



Professor Dr. Christian Pestalozza, Berlin

## **Ethik-Kommissionen und die klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen aus deutscher Sicht\***

*Aufgrund der europarechtlichen Vorgaben von 2001 hat der Bundesgesetzgeber im Jahre 2004 unabhängigen und interdisziplinär besetzten Ethik-Kommissionen im Bereich der klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen neben den staatlichen Genehmigungsbehörden eine mitentscheidende Rolle zugewiesen. Einen Großteil der Organisation der Ethik-Kommissionen und ihres Verfahrens hat er den Ländern überlassen, die unterschiedliche Modelle beibehalten oder neu entwickelt haben. Dass die so verfaßten und verfahrenen Kommissionen sich im Grundsatz bewährt haben und zur Arzneimittelsicherheit beitragen können, dürfte unbestritten sein. Dass dennoch Reformen geboten sind, ist unübersehbar. Was „Unabhängigkeit“ im einzelnen heißt, muß konkretisiert und präzisiert werden; die Ehrenamtlichkeit der Kommissions-Tätigkeit bringt Nachteile mit sich. Das Verfahren muß eine bessere Mitte zwischen dem berechtigten Interesse der Antragsteller an zügiger Bewertung und dem Schutz der Studienteilnehmer und der späteren Patienten zu gewährleisten suchen; Bundes- und Landesgesetzgeber haben insofern teils zu viel, teils zu wenig geregelt. Der Beitrag skizziert einzelne besonders reformbedürftige Bereiche.*

S. 177

- HRF 17/2007 S. 1 -

### **1 I. Der verpflichtende Name**

Der Name „Ethik“-Kommission verpflichtet. Interessenten und Teilnehmer an klinischen Prüfungen nehmen an, daß bei der Prüfung alles mit rechten Dingen zugehen wird, wenn sie erfahren, eine Ethik-Kommission – und nicht „nur“ eine beliebige staatliche Behörde – habe die Studie genehmigt. Sponsoren, Prüfer und medizinisches Personal wännen sich mindestens rechtlich auf der sicheren Seite, wenn ihr Antrag behördlich genehmigt und von der Ethik-Kommission zustimmend bewertet worden ist. Die Erfüllung beigefügter Bedingungen verstärkt dieses Gefühl, eigentlich könne nun nichts mehr passieren – und wenn doch, sei für alles Vorsorge getragen, jedenfalls Versicherung organisiert.

- 2 Gleichzeitig sind Ungeduld und Unmut spürbar, werden gelegentlich auf Initiative von Sponsoren, Prüfern und ihren Institutionen und Verbänden sogar bis in die Parlamente hineingetragen – so wie in Berlin, wo sich jüngst das Abgeordnetenhaus mit Beschwerden über die gefühlte Strenge der Ethik-Kommission des Landes Berlin beschäftigen durfte.
- 3 Beides, Vertrauen wie Mißmut, überschätzen den eigenständigen Beitrag, den Ethik-Kommissionen im Bereich der klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen leisten und leisten können. Ihr Freiraum, so oder so heute oder erst morgen zu entscheiden, ist geringer als „draußen“ offenbar angenommen wird. Zu dicht ist das Regelungsgeflecht unterschiedlichster Herkunft, in das die Kommissionen eingebunden sind, zu schmal der Sektor, den der deutsche Jurist mit dem Ausdruck „Beurteilungsspielraum“ charakterisieren würde, und von „Ermessen“ im üblichen Sinne kann schon gar keine Rede sein.
- 4 Das Europäische Recht hat vor sechs Jahren die Rolle der Ethik-Kommissionen beträchtlich gestärkt; aus bloßer Beratung wurde Mit-Entscheidung. Das deutsche Bundesrecht hat wenig mehr als drei Jahre gebraucht, um dies und anderes im Bereich der

---

\* Der Text lag einem Referat des Verf. auf dem Symposium Ethik-Kommissionen in der medizinischen Forschung gestern heute morgen am 2. Mai 2007 aus Anlaß der 250. Sitzung der Ethikkommission der Medizinischen Universität Innsbruck zugrunde.

klinischen Prüfung umzusetzen. Es hätte wohl noch wesentlich längere Zeit benötigt, hätte es sich auch der Aufgabe angenommen, Errichtung, Einrichtung und Verfahren der Ethik-Kommissionen umfassend zu regeln. Stattdessen hat es Er- und Einrichtung sowie wesentliche Aspekte des Verfahrens dem Landesrecht überlassen – mit der in einem Bundesstaat selbstverständlichen, oft (freilich nicht stets, schon gar nicht von national und international tätigen Sponsoren und Prüfern) auch begrüßten – Folge höchst unterschiedlicher Ausgestaltung im vorgegebenen europa- und bundesrechtlichen Rahmen.

- 5 Landesrechtlich ist seit 2004, der entscheidenden 12. Novelle des deutschen Arzneimittelgesetzes also, manches in Bewegung geraten. Jetzt, 2007, stockt der Reformfluß einstweilen wieder, sei