Ansichten von Arzt und Patient, wenn es um Fragen der so genannten Euthanasie geht.

Ein Konflikt kann auch zwischen Arzt und Patient entstehen, wenn es darum geht, den Interessen des Patienten die Interessen der Gesellschaft zu opfern. Die hippokratische Ethik ist eine extrem individualistische und hat somit wenig Raum für über den Einzelnen hinausgehende Interessen und Werte.

¹² Wahrhaftigkeit in Aussagen, die man nicht umgehen kann, ist formale Pflicht des Menschen gegen jeden, es mag ihm oder einem andern daraus auch noch so großer Nachtheil erwachsen; und ob ich zwar dem, welcher mich ungerechterweise zur Aussage nöthigt, nicht Unrecht thue, wenn ich sie verfälsche, so thue ich doch durch eine solche Verfälschung, die darum auch (obzwar nicht im Sinn des Juristen) Lüge genannt werden kann, im wesentlichsten Stücke der Pflicht überhaupt Unrecht: d.i. ich mache, so viel an mir ist, dass Aussagen (Declarationen) überhaupt keinen Glauben finden, mithin auch alle Rechte, die auf Verträgen gegründet werden, wegfallen und ihre Kraft einbüßen; welches ein Unrecht ist, das der Menschheit überhaupt zugefügt wird. (AA VIII, Über ein vermeintliches Recht..., Seite 426)

Praktisch taucht die Fragen des Haltens von Versprechungen – im Forschungskontext etwa die Zusicherung geringen Risikos - auf. Die Ehrlichkeit würde den Arzt daran hindern, etwas für seinen Patienten beim Sozialversicherungssystem zu erschwindeln, wenn er dies aus moralischen Gründen unter Wahrung der Interessen der Gesellschaft ablehnte.

Die Gerechtigkeit betrifft hauptsächlich Fragen der Allokation, sie kann nicht durch die Maximierung eines Gutes für irgendjemanden legitimiert werden.

Historisch erfolgte die Güterallokation zurzeit von Aristoteles nach der gesellschaftlichen Bedeutung, im vergangenen Jahrhundert eher auf Basis der Bedürftigkeit, und zwar nach der egalitären Theorie, wie schlecht es Einzelnen geht, und was notwendig, ist um solche Menschen gleicher zu machen.

Die neue Bedeutung von Ärzten als Anwälte ihrer Patienten erfordert es zunächst, dass sie diese nach ihren Wünschen und Interessen fragen. Es könnte dann sein, dass sich die Ärzte in einer Situation finden, die Wünsche ihrer Patienten aus moralischen Gründen nicht erfüllen zu können. Dasselbe könnte auch auf Grund der Verpflichtung des Arztes gegenüber anderen Teilen der Gesellschaft der Fall sein.

Selbst in einem solchen dem Arzt-Patientenverhältnis nicht gerade zuträglichen Fall sollte dem Patienten die Loyalität versichert werden, gangbare Varianten sollten erörtert und die Limits der noch offenen Möglichkeiten abgesteckt werden.

Es zeichnet sich ab, dass das alte paternalistische Verhältnis einer Partnerschaft Platz machen muss. In der Forschung werden davon nicht immer zwei Individuen betroffen sein, aber deshalb wurde auch in der Struktur dieser Publikation versucht, auf die Realität und die Interessensverteilung zwischen Forschern, Ärzten, Institutionen, Konzernen und Gesellschaft einzugehen.

4.2 Information und Einverständniserklärung (informed consent).

Die ethische Interessensabwägung bei einer klinischen Studie erfordert eine Kommunikation der Beteiligten. Am palpabelsten findet dies, nachdem die Rekrutierung erfolgt ist, beim Prozess der Zustimmungserteilung statt.

Wenn die Autonomie des Versuchsteilnehmers ausreichend respektiert werden soll, müssen seine kulturellen Werte und Vorstellungen ausreichend berücksichtigt werden (Slowther et al. 2006).

Dies gilt besonders für Regionen, in welchen die Bewohner nicht die gleichen Grundeinstellungen haben wie die Forscher, also etwa in Entwicklungsländern.

Die in der Aufklärung angebotene Information muss den Probanden in den Stand versetzen, eine wahrhaft autonome Entscheidung zu fällen. Auf die zu erwartenden Schwierigkeiten wurde schon bei der Besprechung der Autonomie hingewiesen.

Hier sind sowohl der Inhalt einer solchen Aufklärung wesentlich in ihrer Genauigkeit, Verständlichkeit und Klarheit, aber auch die Art der Präsentation (information sharing) in Bezug auf die schon erwähnte Symmetrie oder eben Asymmetrie zwischen Forscher und Proband und der Qualität der Kommunikation mit ausreichendem Raum für Diskussion und Reflexion. Die genaue Art wird auch von der Art des Versuches abhängig sein, für eine einfache Umfrage (survey) wird eine kürzere Information genügen als für einen komplexen therapeutischen Test. Besondere Rücksicht wird hier auf schützenswerte Gruppen zu nehmen sein, weil gerade Sprachschwierigkeiten oft das größte Problem für den Arzt-Patientendialog darstellen.

Bei der angestrebten vollständigen Freiwilligkeit stoßen wir wieder auf schon angedeutete Problemkreise wie finanzielle Incentives und das Versprechen eines therapeutischen Nutzens.

Wenn der Forscher auch gleichzeitig der Behandler ist, könnte die Freiwilligkeit auf Grund von Auswirkungen der Entscheidung auf die Gesamtbehandlung genauso kompromittiert werden wie bei exzessiver Heranziehung von Studenten, welche sich dann karrierebezogen unter Druck fühlen könnten.

Das Verstehen der vorgelegten Aufklärung stellt oft nicht nur aus sprachlichen Gründen ein Problem dar, und das darin Enthaltene ist trotz einschlägiger Richtlinien zu umfangreich oder voller Fachausdrücke. Etwa ein Drittel der zum Zweck der Versuchsteilnahme vorgelegten Informationen wird nicht ausreichend verstanden (Flory & Emanuel 2004). Die Überforderung von alten Menschen, wenn sie mit einem

mehrseitigen klein gedruckten Formular allein gelassen werden, ist einleuchtend. So konnte vor allem intensive Betreuung durch Ansprechpartner aus dem Team eher Abhilfe schaffen als eine Überarbeitung der Drucksorten.

Wichtig ist aber der Umfang des Mitgeteilten, soweit dies die Verantwortung der Forscher und die Präferenzen der Versuchsteilnehmer betrifft (Moskop 2007).

Es gibt verschiedene Gründe, die Patientenzustimmung als implizite zu betrachten.

So etwas wäre denkbar in einer Notsituation, wenn keine Zeit für die Konsenseinholung bleibt, aber ein rationaler Mensch in einer solchen Lage seine Zustimmung geben würde. Dies muss jedoch nicht dem Standard der betroffenen Person entsprechen.

Beim so genannten informellen Konsens war es vielfach so, dass bei minimalem Risiko oder bei sehr selten auftretenden Nebenwirkungen die Notwendigkeit einer ausdrücklichen Mitteilung derselben nicht gesehen wurde. In diesen Fällen würde der Patient nur verbal aufgeklärt, oder er würde durch seine aktive Teilnahme seine Bereitschaft bekunden.

Eine andere Möglichkeit - vor allem in der Akutmedizin - ist eine Gesamtaufklärung (blanket consent), bei welcher zumindest Untersuchungen ohne starkes Risiko abgedeckt erscheinen.

Wenn der Patient explizit keine Aufklärung wünscht, kann dies auch implizite als Aufklärung verstanden werden, es muss allerdings klargemacht werden, was diese Entscheidung umfasst und die Kompetenz dazu muss gegeben sein. Da Patienten oft lange in der Notaufnahme warten müssen, muss festgestellt werden, wie viel mehr Zeit sie willens sind für eine etwaige Aufklärung zu opfern.

Die qualifizierte Entscheidung der Versuchsteilnehmer erfordert auch, über die finanziellen Rahmenbedingungen, denen Untersucher und Sponsor verpflichtet sind, Bescheid zu wissen (Weinfurt et al. 2009).

Sinn und Zweck dieser Offenlegungen ist es nicht nur, die autonome Entscheidung zu ermöglichen, sondern dadurch die Forschung insgesamt zu beflügeln. Das Risiko dabei liegt einerseits in einem Schaden für die Studienteilnehmer und andererseits in einem Integritätsverlust des ganzen Projektes, was bedeutet, dass der Untersucher bei der Interpretation der Ergebnisse einem Bias (unerwünschte Einflussnahme) erliegt.

Praktisch kann es für Studienteilnehmer sehr schwer sein, die Implikationen von finanziellen Zusammenhängen in der medizinischen Forschung zu verstehen.

Es könnte auch durch diese Offenlegung die sowieso schon problematische Kluft zwischen der therapeutischen und der rein wissenschaftlichen Seite eines solchen Projektes akzentuiert werden. Eine praktische Schwierigkeit besteht darin, dass die den Konsens administrierenden Mitglieder des Forschungsteams oft gar nicht die Informationen besitzen, um hierüber qualifiziert aufklären zu können.

Untersuchungen haben gezeigt, dass die Versuchsteilnehmer wirklich daran Interesse haben, in die finanzielle Konstellation Einsicht zu nehmen, statt durch einen Wust von Formularen in nicht transparenter Weise überfordert zu werden.

Ein anderes wichtiges Ziel ist der Aufbau von Vertrauen. Dieses wird - wie Erhebungen zeigen - am meisten den Forschungsinstitutionen, mäßig den Forschern und am geringsten den pharmazeutischen Firmen entgegengebracht.

Die Auswirkung dieser Offenlegung sollte sein, dass Forscher daran gehindert werden, unlautere finanzielle Abhängigkeiten einzugehen, und dass sie weiters dazu angehalten werden, den Aufklärungs-Entscheidungsprozess zu verbessern.

Trotzdem sollten die Versuchsteilnehmer nicht die einzig Entscheidenden über die Qualität der finanziellen Abhängigkeit von Forschern werden. Die eigentliche Aufklärung sollte kurz und verständlich sein, und der Versuchsteilnehmer sollte Möglichkeit zu Rückfragen haben. Am besten wäre es, wenn die Gewinnspekte in der klinischen Forschung limitiert werden. Dies ist eine etwas weltfremde Forderung, denn sie impliziert, dass die Forschung wie in alten Zeiten überwiegend von der öffentlichen Hand getragen wird.

Die Ausbildung des den Konsensprozess Durchführenden stellt einen wichtigen Faktor zur Qualitätsverbesserung dieser Aufklärung dar, und die Instanz, die einen solchen potentiellen Konflikt von finanziellen Interessen zu begutachten hat, soll ihre Ziele und die Art wie sie diese erreichen möchte im Vorhinein darlegen.

Aber auch die Einhaltung von ethischen Standards, die über das Finanzielle hinausgehen, sollte systematisch überwacht werden (Weingarten et al. 2004).

Ein Missverständnis bezüglich der intendierten Intervention, therapie- oder forschungsorientiert, ist geeignet, die Validität einer Aufklärung zur Teilnahme an einer Studie ernsthaft in Frage zu stellen (de Melo-Martin & Ho 2008).

Bei jeder therapeutischen Intervention soll ein optimales Behandlungsverfahren geboten werden, das damit verbundene Risiko wird durch den erhofften Benefit und die eingeholte Zustimmung des Patienten gerechtfertigt.

Im Falle der Forschung liegt aber nur ein erhoffter Benefit für zukünftige Patienten vor, der Betroffene kann einen solchen nicht erwarten.

Der Unterschied zwischen diesen beiden Szenarien ist so groß, dass gelegentlich die Meinung vertreten wird, sie sollten durch unterschiedliche ethische Normen geregelt werden.

Das Nicht-Verstehen dieser Problematik könnte etwa dazu führen, dass Patienten in einer placebokontrollierten Versuchsanordnung die Aufklärung nicht verstehen und das Vertrauen in diese Forschung verlieren (Freedman 1995).

Der Forscher läuft hier Gefahr, wenn er das Wohl seines ihm sich Anvertrauenden zum Maßstab nimmt, die strengen Normen der Forschung zu ignorieren und „bad science“ zu liefern.

Der Arzt hingegen wird der Versuchung ausgesetzt, das Wohl seines Patienten der Wissenschaft zu opfern und unter Umständen sogar das Nicht-Schadensprinzip zu verletzen.

Wenn also ein solches „therapeutisches Missverständnis“ besteht, ist dies als ethisch problematisch anzusehen und bringt den Verdacht von Vertrauensbruch und Ausbeutung mit sich. Dies kann sowohl die Beziehung zwischen Patient und Forscher als auch die Forschungsinstitution betreffen. Vertrauen ist ein Grundpfeiler für die partnerschaftliche Abwicklung des medizinischen Experiments, wie dies an anderer Stelle ausgeführt wird.

4.2.1 Competence to consent

Die Entscheidungsfähigkeit muss in Beziehung zu den Konsequenzen des Entschlusses stehen. Es kann ein Adoleszenter etwa der Teilnahme an einer Studie über Tabakkonsum bei Jugendlichen zustimmen, schwerlich aber an einer klinischen Untersuchung von HIV Impfung (Slowther 2009).

Es muss gesichert sein, dass die einschlägige Information begriffen wird, ihr vertraut wird, sie vom Betroffenen für sich selbst evaluiert wird, und sie so zu einer kompetenten Entscheidung führt.

Grundlagen einer Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme:

Versetzt man sich in die Lage eines Patienten, welcher in einer bedrohlichen medizinischen Situation gebeten wird, an einer Studie teilzunehmen, so kann ihm der Untersucher wenn schon keinen direkten Behandlungsvorteil, so aber doch Standardbehandlung anbieten. Jeder von uns würde sich aber dann darauf konzentrieren, welche Nebenwirkungen und damit Risiken mit den einzelnen Optionen verbunden sind.

Die Ergründung der Patientenpräferenz in einer solchen Situation muss sich - ist sie ernst gemeint - nicht in theoretischen Überlegungen oder tradierten Leitlinien verlieren, sondern es müssen empirische Daten in einem möglichst authentischen Umfeld erhoben werden. Das Design solcher Studien ist ethisch problematisch, da die Untersucher einerseits der Wahrheitspflicht verbunden sind, andererseits jedoch im Sinne des Nicht-Schadensprinzips einen Patienten in einer sensiblen Phase nicht traumatisieren dürfen.

Wären wir vor die Wahl gestellt, würden wir die Risiken dahingehend bewerten, ob sie mit eher harmlosen Unannehmlichkeiten wie tolerablen Schmerzen, oder mit keinen fassbaren Belastungen, dafür aber einem auf den Behandlungserfolg abzielenden Risiko behaftet sind.

Ein solches Ziel verfolgte eine Studie, welche Patienten vor einem chirurgischen Eingriff zufallsmäßig eine von folgenden Entscheidungsvarianten zwecks Teilnahme an einer Studie anbot: Kein Risiko und keine Schmerzen, Schmerzen aber kein sonstiges Risiko, und Risiko aber keine Schmerzen (Treschan et al. 2003).

Weitere erhobene Parameter waren das Verstehen des vorgeschlagenen Protokollinhaltes, ob sich Patienten unter Druck gesetzt fühlten, an der Studie teilzunehmen, und schließlich welche Zustimmungsraten die verschiedenen Negativaspekte der Studienvarianten erzielten.

Die Ergebnisse bestätigten die Erwartungen, was zeigt, dass wir alle in erster Linie - besonders wenn wir verunsichert sind - das Risiko minimieren wollen, aber aus welchen Gründen immer, meistens aus altruistischen, bereit sind, andere Belastungen in Kauf zu nehmen.

Interessant - und darin rechtfertigt sich die Studie - sind einige der erhobenen Begleitumstände, welche auf Grund dieser empirischen Daten helfen, den Einverständnisprozess künftiger Studien zu verbessern und dadurch eine authentischere qualifizierte Zustimmung zu erzielen.

Trotz beträchtlichem Risiko stimmte fast ein Viertel der Patienten der Teilnahme an einer Untersuchung zu. Dies ist nur mit einer entsprechenden Benefit-Abwägung zu erklären, welche der Patient für sich formuliert. Klassischerweise überlassen Patienten diese Abwägung dem Untersucher. Hinweise dafür dass die Patienten sich genötigt fühlten, konnten nicht gewonnen werden, es scheint sich also um echten Altruismus im Sinne von Opferbereitschaft für die Gewinnung von Erkenntnissen, welche erst Nachfolgenden zu Gute kommen, zu handeln.

Diese Auswertung war dadurch möglich, dass im Anschluss an diesen experimentellen fiktiven Konsensprozess den Teilnehmern enthüllt wurde, dass es sich hier nur um eine intentionale Studie handelte.

Ein wichtiges Ergebnis war weiters, dass trotz großer Sorgfalt ein Drittel jeder Gruppe die Risiko-Nutzenabwägung nicht verstanden hatte, und dass bei diesen die Zustimmungsrates nur die Hälfte derer betrug, welche die Inhalte voll verstanden hatten.

Obwohl unter jenen die nicht verstanden hatten, sich mehr solche mit niedriger Schulbildung befanden, war die Rate des Nichtverstehens bei Patienten mit höherer Schulbildung nicht wesentlich geringer.

Der Schlüssel zum Schutz für den Patienten in der Ermöglichung einer autonomen Entscheidung ist also das Verständnis, das nicht unbedingt auf das Bildungsniveau reduziert werden kann. Aber nicht nur das, auch der qualifizierte Aufklärungsmodus erhöht die Teilnahmerate.

Aufrichtigkeit scheint sich also bezahlt zu machen, das konnte auch in einer empirischen Studie in der es um Geld - als den berühmten „financial conflict of interest“ – ging, gezeigt werden (Kim et al. 2004).

Eine Umfrage an Tausenden von herzkranken Patienten ergab, dass eine wahrheitsgetreue Schilderung der mit der Studie einhergehenden finanziellen Interessen die Zustimmungsrates wesentlich steigern konnte.

Vertrauen in den Untersucher ist also nicht nur ein ethisches Erfordernis, sondern auch wichtiger motivierender Faktor, der letztlich wieder dazu führt, dass die Teilnehmerzahlen an großen Studien steigen, also der sozialen Verpflichtung des Forschers Vorschub geleistet wird.

Betrifft das jetzt Gesagte in erster Linie aufgeregte Patienten etwa in akuten Situationen, so sind krebskranke Patienten in einer ganz anderen Ausnahmesituation

und müssen beim Konsensprozess diesbezüglich besonders behandelt werden (Lackner 1999).

4.2.2 Forschung an Nicht Einwilligungsfähigen

Grundprinzip muss sein, dass aus Gründen der Erkenntnisgewinnung Forschung NUR an einer Gruppe Nicht-Einwilligungsfähiger möglich ist, und deren Heranziehung nicht aus Opportunitätsgründen erfolgt.

Beispiele dafür sind Studien auch an Patienten, welche durch Schmerzen oder Stress in einem Zustand sind, in welchem die Durchführung von Aufklärung und das Abverlangen einer Entscheidung nicht zumutbar sind.

Noch klarer ist die Inkompetenz bei Bewusstlosen, sei es durch krankheitsbedingte Affektion selbst, oder durch notwendige medikamentelle Sedierung.

Darüber hinaus kann bei Neugeborenen und bei Kindern nicht der nötige Vernunftgrad für eine Entscheidung vorausgesetzt werden.

Dies kann aber nicht nur klassische Forschungsszenarien betreffen, sondern auch in zunehmendem Maße die Verwendung von biologischem Material wie Blutproben oder sogar nur von biologischen Daten. Ganz allgemein stellen therapeutische Interventionen, welche durch Randomisierung in Behandlungs- und Kontrollgruppen eingeteilt sind und nicht für jeden Betroffenen einen Nutzen erwarten lassen können, eine besondere Herausforderung dar.

Diese Patientengruppen erfordern einen besonderen Schutz, und zu ihrem Einschluss in Forschungsvorhaben müssen spezielle Vorkehrungen getroffen werden.

Demente Patienten

Bei der Feststellung der Einwilligungsfähigkeit dementer Patienten zur Teilnahme an einer Studie geht es in Analogie zu einer Behandlungsmaßnahme darum festzustellen, ob der Betroffene in der Lage ist, Art, Zweck und Folge der Maßnahmen zu beurteilen (Neubauer et al. 1994). Bei mittelschwer dementen oder deliranten Patienten kann die Fähigkeit zum Fassen eines Willensentschlusses nicht angenommen werden (Helmchen 1999).

Als Kriterien werden hier das Gedächtnis und die psychologische Kontinuität angeführt, welche ein einheitliches „Selbst“ bestimmen, nämlich in der Fähigkeit, Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft so zu organisieren, dass ein einheitliches kohärentes Ganzes daraus resultiert (Harvey 2006). Bei schwerer Demenz bricht die Beziehung zwischen dem Selbst und seinen Handlungen in der zeitlichen Perspektive zusammen. Die persönliche Geschichte bricht in ihrer Innenperspektive zusammen und macht es für die Betroffenen unmöglich, in Freiheit moralisch zu handeln. Dies ist die „atomistische Sicht“, in der Gesamtschau ist der Demente aber auch nicht im Stande, sich an etwas zu erfreuen oder normale gesellschaftliche Kontakte zu pflegen. Bei prä- und milder Demenz ist nur mit periodischer Beeinträchtigung zu rechnen, und es ist von der fachärztlichen Begutachtung zu entscheiden, ob eine Einverständniskapazität vorliegt. Im Stadium IV liegt ein vegetativer Zustand vor, in welchem man auf eine vorgehende Verfügung oder auf stellvertretende Zustimmungserklärung angewiesen ist. Es ist aber klar, dass für den Forschungszweck die Zustimmung restriktiver gehandhabt werden muss als für therapeutische Interventionen. Speziell beim Forschungsgebiet Demenz kann eine zusätzliche Legitimation darin bestehen, dass diese Forschung noch am Anfang steht (Siep 1999). Nach der kantischen Tradition, den Nichtzustimmungsfähigen nicht zu instrumentalisieren, kann zu Gunsten Dritter - nämlich den zukünftigen Kranken - eigentlich nicht ein solches Opfer gebracht werden. Im Utilitarismus hingegen im Sinne der Maximierung des Wohles aller Beteiligten kann beträchtlicher Altruismus eingefordert werden, dazu muss die nutznießende Gruppe allerdings auf dieses Kollektiv der zukünftigen Kranken eingeengt werden und das Interesse der Autonomie berücksichtigt werden. Keinesfalls darf Demenzkranken die Selbstbestimmung allzu leichtfertig abgesprochen werden (Dabrock 2007). Die Definition der Selbstbestimmung lehnt sich eng an den Würdebegriff an. Grundsätzlich ist Demenzkranken ein selbstbestimmter Willensausdruck nicht bedingungslos abzuerkennen, da sich immer wieder Hinweise auf einen Lebenswillen finden, wobei auch leibliche Ausdrucksgesten zu werten sind.

Feststellung von Zustimmungskompetenz und Notsituation

Grundsätzlich fällt es der zuständigen Ethikkommission zu, unter Berücksichtigung der Deklaration von Helsinki im Rahmen der anzuwendenden Gesetze (Arzneimittelgesetz, Medizinproduktegesetz) die Vorgangsweise bei Nichtzustimmungsfähigkeit festzulegen. Dazu kommen noch spezielle Empfehlungen, welche in der EU Richtlinie von 2001 enthalten sind und welche in den Mitgliedstaaten beträchtliche Diskussionen wegen ihrer Restriktivität zur Folge hatten (GCP).

Im deutschen Arzneimittelgesetz finden das schon oben erwähnte Problem der Placebogruppe sowie die Dringlichkeit des Studienbeginnes besondere Beachtung (Steiner et al. 2008). Hier wird betont, dass alleine die Behandlungschance 50:50 schon genügen muss. Dies wird mit dem utilitaristischen Argument begründet, dass ja sonst die biostatistisch geforderte Kontrollgruppe nicht möglich wäre, zumal ohnedies daneben die Standardbehandlung laufen müsste.

Hinsichtlich der Dringlichkeit in Notfallsituationen wird auf die aufgeschobene Einverständniserklärung zu medizinisch notwendiger Behandlung verwiesen und diese Bestimmung auf die Forschung extrapoliert. Die Besonderheit der deutschen Gesetzgebung liegt darin, dass sie im Arzneimittelgesetz (AMG) beim Nichtansprechbaren den bloßen Gruppennutzen als Legitimation nicht anerkennt. Das so genannte Heidelberger Verfahren, das sich auf Forschung an Patienten mit akuter Hirnblutung bezieht, hat als Ausweg in Absprache mit dem Vormundschaftsgericht die Heranziehung eines gesetzlichen Vertreters als so genannter „delayed consent“ vorgesehen.

In Österreich ist außer bei Kindern bei Nichtvorliegen einer Vorsorgevollmacht keine Vertreterverfügung möglich, es müsste hier der Journalrichter angerufen werden, mit allen zeitlichen Konsequenzen, würde man nicht eine ähnliche Regelung vorsehen.

Als Antwort auf die EU Richtlinie von 2001 hat eine working group in Wien, welche sich zum Ziele gesetzt hatte, solche akademische Forschung doch zu ermöglichen, konkrete Vorschläge zur Umsetzung gemacht (Liddel et al. 2006).

Da die Wissenschaftler nicht primär Eigenziele verfolgen, sondern für die Allgemeinheit forschen, müssen sie trotz des Schutzes von vulnerablen Gruppen dafür sorgen, dass wichtige offene Fragestellungen der klinischen Medizin beantwortet werden, vor allem solche, welche die Problemkreise der Akutforschung mit Nichtansprechbaren betreffen.

Im Einzelnen steht hier die Frage der Vertretungsmöglichkeit der Interessen solcher Patienten sowie die vorherige Aufklärung bzw. von vornherein Weigerung oder Bereitschaft an einer Studie teilzunehmen zur Debatte. Von zentraler Bedeutung ist hier wiederum, dass das Forschungsziel jene lebensbedrohende Störung anspricht, welche solche Patienten bedroht.

Darüber hinaus hat die Billigung durch eine Ethikkommission besondere Bedeutung, da sie sicherstellen muss, dass das Interesse des Patienten über das von Gesellschaft und Wissenschaft gestellt wird.

Ebendiese Momente müssen, nimmt man die Überlegenheit des teleologischen Zugangs für die Akutforschung an, in vermehrtem Maße durch die Kontrolle der begutachtenden Ethikkommissionen eingebracht werden. Dabei scheint die schon erwähnte Mitsprache der „community“ einen sinnvollen Regulator darzustellen.

Traumastudien

Wenngleich es viele Szenarien gibt, bei denen die Dringlichkeit einer Forschungsintervention dennoch eine stellvertretende Zustimmung ermöglicht, so ist bei der Traumaforschung die Raschheit der Intervention von entscheidender Bedeutung (Wright et al. 2008).

Daten welche bei nichtansprechbaren Schädelhirnverletzten gewonnen wurden zeigen, dass - wenn man die Einholung einer Stellvertreterzustimmung mit einem zunächst Verzicht darauf vergleicht - die Intervention um 4 und mehr Stunden früher erfolgen kann. Angesichts dieses Befundes sollten Ethikkommissionen sehr sorgfältig abwägen, ob es in solchen Situationen nicht gerechtfertigt ist, prima facie auf Konsultationen zu verzichten, sie hintanzustellen. Zusätzlich würde ein solches Vorgehen die Zahl der eligiblen Patienten stark erhöhen, ein Argument, das Jonas sicher nicht gelten lassen würde, da er dies explizit unter die Verringerung der Patientenautonomie stellt(s.5.2) Natürlich muss auch bedacht werden, dass im Gegensatz dazu jede Art der Zustimmungseinholung die Zahl der Teilnehmenden reduzieren wird, da sich immer Vertreter auch gegen eine Teilnahme entscheiden werden, aber das ist ja schließlich der Zweck. Ethisch problematisch ist auch ein später - wenn der Patient wieder ansprechbar geworden ist - eingeholter Konsens, falls der Patient dann ablehnt. Dies wirft nicht nur statistische Probleme auf, sondern es kompromittiert die Glaubwürdigkeit des Arztes und beeinflusst sicher das Vertrauen des Patienten in ihn.

Regelungen

Auch in Europa stellt die mangelnde Konsensfähigkeit eines derartigen Patientengutes die Forscher auf eine ethische Nagelprobe (Kompanje et al. 2005). Da die schon erwähnte europäische GCP Richtlinie von 2004 im Prinzip kein Abweichen von einer Art der Zustimmung selbst in Notsituationen vorsieht, und weil die prinzipielle Forderung

nach direktem persönlichem Nutzen besteht, wurden europäische Zentren zu ihrer diesbezüglichen Einstellung befragt.

Die nächstbeste ethische Lösung ist ungeachtet des Zeitverlustes die stellvertretende Einwilligung (proxy consent), es kann aber nicht davon ausgegangen werden, dass die Betroffenen sich immer von solchen Vertretern interpretiert sehen wollen, noch dass die präsumtiven Entscheidungen im Sinne des Betroffenen ausfallen.

Eine andere Möglichkeit ist die Heranziehung eines an der Untersuchung nicht beteiligten Arztes. Dies stellt zwar keinen Versuch dar, die Patientenentscheidung zu ergründen, ist aber eine Verbesserung gegenüber dem vollständigen Verzicht auf eine Zustimmung, da sie die Entscheidung kontextuell individualisiert, Bias durch Forscherinteressen vermindert und wahrscheinlich deswegen auch Zustimmung von Angehörigen solcher Patientenkollektive findet.

Die Nachsicht der Zustimmung im wörtlichen Sinn (deferred oder delayed) sieht zunächst einen Verzicht mit Nachholung bei nächster Gelegenheit vor und ist vom Totalverzicht (waiver of consent) zu trennen.

Die Rechtfertigung besteht im Wesentlichen darin, dass bei Unmöglichkeit solcher Forschung, wie schon wiederholt erwähnt, eine unzumutbare Lücke bei qualifizierten Behandlungsmethoden entstehen würde.

Betrachtet man die Akutforschung im Lichte der Deontologie, so kann man nicht erwarten, dass alle die Vorgangsweise in einem Studienprotokoll auch für sich wünschenswert halten würden. Es wird hier die Gruppe der Studienteilnehmer von einigen wenigen Autoren einer Vorgangsweise determiniert.

In der teleologischen Ethik von Bentham und Mill rechtfertigt hingegen der erreichte Zweck die dazu verwendeten Mittel. Es kommt hier - wie später ausgeführt wird, wenn es um Wirkungen und Nebenwirkungen eines neuen Verfahrens geht - zu einer Kosten-Nutzenanalyse, welche sich an dem größten Glück der höchsten Zahl orientiert. Ein solches Verfahren eröffnet aber die Möglichkeit, auch den Nutzen für eine zukünftige Patientengruppe in solche moralischen Abwägungen mit einzubeziehen. Dazu muss natürlich vorausgesetzt werden können, dass der Wert solcher wissenschaftlichen Zugewinne tatsächlich zum Vergleich quantifiziert werden kann, und dass seitens der Urheber der Forschung kein selbstbezogenes Interesse vorliegt.

Medizinische Eingriffe in die Integrität nichtzustimmungsfähiger Personen, unter welche auch Forschungsvorhaben fallen, von denen die Betroffenen keinen unmittelbaren Nutzen haben, erlaubt die Biomedkonvention dennoch unter bestimmten Auflagen (Biomedkonvention des Europarates 1999). Diese erstrecken sich vom Charakter der Probandengruppe bis zur Forderung nach nur minimalem Risiko. Hier wird das Utilitätsprinzip in seiner ausgeprägtesten Form angewandt (Kley 2004). Nützlichkeitsabwägungen, nämlich Notwendigkeit der Forschung bei Beschränkung auf eine Gruppe von vom Forschungsziel betroffener Kranker, werden hier in der Argumentation zugelassen, wenn die Zustimmung und damit die Freiwilligkeit als Menschenrecht kompromittiert werden. Man könnte diesen Konventionsartikel als regelutilitaristisch sehen, der als normierte Vorschrift beträchtliche Mängel eines Handlungsutilitarismus auszugleichen sucht. Es ist somit ein Trend zur Güterabwägung gegeben, welcher mit Hilfe des Utilitarismus versucht, die Ausweitung der Grund- und Menschenrechtsanwendungen zu begleiten. Das Betonen dieser Grundrechte wird gegen den Vorwurf, dass der Utilitarismus Minderheiten unterdrückt, ins Spiel gebracht.

Die detaillierte Abwägung muss jedoch im Lichte der spezifischen Situation des Bedarfes auf einem bestimmten Forschungsgebiet gesehen werden, wobei die Definition des Risikos (minimal risk) noch in dem einschlägigen Kapitel ausführlich zu besprechen sein wird.

Die Mehrzahl der in Europa betroffenen Forscher war der Meinung, dass Stellvertreterzustimmung die Zahl von Probanden reduziert, nicht immer den Willen der Vertretenen trifft und die notwendigen Maßnahmen verzögert.

Natürlich ist dies nur die eine Seite, die der „professionals“ mit ihren Eigeninteressen, wenngleich mit wertvoller Facheinsicht. Um die Gesellschaft zu überzeugen, werden Daten nötig sein, welche etwa untermauern, dass manche Behandlungsgebiete dringend experimentelle Daten brauchen, die auch der Öffentlichkeit präsentiert werden können.

So benötigt die Zustimmungsprozedur wahrscheinlich auch evidence based ethics und nicht nur evidence based medicine.

4.3 Risikoeinschätzung

Das Risiko bei manchen Studien wird für einen Vorteil der Gesellschaft und nicht des einzelnen Teilnehmers getragen, weshalb dieses sorgfältig abgewogen werden muss.

In der Vergangenheit wurde für solche Versuche gefordert, dass der Benefit größer ist als das Risiko, oder dass überhaupt kein oder nur minimales Risiko besteht.

Das Konzept des „clinical equipoise“, das an anderer Stelle besprochen wird und das vorsieht, dass bei einem Vergleich mit Standardbehandlung gegenüber dem zu untersuchenden neuen Medikament in der medical community Uneinigkeit besteht, ob dieses gleichwertig ist - das heißt wenn man die Chance dass eines davon besser ist mit 50% einschätzt - findet sich noch gar nicht in der Richtlinie. Dies widerspricht jedoch der obigen Forderung, dass der Benefit das Risiko übersteigt.

Gelöst sollte dies dadurch werden, dass in einem ersten Schritt die Hypothese getestet wird, also die ausschließlich wissenschaftliche Komponente, und in einem zweiten Schritt die Risiken beider Behandlungsmethoden analysiert werden. Es kommt also zu einer Trennung der wissenschaftlichen von der therapeutischen Zielsetzung. Wie gezeigt wurde, stellt es einen Hauptkonfliktpunkt für der behandelnden Arzt dar, wenn er zugleich als Forscher auftritt.

Diese „component analysis“ muss aber auch das Risiko berücksichtigen, welches für den Patienten entsteht, wenn er nicht behandelt wird.

Also muss bei Vorliegen von „equipoise“ die Forderung nach einem Überwiegen der Vorteile in einem neuen Licht gesehen werden. Es müsste präzisiert werden, ob dies in Zusammenhang mit dem Forschungs- oder mit dem Behandlungsaspekt zu sehen ist.

Eingegangen werden müsste auch auf zusätzliche Untersuchungen, welche für den Patienten keinen Nutzen bringen und nicht immer als harmlos einzustufen sind.

Vom Organisatorischen her wird vorgeschlagen, die Ressourcen der Ethikkommissionen zu vermehren, ihnen neben spezieller Ausbildung Guidelines und vorausgehende Entscheidungen zur Verfügung zu stellen, um die diesbezügliche Arbeit zu erleichtern und zu verbessern.

Es müsste auch die Kompetenz eines gesetzlichen Patientenvertreters festgestellt werden, einen Rücktrittsmodus festzulegen, was sich vor allem auf das Zurückziehen von gewonnenen Forschungsdaten oder -material wie Gewebeproben bezieht.

Andererseits dürfte die Formulierung, dass das Forschungsziel direkt auf einen lebensbedrohenden oder zur Invalidität führenden Umstand gerichtet sein muss, nicht zu eng ausgelegt werden. Es müsse auch Forschung bei nicht neurologisch bedingten Krankheitsbildern, wo etwa diese Folge einer Intervention sind, oder die Erforschung ebensolcher Komplikationen, um auch neue unterstützende Maßnahmen zu identifizieren, ermöglicht werden.

Über die einzelnen Mitgliedsstaaten der EU hinaus müsste die legale Vertretung so einheitlich definiert werden, dass in Multicenterstudien hier gegenüber der Öffentlichkeit eine einheitliche Auffassung vertreten werden könnte.

Einer Klärung bedarf auch der Begriff der notfallmäßigen klinischen Forschung. Dies betrifft nicht nur Forschung am Nichtansprechbaren, sondern zusätzlich in einem Setting von unaufschiebbarem Einsetzen der Intervention gleich nach einem Ereignis.

Das legale Lösen der Zustimmungserfordernisse müsste auf diesen speziellen Bedarf der Forschung am kritisch Kranken abgestimmt sein. In Ländern, wo eine öffentliche Institution wie etwa ein Gericht einzuschalten ist, muss das Problem der Bewilligung ohne Zeitverlust prozedural geregelt werden.

In Ländern hingegen, in welchen Familienmitglieder in solchen Fällen zur vertretenden Zustimmung befugt sind, muss sichergestellt werden, dass - wenn diese überfordert scheinen - andere nicht mit der Studie in Zusammenhangstehende herangezogen werden können, oder dass gestresste Angehörige diese Entscheidung delegieren können.

Auch in den USA liegt in solchen Fällen die Hauptlast der Entscheidung bei der zuständigen Ethikkommission (Morrison et al. 2009). Nichtansprechbare werden in die besonders schutzwürdige Gruppe von „vulnerablen“ Personen eingeschlossen. Dazu kommt, dass im häufigen Akutforschungsbereich der Traumaforschung sozial unterprivilegierte Gruppen wie Farbige dort überrepräsentiert sind, aber auf Grund historischer Missbräuche wie des Tusagee Skandals von Forschern eher gemieden - also übermäßig geschützt (overprotected) erscheinen - was wieder wie schon erwähnt zu einem Repräsentationsdefizit bei den Früchten solcher Forschung führt.

Die Möglichkeit, Behandlung in Notsituationen zunächst ohne Zustimmung im besten Interesse des Patienten durchzuführen, setzt das Vorhandensein erprobter Standardtherapie im Sinne der evidence-based medicine voraus. Wenn aber solche Mittel nicht oder zu wenig zur Verfügung stehen, würde man dem Patienten nicht die geforderte beste Behandlung bieten - bieten können. So gesehen könnte es ethischer sein, dem Patienten eine Erfolg versprechendere Therapie, wenn auch noch nicht ausreichend erprobt, zur Verfügung zu stellen. Ein palpables Beispiel ist der Blut- und Flüssigkeitsersatz, welcher in seiner Qualität und Quantität eines der großen therapeutischen Probleme bei der immer größer werdenden Zahl von Unfallverletzten darstellt. Hier lieferten auch Forschungsergebnisse aus dem Vietnamkrieg bei einem früher als besonders schützenswert bezeichneten Kollektiv - nämlich Soldaten - dringend benötigte Daten, da nämlich bis dato auf Daten nur aus Tierversuchen stammend zurückgegriffen werden konnte. Der Krieg war in der Medizin immer schon eine Quelle von neuer Erkenntnis und Fortschritt, der besondere Schutz für die oder besser vor der Forschung muss jedoch für Militärpersonen auch in Friedenszeiten gelten.

So gesehen könnte etwa Traumaforschung angesichts der Probleme für die Gesellschaft als wichtig genug angesehen werden, um auf der Ebene der Autonomie des Einzelnen Abstriche zu machen. Jonas könnte hier sogar zitiert werden mit seinem Hinweis, dass sich neu ergebende Probleme mehr Legitimation zur Berechtigung gäben, den Einzelnen zu belasten .

Dieser Tatsache Rechnung tragend wurde 1996 in der so genannten „final rule“ der Food and Drug Administration (FDA) eine Möglichkeit eröffnet, doch auch unter Akutbedingungen klinische Forschung zu betreiben. Paradoxerweise hatte dieser Verzicht auf die vorgehende Zustimmung in den darauf folgenden zehn Jahren keine deutliche Zunahme der dringend erforderlichen einschlägigen Forschungsvorhaben zur Folge.

Diese „final rule“ sieht zu den schon erwähnten Erfordernissen für Akutforschung vor, dass Patienten in einer Krankheitssituation sein müssen, welche noch deutliche Therapiemängel aufweist.

Wesentlich ist die Verpflichtung der Forscherteams, mit der „community“ - der Umgebung - Verbindung aufzunehmen, sich schon im Vorfeld über geplante Vorhaben abzusprechen und auch im Fortlauf der Studien Transparenz anzustreben. Der Zweck

wäre vor allem, eine Einigung über spezifisch zu schützende Gruppen zu erzielen und sozusagen den Schutzmechanismus der gesellschaftlichen Umgebung anzupassen.

Erstaunlicherweise scheint diese Vorkehrung eben dazu zu führen, dass diese Forschung nicht boomt - kennt man die angespannten Verhältnisse des amerikanischen Gesundheitswesens, so ist dieser Effekt vielleicht gar nicht so verwunderlich.

4.3.1 Die Nutzen-Risikoabwägung

Zentral für die Entscheidung eines Individuums, sich für die Forschung zur Verfügung zu stellen oder nicht, ist die Frage, welchen Gewinn es davon hat bzw. welche Belastungen es dabei auf sich nehmen muss. Da ja Unsicherheit über die Wirkungen eines neuen Medikamentes oder eines neuen Verfahrens besteht, muss der prospektive Versuchsteilnehmer damit rechnen können, dass das Risiko so niedrig wie möglich gehalten und möglicher Nutzen maximiert wird, und dass die Abwägung dieser beiden Erwartungen für ihn und die Gesellschaft positiv ausfallen (Emanuel et al. 2000).

Zunächst werden die Risiken durch ein gutes Studiendesign niedrig gehalten, indem dem Standard entsprechende diagnostische und therapeutische Verfahren zum Schutz des Probanden verwendet werden. Sodann soll ein Gewinn für den Versuchsteilnehmer angestrebt werden, wobei dieser aus der Studie selbst stammen und nicht in einem finanziellen Vorteil bestehen soll, welcher etwa zu hohe Gesundheitsrisiken kompensieren soll. Auf die Berechtigung finanzieller Incentives wird an anderer Stelle ausführlich eingegangen.

Natürlich resultieren aus der Versuchsteilnahme insgesamt Vorteile die medizinische Versorgung betreffend, welche auch für die Validität der Studie angemessen sind, medizinische Versorgung hingegen ist hier nicht die primäre Zielsetzung.

In der endgültigen Abwägung soll dann die Gesamtzahl der Nutzenfaktoren die der Risiken übersteigen, wobei das noch zu besprechende Problem weniger in der Quantifizierung als vielmehr in der Qualifizierung von Risiko liegt.

Trotzdem muss versucht werden, ja es ist sogar Qualitätsmerkmal einer Aufklärung, einem Laien Art, Häufigkeit und Gefahrenpotential einer unerwünschten Wirkung verständlich zu machen.

Betrachtet man die Nutzen-Risikoabwägung im Lichte der Prinzipien wie sie von Beauchamp und Childress vorgeschlagen wurden, so ist hier neben der Nutzens- auch die Nichtschadensverpflichtung invoziert, außerdem noch die Nichtausbeutungsverpflichtung (Beauchamp & Childress 1994).

Die Evaluierung des Vorganges erfolgt nicht nur durch den Stand des Fachwissens, sondern auch durch die Einschätzung von sozialen Wertvorstellungen durch die Gesellschaft.

In Großbritannien wird versucht, dies schon bei der Aufklärung deutlich zu machen (Slowther 2006).

Bezüglich des Nutzens für den Teilnehmer und die Gesellschaft muss deutlich gemacht werden:

- Was ist das primäre Studienziel?
- Was sind die hauptsächlichen wissenschaftlichen Fragestellungen?
- Wie sieht die Gegenüberstellung von wissenschaftlicher Rechtfertigung und Kritik an dieser Studie aus?

Der potentielle Nutzen für die Studienteilnehmer muss auch wie schon erwähnt durch Mitglieder angrenzender communities mitdefiniert werden.

Auf Seiten der Risikoabwägung:

- Wird dem Studienteilnehmer etwas vorenthalten?
- Wird der Studienteilnehmer anderen nicht klinischen Prozeduren unterworfen?
- Gibt es sensitive oder belastende Vorgänge bei der Untersuchung?
- Worin besteht eine mögliche Schädigung?
- Ein- und Ausschlusskriterien und Kompensationsmechanismen im Schadenfall?
- Möglichkeit eines vorzeitigen Studienabbruches und fortlaufendes Monitoring?

Diese Erörterungen sind geeignet, den Teilnehmern Entscheidungsgrundlagen bezüglich der Legitimität der Studie, bezüglich des zu erwartenden Gewinnes und der Risiken für Probanden, die involvierten Forscher und die Allgemeinheit zur Verfügung zu stellen. Es wird der taugliche Versuch gemacht, die Interessen aller im Sinne des Konflikt- und Interessensfeldes Beteiligten zu wahren.

Das „worst case“ Szenario der Nutzen-Risikoabwägung stellen Studien dar, bei welchen geringer Nutzenserwartung eine hohe Wahrscheinlichkeit von Schädigung mit oft fatalem Ausgang gegenübersteht (Nycum & Reid 2008).

Schon die Helsinkideklaration fordert, dass das Wohl des Forschungssubjektes Vorrang vor Interessen der Wissenschaft und der Gesellschaft haben muss. Hier wird immer ins Treffen geführt, dass bei Sicherung des Fortführens der Standardtherapie die Durchführung eines Vergleiches zwischen zwei möglichen Interventionen (Agens und Placebo) gerechtfertigt sein kann (clinical equipoise).

Dieses Konzept des clinical equipoise wurde 1987 von Benjamin Freedman eingeführt (Freedman 1987). Es soll helfen in Situationen, in denen Unsicherheit über eine wichtige therapeutische Frage besteht, eine Versuchsanordnung zu ermöglichen, bei welcher ein Patient nicht durch Randomisierung einem der Standardtherapie unterlegenen Verfahren zugeführt wird.

Es steht also der ehrlichen Nullhypothese das Prinzip des Verbotes der Behandlung mit einer unterlegenen Therapie gegenüber (Miller & Brody 2007).

Die Nullhypothese erfordert bei Unsicherheit über Wirkung und Nebenwirkung eines Verfahrens die randomisierte Testung gegen ein Placebo. Das bedeutet jedoch nicht, dass in einem solchen Fall das eine Verfahren dem anderen nicht unterlegen sein kann.

Wenn zum Beispiel ein neues Antidepressivum getestet werden soll, das in vorhergehenden Experimenten schon eine Wirksamkeit gegen diese Erkrankung bewiesen hat, so kann man jetzt bei neuerlicher Testung gegen Placebo das clinical equipoise Prinzip durch inferiore Behandlung unterlaufen. Die Frage ist ja hier, ob das neue Medikament besser ist als das schon als Standard verwendete und nicht ob das Neue besser ist als Placebo.

Hier gilt es nun auseinander zu halten, ob für die Forschung dieselben ethischen Standards innerhalb der Arzt-Patientenbeziehung gelten wie in einer klassischen therapeutischen Situation, und es deshalb ethisch ist, solche Personen in einer Studie unter den Aspekten der Nullhypothese in eine Placebogruppe zu randomisieren. Der Arzt agiert hier wie eine therapieverabreichende Maschine, er weiß nicht, welche Behandlung sein Patient erhält, durch die equipoise-Annahme ist nur gesichert, dass dieser keine inferiore Therapie erhält.

Der Arzt wäre aber verpflichtet, nicht nur keine inferiore Behandlung zu bieten, sondern eine auf den individuellen Patienten zugeschnittene optimale Therapie (best treatment). Wenn also diese Randomisierung rechtens sein soll, dann müssen die ethischen Obligationen von Behandler und Forscher als voneinander getrennt betrachtet werden (components analysis).

Therapeutische Zugänge müssen also an der Gleichwertigkeit der Verfahren gemessen werden, in einer nichttherapeutischen Situation muss wenigstens das Risiko minimiert werden und die Aussicht auf Wissenszuwachs anzunehmen sein. Zusätzlich sind klinische Untersuchungen mit Belastungen wie Blutabnahmen, Strahlenbelastung oder Biopsien verbunden, welche sich mit einer reinen Behandlungsintention der therapeutischen Situation nicht vereinbaren lassen.

Wenn man solche Belastungen konzidiert, so muss man auch zur Placebo-randomisierung Stellung beziehen. Es wird die Meinung vertreten, dass all dies durch den Gewinn, den die Forschung bringt, zu kompensieren ist.

Forscher sollten also nicht dieselben ethischen Verpflichtungen haben wie behandelnde Ärzte, Patienten dürfen nicht nur unter der Benefizverpflichtung gesehen werden. Dies betrifft auch die Stellung von Wissenschaftlern und gesunden Probanden.

Vielmehr ist hier das dynamische Verhältnis eines **Patienten (1)**, der durch seine Krankheit in eine Studie eingeschlossen wird, zu einem **Studienteilnehmer (2)** welcher nichtsdestoweniger behandlungspflichtig im Kontext des Studienprotokolls bleibt, wieder zu einem **Patienten (3)** mit möglichem Gewinn aus der Studie, notwendig. Es sollte der Patient nicht nur zu einem Subjekt werden, sondern zu einem Patientensubjekt. Es sollte nicht nur eine Ausbeutung verhindert werden, sondern es sollte für den Forscher die Verpflichtung bestehen, innerhalb des Protokolls für einen maximalen Benefit dieses Patientensubjekts Sorge zu tragen.

Diese Überlegungen zeigen, dass sich abseits von theoretischen Erwägungen und Definitionsversuchen die ethische Qualität in der Forscher-Probandenbeziehung in einer Sphäre technischer medizinischer Details bewegt, welche nicht leicht generalisierbar und schon gar nicht reglementierbar sind.

Die Frage ist, ob die Probanden sich über die Konsequenzen einer zufällsmäßigen Zuordnung zu einer Gruppe ohne wirksame Behandlung im Klaren sind, besonders wenn diese Probanden Patienten sind (Kerr et al. 2004). Der Begriff des „collective

equipoise“ soll ja sichern, dass kein Patient durch Zuordnung zu dem einen oder anderen Behandlungsarm benachteiligt wird.

Untersuchungen zeigen jedoch, dass ein beachtlicher Anteil der Betroffenen nicht realisiert, dass nicht in jedem Fall für ihn eine wirksame Behandlung resultiert und was der Ausdruck Randomisierung bedeutet.

Weiters wurden viele der in Studien getätigten Randomisierungsmethoden als unzureichend befunden. Als Konsequenz für die Akzeptanz wird neben der wahrheitsgetreuen und verständlichen Vermittlung eine wissenschaftliche Begründung gefordert. Sie erhöht die Akzeptanzrate dieser Vorgangsweise deutlich.

Eine weitere wichtige Frage ist, ob dieses equipoise Konzept, auf dem die Hoffnung beruht, die Schwierigkeiten der ärztlichen Benefizverpflichtung zu vermeiden, der Sicht des Arztes oder der des Patienten unterstellt wird (Lilford 2003).

Die zentrale Idee dieses Konzeptes ist ja, dass angesichts der Unbekanntheit der besten Behandlung, der Studienteilnehmer ohne eigenen Schaden zu einer Behandlungsverbesserung für die Nachkommenden beiträgt. Im Allgemeinen wird diese Unsicherheit über die beste Behandlungsmethode dem Forscher zugeordnet, welcher dazu noch überzeugt sein muss, dass sein Forschungssubjekt passend für die gewählten Forschungsalternativen sein muss.

Was aber den Patienten betrifft, so wird dieser die in der Studie getesteten Behandlungsalternativen oft nicht so sehen wie der Arzt, seine Auffassung vom Wert einer Behandlung ist nicht eine idente. Er würde die „beste“ Behandlungsmethode vermutlich anders sehen als der Arzt, und auch seine Randomisierungsvorstellung würde unter Umständen abweichend sein.

Auch die Auffassung von ungewiss und unbekannt würden zwischen den beiden unterschiedlich ausfallen, da ja der Arzt einen ganz anderen Zugang zu möglichen Entwicklungen und eventuellen Komplikationen hat. Was also für den Patienten unbekannt ist, stellt für den Arzt ein Entwicklungskontinuum zwischen zwei Extremen dar. Dies ist in der bayesischen Statistik als die Spanne zwischen bester Einschätzung und Implausibilität bekannt.

Zusätzlich wird aus diesem Grund der Forschungsteilnehmer über seinen eigenen potentiellen Gewinn hinaus nicht im Stande sein, den Wert des Wissenszuwachses für

andere kompetent einzuschätzen. Der Altruismus kann also nicht sinnvoll ausgeübt werden, da die Frage offen bleibt: Wie würde ich unter diesen Umständen behandelt werden wollen?

Wiederum würde sorgfältigere Information die Teilnehmerzahlen an Studien reduzieren, im Sinne von Jonas jedoch die ethische Qualität der Nutzen-Risikoabwägung erhöhen(s.5.2.)

Die Risiko-Nutzenabwägung in ihrer ganzen Komplexität zeigt sich besonders auf Forschungsgebieten wie der reproduktiven Gen-Technologie (Malek 2007).

Hier werden über den Studienteilnehmer hinaus auch noch andere betroffen, was die Frage der Teilnehmerauswahl tangiert. Weiters ist der Bereich von möglichem Nutzen und Schaden so komplex, dass er kaum darstellbar ist. Risiko und Gewinn sind nicht nur unüberschaubar, sondern auch in der zeitlichen Dimension schwer fassbar. Dazu kommt, dass man diese Maßnahmen als Forschung aber auch als innovative Therapie betrachten kann. Hier wird besonders deutlich, dass die Unterscheidung zwischen Experiment und wenig erprobter Therapie im Sinne der evidence-based medicine die Zustimmungfrage und damit die Autonomie relativiert.

Gerade diese Komplexität und die Ungewissheit auf diesem Sektor machen es erforderlich, im Zweifelsfall die Anwendung im Rahmen kontrollierter Studien durchzuführen. Erwägungen betreffend Folgewirkungen spielen bei therapeutischer Anwendung keine Rolle, in der Forschung aber sehr wohl. Zusätzlich ist hier oft die Grenze zur Behandlung von Leiden schwer zu ziehen, da es sich hauptsächlich um enhancement (blosse Verbesserung)handelt.

Die Nutzen-Risikoabwägung ist nicht nur für die direkt betroffenen Forschungssubjekte durchzuführen, sondern auch für deren Nachkommen.

Insgesamt zeigt sich, dass die Nutzen-Risikoabwägung viele Facetten aufweist, welche miteinander verschränkt eine systematische Darstellung schwierig erscheinen lassen.

Die Fragen wie ist eine solche Bewertung zu quantifizieren, wie ist sie so mitzuteilen dass sie eine autonome Entscheidung ermöglicht, und von wem ist sie eigentlich zu beantworten, sind Herausforderungen für den forschenden Arzt.

Vor allem die Einschätzung von Belastung oder Schaden sind Schlüsselvorgänge für die Legitimation, vor allem Kranke zur Teilnahme an einem klinischen Versuch zu motivieren.

Gerade bei der Wertung des Risikos, dem ein Versuchsteilnehmer unterworfen wird, muss der alte Paternalismus vermieden werden (Edwards et al. 2004). Vielmehr muss der Betroffene selbst die für ihn relevanten Faktoren bewerten, obwohl es Situationen gibt, in welchen der „Altruist“ nichts mehr zu verlieren hat - etwa in einem terminalen Stadium.

Vom Ablauf her ist die Risikovermittlung allein dem Forscher überlassen, da die Ethikkommission (EK) nie direkten Kontakt zur Versuchsperson hat - sie kann nur die schriftliche Aufklärung diesbezüglich auf ihre Korrektheit und Verständlichkeit prüfen.

Eine weitere wichtige Kontrollfunktion der EK besteht darin zu prüfen, ob auf den Versuchsteilnehmer einerseits kein Druck ausgeübt wurde, andererseits aber, dass nicht bei einer etwaigen finanziellen Kompensation oder einem „Incentive“ unbillig vorgegangen wurde.

Durch das existierende Gesundheitssystem wird die EK sozusagen zur demokratisch gewählten Institution, welche durch ihre Beurteilung die Werte festlegt, welche sich dann schlussendlich in der Risikoperzeption des approbierten Protokolls wieder finden. Da aber die Versuchsteilnehmer als Öffentlichkeit wiederum von den Versuchsergebnissen profitieren, wird die scheinbare Paradoxie vom Schutz der individuellen Freiheit durch die Zustimmungserklärung und dem Schutz von individuellen Interessen durch Paternalismus zunächst aufgelöst.

So sollte das Bestreben sein, die EKs aus ihrer administrativen Autorität herauszulösen, um die Legitimation zur wichtigen Risikoeinschätzung transparenter zu machen.

Tatsächlich gibt es in England Bestrebungen zur volksnahen Organisation dieser Körperschaften, in den Vereinigten Staaten wurde die Involvierung der Gesellschaft bei der Erstellung von klinischen Versuchsprotokollen schon erwähnt.

Die Risikoeinschätzung als Herzstück eines Studienprotokolls soll von der EK stellvertretend für die Versuchsperson formuliert werden, sie sollte nicht restriktiver erfolgen, als es der Betroffene einschätzen würde, die individuelle Einschätzung müsste aber durch den involvierten Forscher oder Psychiater erfolgen. Die individuelle Freiheit

wird dort begrenzt, wo sie an das öffentliche Interesse anstößt, die öffentliche Verpflichtung von EKs ist dort besonders groß, wo es sich um zustimmungsunfähige oder von finanziellen Anreizen geköderte Personen handelt, und schließlich muss die moralische Autorität der EKs in diesem Sinne gefestigt werden.

Freilich wird es nie gänzlich möglich sein, eine akkurate und der Person angepasste Risikomitteilung anzubieten. Gleichwohl ist aber das Gleichgewicht von zu erwartendem Nutzen und von Nebenwirkungen der ethische Knackpunkt des wissenschaftlichen Experiments.

Es ist erklärlich, dass unter diesen Umständen das Herunterspielen des Risikos faktisch und in der Kommunikation eine immer wichtigere Rolle einnimmt.

4.3.2 Das Konzept des minimalen Risikos

Das Konzept des minimalen Risikos (minimal risk) wurde als ethischer Standard eingeführt, um die Beurteilung von Forschungsprojekten zu erleichtern und die Aufnahme konsensunfähiger Patienten in Studien zu ermöglichen (Kopelman 2004).

Umgekehrt: Je größer das Risiko ist, dem Studienteilnehmer unterworfen werden, umso größer muss die Sorgfalt bei der Auswahl sein und wohl auch die Aussicht auf wichtige Ergebnisse.

Die Risikobewertung stellt eine normative Beurteilung der Risiken dar und umfasst:

- Wahrscheinlichkeit, Dauer und Ausmaß einer physischen Schädigung
- Beunruhigung, Unbequemlichkeit und Stigmatisierung
- Würdeverlust, Vertrauensbruch und Verlust von Selbstbewusstsein
- Bedrohung der Privatsphäre und Verunsicherung.

Die in den USA entwickelte Klassifikation orientiert sich an dem Risiko, das wir im Alltag einzugehen gezwungen sind. Dies kann relativ interpretiert werden, so dass es für diejenigen die diesem Risiko ausgesetzt sind minimal ist, aber auch höheres Risiko für manche umfasst.

Die Definition kann sich auf die Tätigkeit im täglichen Leben beziehen oder als sozial erlaubtes Risiko gesehen werden.

Angesichts dieser Schwierigkeiten kann es ein großer praktischer Vorteil sein, eine als mit minimal risk behaftete Studie expedit behandeln zu können.

Wenn zum Beispiel in einer Studie ausschließlich nicht invasiv gewonnenes biologisches Material benötigt wird, kann es helfen, die Ressourcen einer ausführlichen Begutachtung zu sparen.

Verzicht auf das minimal risk Konzept muss als Maximalposition zur Folge haben, dass kein Versuch ohne die direkte Zustimmung des Betroffenen oder eines bevollmächtigten Vertreters stattfinden kann. Diese Position ist zum Beispiel noch im Nürnberger Kodex von 1947 enthalten, ist aber nicht mehr zeitgemäß, da sonst wichtige Untersuchungen nicht stattfinden könnten.

Ein anderer Grund gegen das Konzept zu sein wäre, dass man der Ethikkommission mehr Flexibilität bei der Risikobeurteilung und der Entscheidung, auf das Einverständnis zu verzichten, zubilligen möchte.

Außerdem legitimiert das Vorliegen von minimal risk die Kommission, Schützenswerte, Kinder und Nichtkonsensfähige in die Studie aufzunehmen, selbst wenn sie keinen direkten Benefit davon erwarten dürfen.

Auch fachliche Aspekte erschweren die Klassifikation einer medizinischen Intervention als minimal, es ist zum Beispiel nicht geklärt, ob das Setzen einer Magensonde, eine arterielle Punktion, Trommelfellpunktion oder eine Lumbalpunktion als mit minimalem Risiko behaftete Maßnahmen darstellen.

Eine zusätzliche Schwierigkeit stellt dar, dass viele Erörterungen sich nicht auf die damit verbundenen Vorsichtsmaßnahmen beziehen; weiters ist immer ein Unterschied zwischen der Theorie einer Begutachtung und der Praxis der Studiendurchführung zu machen.

Eine andere Möglichkeit der Quantifizierung eines Risikos stellt natürlich der „best interest“ Standard dar. Dies trifft für Situationen zu, in denen Eltern stellvertretend für ihre Kinder keine Zustimmung geben können, wenn das Geplante nicht dem besten

Interesse der Kinder entspricht oder deren - und da kommt wieder das minimal risk herein - tägliches Risiko dadurch erhöht.

Gerade bei der Nutzen-Risikoabwägung ist die Konkretisierung der ethischen Erwägungen nach der Art der evidenzbasierten Medizin ein Anliegen, um das Feld zwischen impliziter Normativität und unzureichender Praktikabilität abzustecken (Strech 2008).

Nutzen- und Schadensdimensionen müssen auch inhaltlich konkretisiert werden und bilden die Voraussetzung dafür, dass die Prinzipien von Wohltun und Nicht-Schaden sinnvoll verwendet werden können.

Ohne konkrete Angaben über Allokation von medizinischen Gütern und Zugangsmöglichkeiten zu denselben kann auch im Forschungsumfeld nicht der Gerechtigkeit entsprochen werden.

Auch die Präferenzen der Versuchsteilnehmer müssen sich auf empirisch erhobene Daten stützen - wie dies in der erwähnten Studie über die Einstellung zu Risiko und Schmerz (Treschan et al. 2003) ausgeführt wurde - um der Autonomie der Forschungsteilnehmer wirklich entsprechen zu können.

Diese geforderte Empirie ist keinesfalls als Konkurrenz zur eigentlichen ethischen Entscheidungsdomäne zu sehen, sie stellt aber wohl eine notwendige Ergänzung dar.

Versucht man diesen Prozess der Entscheidungsfindung zu skizzieren, so ergibt sich etwa folgendes:

Die erste Ebene umfasst die ethischen Prinzipien in ihrer Verallgemeinerung, nämlich die schon im Prinzipalismus dargestellten wie Autonomie, Wohltun und Gerechtigkeit. Sie müssen nun auf ein spezifisch ethisches Dilemma des jeweiligen Falles extrapoliert werden (s.3.3.).

Eigene empirische Erfahrung und externe Information müssen zu einer Qualitätsbewertung und zu einer Relevanzeinschätzung herangezogen werden.

Mit Hilfe der internen und externen Evidenz müssen nun die kontextspezifischen ethischen Prinzipien herausgearbeitet werden.

Individuelle Präferenz, Nutzen und Schaden müssen mit der Ressourcenverteilung und der bestehenden Interessenslage erwogen werden.

Nach Herstellen eines Überlegungsgleichgewichtes kann es nun zu einer evidenzbasierten Entscheidung kommen, welche als Grundlage für eine auszusprechende Empfehlung dient.

Eine neue sehr praktikabel verfasste Einstufung des Risikos, dem Probanden ausgesetzt werden, entstammt einer transatlantischen Kooperation von Bethesda, Maryland und Zürich, Schweiz (Rid et al. 2010).

Der Begriff des zumutbaren bzw. exzessiven Risikos, welcher vor allem bei Projekten mit Nichtkonsensfähigen eine wichtige Rolle spielt, soll mit besseren Kategorien ausgestattet werden.

Es ist klar, dass Intuition alleine für eine solche Definition nicht ausreicht, sie wird darüber hinaus von subjektivem Bias, der sich an der Bekanntheit eines Szenarios orientiert, beeinflusst. Rein intuitive Beurteilungen sind nicht nur einer großen Schwankungsbreite unterworfen, sondern auch die Festlegung der Schwelle, ab wann ein Risiko zumutbar erscheint, ist schwierig zu bestimmen. Transparenz erscheint mangelhaft, und wenn viele verschiedene Ethikkommissionen eine Risikolage in ungenügender Zeit einstufen sollen, so wird dies nicht qualifiziert erfolgen.

Vorschriften in den USA und internationale Guidelines (Council for International Organizations of Medical Sciences CIOMS) verlangen etwa bei Kindern den Vergleich der Risikolage mit solchen des täglichen Lebens bzw. solchen einer physikalischen oder psychologischen Untersuchung. Auch das Risiko von Feuerwehrleuten oder Verwandtenspendern wurde als Grundlage vorgeschlagen, weil es sich dabei wie bei der Forschung um altruistische Tätigkeiten handle.

Grundsätzlich ist es bei einer seriösen Risikoeinschätzung von Bedeutung, zwischen der Eintrittswahrscheinlichkeit und der Schwere einer etwaigen Schädigung zu unterscheiden.

Die Einschätzung der Häufigkeit wird bestimmt durch die Qualität der zur Verfügung stehenden Daten und zweitens der Frage, wie nicht idente Inzidenzen normativ einzuschätzen sind.

Was die Schwere betrifft, so sind normalerweise Skalen mit 5-8 Unterteilungen üblich, je nachdem ob es sich um körperlichen, seelischen oder ökonomischen Schaden handelt.

Als konstituierende Faktoren wurden bei der Erstellung herangezogen:

- Die Schmerzwahrnehmung, die mit der Schädigung einherging
- Die Last, die durch die Schadensbekämpfung entstand
- Die Auswirkung des Schadens auf die täglichen Verrichtungen
- Die Behinderung bei der Erreichung der Lebensziele
- Die Schadensdauer
- Die Adaptation an die Schadenssituation
- Die dadurch entstandene Belastung.

Mit Hilfe dieser Methodik wurde eine in 4 Stufen verlaufende Bewertung, die „systematic evaluation of research risks“ (SERR) entwickelt, welche sich an den beiden Bewertungsgrößen Wahrscheinlichkeit und Schwere orientiert.

Die gegenwärtige Risikobewertung orientiert sich an Verrichtungen des täglichen Lebens, für welche relativ gute Unfallstatistiken zur Verfügung stehen, wie etwa Sport, berufliche Tätigkeit und das Lenken eines Kraftfahrzeuges. Als Grenze für die untere normative Bewertung eines Zwischenfalles wurde 1 : 10 Millionen angenommen.

Die Evaluationsschritte umfassen nun erstens die Identifizierung eines bei einer Studie möglicherweise entstehenden Schadensszenarios, weiters wird die Schwere eines solchen Schadens auf einer Schadensskala festgelegt, sodann wird in einem dritten Schritt die Wahrscheinlichkeit einer potentiellen Schädigung festgestellt.

Im vierten Schritt wird die Wahrscheinlichkeit des Schadenseintrittes mit der Komparatorschadenshäufigkeit aus dem täglichen Leben verglichen. Wenn diese beiden Risiken vergleichbar erscheinen, so ist das Forschungsrisiko dem Probanden zumutbar.

Weniger als 100 Beobachtungen ergeben schwache Evidenz, bis zu 1000 mäßige Evidenz und mehr als 1000 starke Evidenz, dass der Schadensfall quantifiziert werden kann.

Als Paradigmata werden 2 Szenarien verwendet, nämlich das Risiko bei einer Allergietestung in der Haut, und weiters die möglichen Folgen einer Leberbiopsie.

Bei der Hauttestung können die Nebenwirkungen von leichtem lokalem Schmerz, über leichtes Jucken, milde systemische Reaktion mit Fieber, mäßige Reaktion mit Asthma und Blutdruckabfall, schwere allergische Reaktion welche Intubation erfordert, bis zum Tod reichen.

Diese Schädigungsstufen wurden von vernachlässigbar bis katastrophal eingestuft und mit jenen verglichen, die bei einem Autounfall vorkommen können.

Wenn man diese einzelnen Schädigungsstufen in einem linear logarithmischen System aufeinander legt, so ergibt dies für die Allergieaustestung an der Haut nach Standard des täglichen Lebens ein minimales Risiko.

Für die Leberbiopsie ergeben sich 18 Schädigungsstufen, welche von vorübergehender leichter Schmerzhaftigkeit an der Einstichstelle wiederum bis zum möglichen Tod gehen. Es wurde so wie beim Allergietest verfahren und die Schadenshäufigkeit und Schwere wiederum mit solchen des täglichen Lebens verglichen. Durch die hier zusätzlich vorhandenen möglichen Nebenwirkungen wie Gallen- und Dickdarmperforation ergibt sich eine größere Gefährdung als im Alltagsleben, die Maßnahme geht daher mit einem größeren als dem minimalen Risiko einher.

Diese neue Risikoerfassungsmethode SERR gewinnt an Präzision durch die Verwendung von empirisch erhobenen statistischen Daten, sie reduziert den kognitiven Bias, der bei Vergleichen mit nicht vertrauten Szenarien diese als risikoreicher empfinden lässt. Dadurch, dass eine gemeinsame Einschätzungsmethode verwendet wird, wird die Einschätzung durch die einzelnen EKs konsistenter, durch den Vergleich mit Szenarien des täglichen Lebens wird auch die Abschätzung der Toleranzschwelle erleichtert, und durch die transparente Methode mit zur Verfügung stehenden Ermittlungsskalen wird die Arbeit der involvierten Kommissionen erleichtert und verbessert.

Dass diesen scheinbaren technischen Formalismen in einer den ethischen Aspekten der Forschung gewidmeten Arbeit so viel Raum gegeben wird, hat mit der Bedeutung der Risikoabschätzung und vor allem mit deren Mitteilbarkeit dem nicht medizinisch oder statistisch vorgebildeten Probanden zu tun.

Beim fairen Experiment steht die Frage des Risikos bzw. möglicher Nebenwirkungen im Mittelpunkt jedes Vorsatzes, Patienten und vor allem auch gesunde Probanden zu schützen, denn sie haben ex definitione ja keinen Nutzen in einer Phase I Studie zu erwarten, wohl aber etwaige Nebenwirkungen von bisher nicht am Menschen eingesetzten Mitteln oder Verfahren zu tragen.

Auch bei einem anderen Forschungsszenario nimmt die Frage der Risikoermittlung eine zentrale Rolle ein, und das betrifft alle Forschungsprojekte, bei welchen die Zustimmung des Teilnehmers nicht erlangt werden kann. Hier fordern die meisten Leitlinien fehlendes oder minimales Risiko.

Dieses neue Verfahren bringt hier eine wesentliche Verbesserung, wenn die Prognose mit gutem Gewissen gegeben werden soll.

Allerdings löst es nicht das Problem, das die Forschung vor allem im Akut- und Intensivbereich hat. Auch wird notwendig sein, am Nichtwilligungsfähigen Forschungsinterventionen zu tätigen, welche auch mit dieser Methode nicht als minimal risk definiert werden können, sondern welche im Gegenteil ein sehr hohes Gefahrenpotential in sich bergen.

So wie es in der Forschung am ansprechbaren Patienten Helden gegeben hat, welche bereit sind, sich im Dienste der Gesellschaft und der Nachkommenden hohe Risiken aufzubürden, so wird man auch einen solchen Altruismus auf den Akutforschungsbereich extrapolieren müssen.

Analog zur Lebendspende werden sich vielleicht Menschen finden, welche sich registrieren lassen, dass sie im Falle eines Falles sich für eine solche Studie zur Verfügung stellen.

5 Forschungskritik von Hans Jonas

5.1 Biographie und Schwerpunkte

Wert im Zusammenhang mit der Legitimität des Heranziehens von Menschen als medizinische Versuchspersonen gehört zu werden ist der deutschstämmige Philosoph Hans Jonas (1903-1993). Dies aus mehreren Gründen.

Jonas, in Deutschland geboren, musste in der Nazizeit das Land verlassen und verbrachte ein Gutteil seiner schöpferischen Periode in den Vereinigten Staaten. Er ist also ein Wanderer zwischen 2 Welten, womit er die auseinanderklaffenden medizinethischen Entwicklungen beider Kontinente kennt, vor allem deshalb, weil er sich seit 1969 mit Fragen der Organtransplantation, des Hirntodes und der medizinischen Forschung eingehend auseinandergesetzt hatte.

Jonas wurde einerseits ein pointierter Kritiker des Hirntodkonzeptes, und andererseits vertrat er die Ansicht, dass niemand ein Recht auf die Organe anderer haben könne.

Weiters entfaltete sich das Interesse des oft als Ethiker der Verantwortung apostrophierten Denkers zu einer Zeit, da auf dem Gebiete der Organtransplantation 1968 das Kriterium des Hirntodes eingeführt wurde, um die Organentnahme post mortem unter geregelten Bedingungen durchführen zu können.

Weiters - und wichtiger für das Thema dieses Aufsatzes - begann die klinische Testung neuer Medikamente in den USA damals im großen Stil, promoviert von den mächtigen Arzneimittelkonzernen dort aber auch in den Ländern der dritten Welt.

Der Harvard-Anästhesist Henry K. Beecher, mit welchem sich Jonas schon zum Thema Organspende auseinandergesetzt hatte, deckte zu diesem Zeitpunkt ebenfalls ethische Ungereimtheiten in klinischen Experimenten an diesem Mekka der akademischen auf (Beecher 1966).

Jonas erinnerte sich wohl so gut wie kein anderer, welche Verletzungen von Rechten und Integrität an Versuchspersonen im dritten Reich begangen worden waren.

Und letztlich muss die Stimme von Jonas, zumal sie eine kritische ist, als von außerhalb der „medical community“ kommend ernst genommen werden.

Später weitete sich seine Sicht über das Medizinische hinaus, und 1979 erschien sein Hauptwerk: „Das Prinzip Verantwortung“, das den Umgang des Menschen mit seiner auch unbelebten Umwelt im Kontext der Generationen in den Mittelpunkt seiner besorgten Beschwörungen stellte (Jonas 1979).

In der Einleitung zu diesem Buch vergleicht Hans Jonas die Mitschbringung von Risiken und Schäden des technischen Fortschrittes mit der Geschichte des Prometheus.

Prometheus ist in der griechischen Geschichte nicht ein Gott sondern nur ein Titan, welcher sich gegen die Gewaltherrschaft des Zeus auflehnt. Er wollte Menschen aus der Erde erwecken, begab sich dorthin und formte sie aus Ton. Da sie leblos waren stattete er sie mit nützlichen Eigenschaften verschiedener Tiere und mithilfe seiner Götterfreundin Athene mit Verstand aus. Die Götter forderten von den Menschen Tribut, und Prometheus verleitete diese zu einem Schwindel beim Darbringen von Tieropfern. Zur Strafe entzogen die Götter den Menschen das Feuer, doch Prometheus brachte es ihnen wieder zurück. Zeus schickte darauf die schöne Pandora zu den Menschen mit einer Büchse, in die die Götter Unheil bringende Gaben eingeschlossen hatten. Beim Öffnen der Büchse breiteten sich Fieberkrankheiten, Leiden und plötzlicher Tod auf der Erde aus.

Der Rest der Geschichte soweit er das Schicksal des armen Prometheus, welcher im Ural an einen Felsen gekettet sich ständig von einem Adler die Leber herausfressen lassen musste die sich bei ihm als Titan ständig erneuerte (vielleicht ein symbolischer Hinweis für Jonas auf die ethische Problematik der Organtransplantation) sei hier nicht weiter ausgeführt. Klar ist schon, dass der Philosoph diese Metapher des der Menschheit Gutem widerfahrende auch mit Schlechtem verbunden seiend als Ausgangspunkt für seine Betrachtungen der Güter und Lastenzuteilung bei der Forschung heranzog.

In seinem zuerst 1985 erschienen Buch „Technik, Medizin und Ethik“ nimmt sich Jonas der Fortpflanzungsmedizin an und bettet sie in das allgemeine technisch-wissenschaftliche Verantwortungskonzept ein (Jonas 1987)

5.2 Ethik der medizinischen Forschung

Eine kritische Stellung zum Einschluss von Menschen in experimentelle Projekte nimmt der Philosoph in einer Arbeit im Journal der Amerikanischen Akademie von Kunst und Wissenschaft ein (Jonas 1969).

Jonas betont die Schwierigkeit, als Laie ein solches Thema philosophisch zu behandeln, er räumt ein, dass am Ende das Ergebnis nur sein könnte, dass wir einfach diesen Sündenfall begehen und schuldig werden müssten.

Während das naturwissenschaftliche Experiment im Allgemeinen keine moralischen Probleme aufwerfe, zeigen die Biowissenschaften etwa am Beispiel der Vivisektion, dass die Unschuld beim Streben nach Erkenntnisgewinn bald verloren gehen kann.

Zum Unterschied von der physikalischen Forschung, welche sich mit einem kleinen Teilsubstitut des Ganzen begnüge, operierten wir in der medizinischen Forschung mit dem Ganzen - dem Original - und dies würde natürlich Fragen der Würde und Sakrosanktheit des Individuums ins Spiel bringen.

Der Unterschied zwischen dem Modell und dem Verum ginge in diesem Fall verloren, verwiesen wird auf die Ausnahme des Tierexperiments.

Wie im physikalischen Experiment wird auch im Menschenversuch epistemologisch immer nur ein Teilaspekt untersucht und dann etwa von einem Untersuchungskollektiv auf die Gesamtheit der Patienten extrapoliert. Worin Jonas aber recht hat ist, dass sich jede human-experimentelle Tätigkeit auf das Subjekt selbst und darüber hinaus auf Teile der Gesellschaft auswirkt - er bringt das Beispiel einer Erziehungsstudie an Schulkindern, von der auch noch künftige Generationen betroffen werden.

Jonas stellt fest, dass es offenbar hier einen Konflikt zwischen dem Schutzprinzip und der Zweckrechtfertigung gäbe. Entsprechend der abendländischen Tradition meint er, die prohibitive Regel hätte als primäre und axiomatische absoluten Vorrang vor der permissiven Regel, wenn es hier um die Unverletzlichkeit geht.

Im so genannten „social contract“ würde die Rechteverteilung zwischen Individuum und Gesellschaft festgelegt, und während das Gut des Individuums reichlich bekannt und gut definiert sei, würde das für das allgemeine gesellschaftliche Gut nicht zutreffen.

Es sei die Frage, ob diese Diskussion im Hinblick auf Freiwilligkeit und Zustimmung moralisch oder juridisch geführt würde. Gäbe es nämlich innerhalb des Generationenvertrages ein Recht der Gesellschaft auf einen Zugriff auf das Individuum, dann wäre ja dazu keine individuelle Zustimmung nötig. Betrachtet man das Problem quantitativ, dann würden auf Seiten der Gesellschaft viele stehen, zum Unterschied von nur einem Individuum, hingegen läge die Unverletzbarkeit dessen auch im Interesse der Gesellschaft.

Sähe man aber einmal von der Frage der Verpflichtung ab, dann käme der Begriff des echten Opfers ins Spiel. Ein solches müsse absolut frei sein, könne von der Gesellschaft in keiner Weise erwartet werden und müsse eben als „gratia gratis data“ verstanden werden.

Der alte Opferbegriff wäre so zu verstehen, dass einer aus der Gesellschaft ungeachtet der Freiwilligkeit den Göttern geopfert werde, um das Überleben der Gesellschaft zu sichern (die Opferverpflichtung könnte Jonas aus der oben erwähnten Prometheus-Sage entnommen haben). Dieser Opfergedanke könnte in unserer Zeit dahingehend fortgesetzt werden, dass in einem Krieg junge Männer ohne Freiwilligkeit gezwungen würden, ihrer Volksgemeinschaft sogar das Leben zu opfern.

Wenn man nun den Gedanken des alten Ritualopfers auf die medizinische Forschung übertragen würde, so stünde zur Debatte: Wer soll geopfert werden, wofür und nach wessen Entscheidung?

In der Interpretation des Sozialkontraktes müssten positive und negative Pflichten gesehen werden, welche auch bei einem gewissen Freiheitsverzicht dann wieder allen zu gute kommen. Davon zu unterscheiden sei nach Thomas Hobbes das echte Opfer - von niemandem könne verlangt werden, für das Gesamtgute sein Leben zu opfern. Unser Beitrag für die Allgemeinheit erstrecke sich auch nur auf die öffentliche Sphäre, nicht auf die private.

Normalerweise kann ein nicht totalitärer Staat auf das Geld - also in öffentlicher Sphäre - nicht aber auf Arbeit in der privaten Sphäre, verfügend zurückgreifen. Im Kriegsfall aber werden diese Überlegungen zeitweise außer Kraft gesetzt. Jonas beschreibt diese „transethischen“ Zustände in einer Polarität zum Normalzustand und positioniert die medizinische Forschung als zwischen diesen beiden Situationen liegend.

Jonas wirft die Frage auf, welches Gut höher zu bewerten sei, das des Individuums oder das der Gesellschaft im Kontext einer bei der Forschung gewonnenen neuen Erkenntnis.

Die Gesellschaft könne sich aber unter keinen Umständen den Verlust moralischer Werte und Tugenden, wie Idealismus und Opferbereitschaft, leisten. Sie könne sich auch ein Fehlen von leidenschaftlicher Bereitschaft zu helfen - „Leiden zu lindern“ – nicht leisten.

Jonas besteht auf der moralischen Perzeption der medizinischen Forschung sozusagen als Ausnahmegesetzgebung, wobei er immer wieder die Priorität der Schadensabwendung über die Promotion von Gutem betont. Er lässt sich aber sogar

dazu bewegen anzuerkennen, dass auch die Abwendung von Katastrophen, wie von ihm zitierte Epidemien, eine Legitimation für vorbeugende Forschung bieten könnte.

Man müsse unterscheiden zwischen Erhaltung und Verbesserung der Verhältnisse einer Gesellschaft. Während erstere als öffentliche Verpflichtung gesehen werden könne, wäre letztere eine solche von Individuum zu Individuum, die Gesellschaft müsste nur einspringen, wenn dieser bloße Erhalt überschritten würde. Erhaltung wäre also eine Verpflichtung, Beitrag zum Fortschritt hätte eher den Charakter eines freiwilligen Opfers des Einzelnen.

Das gesagt habend stellt Jonas an anderer Stelle fest: Fortschritt ist in der Gesellschaft und in der Wissenschaft notwendig, Fortschritt wird auf einmal nicht nur im Katastrophenfall sondern auch in der Normalität zum öffentlichen Interesse.

Forschung sei im Großen und Ganzen amelioristisch (auf Fortschritt ausgerichtet).

Für amelioristische Maßnahmen wie die Forschung wäre die Freiwilligkeit imperativ. „Die Zurverfügungstellung des eigenen Körpers für einen medizinischen Versuch läge vollkommen außerhalb des „social contract““. Jonas betont dann noch einmal, dass in diesem Fall die etwaige Verpflichtung nicht der Gesellschaft gegenüber besteht. Sie sei vielmehr dem sich geopfert habenden Individuum gegenüber zu sehen. Das Individuum ist zu einem Opfer nicht verpflichtet, da ein Verpflichtungsgrad gegenüber der Gesellschaft zwar im sozialen, nicht aber im moralischen Bereich bestehe.

Das sich für Experimente zur Verfügung stellen müsse moralisch gesehen lobenswert erscheinen; wenn der Mensch sich aber dagegen entscheide, dürfe er dafür nicht gescholten werden. Man müsse zwischen moralischem Wert und moralischer Verpflichtung unterscheiden. Es gelte nicht, dass je höher der Wert umso größer die Verpflichtung ihn umzusetzen sei, sondern dies führe in die Sphäre des Heiligen und der Selbstaufopferung, für welche Authentizität und Spontaneität oberstes Gebot seien.

Die Anwerbung von Versuchspersonen zum Einschluss in medizinische Studien sei etwas Ähnliches wie die Rekrutierung für eine Armee, wobei die Freiwilligkeit und durch die dazu notwendige Propaganda zu problematisieren wäre.

Jonas macht einen Vorschlag, der an seine Überlegungen von Opfer im Bereich des Heroischen anschließt: Warum forscht nicht der medizinische Berufsstand, gebunden an seine Ideale im hippokratischen Eid an sich selbst? Dann könnte man den Ärzten absolut keinen Vorwurf machen, es gäbe keinen Interessenskonflikt, und vielleicht auch wären die am eigenen Leib erfahrenen Erkenntnisse fachlich besser auszuwerten.

Diese Idee ist zwar vom Standpunkt der Gerechtigkeit einleuchtend, aber doch mit praktischen Schwierigkeiten verbunden. Es wären nämlich methodisch am eigenen Leib erfahrene Forschungsergebnisse wegen der dazu fehlenden Distanz und Objektivität nicht optimal auswertbar. Weiters

kann man nicht davon ausgehen, dass Ärzte jene Krankheiten haben, welche der Gesellschaft zum besonderen Problem werden, die Ärzte stellen auch in keiner Weise ein Kollektiv von einiger Repräsentanz dar.

Erstens sind ja die Ärztforscher nicht spezielle Nutznießer von Forschungsergebnissen per se, im Gegenteil, durch die stressreichen Rahmenbedingungen ihrer Tätigkeit opfern sie der Sache genug Substanz, sie forschen nicht zur Befriedigung der eigenen Neugierde, und auch nicht primär um Geld und Ehrgeiz willen.

Um also die moralische Schwierigkeit der echten Freiwilligkeit und der Instrumentalisierung zu meiden, wird als Alternative eine allgemeine Rekrutierung vorgeschlagen, es wäre gerechter, wenn niemand ausgenommen wird.

Wie solle also die Rekrutierung für die medizinische Forschung erfolgen?

Man müsse sich zunächst an die oberen Schichten halten, an die Gebildeten und Wohlhabenden, welche für eine kompetente Aufklärung zugänglich seien. Immer wieder werden Vergleiche gezogen mit der Einziehung zum Kriegsdienst - was wäre, wenn es sich nur um ein erdachtes Kriegsspiel handelte - eine Jonas nicht bewusste Parallele zur Placebogruppe im medizinischen Experiment.

Absolute Freiwilligkeit, die nicht nur Zustimmung sondern Selbst-Identifikation mit dem Forschungsziel signalisiert, müsste absoluten Vorrang vor der quantitativen Rekrutierung von Versuchspersonen haben.

Jonas schlägt für die Rekrutierung im oben beschriebenen Sinn eine „deszendierende“ Reihenfolge vor. Dies bedeutet, dass bei Forschungsprojekten mit beträchtlichem Risiko zuerst die weniger schutzbedürftigen Probanden heranzuziehen seien. Arme und Kranke kämen bei solchen Projekterstellungen ganz zuletzt, wenn nicht als ultima ratio in Frage. Er sieht aber letztlich die Notwendigkeit eines Experimentes insgesamt ein, weil er realisiert, dass ein Zusammenhang zwischen untersuchter Gruppe und den davon Nutznießenden besteht.

Hier kommt für Jonas das Arzt-Patientenverhältnis ins Spiel. Er betont, dass die absolut primäre Verpflichtung des Arztes dem individuellen Patienten gegenüber bestünde, als Ausnahme lässt er nur gelten, dass - hätte sein Patient eine schwere ansteckende

Krankheit - er aus Verpflichtungen der Gesellschaft gegenüber diesen in Quarantäne bringen müsste. Über dieses Loyalitätsproblem solle möglichst wenig diskutiert werden, es sollten ja keine Regeln aufgestellt werden.

Jonas beschreibt hier nur die klassische alte Situation eines Kranken, dessen behandelnder Arzt an ihm forscht. Er geht nicht auf die Problematik des gesunden Freiwilligen und auch nicht auf eine Diversität von Forscher und Behandler ein. Beim Schwerkranken plädiert er nur, dass dieser erst zuletzt herangezogen werde im Sinne einer „Deszendenz“, und dass man es sich nicht leicht machen dürfe, an solchen schutzlosen Subjekten bequemer zu experimentieren, nur weil es einfacher wäre.

Über die Placebotechnik sagt Jonas, dass sie einen glatten Bruch des Vertrauensverhältnisses bedeute. Er erörtert die Möglichkeit einer qualifizierten Aufklärung nicht und geht davon aus, dass der Forscher immer auch der Behandler ist.

Für den Bewusstlosen fordert Jonas, dass nie nicht-therapeutische Forschung an ihm durchgeführt werde. Die Möglichkeit der Delegation von Konsens ebenso wie die schwierige Trennung von therapeutischer und Grundlagenforschung wird von ihm nicht erörtert. Allerdings räumt er selber ein eigenes Informationsdefizit bei den Fragen von Zustimmung und der Beurteilung von Nutzen-Schaden ein.

Die Forderung von Jonas geht dahin, an Kranken nur unter Beschränkung auf ihre spezifische Pathologie zu forschen. Dies ist ein berechtigtes Ansinnen, welches auch in internationalen Richtlinien vor allem für Nichtzustimmungsfähige seinen Niederschlag findet, demzufolge diese Forschungsergebnisse nicht an einem anderen Kollektiv erlangbar sein dürfen.

Richtigerweise bemerkt Jonas, dass Wissen nicht nur aus Experimenten resultiert, sondern auch aus dem therapeutischen Erfolg jeder einzelnen Behandlung, und dieser Zugewinn käme dem Behandler bona fide zugute, der Patient würde aber erwarten, dass keine Maßnahme nur darauf ausgerichtet sei, neuen Erkenntnisgewinn zu erzielen.

Jonas betont, er habe nicht primär versucht Regeln aufzustellen, sondern aus einer philosophischen Warte die Vorgänge in der modernen industriegleichen medizinischen Forschungslandschaft zu kommentieren. Es läge ihm daran, eher langsameren Fortschritt der Wissenschaft in Kauf zu nehmen als eine Verletzung moralischer Werte. Verlangsamung der Zunahme therapeutischer Möglichkeiten würde die Menschheit nicht so sehr bedrohen wie die Erodierung moralischer Werte.

6 Missbrauch der Forschung

6.1 Die Trovan-Studie der Firma Pfizer 1996 in Nigeria

Der Oberste Gerichtshof der USA wies am 29.6.2010 eine Petition der Firma Pfizer ab, die darauf hin zielte, Schadenersatzklagen von afrikanischen Patienten, welche 1996 in Kano, Nigeria an einem medizinischen Experiment teilgenommen hatten, nicht zuzulassen.

Der Streitfall ist ein Musterbeispiel für die Verwobenheit von legalen und ethischen Problemen bei der Globalisierung der Forschung. Aber auch politische und wirtschaftliche Konflikte brechen hier auf, hält man sich vor Augen, dass Pfizer, der weltweit größte Pharmakonzern mit einem Umsatz von 51,3 Milliarden Dollar im Jahr 2005, in einem zentralafrikanischen Land eine klinische Medikamentenstudie durchführte, in deren Folge Geschädigte glauben, Anspruch auf Vergütung zu haben.

Hier stehen nicht nur Recht und Ethik zur Diskussion, es stellt sich auch die Frage, welche Stellung dem Untersucher vor Ort, dem Sponsor im entfernten Amerika und den beaufsichtigenden Behörden in dieser Sache zukommt. Wo und wie weit gelten Richtlinien wie sie in dieser Schrift dargelegt wurden, welche Bindungskraft kommt ihnen zu, und wie stellt sich die Situation in einem Schadensfall für den betroffenen Probanden dar, wenn er oder sein Vertreter Wiedergutmachung begehrt.

Dieser durch das jetzige Gerichtsurteil aktualisierte Fall fordert geradezu dazu heraus, die dargelegten Regelwerke daran zu messen und auf den ethischen Impakt zu überprüfen.

Angesichts einer ausgebrochenen Meningokokkenepidemie führte der Pfizerkonzern 1996 in Kano eine klinische Prüfung durch, bei welcher das neu entwickelte Antibiotikum Trovafloxacin (Trovan) mit dem bisher gegen Meningitis eingesetzten Ceftriaxone (Rocephin) verglichen wurde.

Im Rahmen dieser Studie erhielten 99 Kinder Trovan, während in der Kontrollgruppe 101 Kranken Rocephin verabreicht bekamen. In der Folge erlitten einige dieser Kinder Deformierungen der Gelenke, andere erblindeten oder starben.

Danach kam es zu bis heute laufenden Schadensansprüchen, welche die Firma Pfizer bis jetzt verfolgen und in dem abweisenden Urteil des obersten US Gerichtes weiteren gerichtlichen Klagen und massivem Prestigeverlust aussetzen.

6.1.1 Die Darstellung der Verteidigung der Firma Pfizer

Im Jahre 1996 habe es in der Sub-Sahara Zone von Afrika während der Trockenperiode eine Meningitis Epidemie gegeben, welche in einem halben Jahr fast 12.000 Todesfälle verursacht hätte, die Sterblichkeitsrate sei anfangs 20% gewesen.

Die Firma Pfizer half in dieser Situation dem Staat Kano finanziell und mit medizinischem Gerät und führte am Infectious Disease Hospital von Kano eine Studie mit dem neuen Medikament Trovan durch.

Zu diesem Zeitpunkt war Trovan schon an über 5.000 Patienten erprobt worden und hatte sich wegen seines guten Übertrittes in die Rückenmarksflüssigkeit sehr gut gegen Meningitiserreger bewährt. Auch in der Anwendung bei Kindern waren schon Dosierungsstudien erfolgt. Bei der Studie ging es um eine orale Applikation bei einfachem Verabreichungsmodus ohne die Verwendung von Injektionen, welche wiederum bei fehlender Sterilisation andere Krankheitserreger verbreiten hätte können.

Zur Durchführung der Studie wandte sich die Firma Pfizer an die entsprechenden Bundes- und Landesbehörden in Nigeria, und diese erörterten den Studienplan und billigten ihn schließlich in einem offiziellen Schreiben vom 20.3.1966 an die Firma.

In dem von den nigerianischen Behörden genehmigten Protokoll, das Versuchsgruppen von je 100 Kindern vorsah, wurde auf die zu erwartenden Risiken und deren Beherrschung ausdrücklich hingewiesen.

Zum Zeitpunkt des Untersuchungsbeginnes lagen schon 5 Veröffentlichungen über die Verwendung von Trovan, das zu der zum damaligen Zeitpunkt relativ neuen Antibiotikaklasse der Quinolone gehört, vor und fanden diese Anwendungen bei Kindern „medizinisch indiziert und ethisch gerechtfertigt“.

In diesem Spital von Kano wurden Eltern oder Verantwortliche der Kinder mündlich darüber aufgeklärt, dass die Teilnahme freiwillig sei und wie die Studie ablaufen würde. Dies wurde ihnen von örtlichem Krankenpflegepersonal in Hausa mitgeteilt, wobei die

mündliche Zustimmung eingeholt wurde. Während dieser Zeit wurden die Kinder von ihren Angehörigen nicht getrennt.

Nach entsprechenden Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose wurden die Kinder zufallsmäßig der einen oder anderen Behandlungsgruppe zugeordnet, sie erhielten ein Armband und eine rosafarbene Karte auf welchen das verwendete Medikament vermerkt war.

Das Medikament wurde durch 5 Tage verabreicht. Während dieser Zeit wurden die Kinder ambulant oder stationär überwacht.

Die Überlebenshäufigkeit in der Trovangupe betrug 94,4%, während sie vergleichbar für die damals in Nigeria übliche Behandlung unter 90% betrug.

Schon vor Beginn der Behandlung waren manche Kinder schon schwer geschädigt, da die Meningitis per se Hirnschädigung, Coma und den Tod hervorrufen kann.

Nach Abschluss der Studie wurden jene Kinder, die noch einer Behandlung bedurften, auf Kosten von Pfizer in einem anderen Spital behandelt, bei einer Abschlussuntersuchung wurden keine anderen außer auf Meningitisfolgen hindeutende Schäden festgestellt.

Das der Kontrollgruppe verabreichte Ceftriaxone wurde anfangs mit 100mg/kg dosiert, danach zur Verringerung der Injektionsschmerzhaftigkeit auf 33mg/kg reduziert. Eine 2003 in Nigeria von der Organisation Ärzte ohne Grenzen durchgeführte Studie verwendete signifikant niedrigere Dosen als obige Initialdosierung bei derselben Indikation.

Es wird noch berichtet, dass ein Dr. Idris Mohammed die Studie temporär abgebrochen habe, dazu aber nicht berechtigt gewesen sei und deshalb vom Nigerianischen Gesundheitsministerium gerügt worden sei.

Nach damaliger nigerianischer Gesetzeslage wäre eine Prüfung durch eine Ethikkommission nicht notwendig gewesen, diverse Institutionen hätten jedoch das Protokoll gebilligt.

Schließlich stammten viele der Anschuldigungen aus dem Nigerianischen Regierungsbericht, der sich mit dem Versuch von Dr. Mohammed die Studie abubrechen beschäftigt, und widerspiegeln sich in der Zivilklage des Staates Kano.

6.1.2 Vorgebrachte Kritikpunkte

- In der Kontrollgruppe (Ceftriaxone) sei nur ein Drittel der empfohlenen Dosis verabreicht worden, um dadurch die Wirkung des zu testenden Trovan deutlicher darzustellen.
- Den Eltern der Kinder wäre es verboten worden, bei diesen an der Krankenstation zu bleiben.
- Das Untersuchungsprotokoll wäre zur Durchführung der Studie rückdatiert worden.
- Der Sponsor (Pfizer) hätte die Versuchsprotokolle nicht zugänglich gemacht oder sogar vernichtet.
- Es wurde nicht mitgeteilt, dass Trovan ein in Untersuchung befindliches Medikament wäre, die Probanden hätten nicht gewusst, dass sie an einer Studie teilnehmen. Es wäre ihnen lediglich klar gewesen, dass sie krank wären.
- Kinder wären als Folge dieser Studie geschädigt worden, erblindet oder verstorben (11 Patienten).
- Vorhergehende Studien an Tieren hätten erwiesen, dass dieses Antibiotikum bei Kindern Gelenkserkrankungen, abnormes Knorpelwachstum, Knochendeformationen und Leberschädigung hervorrufen kann.

6.1.3 Sozioökonomische Aspekte

Als Kompensation bot Pfizer die Summe von 175.000 USD für jedes Opfer unter der Bedingung, dass ein DNA Test beigebracht würde, aus einem Volumen von 75 Millionen USD. Obwohl nur 200 Kinder an der Studie teilgenommen hatten, waren mehr als 600 Ansuchen gestellt worden.

Pfizer stellte fest, dass von jedem Teilnehmer Unterlagen und fotografische Dokumentation vorhanden wären, und dass die Kosten für eine überprüfende Untersuchung von ihr getragen würden.

Die Rahmenkosten für die Firma betrugen 10 Millionen USD an Verfahrenskosten, 30 Millionen für den Staat Kano und 35 Millionen für die Familien der Kinder.

Trotzdem steht der Vorwurf im Raum, dass westliche Pharmakonzerne ihre Medikamentenentwicklung lieber in Entwicklungsländern durchführen, da dort die Regulierung nicht so streng wäre (Loewenberg 2008).

Es bestünde Intransparenz bezüglich der Vorgangsweise besonders bezüglich des Patientenschutzes, diese Informationen wären für den Sponsor vertraulich, also letzten Endes geheim.

Im Falle der Trovanstudie hätte der Untersucher vor Ort dafür 20.000 USD erhalten, dieser hätte sich dann selbst zum Vorsitzenden der Ethikkommission ernannt.

Praktisch bedeutet die Durchführung einer Studie in einem entfernten Gastland die Betrauung von Mittelsmännern und von „contract research organisations“. Vielfach werden für Afrika Ärzte aus Osteuropa oder Bangladesch unter Vertrag genommen.

Das Problem liegt in der Qualitätskontrolle in dieser unübersichtlichen Situation von Gastland, importiertem Personal, lokaler Gesetzessituation und von Richtlinien mit fraglicher internationaler Verbindlichkeit.

6.1.4 Research goes global

Bleibt der Proband - vor allem der Patient - dabei auf der Strecke?

Die Globalisierung kann als Chance gesehen werden, raschere Vermehrung des Wissens kann daraus resultieren, oder aber es kann zur Ausbeutung der Schwächeren kommen, möglicherweise um damit diesen Fortschritt zu bezahlen (Glickman et al. 2009).

Außerdem stellt sich die Frage, wieweit die fernab gewonnenen Erkenntnisse auf lokale Populationen und Verhältnisse übertragen werden können.

Tatsächlich nimmt die Zahl von außerhalb der USA durchgeführten Medikamentenerprobungen jährlich um 15% zu, im Jahre 2007 wurde ein Drittel dieser Prüfungen außer Landes durchgeführt. Die Verlagerung findet hauptsächlich nach Osteuropa und in Entwicklungsländer statt, in den USA und Westeuropa sinkt dementsprechend der Anteil an solchen Untersuchungen.

Die Gründe dafür sind in den geringeren Kosten, der beschleunigten Durchführung angesichts der hohen Bevölkerungszahlen etwa Chinas und Indiens zu suchen. Zusätzlich können die Konzerne dann vereinfachten Zugang zum Markt für ihre dort entwickelten Produkte erwarten.

Die Anerkennung der Guidelines von Good Clinical Practice der Conference on Harmonisation (ICH-GCP) in solchen Ländern erhöhen deren Attraktivität als Untersuchungsstätten, zumal die Entwicklungs- und Verfahrenskosten in den Vereinigten Staaten kaum mehr getragen werden können.

Dem Vorteil der intensivierten Zusammenarbeit von Forschern und dem Anheben des weltweiten wissenschaftlichen Niveaus steht die Komplexität der geltenden Vorschriften, des Monitorings und der Qualitätskontrolle gegenüber.

Hauptprobleme sind das Verständnis der geplanten Prozedur mit ihren Implikationen, der allgemeine Zugang zu etablierten Therapien. In vielen Ländern kann die finanzielle Abgeltung für die Teilnahme das regelmäßig bezogene Einkommen übersteigen.

Billigung durch eine Ethikkommission und Zustimmung des Probanden zur Teilnahme sind nur bei einem Bruchteil der Entwicklungsländer für ein medizinisches Experiment vorgeschrieben und dementsprechend in Publikationen aus dieser Region erwähnt.

Im Idealfall sollte in den Entwicklungsländern Forschung betreffend jene Erkrankungen durchgeführt werden, welche dort ein Problem darstellen. In der Praxis jedoch werden dort weniger Seuchen wie Tbc oder Aids erforscht, als vielmehr Allergien und häufige Zivilisationskrankheiten.

Es ist unwahrscheinlich, dass Probanden in diesen Ländern, welche generell auf Grund der mangelnden Möglichkeiten unterbehandelt erscheinen, für die Erprobung eines neuen Medikamentes dieselben Schlüsse zulassen wie solche der Industrieländer, welche eine schon viel größere Behandlungsdichte aufweisen, ganz abgesehen von der genetischen Verschiedenheit.

Das Ziel, die Forschung vor Ort proportional zum Bedarf zu thematisieren, kann zunächst bei der Trovan-Studie als erreicht bezeichnet werden. In Reaktion auf die Meningitisepidemie in Kano ging es darum, ein wirksames Medikament zu entwickeln, das durch seine einfache Verabreichungsform den Problemen des Infectious Disease Hospitals möglichst entgegen kam.

Sodann würde natürlich die Integrität der Forschung dann garantiert werden, wenn durch die Kosteneffizienz des komplexen Ablaufes die neu entwickelten Medikamente nachher auch in den bedürftigen Regionen eine Chance haben auf den Markt zu kommen.

Dazu gehören mehr Inanspruchnahme zentraler Reviewinstanzen (Ethikkommissionen), Verwendung von standardisierten Protokollen und Kontrakten sowie überhaupt die Entwicklung von „best practices“ um unnötige Arbeit und Kosten zu reduzieren.

Bei der Implementation von ICH-GPC sehen wir am Beispiel Nigerias schon die Schwierigkeiten bei der Umsetzung. Wenn zum Beispiel gefordert wird, der Sponsor solle dafür sorgen, dass der Ablauf der Studie adäquat überwacht wird, so scheint dies auf Grund obiger Erörterungen dem Pfizerkonzern nicht gerade gelungen zu sein. Es geht nicht so sehr um die penible Anwendung von Empfehlungen und Vorschriften, sondern vielmehr um Kommunikation und Qualität der Durchführung.

Wichtig in einer solchen Situation wäre ein Rahmenkontrakt zwischen Sponsor und den akademischen Institutionen, die dann tatsächlich für die Durchführung verantwortlich sind. Die öffentlichen Institutionen und etwaige weitere Beteiligte sollten darin involviert werden und einen akkordierten Ablauf garantieren.

Davon würden vor allem die Untersucher vor Ort profitieren, da zur gleichen Zeit ihr wissenschaftlicher Horizont erweitert würde und ihr Forschungsgeschick dem internationalen Standard angenähert wird. Auf diese Art könnte auch der Ausbildungsstandard der Forscher dokumentiert und reguliert werden.

Bei der Publikation müssen die Rechte der Forscher auch im Hinblick auf den Sponsor geschützt werden und die pharmakognomischen Daten detailliert mitgeteilt werden, um Transparenz bei der Anwendbarkeit in verschiedenen Populationen zu erreichen.

Gefragt seien große und bewährte Institutionen wie die Weltgesundheitsorganisation und das „Institute of Medicine“ welche schon erfolgreiche Guidelines vorgelegt haben.

6.1.5 Analyse der medizinischen Probleme der Trovanstudie

Die bei der Studie miteinander verglichenen Antibiotika unterscheiden sich nicht nur durch ihren Verabreichungsmodus, sie gehören auch ganz verschiedenen Substanzgruppen an.

Die etablierte Therapiegruppe, also das Rocephin (Ceftriaxon) gehört der Klasse der Cephalosporine an, welche schon seit einem halben Jahrhundert in Verwendung sind und deswegen als gut untersucht gelten können. Sowohl das Quinolon Trovan wie auch die Cephalosporine sind bakterizid, sie töten die Bakterien, und nachdem sie abgesetzt werden, kommt es zu keinem weiteren Keimwachstum.

Während Cephalosporine parenteral verabreicht, also injiziert werden müssen, gibt es bei den Quinolonen auch Präparate wie Trovan, welche in Tablettenform vorliegen.

Über den Wirkmechanismus hinaus stellt sich immer die Frage der Dosierung, welche weitgehend das Verhältnis von Wirkung und Nebenwirkung bestimmt. Bei der Diskussion um die Reduktion der Dosis in der Rocephingruppe zeigen sich schon praktische Aspekte wie die Verringerung der Injektionsschmerzhaftigkeit, während auf der anderen Seite nicht nur die Keimabtötung verringert wird, sondern auch die Zunahme der Resistenz der Erreger beim einzelnen Patienten, aber auch später bei der gesamten Population resultieren kann.

Natürlich mag der Möglichkeit einer Tablettenverabreichung ein so hoher Stellenwert für den Einsatz in einem Entwicklungsland eingeräumt werden, dass eine insgesamt geringere Wirkung in Kauf genommen wird.

Ohne noch mehr ins biochemische Detail zu gehen wird hier schon klar, dass das Design solcher Studien, die Motivation der Vergleichbarkeit zweier Substanzen von jener biostatistischen Logik abweicht, welche man in einem westlichen Industrieland für eine solche Studie einfordern würde.

Die rein medizinischen Aspekte könnte man weiter erörtern, wenn es um die Auswahl der kleinen Patienten, um ihren Ernährungszustand, um schon stattgefundene frühere Infektionen und um das Ausmaß der Überwachung geht, um einen etwaigen vorzeitigen Abbruch oder eine „rescue medication“ einzuleiten. Dies hat noch nichts mit den ethischen Erfordernissen einer korrekten Studiendurchführung zu tun, sieht man von der Zulässigkeit dieses Studiendesigns erst einmal ab.

6.1.6 Die ethische Analyse der Trovanstudie

Rahmenbedingungen:

Bei der zur Diskussion stehenden Studie handelt es sich um eine klinische Untersuchung, welche einen weitab gelegenen Sponsor mit einer medizinischen Einrichtung in einem Land Zentralafrikas verbindet. Sind heute multizentrische Studie keine Seltenheit sondern eher die Regel, so ist die Besonderheit hier, dass der Anstoß durch den Sponsor im Zentrum der medizinischen Forschung überhaupt die Durchführung an eine periphere Gesundheitseinrichtung des Landes Nigeria delegiert.

Nicht nur das, die Durchführung wird von einer verheerenden Epidemie motiviert. Neben einer auf die spezifischen Probleme dieser Situation angesetzten Untersuchung hilft der Sponsor durch materielle und finanzielle Maßnahmen, die Verhältnisse vor Ort zu verbessern.

Für den Sponsor ist die Gestaltung schwierig, obwohl es sich nicht um eine multizentrische Studie handelt. Das Protokoll kann ja noch mit den Institutionen des Durchführungslandes diskutiert werden, zur Umsetzung muss man sich jedoch auf die dortige medizinische Infrastruktur und den Ausbildungsstandard verlassen.

Im Falle einer multizentrischen Studie gilt der Grundsatz einer Billigung durch eine zentrale Review-Kommission mit nachfolgender Überprüfung durch die örtliche Institution, um etwaige Besonderheiten vor allem hinsichtlich der Aufklärung noch anzupassen.

Das Bestreben muss sein, sowohl internationale Richtlinien zu befolgen als auch den örtlichen Vorschriften zu entsprechen. Im diesem Falle war zum damaligen Zeitpunkt mit einem starken Gefälle der Vorschriften des Sponsorlandes zum Durchführungsland zu rechnen, obwohl die Studie eigentlich als monozentrisch bei auswärtigem Sponsor zu charakterisieren ist.

In diesem Sinne ist die Zwecksetzung eigentlich als bedarfsspezifisch anzusehen, die Firma konnte nicht erwarten, hier ein Medikament für den Einsatz primär am westlichen Markt zu entwickeln, mit welchem dort satte Profite zu erwarten waren, gleichviel aber einer möglichen Erfolgstherapie mit um so weiteren Einsatzmöglichkeiten in Entwicklungsländern.

Dies lässt zumindest einmal keinen Verdacht aufkommen, dass etwa eine Fragestellung unter einfacheren und billigeren Bedingungen untersucht wird, um das Resultat daraus vorwiegend den Industrieländern zugänglich zu machen.

Das Studiendesign:

Es handelt sich hier um eine klassische Phase III Studie, ein in einer relativ neuen Indikation eingesetztes, im Prinzip schon am Markt befindliches Medikament wird mit einem noch etablierteren als Goldstandard verglichen. Eine wichtige, ja zentrale Rolle ist hier die Verabreichungsform, welche in der Rocephingruppe nur parenteral möglich ist. Dies berührt den Kern der Zielsetzung, nämlich der Durchführbarkeit einer Behandlung überhaupt, wenn Injektionen gar nicht möglich sind.

Biometrisch stellt diese Tatsache ein Problem dar, da eine Verblindung hinsichtlich der Anwendung nicht möglich ist. Wenn man dies wollte, müsste man den Kindern der Trovangruppe eine Tablette mit dem Wirkstoff und dazu eine Kochsalzinjektion geben, jenen der Rocephingruppe eine Placebotablette und 100mg/KG Ceftriaxone - eine Vorgangsweise, welche in Kano nicht möglich gewesen wäre.

Außerdem geht aus dem Protokoll hervor, dass an den Probanden durch Armband und eine rote Karte ersichtlich gewesen sei, welches der beiden Medikamente sie erhalten hätten - aus örtlicher Sicht eine absolut sinnvolle Maßnahme.

Es wird also hier den strengen biostatistischen Erfordernissen eine Opportunitätsüberlegung gegenübergestellt, welche dann aber in der Interpretation des Endergebnisses zu Beschränkungen zwingt.

Die zufällsmäßige Zuordnung zur einen oder anderen Behandlungsgruppe wurde aber regulär durchgeführt.

Ein weiteres wichtiges problematisches Designcharakteristikum ist die gleiche wirksame Behandlungsqualität in beiden Gruppen. Wir haben es hier mit kranken und nicht mit gesunden Probanden zu tun, ja es geht um eine gefährliche, sogar lebensbedrohliche Erkrankung.

Würde, wie es diskutiert wurde, durch die Dosisreduktion in der Rocephingruppe ab dem zweiten Tag keine wirksame Antibiotikamenge verabreicht, so würde dies einen Behandlungsvorenhalt darstellen, welcher in verschiedenen Richtlinien scharf abgelehnt wird.

Hingegen ist aus den Unterlagen ersichtlich, dass alle Kinder auch nach Ende des Versuches nicht nur überwacht wurden, sondern auch die notwendige Therapie weiter bekamen.

Die Studiendauer von einer Woche wirft Fragen auf, welche aber mehr die biostatistische Aussagekraft betreffen, angesichts der erwähnten gewährten Nachsorge nach Studienende.

Über die ausreichende Größe des Samples (Zahl der Teilnehmer), die Frage der wirksamen Dosis in der Kontrollgruppe und der vorliegenden Bedenken gegen die Verwendung von Quinolonen bei Kindern muss bei strikter Beschränkung auf den Wissensstand von 1996 eine weitergehende Literaturrecherche folgen, die den Rahmen dieser ethischen Betrachtung sprengen würde.

Die Einverständniserklärung:

Nach den vorliegenden Informationen wurden die Eltern der Kinder über die Teilnahme an der Studie mündlich aufgeklärt. Nachdem wir es hier mit Minderjährigen zu tun haben, ist mit damaligem Stand die Zustimmung durch gesetzlich bevollmächtigte Vertreter oder Elternteile angebracht. Heute würde man ab dem Schulalter auch schon versuchen, die Betroffenen in die Entscheidung mit einzubeziehen.

Die Helsinkideklaration (Revision Venedig 1983) hält dazu fest: Wenn das minderjährige Kind fähig ist, seine Zustimmung zu erteilen, so muss neben der Zustimmung des Sorgeberechtigten auch die Zustimmung des Minderjährigen eingeholt werden.

Die Deklaration räumt allerdings ein, dass auch eine mündliche Zustimmung in Frage kommt, die Erklärung aber vorzugsweise schriftlich abgegeben werden solle.

Es wird auch wesentlich darauf ankommen wie dieses Einverständnis, sei es auch in mündlicher Form, dokumentiert wurde. Darin würde z.B. ersichtlich sein, ob auch über das Rücktrittsrecht aufgeklärt wurde.

Kritiker weisen darauf hin, dass in einer so bedrohlichen Situation wie dieser das bloße „Abnicken“ als Zustimmung ethisch nicht als ausreichend angesehen werden kann.

Noch dazu wo Vorwürfe dahin zielen, dass die Gefragten nicht im Stande waren wahrzunehmen, dass es sich hier um ein Experiment und nicht um eine bloße therapeutische Verabreichung handelte.

Waren die Kranken in einer solchen Situation wirklich frei zu ihrer Entscheidung, was müssten sie für den Fall einer Ablehnung für Konsequenzen erwarten?

Was den Inhalt der Aufklärung betrifft, wäre neben der Tatsache, dass es sich um ein Experiment handelt, zu fordern, dass hier ein in dieser Indikation und Verabreichungsform neues Antibiotikum gegen das bisher standardmäßig eingesetzte durch zufällsmäßige Zuordnung verglichen werden soll.

Es müsste klargemacht werden, dass zwar in beiden Gruppen ein Therapieeffekt zu erwarten ist, aber dass dieser in der Trovangruppe evidenzmäßig nicht so gut abgesichert ist und vor allem, dass die Gruppenzuordnung von Patientenseite nicht zu beeinflussen ist.

Wirkungen und Nebenwirkungen müssten verständlich mitgeteilt werden. Ferner entspricht es internationalem Standard auch schon zu Zeiten dieser Untersuchung, dass für den Fall einer auftretenden Komplikation die Teilnehmer in einer schadensunabhängigen Weise dagegen versichert sind. Diese Versicherung müsste vor Ort einsatzfähig sein, der Ansprechpartner bekannt sein und dieser willens und im Stande sein, ungeachtet der Natur der erlittenen Schädigung Wiedergutmachung zu leisten.

Ebenso muss der Hinweis auf Weiterverabreichung der Medikation auch nach Studienende zu finden sein - nach den Berichten soll ja die Weiterbehandlung durchgeführt worden sein.

Alle diese in Industrieländern selbstverständlichen Aufklärungsinhalte müssen aber an den dortigen Umfeldbedingungen gemessen und ethisch dagegen abgewogen werden, dass möglicherweise viele der Kinder ansonsten überhaupt keine oder eine schlechtere Behandlung erhalten hätten, was aber wiederum ihre „Freiheit“, sich zur Teilnahme einer klinischen Studie bereit zu finden, einschränken muss.

Die Nutzen-Risikoanalyse:

Im Vordergrund steht hier die Situation, dass es sich nicht nur um Einsatz an gefährlich Erkrankten handelt, sondern auch um die Bekämpfung einer Epidemie, wo die Therapie sich darüber hinaus gegen die Bedrohung einer Bevölkerungsgruppe richtet.

Die Verpflichtung zu einer wirksamen, der Standardbehandlung entsprechenden Versorgung ist also in besonderem Maße gegeben. Die Besonderheiten dieses Antibiotikaeinsatzes sind in der Verabreichung an Kindern und in Anbetracht der schlechten Infrastruktur in möglichst einfacher Darreichungsform zu sehen.

Das Risiko bei der Teilnahme ist für die beiden Behandlungsgruppen über die sichere Definition einer wirksamen Therapie unterschiedlich zu sehen.

In der Kontrollgruppe gibt es außer der Dosierungsfrage kein über das Nebenwirkungsspektrum von Rocephin hinausgehendes Risiko, das nicht bei einer einfachen Behandlung bestünde wie Injektionskomplikationen, allergischer Unverträglichkeit (wie groß wäre die praktische Möglichkeit auf Grund der Anamnese mit den Eltern eine in der Vergangenheit festgestellte Antibiotikaallergie aufzudecken?) oder Nebenwirkungen auf das hämatopoetische System.

Bei der Behandlungsgruppe mit Trovan liegen die Risiken in den für Kinder spezifischen Nebenwirkungen auf Knorpel und Knochenwachstum, welche hauptsächlich gegen die einfachere Verabreichungsform abzuwägen sind.

Die Natur einer Vergleichsstudie mit dem Gold-Standard in dem einen Arm will es, dass sowohl hinsichtlich Wirkung aber auch Nebenwirkung mehr Risiko in der Behandlungsgruppe besteht, eine Tatsache, welche als Preis für den Erkenntnisgewinn für den Einsatz von Trovan unter primitiven Verhältnissen zu bezahlen ist.

Gerechtigkeitserwägungen

Den einzelnen Studienteilnehmer betreffende Aspekte stellen in erster Linie die Freiwilligkeit zur Teilnahme und die Transparenz des zu Erwartenden dar. Die hier notwendige stellvertretende Entscheidung erfordert in besonderem Masse eine Klarheit über die Gegebenheiten. Defizite hier liegen - wenn überhaupt - nicht in manipulativen Absichten des Sponsors, sondern einfach in den Gegebenheiten von „remote research“.

Die Einbettung der Studie inklusive Nachsorge, kostenlose Zurverfügungstellung und institutionelle Absicherung lassen hier zunächst keine Defizite vermuten.

Im Zentrum der Problematik scheint wirklich die Studienleitung zu stehen, ein verantwortlicher Arzt, welcher unter schwierigen Bedingungen hinsichtlich ausgebildetem Personal, Dokumentations- und Versorgungsmöglichkeit die Letztverantwortung für die daraus resultierende Gefährdung der Studienteilnehmer trägt.

Er ist es offensichtlich nicht gewesen, der aus seiner Erfahrung heraus die Idee zu einer Studie zur Verbesserung einer Epidemiebekämpfung im Zeichen des Mangels an allem hatte und der mit seinem lokalen Wissen einen intelligenteren Antibiotikaeinsatz erproben wollte.

Vielmehr hatte er ein Konzept durchzuführen, das ein am Gewinn orientierter Konzern aus seiner Sicht entworfen hatte. Die in seinem Lande existierenden Verfahrensvorschriften waren rudimentär, die internationalen Empfehlungen nicht nur von fraglicher Gültigkeit, sondern dortselbst in ihrer Umsetzung ungebräuchlich und nicht eingespielt.

Patientenseitig hatte er mit Vorurteilen und Analphabetentum zu kämpfen, seitens seiner Administration mit Sachzwängen und politischen Ressentiments gegen unlautere Absichten der Industriestaaten und ihrer Großkonzerne.

Sein Bestreben diese Studie abubrechen und seine Argumentation weisen deutlich auf diese Konflikte hin. Möglicherweise haben zu beobachtende ungleiche Wirkungs- oder Nebenwirkungsbeobachtungen zwischen den Behandlungsgruppen ihn dazu bewogen.

Der Studienabbruch aus solchen Gründen ist eine der schwerwiegendsten Entscheidungen für einen Studienleiter auch in westlichen Ländern, wo Gremien und Experten dafür zur Hand sind.

Schließlich hat es auch der Sponsor in einer solchen Situation alles andere als leicht.

Die Rolle der auch forschungsmäßigen Supermacht USA wurde erst kürzlich vom US Institute of Medicine (IOM) unter die Lupe genommen (Editorial: Lancet 2010).

Es wurde die Meinung geäußert, dass die teure, sich starr an die Notwendigkeit randomisiert kontrollierter Studien als Goldstandard haltende Forschung die Schere zwischen explodierender Grundlagenforschung und klinischem Erkenntnisbedarf für chronische- und Alterungserkrankungen in entwickelten Ländern, aber auch in der dritten Welt, sich immer mehr öffne.

Obwohl derzeit in den USA etwa 10.000 klinische Studien mit über 2 Millionen Probanden im Laufen seien, würden Studien in China und Brasilien zwar halb so viel kosten, das Einhalten der ethischen Standards könne aber dort schwer überprüft werden.

In den Vereinigten Staaten wäre es für die Ärzte unattraktiv, ja finanziell kontraproduktiv, Probanden für Untersuchungen zu rekrutieren; privat gesponserte Projekte würden misstrauisch betrachtet, die öffentliche Hand ziehe sich aus der Finanzierung immer mehr zurück.

Weiters bestünde in den USA das Paradoxon dass, obwohl beste medizinische Behandlung für einige geboten werde, es in diesem Lande kein umfassendes Gesundheitsversorgungssystem gibt. Dies spiegelt sich in der Forschung durch eine Unterrepräsentation von Minderheiten in interventionellen Studien. Wesentlich wäre die Allokation auch öffentlicher Mittel und Institutionen, nicht nur um die Aktionäre zu befriedigen, sondern um den dringendsten klinischen Fragestellungen bei der Projekterstellung Vorrang zu geben.

Diese Bestandsaufnahme der Forschung in den USA wirft auch ein bezeichnendes Licht auf die etwas zurückliegende von diesem Land ausgehende Forschungs- und Entwicklungsförderungspolitik.

Es wird im Sinne des Gerechtigkeitsprinzips die Vereinbarkeit oder eher Unvereinbarkeit einer transnationalen medizinischen Forschung unter Wahrung der ethischen Standards angesprochen.

Wenn man alles einem freien unkontrollierten Markt überlässt, dann ist es klar, dass nur Profit bringende Mittel und Methoden erforscht werden, welche nur für eine zahlungskräftige Minderheit von Vorteil sind.

Dann bietet sich an, dass man risikoreiche Studien in Ländern durchführt, wo die ethischen Standards nicht adäquat überwacht werden können und wo die Durchführung noch dazu wesentlich billiger ist. Die Ethik scheint umso schwerer einforderbar zu sein, je komplexer und globaler Erkenntnisgewinn und dessen Umsetzung sich gestalten.

6.2 Die Innsbrucker Inkontinenzstudie

Dass wissenschaftliche und damit ethisch relevante Malversationen nicht nur in Ländern in denen man schwierige Bedingungen für die Forschung erwartet auftauchen, zeigt die Innsbrucker Inkontinenzstudie von 2007.

6.2.1 Ablauf

Am 7.3.2007 wurde an der Ethikkommission (EK) der Medizinischen Universität Innsbruck eine Phase II Studie eingereicht mit dem Ziel, der Stressinkontinenz durch eine transurethrale sonografisch-gezielte Injektion von autologen Myo- und Fibroblasten Einhalt zu gebieten. Soll heißen, dass in einer Studie an Patienten mit Harninkontinenz ein neues Verfahren getestet werden sollte, bei welchem mit aus dem Oberarm entnommenen Muskelzellen nach spezieller Aufbereitung diese in die funktionsschwachen Blasenschließmuskeln eingebracht wurden.

Unter der Ordnungsnummer AN 2895 wurden 100 Patienten zwischen 30 und 85 Jahren diese in glutaraldehydvernetztem Rinderkollagen in die entsprechenden Sphinkter eingebracht. Dieses Projekt war schon 2001 Gegenstand eines Antrages an die EK gewesen, war aber wegen Unzuständigkeit abgewiesen worden, da es sich um eine als Phase I deklarierte Erstanwendung am Menschen handle, für die der Arzneimittelbeirat zuständig war. Die Phase I Untersuchung beschäftigt sich mit der Anwendung eines neuen Medikaments oder Verfahrens an einem gesunden Probanden - nur um die Verträglichkeit am Menschen zu testen.

2003 wurde eine Anwendung dieser Technik an 10 Patienten von der EK positiv beschieden, wobei der Spitalserhalter für die Kosten der Zellaufbereitung aufkam.

Parallel dazu wurde eine so genannte Anwendungsbeobachtung mit dieser Methode durchgeführt, wie sie an sich nur mit schon zugelassenen Verfahren möglich ist. Dabei kam es schon zu gravierenden Nebenwirkungen, welche auch zu Klagen von Patienten führten.

2006 wurde die Behandlung nur im Rahmen einer Studie an 253 Patienten durchgeführt, 2007 dann der Antrag zu einer Phase II Studie gestellt und die Resultate einer Phase III Studie im Lancet veröffentlicht.

Die Vorwürfe lauteten: Es habe keine Aufklärung darüber gegeben, dass es sich um ein Experiment und keine etablierte Therapie handle, die Patienten seien nicht versichert

worden, außerdem handle es sich um eine „virtuelle“ Studie, bei der die Ergebnisse manipuliert worden seien.

6.2.2 Das publizierte Projekt

Lancet brachte die Studie unter dem Titel: Autologe Fibroblasten und Myoblasten vs. Kollagen zur Behandlung von Stressharninkontinenz bei Frauen - eine randomisierte kontrollierte Untersuchung heraus (Strasser et al. 2007). Die Zusammenfassung stellte fest, dass präklinische Studien die Wirksamkeit von transurethral injizierten autologen Myoblasten zur Regeneration der Rhabdosphinkter und Fibroblasten zur Rekonstruktion der urethralen Submucosa bestätigt hätten. Die vorliegende Untersuchung sollte die Effektivität und Toleranz von ultraschallgeleiteter Injektion autologer Zellen mit der endoskopischen Injektion von Kollagen vergleichen. Die Resultate würden für eine bessere Wirksamkeit ersterer Behandlungsweise sprechen. Es wird aber eingeräumt, dass weitere Langzeitstudien an großer Patientenzahl in multizentrischen Studien erforderlich wären, um die Methode zu einer Standardbehandlung der Inkontinenzbehandlung werden zu lassen.

Methodisch wären von 2002 bis 2004 an der Klinik in Innsbruck 63 Patientinnen, von denen alle den Kriterien entsprochen hätten, rekrutiert worden, nach der Bewilligung durch das österreichische Gesundheitsministerium wären diese durch einen Computer im Verhältnis von 2:1 einem der beiden Verfahren zugeordnet worden, sie hätten eine Zustimmungserklärung unterzeichnet.

Nebenwirkungen wären hinterfragt worden, ebenso seien postoperative Kontrolluntersuchungen durchgeführt worden, es seien aber keine „adverse effects“ aufgetreten. Der Inkontinenzindex und die Sphinkterkontraktilität wären in der Gruppe der mit autologen Zellen Behandelten signifikant besser gewesen.

6.2.3 Kritik

Die Zeitschrift Nature stellte im Jahr darauf sich mit einem auf den Bericht der österreichischen Agentur für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit fußenden Artikel ein, welcher auf ernste prozedurale und ethische Probleme der Studie hinwies, ein (Abbott 2008).

Dieser betraf sowohl den geschilderten Lancetartikel von 2007 als auch eine Veröffentlichung dieser Autoren im World Journal of Urology zu demselben Thema.

Kernpunkte der Kritik waren das Fehlen der Billigung durch die zuständigen Behörden, namentlich der örtlichen Ethikkommission. Die Studienteilnehmer wären über den Charakter der Intervention nicht ausreichend informiert worden, noch seien die erforderlichen Schadensversicherungen für sie abgeschlossen worden. Zusätzlich sähe man Probleme beim Studiendesign, die Vorgangsweise des Studienablaufes sei inkonsistent gewesen und die Randomisierung wäre nicht *lege artis* durchgeführt worden.

Es wurde darüber hinaus der Verdacht geäußert, dass bei der Inspektion manipulierte Studienunterlagen vorgelegt worden wären, einschließlich von Versicherungspolizzen und E-Mail Korrespondenz mit Lancet.

Persönliche Konsequenzen musste der Studienautor ziehen, welcher Operationsverbot bekam, der Klinikchef, welcher die meisten Dokumente unterzeichnet hatte und als Mitautor fungierte aber sich später distanzierte, sowie der Rektor, der eine Untersuchung und scharfe Maßnahmen gegen wissenschaftlichen Betrug verfügt hatte, er wurde von seinem Posten abgewählt.

Der Klinikchef, welcher seine Mitautorenschaft als Ehrung seiner Seniorität bezeichnete, veranlasste die Unterlassung der Nennung seines Namens im Lancetartikel, nachdem der Autor die Zurückziehung der Arbeit verweigert hatte.

Mittlerweile hatten einige der hundert von Patienten, welche mit dieser Methode behandelt wurden, innerhalb und außerhalb der Studie über schwere Nebenwirkungen wie Blasenruptur - bedingt durch die Schließmuskelfunktion - berichtet und auch diesbezügliche Klagen eingebracht.

6.2.4 Die Ethische Analyse der Innsbrucker Inkontinenzstudie

Die Bewilligung durch die zuständige Instanz ist scheinbar im legalen Bereich angesiedelt, sie könnte als „Formalakt“ aufgefasst werden. Tatsächlich ist jedoch der Instanzenweg dazu bestimmt, die Sicherheit eines Verfahrens mit größtmöglicher Akribie zu gewährleisten.

So ist die Erstanwendung einer neuen Technik wie hier die Entnahme von Muskelzellen und deren in-vitro Aufbereitung eine Sache, eben die Phase I Sicherung der

Verträglichkeit am menschlichen Körper überhaupt. Sie muss auch durch die Gesundheitsbehörde genehmigt werden, welcher umfangreiche Mittel zur Überprüfung inklusive Tierversuch, Computersimulation und biotechnische Daten zur Verfügung stehen.

Eine andere Sache ist die Billigung eines nun folgenden Experimentes am Erkrankten in einer klinischen Studie. Nicht nur die grundsätzlichen Erwägungen, sondern die aufgetretenen Komplikationen zeigen in diesem Fall, dass diese der Sicherheit und damit dem Patientenschutz dienenden Maßnahmen absolut erforderlich sind.

Ebenfalls als nicht nur legistisch anzusehende Vorschrift ist die Patienten- oder Probandenversicherung, welche einen Geschädigten im Rahmen eines Experimentes wenigstens finanziell absichern soll. Das Nichtabschließen einer Versicherung hat nun für die Versuchsteilnehmer die einen Schaden erlitten haben zur Folge, dass sie keine Kompensation für ihre Risikobereitschaft erhalten, an der Erprobung eines neuen Verfahrens teilzunehmen.

Eine weitere Konsequenz für die Einschließung in eine Studie ist die Bezahlung der Behandlungskosten durch den Sponsor inklusive der Aufwendungen für die Nachbehandlung.

In der Praxis scheint hier der Spitalserhalter als Kostenträger auf, welcher streng genommen aber nur solche Behandlungen finanziert, wenn sie entsprechend genehmigt und innerhalb einer Studie durchgeführt werden. Nach ethischen Normen kommt hier neben dem Patientenschutz die Gerechtigkeitsforderung ins Spiel, wenn die letztlich öffentlichen Mittel transparent und kontrolliert verwendet werden müssen.

Die Einverständniserklärung, deren Korrektheit hier auch in Zweifel gezogen wird, muss selbstverständlich auch die Tatsache klären, ob es sich um eine etablierte oder eine experimentelle Behandlung handelt, also um eine Therapie oder eine Studie. Besonders schwierig und im gegenständlichen Fall unklar scheint die Aufklärung über die Tatsache und Art der Randomisierung, deren Korrektheit die Kritiker anzweifeln, gewesen zu sein. Vor allem scheint nicht offenkundig zu sein, ob es sich hier um einen Vergleich mit einem etablierten Verfahren gehandelt hat.

Das hier beanstandete Studiendesign ist ebenfalls nicht nur Gegenstand theoretischer Erwägungen, sondern jedes insuffiziente Design führt dazu, dass Patienten als Probanden ohne ausreichenden Erkenntnisgewinn im Rahmen einer Studie Risiken tragen müssen, welche sich nicht in optimalen Daten bezüglich neuer Verfahren niederschlagen.

Letztlich sind Unterlagenfälschungen nicht nur als Verletzung der Wahrheitsverpflichtung gegenüber den Versuchsteilnehmern und der Öffentlichkeit zu werten, sondern auch im obigen Sinne als Schmälerung der Qualität der Aussagen.

Einen besonderen Punkt macht aber dieser Fall wissenschaftlichen Fehlverhaltens deutlich, dieser ist besonderes Anliegen dieser Arbeit, nämlich der persönlichen Verantwortung eines Studienleiters in der Person eines Arztes.

Angenommen der Studienleiter, Erstautor der Publikation und Oberarzt, war auch der Behandler der in die Studie eingeschlossenen Patienten, so trifft ihn der Konflikt seiner Verpflichtung zur Bestbehandlung seines Patienten vs. dem Erkenntnisgewinn der Studie, bei der er diesem eine in ihrer Qualität erst zu klärende Therapie verabreicht.

Nehmen wir an, dieser Oberarzt bekommt an einer großen urologischen Universitätsklinik Patienten die für diese Studie in Frage kommen von seinen Kollegen zugewiesen, so ist die Optik schon besser, weil dann die Zuweisenden überlegen können, ob die angebotene neue Behandlung unter Berücksichtigung der individuellen Umstände jeden Falles, den diese Ärzte sehr gut kennen, ihrem Patienten zumutbar ist.

Eine andere Möglichkeit wäre, dass der Klinikvorstand als Studienleiter fungierte. In diesem Fall würde das individuelle Interesse der in die Studie einzuschließenden Patienten durch die behandelnden Oberärzte gewahrt, es würde dann allerdings die Aufsicht von der höchsten hierarchischen Stelle wegfallen, beziehungsweise mit dem Bias des Forschungsinteresses behaftet sein. Diese suboptimale Konstellation stellt sich auch dann, wenn wie im gegenständlichen Fall der Klinikvorstand Mitautor der Untersuchung ist.

Diese ethischen Überlegungen gehen fließend in legale Bereiche über. Die Freiheit der Forschung ist ja auch gesetzlich verankert und zielt auf eine gewisse Unabhängigkeit einzelner universitärer Mitarbeiter in hierarchischer Hinsicht.

Ein nach der Prüfung durch die EK angesiedelter Kontrollmechanismus betrifft den Reviewprozess der Zeitschrift, welche noch einmal neben Design und Methodik den Schutz der Probanden überprüfen soll. Auch hier sehen wir die Schwierigkeiten, durch Nennung und Reihung der letztlich für die Korrektheit verantwortlichen Autoren, Zuständigkeiten festzumachen.

Nach all dem muss man sich ernstlich fragen, welche Person einem Patienten als Probanden gegenübersteht, wenn es darum geht, in einem Land der ersten Welt im Herzen Europas ethisch qualifizierte medizinische Forschung zu betreiben.

7 Die universelle Deklaration zu Bioethik und Menschenrechten der UNESCO zur Rolle des Arztes in der Forschung

7.1 Inhalt

Die „Universal Declaration on Bioethics and Human Rights“ von 2005 stellt die ethische Reflexion der Menschen über ihre eigene Existenz und ihre Umwelt in den Mittelpunkt ihrer Ausführungen (UNESCO 1995-2007- ID: 31058). Sie hat die rapide Entwicklung von Wissenschaft und Technologie vor allem im Hinblick auf die Biowissenschaften im Auge, wenn sie die Würde und den Respekt vor der menschlichen Person einmahnt und der internationalen Gemeinschaft universell gültige Prinzipien vorschlägt, welche eine Lösung der Dilemmata bei der Beherrschung sich zunehmend stellender Probleme von Mensch und Umwelttechniken versprechen.

All die aufbauend auf

- die „Universal Declaration of Human Rights 1948“
- die „Universal Declaration on the Human Genom and Human Rights 1997“
- die „International Declaration on Human Genetic Data 2003“ der UNESO

und was die medizinische Forschung international betrifft vor allem

- die „Convention on Human Rights and Biomedicine“ des Europäischen Rates 1997 und 1999
- der „Declaration of Helsinki 1964“ der Weltgesundheitsorganisation mit Amendments bis 2000
- und die „Ethical Guidelines of Biomedical Research involving Human Subjects“ des Council for International Organisations of Medical Sciences angenommen zwischen 1982 und 2002.

Ausdrücklich wird darauf hingewiesen, dass Freiheit der Wissenschaft und der Forschung zu großem Fortschritt und Vorteilen für die Menschheit führen können, dass aber dabei die Würde der Person und die Menschenrechte im Auge zu behalten sind.

Besonders wird darauf hingewiesen,

- dass dabei auch psychologische und kulturelle Aspekte mit in Betracht zu ziehen sind
- dass bei den ethischen Erwägungen auch die Auswirkungen auf weitere Gesellschaftsschichten in ihrer ethnischen Diversität berücksichtigt werden müssen
- dass auf die moralische Sensibilität mit psychosozialen, kulturellen und spirituellen Dimensionen geachtet werden muss
- dass Gerechtigkeit und Verantwortungsbewusstsein vor allem bei Entscheidungen Frauen betreffend einzufordern ist
- dass bei der internationalen Zusammenarbeit die Rolle der unterentwickelten Länder speziell beachtet werden muss
- und dass am Ende alle Menschen ungeachtet von Herkunft oder sozialer Stellung aus dem hohen ethischen Standard von Medizin und Forschung Vorteile haben sollten.

Im Einzelnen beinhalten die Artikel folgendes:

- 1 Die Deklaration umfasst ethische Fragen von Medizin, Lebenswissenschaften (life sciences) und Technologien in allen ihren Dimensionen und richtet sich primär an Staaten, aber auch an deren Organe, vom Forscher bis zu ihren Organisationen.
- 2 Die Ziele reichen von der Erstellung von Guidelines bis zur Verbesserung des Forschungsstandards durch Ausbildung, Förderung von Kooperation bis zur Wahrung der Rechte und Interessen von gegenwärtigen und zukünftigen Forschungsteilnehmern - die Respektierung durch diejenigen, an welche die Deklaration gerichtet ist, wird vorausgesetzt.
- 3 Würde, Menschenrechte und Grundfreiheit müssen voll respektiert werden, die Interessen und das Wohlergehen des Einzelnen sind über das der Wissenschaften oder der Gesellschaft zu stellen.
- 4 Bei der „Anwendung“ und Förderung wissenschaftlicher Erkenntnis, also bei der Forschung, sollen direkter und indirekter Benefit für den Betroffenen und für die Gemeinschaft gefördert und der dabei entstehende Schaden minimiert werden.
- 5 Die autonome Entscheidung ist unter Abwägung der Folgen auf die Autonomie anderer zu respektieren, bei Entscheidungsunfähigen sind spezielle Maßnahmen zur Wahrung seiner Interessen und zu seinem Schutz zu treffen.
- 6 Bei allen Maßnahmen ist die freie auf Information basierende Einwilligung einzuholen, diese muss jederzeit widerrufbar sein. Bei Studien die eine ganze

Gruppe betreffen, muss sowohl das Einverständnis des Einzelnen als auch das des gesetzlichen Repräsentanten eingeholt werden.

- 7 Bei Forschung am Zustimmungsunfähigen sollte dessen „best interest“ (wohl das für ihn als Optimum erscheinende) gewahrt werden und dennoch versucht werden, ihn in den Zustimmungsprozess respektive die Rücktrittsmöglichkeit mit einzubeziehen. Wenn die Benefiterwartung für ihn fehlt, darf die Forschung nur bei Nutzen für eine ähnlich gelagerte Gruppe unter der Erwartung eines minimalen Risikos mit äußerster Zurückhaltung durchgeführt werden.
- 8 Wenn an vulnerablen Individuen geforscht wird, ist auf die persönliche Integrität solcher Personen Bedacht zu nehmen.
- 9 Achtung der Privatsphäre und der Vertraulichkeit sind geboten, alle gesammelten und gewonnenen Daten sind im Rahmen der Regulative nur dafür zu verwenden, wofür das Einverständnis eingeholt wurde.
- 10 Rechte und Würde aller betroffenen Personen sind unter dem Gesichtspunkt von Gerechtigkeit und Gleichheit zu behandeln.
- 11 Weder Individuen noch Gruppen dürfen diskriminiert oder stigmatisiert werden.
- 12 Obgleich kulturelle Verschiedenheit und Pluralismus geachtet werden müssen, dürfen sie zu keinerlei Ungleichbehandlung oder verschiedener Wertung von Rechten und Würde führen.
- 13 Solidarität unter den Einzelnen und internationale Zusammenarbeit zwischen Organisationen soll gefördert werden.
- 14 Da die Verbesserung der Gesundheit für alle ein zentrales Anliegen ist, sollen der Zugang besonders für Frauen und Kinder, die Verbesserung der Lebensbedingungen und die Armutsbekämpfung gefördert werden.
- 15 Die Früchte der Forschung sollen allen zu Gute kommen, auch den Bewohnern von Entwicklungsländern - dies bezieht sich im besonderen auf die Teilnehmer als Forschungssubjekte, den Zugang zur Gesundheitsversorgung und im speziellen zu den aus dieser Forschung erwachsenden neuen therapeutischen und diagnostischen Möglichkeiten, Unterstützung der Gesundheitsfürsorge, Zugang zu technischem Wissen, Förderung der Forschung, gleichwohl sollten diese Benefits nicht zweifelhafte Anreize zu einer Teilnahme darstellen.

- 16 Bedacht muss auch auf den Schutz späterer Generationen genommen werden, wenn hier von der Entwicklung der Lebenswissenschaften die Rede ist.
- 17 Betont wird die Bedachtnahme auf die Berührungspunkte von menschlichen Wesen und anderen Formen des Lebens, im Besonderen der Schutz von Umwelt, der Biosphäre und ihrer Diversität.

Anwendung dieser Prinzipien:

- 18 Bei der Umsetzung werden Professionalität, Ehrlichkeit, Integrität und Transparenz bei der Entscheidungsfindung eingemahnt, Bekanntgabe allfälliger Interessenskonflikte gehören zur Wahrung des bestmöglichen Wissens und Methodologie, wobei der Reviewprozess eine besondere Rolle spielt. Dialoge von Wissenschaftlern und Gesellschaft sollten regelmäßig geführt werden und damit eine pluralistische öffentliche Debatte herbeigeführt werden.
- 19 Bezüglich der Verankerung von Ethikkommissionen ist zu fordern, dass diese die relevanten Fragen betreffend Forschung am Menschen behandeln, dass sie Hilfe für die Lösung ethischer Probleme im klinischen Umfeld bieten, für wissenschaftliche und technologische Fragen Leitlinien erstellen und ganz allgemein das öffentliche Engagement bei bioethischen Fragen fördern.
- 20 Erfassung und Management von Risiko, das bei diesen Bestrebungen auftritt, soll ebenfalls verbessert werden.
- 21 Diese Regelungen sollen auch bei allen die Ländergrenzen überschreitenden Aktivitäten berücksichtigt werden. In solchen Fällen soll die Verpflichtung jenem Staate zufallen, in welchem der Sponsor beheimatet ist. Transnationale Forschung sollte auf die Bedürfnisse des Gastlandes Rücksicht nehmen und die Beseitigung brennender globaler Gesundheitsprobleme zum Ziel haben.

Bei solchen transnationalen Projekten sollte schon von Anfang an die Zuschreibung des zu erwartenden Forschungsgewinnes festgelegt werden. Auf internationaler Ebene sollten Bekämpfung von Bioterrorismus und Organhandel initiiert werden.

Die Artikel 22-28 umfassen die Promotion dieser Deklaration sowie die Beziehung und Komplementarität der Prinzipien und Limitationen von deren Anwendung.

7.2 Ethische Konsequenzen für den forschenden Arzt

Die Deklaration stellt sowohl eine zeitliche als auch eine topografische Zusammenfassung ethischer Probleme der Biomedizin dar, wie sie von einer weltumspannenden Organisation wie der UNESCO (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organisation) als Antwort auf die Herausforderungen und zahlreichen neuen Fragen der medizinischen Forschung aufgetreten sind.

Obwohl im Zentrum der Betrachtungen ethische Anliegen, nämlich der Schutz des Individuums und die Wahrung der Menschenwürde stehen, findet sich in den summarisch aufgezählten bisher vorliegenden Texten, welche von durchaus verschiedenen Institutionen wie der UNO, der WMA, vom europäischen Rat und der Gesellschaft medizinischer Wissenschaften stammen, immer wieder der Hinweis auf nationales und internationales Recht.

Ähnlich inhomogen ist auch das Anwendungsgebiet der beinhalteten Bestimmungen, welche weit über die Forschung hinaus auf den Zugang zu medizinischer Versorgung, auf Umweltprobleme, Bioterrorismus und Organhandel abzielen.

Es handelt sich also um eine integrative Festlegung von Guidelines, welche natürlich nicht so forschungsspezifisch wie die darin zitierte Helsinkideklaration sein kann, welche aber in zahlreichen Artikeln a jour bringt, was der ärztliche Forscher im Jahre 2011 zu bedenken hat.

Gleich eingangs wird vermerkt, dass die bioethischen Entscheidungen des forschenden Arztes Relevanz nicht nur für den betroffenen Probanden, sondern darüber hinaus für seine Angehörigen, die Gesellschaft, zukünftige Generationen (wenn man die Genforschung einschließt) und schließlich auch dessen natürliche Umwelt relevant sind. Dies nicht nur in physischer, sondern auch in psychischer, spiritueller und soziologischer Hinsicht.

Dies sind schon neue Akzente, welche in dieser Deutlichkeit weder in der Deklaration von Helsinki noch in der europäischen Bioethikkonvention zu finden sind.

Ausdrücklich wird vermerkt, dass Adressaten der Resolution nicht ausschließlich Staaten sind, sondern auch private Institutionen - hier denken wir an pharmazeutische Konzerne - und eben auch Individuen. Es kann kein Zweifel bestehen, dass hier auch als Schlüsselperson der ärztliche Forscher angesprochen wird.

Bei den Deklarationszielen werden spezifische Punkte angesprochen, nämlich die Freiheit der Forschung, die Notwendigkeit der Forschung im ethischen Rahmenwerk, sowie die Erörterung, wem welche Erkenntnisgewinne zufallen sollen.

Die Erörterungen, wer in einem Forschungsprojekt Priorität hat, der Proband oder die Gesellschaft, beantworten die Frage von Hans Jonas (Jonas 1969) aufs Neue und das in aller Deutlichkeit. Dies wurde übrigens auch in der Helsinkideklaration nicht ausgelassen.

Weniger deutlich fällt die Festlegung der Risiko-Nutzenabwägung statt. Wenn hier gefordert wird, dass der Nutzen maximiert und das Risiko minimiert werden sollen, ist dies so banal, dass es durch das mission-statement von medizinischer Forschung jederzeit absorbiert wird.

Bei der Frage der informierten Aufklärung wird versucht, so präzise wie möglich und so allgemein wie notwendig zu sein. Beim Umgang mit konsensunfähigen Probanden findet sich wenig Originelles, denkt man an die Europäische Richtlinie (EU 2001) und die auf sie folgenden Diskussion (Steiner et al. 2008).

Die in der Deklaration aufgezählten Erfordernisse für diesbezügliche Projekte gehen über die Biomedkonvention nicht hinaus und bleiben dort extrem vage, wo es um die Feststellung von „minimal risk“ geht.

In der Bestimmung betreffend transnationale Forschung klingen die Glocken des Trovan-Skandals, wenn zu lesen ist, dass nicht nur die Zustimmung der Individuen, sondern auch der ihrer gesetzlichen Vertreter, also im Trovan-Szenario der örtlichen Regierung zu suchen ist. Die Zustimmungsmodalität der Deklaration hingegen bietet keine Handhabe zur Kritik dieses afrikanischen Forschungsgaues vor mehr als zehn Jahren.

Das Modell der Zustimmungsmodalität, wie es für multizentrische Studien vorliegt, kann mit Einschränkung auch für den transnationalen Bereich dienen. Die vom Primärautor der Studie hergestellte Projektfassung kann auch für die einzelnen Untersuchungsorte verwendet werden, mit Ausnahme der Einverständniserklärung.

Diese wird mit Bedacht auf die örtlichen Gegebenheiten jeweils modifiziert, im Falle einer transnationalen Studie aber auch sprachlich und kulturell adaptiert.

Dass in Afrika zum Analphabetismus noch spirituelle Verschiedenheiten (Stammesmedizin) dazukommen, zeigt wie illusorisch der Versuch eines echten „informed consents“ tatsächlich ist.

Dies ganz abgesehen vom in der Deklaration wiederholt eingemahnten Schutz von vulnerablen Gruppen wie Kinder in einer lebensbedrohenden Epidemie nun einmal sind.

Auch die Fragen der sozialen Verantwortung und des Zugutekommens des Forschungsgewinnes sprechen diesen Problemkomplex an, obwohl sein zeitliches Auftreten deutlich nach Erscheinen der Deklaration nur dazu dienen kann, ihre Praktikabilität daran zu messen.

Das Forschungsziel der Trovanstudie sowie die sie begleitende Unterstützung des lokalen Gesundheitssystems sind positive Beispiele der Umsetzung, was von der Modalität der Zustimmung und der Nutzen-Risikoabwägung nicht behauptet werden kann.

Bei der Forderung nach ständiger Diskussion bioethischer Problemfelder zwischen „professionals“, also den Forschern, und der Gesellschaft erinnern wir uns an die in US Bundesstaaten geforderte Involvierung und Zustimmung der „community“ auch zu einem individuellen medizinischen Forschungsprojekt mit entsprechenden Ramifikationen (Morrison et al. 2009).

Bezüglich der Aufgabenstellung der Ethikkommissionen fällt eine Erweiterung der Zuständigkeit über den reinen Review-Prozess von Studien hinaus auf. Tatsächlich haben - im Gegensatz zu den US amerikanischen - europäische Ethikkommissionen schon immer ein offenes Ohr für klinisch-ethische Probleme gehabt, eine andere und hier unberührte Frage ist allerdings, wieweit EKs Mittel und Möglichkeiten haben sollten, ihre Qualitätskontrolle nicht mit der Billigung des Protokolls enden zu lassen, sondern auch die tatsächliche Durchführung der Studie zu monitieren.

Von großer Bedeutung ist sicher die Festlegung der ethischen „Verantwortlichkeit“, nämlich im Falle einer transnationalen Forschung die Involvierung der EKs von Sponsor- und Gaststaat einzufordern. Dies scheint bei Beginn der afrikanisch-amerikanischen Kooperation schief gelaufen zu sein, wobei sich hier die rollenmäßigen Möglichkeiten eines ärztlichen Individuums als Forscher zu erschöpfen scheinen, berücksichtigt man die finanziellen und politischen Interessen, welche bei diesem Projekt von Bedeutung waren.

Diese Deklarationsziele werfen einmal mehr die Frage der ethischen Verantwortung im komplexen Umfeld von multinationaler, ja globaler medizinischer Forschung auf.

Dass sich die Deklaration an alle Beteiligten wendet, schafft keine Abhilfe dafür, dass angesichts der Komplexität der Forschung ein Individuum als Verantwortungsträger geschweige denn als Partner für den „ärztlichen Dialog“ gar nicht mehr zur Verfügung steht. Dies ist ein gewaltiges Problem auch bei der Anwendung von Forschungsethik, dem nach Meinung des Autors viel zu wenig Beachtung geschenkt wurde.

Wenn bei der Erörterung des Prinzipalismus diskutiert wird, wie Abraham mit den Weisungen Gottes hätte umgehen sollen, da vermissen wir im Schrifttum jeden Versuch, die Verantwortlichkeit über ethische Entscheidungen im Umfeld multinationaler Studien einem „Individuum“ unteilbar in voller Verantwortung zuordnen zu können.

8 Der Arzt: Heiler oder Forscher ?

Das hippokratische Bild des Arztes ist primär das eines Heilers, eines Menschen, der den Schutz des oder der sich ihm anvertrauenden Kranken als seine höchste Aufgabe ansieht.

In neuerer Zeit haben viele Länder den Arzt auch zum Lehrer, zum doctor medicinae universae gemacht, was immer noch an die in diesem Eid enthaltene Verpflichtung zur Weitergabe seines Wissens erinnert.

Eine Erwähnung der Forschung findet sich in der internationalen ärztlichen Standesordnung von 1949 nachdem der Nürnberger Prozess schon 1947 den Missbrauch der Forschung verurteilt hatte.

Das bis zur Jahrtausendwende gültige Medizincurriculum der Universität Wien wies bis auf rudimentäre biostatistische Lehrangebote jede Ausbildung zur Forschung dem Interesse des Einzelnen zu, erst das neue Medizinstudium der Medizinischen Universität sieht schon in den ersten Blöcken solide Information über klinische Forschung mit all ihren ethischen Problemen vor.

Entschließt sich der junge Mediziner, seine Ausbildung an einer Universitätsklinik zu beginnen, muss er sein Tätigkeitsspektrum in Patientenbehandlung, Administration, Lehre und Forschung gliedern.

Die Forschung ist an dieser Institution zu einer Säule geworden, welche nicht optional oder als Pflichtübung angesehen wird, sondern sie ist mit der Publikation zum wesentlichen „benchmarker“ einer akademischen Karriere geworden.

Der Arzt wird sich demnach irgendwann in seiner Berufsausbildung entscheiden - vorausgesetzt er fasst eine klinische oder allgemeinpraktische Laufbahn ins Auge - ob er der kurativen Tätigkeit oder einer Forschungskarriere zuneigt.

Wenn er sich für eine akademische Ausbildung entscheidet, so wird er sich sehr bald zunächst als Forscher an dem ihm auch therapeutisch anvertrauten Patientengut, welches zunächst tatsächlich auch für ihn ein geistiges Gut darstellt, weil er sich daran bildet, finden.

Später wird er sich wahrscheinlich nach Vorrücken in der Hierarchie als Autor und Leiter etwa einer multizentrischen Studie qualifizieren, in welcher Rolle er keine(n) der StudienteilnehmerInnen kennt, wohl aber beim Verfassen des Versuchsplanes sich alle ethischen Voraussetzungen erworben hat, welche dieser wie gezeigt höchstkomplexen Materie den heutigen strengen Anforderungen von Wissenschaft und Gesellschaft zu genügen entsprechen.

Die prospektiven Teilnehmer an einer Studie, seien sie nun gesunde Probanden oder hilfsbedürftige Patienten, haben naturgemäß andere Interessen. Sie sind zunächst natürlich an Resultaten der Forschung interessiert, wenn sie schon oft nicht direkten persönlichen Benefit erwarten können, so doch als Mitglied der Gesellschaft längerfristig Verbesserung der Therapiemöglichkeiten.

In welcher Rolle jedoch soll der Arzt ihnen entgegentreten, als Heiler oder als Forscher?

Nehmen wir zunächst an, der behandelnde Arzt, intensiv befasst mit den Problemen einer bestimmten Erkrankung, sieht die Möglichkeit der Verbesserung eines Verfahrens, stellt einen Versuchsplan auf und will an seinem Krankengut die bessere Wirksamkeit seiner neuen Therapie beweisen.

Um diesen Beweis zu führen, muss er einen Therapievergleich durchführen, der es ihm aber unmöglich macht, seinen Patienten die beste Behandlung anzubieten, weil ja der Zweck des Versuches ist, von einer der beiden Optionen zu zeigen, dass sie überlegen ist.

Er kann also bei der notwendigen zufallsmäßigen Zuordnung nicht die beste Behandlung intendieren, schon gar nicht garantieren.

Jedoch kennt er wie kein anderer sein Patientengut und dessen Probleme, ja er genießt das Vertrauen seiner Kranken in einem Ausmaß, wie kein anderer der an diese mit dem Ansinnen der Teilnahme an einer Studie herantritt.

Er wird der Beste sein, um die laufende Untersuchung zu begleiten, aus auftretenden Komplikationen die richtigen Schlüsse zu ziehen, bei etwa massiv auftretenden Nebenwirkungen oder bei überdeutlich besserem Verlauf eines Studienarmes einen vorzeitigen Abbruch zu veranlassen.

Er kann dank seiner Expertise die legitimierten Studienergebnisse sehr früh in seine Behandlungsstrategien einfließen lassen und hat überdies die Studie an einem sehr homogenen Patientengut unter best standardisierten Bedingungen durchgeführt.

Die Vermeidung des Dilemmas Behandlungs- gegen Forschungsinteressen ermöglicht die Multizenterstudie. Sie bietet diese für den Autor und Koordinator einer solchen Untersuchung, welcher primär durch starkes biostatistisches Design eine offene Fragestellung klären kann. Er wird natürlich auch eine profunde Ausbildung benötigen, welche es ihm ermöglicht, auf alle die subtilen ethischen Probleme einzugehen, welche heute mit einer großen Studie verbunden sind.

Ja, er wird über Erfahrungen mit dem erstgenannten Szenario verfügen müssen, in welchem er die Last der therapeutischen Verpflichtung gegenüber seinem Patienten-Probanden zu tragen gelernt hat.

Weitere Aspekte der Beurteilung dieser beiden Szenarien sind die Stellung des einzelnen Studienautors als Person in dem komplexen Ablauf multizentrischer Forschung.

Nehmen wir das klassische Szenario der universitären Forschung gegen Ende des vorigen Jahrhunderts in Europa. Ein Autor fungierte als Frontmann auf dem Projektantrag einer klinischen Studie, welche sowohl das Feld seiner klinischen Spezialisierung als auch das Kollektiv der von ihm behandelten Kranken betraf. Er führte die Studie durch, überwachte ihren Verlauf und war deshalb in guter Position, auch Nebenwirkungen zu beobachten und aus ihnen Schlüsse zu ziehen.

In der daraus folgenden Publikation war er Erstautor und fand sich nach der Projekteinreichung zum zweiten Mal in der Situation, Design, statistische Auswertung, Schutz der Probanden und gezogene Schlüsse vor einem strengen „peer-review panel“ verteidigen zu müssen.

Auf den Erstautor wird die Verantwortung gebündelt, wie aber das Beispiel Innsbrucks zeigt, impliziert auch eine Mitautorenschaft zumindest eine Identifikationen mit den Zielen und der Qualität einer Studie. Es ergeben sich hier zwei Verantwortungsebenen, das Studienprotokoll und die Publikation der abgeschlossenen Studie.

Anders liegen die Dinge bei der Multicenterstudie, bei welcher der lokale Investigator in erster Linie die Verantwortung für die sachgerechte Durchführung, das Autorenteam der

Gesamtstudie im Wesentlichen für Qualität von Design und Methodik verantwortlich scheint.

Hans Jonas sieht die Probleme der Übernahme von Lasten wie der Forschungsrisiken eher kollektiv, er vergleicht im Generationenvertrag das Aufsichnehmen von Lasten zwischen den Schichten der Gesamtgesellschaft. Es ist aber keine Frage, dass man Jonas' forschungsrestriktives Denken dahingehend deuten muss, dass für ihn der Heiler im Arzt weit vor dem Forscher liegt.

Anliegen von Jonas scheint es ja zu sein, dass sich der Arzt nicht zum Richter über die Disposition des einzelnen Mitglieds der Gesellschaft aufspielt, sondern dass diese Fragen „demokratisch“ entschieden werden, selbst wenn dabei der Fortschritt auf der Strecke bleibt.

Der Arzt primär als Heiler ist natürlich ein Konzept, das zwar Forschung auch ermöglicht, aber eigentlich ein Monopol besitzt, wenn es darum geht, mit dem Patienten in einen Dialog einzutreten.

Da der Arzt als Anwalt des Patienten sich besser als Anbieter einer multizentrischen Studie, welche er nur verwaltet, versteht erhebt sich überhaupt die Frage, wie ein solcher Dialog zwischen dem einzelnen Probanden und einem Forscherteam überhaupt denkbar ist.

Für große multizentrische Studien sprechen auch die Bündelung von Ressourcen, welche zur Qualitätserhöhung beitragen und die Breite der Forschungskollektive, welche dann mehr der öffentlichen Kontrolle ausgesetzt sind. So wäre die Trovanstudie, wenn sie außer in Nigeria noch in anderen Ländern durchgeführt worden wäre, nicht als lokale Marketingaktion angreifbar gewesen, sondern hätte von anderen Untersuchungszentren Legitimation erhalten.

Welche Möglichkeiten und Verantwortung kann bei einer solchen Studie ein einzelner Behandler, ein Studienverantwortlicher oder der ärztliche Leiter der Sponsorfirma überhaupt noch haben?

Um seine Rolle in diesem komplizierten Gefüge wahrnehmen zu können, muss der Arzt dafür Kompetenz erwerben. Dies wird durch einschlägige Verbesserungen des Medizincurriculums möglich gemacht, dieses kann aber nicht eine einschlägige postgraduelle Ausbildung, wie sie durch Prüfärztkurse angeboten wird, ersetzen.

Seine Ausbildung wird Teil jener Qualität sein, wie er mit dem „human capital“ das zur Forschung nun einmal benötigt wird, umgeht. Wird dieses Kapital dazu ausersehen, in erster Linie den stakeholder value der Pharmagiganten zu erhöhen, oder dient der Forschungsteilnehmer der Menschheit, um ihr bessere Behandlungsmöglichkeiten zu erschließen?

In diesem Zusammenhang ist auch daran zu denken, den schon vielfach verlassenenen Hippokratischen Eid durch eine Verpflichtung des zukünftigen Forschers zu ersetzen, wenn diese Laufbahn eingeschlagen werden soll.

Inhalte für eine solche bieten sich von der Helsinkideklaration bis zum UNESCO-Dokument reichlich an. Diese Festlegung ist eine viel subtilere als die Wohltuensverpflichtung des archetypischen Heilers der Insel Kos.

Sie zielt nämlich genau darauf ab, die Grenze zwischen direkter therapeutischer Verpflichtung gegenüber dem Einzelnen und der Herausforderung zur Erweiterung des Arsenal für die Nachkommenden abzustecken.

Als Handlungsanleitung für moralisches Vorgehen bei der Forschung kann der Arzt auf eine über 2000 Jahre alte ethische Tradition zurückgreifen. Die Kernfrage der Freiwilligkeit bei der Übernahme von Risiken zum Wohle anderer wird von den Sozialethikern des 20. Jahrhunderts behandelt und erlaubt dem Forscher zwischen Probandengruppen, Populationen von Erkrankten und Scharen zukünftiger Geschädigter Solidarität voranzusetzen.

Dort wo allerdings die Freiwilligkeit nicht zum Tragen kommen kann, da die Versuchsperson nicht ansprechbar ist, wird die ethische Grundrechtfertigung zur Gewinnung von Erkenntnissen ohne direkten Nutzen der Untersuchungsteilnehmer zur Nagelprobe.

Man kann hier einen technisch organisatorischen Bereich definieren, bei dem es darum geht, rechtlichen Belangen wie der stellvertretenden Zustimmung, des Auffindens einer vorher erstellten Verfügung oder der Minimierung eines Risikos sicherzustellen.

Die ethische Facette wendet sich einerseits an das Kant'sche Instrumentalisierungsverbot und würde damit bei strenger deontologischer Auslegung diese Art von Forschung unmöglich machen. Bedient man sich des Utilitarismus, dann würde mit Erreichen des guten Zieles der Hilfe für spätere Erkrankungsoffer eine

solche Forschung moralisch rechtfertigbar erscheinen. Im Besonderen würde sich der Regelutilitarismus anbieten, welcher die Erreichung eines Zieles wenn auch suboptimal billigt - der Erkenntnisgewinn der Studie würde verringert sein - unter der Einhaltung bestimmter Regeln, die hier naheliegendste wäre die des „minimal risk“. Aber diese Forschung wäre grundsätzlich möglich.

Eigentlich wäre zur Rechtfertigung auch der Prinzipalismus tauglich, man bräuchte nur das Wohltuensprinzip (hier ausgeweitet auf das Wohl zukünftiger Kranker) gegen den Respekt vor der Autonomie (des Nichteinholens der Zustimmung) gegeneinander abzuwägen. Aber hier muss spezifiziert werden, es muss abgewogen werden aber im Grunde kommt man um das Invozieren von im Hintergrund stehenden großen ethischen Theorien nicht herum.

Die Kernprobleme eines als qualifizierter Forscher tätigen Arztes sind also zweierlei:

Einerseits muss er die Forschung methodisch auf höchster Ebene betreiben, denn jeder Fehler macht unqualifizierte klinische Forschung und defiziente Publikation dadurch unethisch, dass das von den Probanden dabei getragene Risiko unnötig getragen oder jedenfalls nicht optimale Ergebnisse zeitigt.

Andererseits muss durch die Art der Übernahme von Verantwortung dafür gesorgt werden, dass Interessensteilung der Forschenden die bestmögliche Wahrung des Wohles der Studienteilnehmer sichert.

Es gibt keine einfache Antwort auf die Probleme, die Jonas innerhalb der Gesellschaft in ihren Generationen beschreibt. Die Richtlinien geben in ihrem Schatz von Einzelempfehlungen Lösungsmöglichkeiten vor.

Ein falscher Weg wäre auch, es dem Arzt durch eine überbordende Bürokratisierung der Forschung unmöglich zu machen, sich diesen Entscheidungen zu stellen, oder ihn an den Rand zu drängen.

Einbeziehung der Öffentlichkeit und breite Diskussion sollten von den Ärzten mit allen Mitteln propagiert und gesucht werden. Ihre entscheidende Verantwortung in diesem Prozess ist jedoch nicht delegierbar.

9 Widmung

Anregung zur ernsthaften Befassung mit der Philosophie hat mir unter anderem Karl Hermann Spitzzy gegeben. Geboren während des ersten Weltkrieges, gehörte sein Interesse neben der Medizin, nach dem Vorbild des Vaters und bedeutenden Orthopäden, auch der Technik. Die Realität zwang aber den jungen Mediziner in den dunkelsten Stunden dieses Jahrhunderts in den zweiten Weltkrieg und an die Front. Dies gab nicht nur Anlass zu tiefen Reflexionen, welche später den Drang zur Philosophie anstoßen sollten, sondern auch aus der damaligen Notwendigkeit die Befassung mit Kriegsseuchen und damit zur Infektionslehre und deren Waffen, den eben entdeckten Antibiotika.

Spitzzy, der Mitentdecker des oralen Penicillins, begann eine klinische Karriere an der I. Wiener Medizinischen Universitätsklinik. Trotz väterlichem Vorbild und praktischen Vorlieben wählte er, der als Regimentsarzt seine prägende Zeit mit Wundheilkunde verbracht hatte, eine konservative Disziplin. Sein Verständnis für invasiv-orientierte Probleme ging jedoch nie verloren, und so wies er immer bei seinen Therapiekonzepten zwei inhärente chirurgische Merkmale auf: die Risikobereitschaft durch den Vorschlag der Hoch- ja Höchstdosierung der Antibiotika und die strenge differentialdiagnostische Alternativerwägung einer operativen Intervention.

Folgerichtig wurde der begnadete Lehrer und Pionier der medizinischen Weiterbildung Inhaber eines von ihm gegründeten ersten Lehrstuhles für Chemotherapie, welche die Bereiche der antiinfektiösen- und der antibakteriellen Chemotherapie zusammenfasste.

Zu diesem Zeitpunkt kreuzten sich unsere Wege in zweifacher Weise. Einerseits war er auf Grund der Nachbarschaft zu unserer Intensivstation (1963 neben der der I. Medizinischen und der der I. Chirurgischen Klinik eine der ersten Intensivbehandlungseinheit Wiens) an der zweiten chirurgischen Klinik der Ansprechpartner für Fragen der Infektion, damals dem Hauptproblem beim Überbrücken von bis dahin mit dem sicheren Tod endenden Krankheitsbildern wie Tetanus und postoperativen Komplikationen.

Spitzzy war der Betreuer meines Habilitationsvortrages, welcher sich 1970 mit eben diesen Fragen beschäftigte. Aber ebenso befassten wir uns mit ihm schon damals mit über die rein pathophysiologischen Erwägungen hinausgehende Bereiche wie alternative Heilverfahren und kritischen Überlegungen bei schwer kranken Patienten. In gemeinsam mit ihm durchgeführten Studien flossen seine Anstöße zur klinischen

Forschung unter Wahrung der Probandenrechte in meine spätere Tätigkeit an der Ethikkommission der damaligen Wiener Medizinischen Fakultät ein.

Der zweite Berührungspunkt war die für ihn typische Aktivität an der Wiener Medizinischen Akademie. Diese der Fortbildung und Forschung gewidmete traditionsreiche Institution erhielt durch ihn gewaltigen Auftrieb und leistete in der Verbreitung der medizinischen Wissenschaften und damit verbundenen Ausweitung medizinisch-ethischer Fragen in der öffentlichen Diskussion nach dem auch diesbezüglich traumatisierenden zweiten Weltkrieg Bedeutendes. Darüber hinaus war es Kernaufgabe der Akademie, die qualitative Forschung dahingehend zu stärken, dass deren Präsentation auf Kongressen mit Ressourcen ermöglicht und gefördert wurde.

Seit seiner Emeritierung befasste sich Karl Hermann Spitzzy, der Standardwerke nicht nur über die Wiener Medizinische Schule sondern auch über die Forschung daselbst verfasst hatte, schwerpunktmäßig mit philosophisch-ethischen Fragestellungen, ja er legitimierte diese Tätigkeit durch Studium und Promotion im Fache Philosophie an der Universität Wien.

Das Hauptthema für ihn war das Arzt-Patientenverhältnis, das er im Sinne des Religionsphilosophen Martin Buber in den Mittelpunkt nicht nur jeder therapeutischen sondern auch der Forschungsintervention stellte.

So sollte es nicht verwundern, wenn Spitzzy jeden Arzt mit der Frage zu konfrontieren scheint, ob die Disziplin Philosophie, welche ja in der alten Medizin Teil des Kanons war, nicht auch noch heutzutage zu einem intensiveren Studium einlädt.

Wer will was Lebendiges erkennen und beschreiben,
sucht erst den Geist heraus zu treiben.
Dann hat er die Teile in seiner Hand
Fehlt leider nur das geistige Band

Goethe, Faust 69

10 Glossarium

Autonomie

Selbstbestimmungsrecht von Patienten oder Probanden als erstes der Prinzipien von Beauchamp & Childress in der Bioethik verankert.

Balancing

Abwägen von kollidierenden Normen.

Belmont Report

Bericht des US Gesundheitsministeriums von 1979 mit Zielrichtung Respekt der Person, Wohltätigkeit und Gerechtigkeit, Grundlage des Patientenschutzes bei der klinischen Forschung.

<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html> acc. 12.05.2011

Best Interest Standard

Verpflichtung von Eltern oder gesetzlichen Vertretern, Zustimmung zu Interventionen an Kindern nur unter Wahrung deren Interessen zu geben.

Biomed-Konvention des Europarates

Regelwerk zum Patientenschutz im Rahmen von therapeutischen- und Forschungsinterventionen in der Medizin, Ratifikation 1999.

www.coe.int acc. 12.05.2011

CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences)

Ethische Empfehlungen einer internationalen Organisation bezüglich klinischer Forschung am Menschen (Genf 2002).

www.cioms.ch acc. 12.05.2011

Clinical Equipoise

Definition der Gleichartigkeit zweier Interventionen; wenn in der internationalen klinischen Gemeinschaft Uneinigkeit über die Überlegenheit eines Verfahrens besteht, ist diese nicht gegeben.

Deontologische Ethik

Die Feststellung der Moralität einer Handlung liegt ausschließlich in der Handlungsabsicht und dem Handlungsinhalt begründet.

Ethikkommission

In Österreich durch das Arzneimittel- und Medizinproduktegesetz definiertes Gremium zur Begutachtung klinischer Forschungsprojekte.

www.ethikkommissionen.at acc. 12.05.2011

EU-GCP-Richtlinie 2001/20/EG

des europäischen Parlaments und des Rates zur Angleichung des Rechtes der Mitgliedstaaten bei der Durchführung von klinischen Prüfungen.

www.efgcp.be acc. 12.05.2011

FDA (Food and Drug Agency)

Oberste US-Behörde für die Überprüfung von Nahrungsmitteln und Medikamenten.

www.fda.gov acc. 12.05.2011

GCP (Good Clinical Practice)

Internationale Regeln für die Durchführung von klinischen Studien. Harmonisierung zwischen USA, Europa und Japan, zuerst 1966 als Leitlinie der Europäischen Arzneimittelagentur EMEA (jetzt: EMA).

www.ema.europa.eu acc. 12.05.2011

Helsinki-Deklaration

Zuerst 1964 vom Weltärztebund verfasstes Regelwerk über die biomedizinische Forschung am Menschen.

www.wma.net acc. 12.05.2011

Hippokratischer Eid

Grundlage der ärztlichen Standesethik, dem griechischen Arzt Hippokrates (460 – 370 v.Chr.) auf der Insel Kos zugeschrieben. Enthält die Forderung an den Arzt, seinen Patienten zu nutzen, nicht zu schaden, und Stillschweigen zu bewahren.

Humanexperiment

In erster Linie auf wissenschaftliche Erkenntnis ausgerichtete medizinische Intervention.

ICH/GCP-Guidelines

Empfehlungen zum Standard der Forschung im Rahmen der Conference on Harmonization (siehe GCP).

www.ich.org acc. 12.05.2011

Informed Consent

Zustimmung nach umfassender und verstandener Aufklärung von Patienten oder Probanden zu einer medizinischen Intervention.

Institute of Medicine

Amerikanische „non-governmental organization“, zugehörig der Vereinigung nationaler Akademien (Wissenschaft, Ingenieurkunde und Forschung).

www.iom.edu acc. 12.05.2011

Kasuistik

Schilderung eines einzelnen klinischen Verlaufes bei einem bestimmten Patienten, sei es in diagnostischer, therapeutischer oder forschungsbezogener Anwendung.

Kontrollierte Studie

Forschungsanordnung, welche die zu untersuchende Intervention entweder mit einer Placebogruppe oder der „best standard“-Behandlung vergleicht.

Minimal Risk

Festschreibung von nur geringen Nebenwirkungen einer Forschungsintervention, welche vor allem bei der Forschung an Nichtansprechbaren von Bedeutung ist.

Nullhypothese

Statistische Annahme der Wahrscheinlichkeitsverteilung von Zufallsvarianten; wird verwendet, um die Gleichheit von Sachverhalten oder die mangelnde Wirkung eines Medikaments zu zeigen.

Nürnberger Kodex

Resultat aus den Nürnberger Ärzteprozessen der Naziverbrechen 1947; inkriminiert die unzulässige und gefährliche medizinische Forschung ohne Einverständnis der Betroffenen.

Paternalismus

Althergebrachte Einstellung des Arztes, der aufgrund seiner Ausbildung und Erfahrung alleine am besten weiß, was für den Patienten gut ist.

Phasen der Arzneimitteltestung

Bei Neuentwicklung eines Medikaments wird am Menschen in Phase I am Gesunden die Verträglichkeit, in Phase II die Wirksamkeit gegen eine Erkrankung, in Phase III an einer Gruppe Wirkung und Nebenwirkung und in Phase IV das Marktverhalten des Medikaments getestet.

Placebo

Scheinmedikament, das dem wirklichen ähnlich ist, aber selbst keine Wirkung entfaltet.

Prinzipalismus

Konsensfindung auf der Basis anererkennungsfähiger Grundsätze. Erstes Prinzip der 1994 von Beauchamp & Childress eingeführten ethischen Analyseverfahren.

Randomisierung

Zufallsmäßige Zuordnung bei typischen Forschungsprojekten zu dem einen oder dem anderen Behandlungsverfahren

SERR (Systematic Evaluation of Research Risks)

Von Rid eingeführte Quantifizierungsmethode medizinischer Risiken unter Einbeziehung von Schwere und Wahrscheinlichkeit des Eintrittes.

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20924013 acc. 12.05.2011

Spezifikation

Weiterentwicklung allgemeiner Normen in Konfliktsituationen.

Universelle Deklaration zu Bioethik und Menschenrechten 2005

Verbindlicher Standard für die Forschung am Menschen durch die Vereinten Nationen, von der UNESCO redigiert.

www.unesco.org acc. 12.05.2011

Utilitaristische Ethik

Beurteilung der Moralität einer Handlung ausschließlich nach deren Folgen.

WHO (Weltgesundheitsorganisation)

Die Verfassung der Weltgesundheitsorganisation konstatiert, dass ihr Ziel die Verwirklichung des bestmöglichen Gesundheitsniveaus bei allen Menschen ist. Ihre Hauptaufgabe ist die Bekämpfung der Erkrankungen, mit besonderem Schwerpunkt auf Infektionskrankheiten, sowie Förderung der allgemeinen Gesundheit unter Menschen auf der Welt. Wichtige auch für die Forschung bedeutende internationale Standardisierungsbestrebungen.

www.who.int acc. 12.05.2011

Wissenschaftliches Fehlverhalten (Fraud)

Auf allen Ebenen des klinischen Experiments auftretende Unkorrektheiten. Die Medizinische Universität Wien hat dazu nachstehende Richtlinien erlassen.

www.meduniwien.ac.at/files/7/8/goodscientificpractice.pdf acc. 19.05.2011

11 Literaturübersicht

Abbott A.

Scandalous behaviour

Nature, Vol. 454, Issue no. 7207, 21 August 2008, pp. 917-923

Annas G.J.

Rules for Research on Human Genetic Variation

The New England Journal of Medicine, June 16, 2000, pp. 1830-1833

Aristoteles

Nikomachische Ethik II-9 II-2 (Handlungstheorie)

Nikomachische Ethik I, 1-5, (Eudaimonie)

www.textlog.de/aristoteles-ethik.html, acc. 22.02.2011

Beauchamp T.L.

Reply to Strong on Principlism and Casuistry

Journal of Medicine and Philosophy, 2000, Vol. 25, No. 3, pp. 342-347

Beauchamp T.L., Childress J.F.

Principles of biomedical ethics

Oxford University Press 1979 (1st edition), 1994 (4th edition), 1989 (5th edition), 2008 (6th edition)

Beecher H.K.

Ethics and clinical research

New England Journal of Medicine, 1966, 274 (24), pp. 1354-60

Belmont Report

The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research

Ryan K.J., Brady J.V., Cooke R.E., Height D.I., Jonsen A.R., King P., Lebacqz K., Louisell D.W., Seldin D.W., Stellar E., Turtle R.H.

The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research

U.S. National Institutes of Health, April 18, 1979

Bentham J.

Eine Einführung in die Prinzipien der Moral und Gesetzgebung

In: Höffe O., Einführung in die utilitaristische Ethik: Klassische und zeitgenössische Texte, Francke-Verlag, Tübingen 1992, pp. 55-83

Berg K.

proceedings 2nd symp. Council of Europe on Bioethics, Strasbourg 1994 Counc.Europe Press.

Berlin I.

Four essays on liberty

Oxford University Press, 1969

Birnbacher D.

Welche Ethik ist als Bioethik tauglich?

In: Ach J.S., Gaidt A. (Hg), Herausforderung der Bioethik, Frommann-Holzboog, Stuttgart – Bad Cannstatt, pp. 45-67

Caplan A.L.

Is There a Duty to Serve as a Subject in Biomedical Research?

IRB: Ethics and Human Research, Vol. 6, No. 5 (Sep.-Oct., 1984), pp.1-5

Dabrock P.

Formen der Selbstbestimmung

Zeitschrift für Medizinische Ethik 53 (2007), pp. 127-144

Davis, R.B.

The Principlism Debate: A critical overview

The Journal of Medicine and Philosophy, 1995, Vol. 20, pp. 85-105

DeGrazia D.

Moving forward in Bioethical Theory

Journal of Medicine and Philosophy, 1992, 17 (5), 511-539

de Melo-Martín I., Ho A.

Beyond informed consent: The therapeutic misconception and trust

Journal of Medical Ethics, 2008, Vol. 34, pp. 202-205

DeMarco J.P.

Principlism and moral dilemmas: a new principle

Journal of Medical Ethics, 2005, 31, pp. 101-105

Dhai A.

Research ethics review - protecting participants in research

SAMJ, August 2005, Vol. 95, No. 8, pp. 595-597

Eckenwiler L.A., Ells C., Feinholz D., Schonfeld T.

Hopes for Helsinki: reconsidering "vulnerability"

Journal of Medical Ethics, October 2008, Vol. 34 No 10, pp. 765-766

Editorial

On trial: Clinical Research in the USA

The Lancet, Vol. 376, Issue 9740, 14th Aug 2010, p. 487

Edwards S.J.L., Kirchin, S., Huxtable R.

Research ethics committees and paternalism

Journal of Medical Ethics, 2004, Vol. 30, pp. 88-91

Ehni H.-J., Wiesing U.

Placebos in klinischen Versuchsreihen

Springer-Verlag, Ethic Med., 2006, no. 18, pp. 223-237

Emanuel E.J., Wendler D., Grady C.

What Makes Clinical Research Ethical?

JAMA, May 24/31, 2000, Vol 283, No. 20, pp. 2701-2705

Europäische Richtlinie 2001/20/EG

Des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln.
Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften ABI EG 2001; L 121: pp. 34-44

Flory J., Emanuel E.

Interventions to Improve Research Participants' Understanding in Informed Consent for Research
Journal of the American Medical Association, Oct. 6, 2004, Vol. 292, No. 13,
pp. 1593-1601

Frankena W.K.

Ethics
Englewood Cliffs, N.J., 1963
Deutsch: Analytische Ethik, DTV-Verlag München 1981

Freedman B.

Research unethical
Encyclopedia of Bioethics, 1995 (Reich ed.) 3rd Edition, pp. 2376-2379

Freedman B.

Equipoise and the ethics of clinical research
NEJM 1987,317, pp. 141-145

Fried C.

Medical experimentation: Personal integrity and social policy.
1974, New York: American Elsevier

GCP

European Forum for Good Clinical Practice
www.efgcp.be acc. 02.03.2011

Glickman S.W., McHutchison J.G., Peterson E.D., Cairns C.B., Harrington R.A., Califf R.M., Schulman K.A.

Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research
The New England Journal of Medicine, February 19, 2009, pp. 816-823

Griffin J.

Well-Being
Oxford University Press, 1986

Harvey M.

Advance Directives and the Severely Demented
Journal of Medicine and Philosophy, 2006, Vol 31, pp. 44-64

Helmchen H.

Forschung mit nicht-einwilligungsfähigen Demenzkranken
Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik 1999, Bd. 4, pp. 135-142

Hoffmann M.

Meeting the author: Tom Beauchamp - Principles of Biomedical Ethics
Springer-Verlag, Ethic Med., 2009, 21, pp. 157-160

Hojka S.

Prinzipienethik, Dossier 2010
<http://stud4.tuwien.ac.at/~e0326010/Prinzipienethik.ppt>, acc. 24.02.11

Hondefelder L.

In: Hondefelder L., Rager G.
Ärztliches Urteilen und Handeln
Insel, Frankfurt-Leipzig, 1994, pp. 135-184
(Oberstes Prinzip: Begründung) pp. 150 ff

Hondefelder L.

Anwendung in der Ethik und angewandte Ethik (Handlungsfeld)
Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik 1999, Bd. 4 pp. 273-282,

Illhardt F.J.

Humanexperiment - Heilversuch
Aus: Ursprung der medizinischen Ethik in der Situation des Helfens
Medizinische Ethik. Ein Arbeitsbuch. Springer Verlag, Berlin 1985, pp. 146-151

Ittis A.S.

Payments to Normal Healthy Volunteers in Phase 1 Trials
Journal of Medicine and Philosophy, 2009, Vol. 34, pp. 68-90

Jonas H.

Philosophical Reflections on Experimenting with Human Subjects
Daedalus, Journal of the American Academy of Arts and Sciences, Spring 1969, pp. 219-247

Jonas H.

Das Prinzip Verantwortung
Suhrkamp-Verlag, 1969

Jonas H.

Technik, Medizin und Ethik, Suhrkamp 1987

Jordan M.C.

Bioethics and "Human Dignity"
Journal of Medicine and Philosophy, 2010, Vol. 35, pp. 180-196

Kant I.

Metaphysik der Sitten
Ed. W. Weischedel, Suhrkamp, Frankfurt am Main, 1977
GMS BA 52 (KI) Bd VII
GMS BA 53 (vollkommene Pflicht)
MST A 139 (Achtung der Menschenwürde) Bd. VIII
GMS BA 38 (das Gesollte) Bd VII
GMS BA 27 (pflichtmäßiges Handeln) Bd VII

Kant I.

Über ein vermeintliches Recht aus Menschenliebe zu lügen 1797 AA VIII
www.korpora.org/kant/aa08/425.html, acc. 24.02.2011

Katz K.A.

Participating in Biomedical Research (letter)
JAMA, November 25, 2009 - Vol.302, No. 20, p. 2201

Kerr C., Robinson E., Stevens A., Braunholtz D., Edwards S., Lilford R.

Randomisation in trials: Do potential trial participants understand it and find it acceptable?
Journal of Medical Ethics, 2004, Vol. 30, pp. 80-84

Kim S.Y.H., Millard R.W., Nisbet P., Cox C., Caine E.D.

Potential research participants' views regarding researcher and institutional financial conflicts of interest

Journal of Medical Ethics, 2004; 30, pp. 73-79

Kley A.

Teleologische und Deontologische Ethik: Utilitarismus und Menschenrechte

In: Das Recht im Spannungsfeld utilitaristischer und deontologischer Ethik

Franz Steiner Verlag 2004, pp. 55-70

Kompanje E.J.O., Maas A.I.R., Hilhorst M.T., Slieker F.J.A., Teasdale G.M.

Ethical considerations on consent procedures for emergency research in severe and moderate traumatic brain injury

Acta Neurochirurgica, 2005, 147, pp. 633-640

Kopelman L.M.

Minimal Risk as an International Ethical Standard in Research

Journal of Medicine and Philosophy, 2004, Vol. 29, No. 3, pp. 351-378

Lackner F.X.

Konsentaspunkte der Begutachtung klinisch onkologischer Studien

Acta Chir. Austriaca, Vol. 31, Heft 6, 1999, pp. 376-382

Liddell K., Kompanje E.J.O., Lemaire F., Vrhovac B., Menon D.K., Bion J., Chamberlain D., Wiedermann C.J., Druml C.

Recommendations in relation to the EU Clinical Trials Directive and Medical Research Involving Incapacitated Adults

Wiener Klinische Wochenschrift 118/5-6: pp. 183-191, Springer-Verlag 2006

Lilford R.J.

Ethics of clinical trials from a bayesian and decision analytic perspective: whose equipoise is it anyway?

BMJ, Volume 326, 3 May 2003, pp. 980-981

Loewenberg S.

Drug company trials come under increasing scrutiny

The Lancet, Volume 371, January 19, p. 2008

London A.J.

The Ambiguity and the Exigency: Clarifying "Standard of Care" Arguments in International Research

Journal of Medicine and Philosophy, 2000, Vol. 25, No. 4, pp. 379-397

Macklin R.

Dignity is a useless concept

BMJ, Volume 327, 20-27 December 2003, pp. 1419-1420

MacNeil S.D., Fernandez C.V.

Offering results to research participants

BMJ, Volume 332, 28 January 2006, pp. 188-189

Malek J.

Understanding Risks and Benefits in Research on Reproductive Genetic Technologies

Journal of Medicine and Philosophy, 2007, Vol. 32, pp. 339-358

Mill J.S.

Der Utilitarismus

Reclam-Verlag, Stuttgart, 1976

Mill J.S.

Utilitarianism

London 1863, Ch. 2: What is utilitarianism?

<http://www.utilitarianism.com/mill2.htm>, acc. 12.05.11

Miller F.G., Brody H.

Clinical Equipoise and the Incoherence of Research Ethics

Journal of Medicine and Philosophy, 2007, Vol. 32, pp. 151-165

Morrison C.A., Horwitz I.B., Carrick M.M.

Ethical and Legal Issues in Emergency Research

Journal of Surgical Research, Vol. 157, No. 1, November 2009, pp. 115-122

Moskop J.C.

Information Disclosure and Consent: Patient Preferences and Provider Responsibilities

The American Journal of Bioethics, December, Volume 7, Number 12, 2007, pp. 47-49

Neubauer H., Wetterling T., Neubauer W.

Einwilligungsfähigkeit bei älteren, vor allem dementen und verwirrten (deliranten) Patienten

Fortschritte in Neurologie und Psychiatrie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1994, pp. 306-312

Nozick R.

Anarchy State and Utopia

Oxford University Press, 1974, pp. 90-97

Nycum G., Reid L.

The Harm-Benefit Tradeoff in "Bad Deal" Trials

Kennedy Institute of Ethics Journal, Vol. 17, No. 4, 2008, pp. 321-350

Pandya D.P., Dave J.

Protection of Human Subjects in Clinical Research

COMP THER, 2005; 31 (1), pp. 72-77

Park S., Grayson M.H.

Clinical research: Protection of the "vulnerable"?

Journal Allergy Clin. Immunol, Volume 121, Number 5, 2008, pp. 1103-1107

Pöltner G.

Grundkurs Medizin-Ethik

Facultas Verlag Wien, 2002

(Stärke der Deontologie): pp. 39 ff

(Utilitarismus): pp. 42ff

(Prinzipalismus): pp. 44-45

(Ethikkommission): pp. 127-132

Powell T., Rapkin B.D., Weiss E.S.

The Obligation to Participate in Biomedical Research (letters)

JAMA, November 25, 2009 - Vol.302, No. 20, p. 2201

Quante M., Vieth A.

Angewandte Ethik oder Ethik in Anwendung?

Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik, Band 5, 2000, pp. 5-34

Raspe H.

Nutzen aus klinischer Forschung: auch für Patienten und Probanden?

Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2005; 130, pp. 1701-1705

Rawls J.

A Theory of Justice
Harvard University Press, Cambridge, 1971

Rawls J.

1993 Political Liberalism
New York, Columbia University Press, 1993

Richardson H.S.

Specifying, Balancing, and Interpreting Bioethical Principles
Journal of Medicine and Philosophy, 2000, Vol. 25, No. 3, pp. 285-307

Ricken F.

Allgemeine Ethik
Kohlhammer GmbH. Stuttgart, 2003
(Gewissen) pp. 262-269
(Moralisches Urteil) pp. 91-222
(Konsequentialistische Theorien) pp. 271-280
(Doppelwirkung) pp. 288 ff.

Rid A., Emanuel E.J., Wendler D.

Evaluating the Risks of Clinical Research
JAMA, October 6, 2010 – Vol. 304, No. 13, pp. 1472-1479

Ross W.D.

The Right and the Good
Oxford, 1930; reprint 2002 Oxford University Press

Sachs B.

The Exceptional Ethics of the Investigator-Subject Relationship
Journal of Medicine and Philosophy, 2010, Vol. 35, pp. 64-80

Sass H.-M.

Die wachsende Bedeutung von medizinischer Ethik in Versorgung und Forschung
Wiener Medizinische Wochenschrift, 2009, 159/17-18, pp. 439-451

Schaefer G.O., Emanuel E.J., Wertheimer A.

The Obligation to Participate in Biomedical Research
JAMA, July 1, 2009, Vol. 302, No. 1, pp. 67-72

Schaupp W.

Vorlesungskonzept 2010
www-theol.uni-graz.at/cms/dokumente acc. 22.02.2011

Shamoo A.E., Schwartz J.

Universal and Uniform Protections of Human Subjects in Research
The American Journal of Bioethics, 7(12), 2007, p. 40-48

Siep L.

Ethische Aspekte der Forschung mit nicht-einwilligungsfähigen Personen
Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik, 1999, Bd. 4, pp. 115-119

Singer M.G.

Verallgemeinerung in der Ethik. Zur Logik des moralischen Argumentierens
Frankfurt, 1975

Slowther A., Boynton P., Shaw S.

Research governance: ethical issues

Journal of the Royal Society of Medicine, Vol. 99, February 2006, pp. 65-71

Slowther A.

Truth Telling in Health Care

2009, Clin. Ethics 4: pp. 173-175

Smith Iltis A.

Bioethics as Methodological Case Resolution: Specification, Specified Principlism and Casuistry

Journal of Medicine and Philosophy, 2000, Vol. 25, No. 3, pp. 271-284

Spitzzy K.H.

Der Versuch am Menschen

Maudrich Verlag, Wien, 1973

Spitzzy K.H.

Dämon und Hoffnung

Verlag Hasel, Wien, 1993

Steiner T., Walter-Sack I., Taupitz J., Hacke W., Strowitzki T.

Ethische und juristische Aspekte beim Einschluss nicht einwilligungsfähiger Patienten in Akuttherapie-Studien

Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2008; 133, pp. 787-792

Strasser H., Marksteiner R., Margreiter E., Pinggera G.M., Mitterberger M., Frauscher F., Ulmer H., Fussenegger M., Kofler K., Bartsch G.

Autologous myoblasts and fibroblasts versus collagen for treatment of stress urinary incontinence in women: a randomised controlled trial

The Lancet, Vol 369, 30 June 2007, pp. 2179-2186

Strech D.

Evidenz-basierte Ethik

Ethik in der Medizin, 2008, Nr. 4, pp. 274-286

Strong C.

Specified Principlism: What is it, and Does it Really Resolve Cases Better than Casuistry?

Journal of Medicine and Philosophy, 2000, Vol. 25, No. 3, pp. 323-341

Takala T.

Concepts of "person" and "liberty", and their implications to our fading notions of autonomy

Journal of Medical Ethics, 2007, 33, pp. 225-228

Thomas v.Aquin

Summa Theologica I-II 94,1

www.corpusthomisticum.org/sth1090.html, acc. 22.02.2011

Treschan T.A., Scheck T., Kober A. Fleischmann E., Birkenberg B., Petschnigg B., Akca O., Lackner F.X., Jandl-Jager E., Sessler D.I.

The Influence of Protocol Pain and Risk on Patients' Willingness to Consent for Clinical Studies, Anaest Analg, 2003; 96, pp. 498-506

Universal Declaration on Bioethics and Human Rights"

UNESCO 1995-2007- ID: 31058

<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825e.pdf#oage=80> acc. 02.03.11

Veatch R.M.

Doctor Does Not Know Best

Journal of Medicine and Philosophy, 2000, Vol. 25, No. 6, pp. 701-721

Vollmann J.

„Therapeutische“ versus „nicht-therapeutische“ Forschung – eine medizinethisch plausible Differenzierung?

in: Ethik in der Medizin 12, 2000, pp. 65-74

Volpp K.G., Das A.

Comparative Effectiveness - Thinking beyond Medication A versus Medication B

The New England Journal of Medicine, 361; 4, July 23, 2009, pp. 331-333

Walker R.L.

Medical Ethics Needs a New View of Autonomy

Journal of Medicine and Philosophy, 2009, Vol. 33, pp. 594-608

Weinfurt K.P., Hall M.A., King N.M.P., Friedman J.Y., Schulman K.A., Sugarman J.

Disclosure of Financial Relationships to Participants in Clinical Research

The New England Journal of Medicine, 361; Vol. 9, August 27, 2009, pp. 916-921

Weingarten M.A., Paul M., Leibovici L.

Assessing ethics of trials in systematic reviews

BMJ, Volume 328, 24 April 2004, pp. 1013-1014

Wilson S., Draper H., Ives J.

Ethical issues regarding recruitment to research studies within the primary care consultation

Family Practice, 26 October 2008, pp. 456-461

Wright D.W., Clark P.L., Pentz R.D., Hertzberg V., Kellermann A.L.

Enrolling Subjects by Exception From Consent Versus Proxy Consent in Trauma Care Research

Annals of Emergency Medicine, Vol. 51, No. 4, April 2008, pp. 355-360

12 Anhang

12.1 Abstract

Die klinische Forschung als Motor des Fortschrittes und Quelle der „evidence based Medicine“ wirft nicht nur ökonomische und technische, sondern auch ethische Probleme auf.

Der Arzt findet sich in doppelter Funktion, einmal als Behandler, dann aber wieder als Forscher fungierend. Als ersterer hat er seinem Patienten die optimale Behandlung zu bieten, als letzterer fühlt er sich primär dem Wissensgewinn verpflichtet - oft ein Dilemma.

Für solche Konflikte ist es notwendig, über eine klare Analyse von Absicht und Handlungsablauf zu verfügen, um nicht nur die medizinisch richtigen, sondern auch die moralisch rechten Entscheidungen zu fällen. Dem steht auf der Seite des Forschungssubjektes die Wahrung der Verfügungskompetenz über sich selbst gegenüber.

Zur Lösung dieser Frage kann der der Forscher in seiner ethischen Reflexion auf unterschiedliche Konzepte zurückgreifen. Die deontologische Ethik orientiert sich in ihrer Handlungsrechtfertigung in erster Linie an meist codifizierten Verhaltensregeln. Die utilitaristische Ethik hingegen bemisst eine Handlung ausschließlich nach ihren Folgen, sie ist also teleologisch. Eine besondere Art von teleologischer Ethik ist der aus dem amerikanischen Kulturkreis kommende Prinzipalismus, er erlaubt die Zuhilfenahme von Prinzipien mittlerer Reichweite mit Abwägbarkeit untereinander zur Lösung von medizin-ethischen Konflikten.

Bei der Suche nach Teilnehmern für die klinische Forschung kann grundsätzlich zwischen gesunden Probanden und Kranken unterschieden werden. Der Anreiz, der dabei geboten werden kann, besteht einerseits bei den Freiwilligen in finanziellen Incentives, für die Kranken kann es ein vorsichtiges Versprechen sein, durch ein neues Mittel ihren Zustand zu verbessern. Bei der Auswahl der Forschungsteilnehmer ist zu bedenken, dass Unterprivilegierte, Minderheiten oder Gefängnisinsassen besonders schutzwürdig sind. Die Kehrseite der Medaille ist aber ein potenzieller Nutzen für eine Gruppe von Erkrankten, an denen geforscht wird, so dass auch von diesem Gesichtspunkt her sowohl Risiko als auch Benefit in Aussicht stehen.

Kernpunkt ist die Zustimmung nach voller Information, vor allem über die möglichen Nebenwirkungen. Besondere ethische Würdigung muss jener Gruppe von Versuchsteilnehmern zukommen, welche aufgrund von eingeschränkter Bewusstseinslage oder nicht geschäftsfähigem Lebensalter ihre explizite Zustimmung nicht geben können. Die Nutzen-Risikoabwägung ist sowohl zum Schutze der Teilnehmer als auch zum expliziten Aufklärungsinhalt von Bedeutung. Diskutiert wird das vor allem für Nichtzustimmungsfähige verwendete Konzept des minimalen Risikos.

Der Philosoph Hans Jonas hat in seinen Veröffentlichungen nicht nur zum Generationenvertrag und zur ökologischen Situation Bezug genommen, sondern er setzt sich kritisch mit der Organtransplantation und der klinischen Forschung auseinander.

Da die Forschung auch missbraucht werden kann, werden Beispiele für unethische Studien, die auf verschiedenen Ebenen zu kritisieren sind, gebracht. In einer in Afrika von einem amerikanischen Konzern durchgeführten Medikamentenerprobung an Kindern wurden wesentliche ethische Vorschriften, wie die Einverständniserklärung, die Weiterbehandlungsverpflichtung und die Risikoabwägung, nicht ordnungsgemäß durchgeführt. In einer an der Universität Innsbruck durchgeführten interventionellen Studie zur Verbesserung der Symptome bei Harninkontinenz wurde unter Umgehung der Ethikkommission, unter Außerachtlassung der Unterscheidung zwischen experimenteller und therapeutischer Vorgehensweise publiziert.

Neuerdings hat die universelle Deklaration zu Bioethik und Menschenrechten sehr geholfen, viele der in der Forschungsethik auftretenden Probleme seit der Erstfassung der Helsinki-Deklaration 1964 zu definieren und mit Guidelines abzufedern. Der Arzt in seiner Doppelfunktion als Heiler und Forscher wird nicht umhin kommen, angesichts der auftretenden Probleme, wie etwa der Placebofrage, sich für eine der beiden Rollen zu entscheiden.

12.2 Curriculum Vitae

Univ.Prof.Dr.F.X.Lackner
1080 Wien, Laudongasse 13

Geboren 27.6.1938 Horn

Volksschule Bruck/Leitha
Gymnasium Kalksburg, Matura 1956
Ordentlicher Präsenzdienst-Uno Einsatz in Zypern 1970
Hauptmannarzt der Reserve 1972

Studium:

Medizinische Fakultät der Universität Wien
Fachschaftsleiter und Mitglied der Hochschülerschaft
Representant der International Federation of Medical Students Association
Promotion zum Dr.med.univ 1963

Berufliche Laufbahn:

Turnusausbildung am KH Mistelbach:praktischer Arzt 1966
Fachausbildung Anästhesie am AKH Wien:Facharzt 1969
Chief Resident am Montefiore Hospital MC des Albert Einstein College of Medicine,New York 1971
Fellow of the American College of Medicine (FACA) 1972
Habilitation im Fach Anästhesiologie an der Universitätsklinik in Wien 1976
Leitung der Anästhesie und Intensivabteilung des Kinderkrankenhauses Mofid in Teheran-Iran 1977
Oberarzt und Bereichsleiter Altes Haus AKH Wien bis 1993
Stellvertretender Klinikvorstand der Klinik für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin Wien ab 1994
Professor emeritus 2000

Funktionen:

Mitglied der Mittelbaukurie, zahlreicher Kommissionen, des Dienststellenausschusses, der Bundeskonferenz etc.
Sekretär und Kassenverwalter der Wiener Medizinischen Akademie 1978
Stellvertretender Vorstand des interfakultären Instituts für Ethik in der Medizin 1994
Stellvertretender Vorsitzender der Ethikkommission der Wiener Med.Fakultät 1996
Chairman des Ethikkommittees und Boardmember von Eurotransplant Leiden
Präsident der Austrian Medical Society of Vienna 1998
Mitglied des Ethikbeirates der Österreichischen Ärztekammer

Qualifikationen:

Klinischer Prüfarzt (KfAul) 1992
Hochschullehrgang f. medizinische Führungskräfte 1996
Ger. beeideter Sachverständiger 1997

Mitgliedschaften:

Öst. Ges. f. Anästhesie und Intensivmedizin
Van Swieten
Ges. d. Ärzte
Öst. Ges. f. Transplantation
Öst. Biomed. Gesellschaft
European Acad. of Anaesthesia
American Soc. of Anesthesiologists
Internat. Research Soc.

Wiener Med. Akademie
Austrian Medical Society

Ehrenmitgliedschaften:
Surgical Soc. of Georgia 1998
Czech Soc. of Anaesth. and Intensive Care 2002

Zeitschriften:
Survey of Anesthesiology
Anästh.Intensivther.Notfallmed.
wiener klinische wochenschrift

Preise:
Düsseldorfer Hygienepreis 1984
Alfred Pischinger 1991
Vicer 2000

Letzte Affiliation
Universitätsklinik für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin
Allgemeines Krankenhaus
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien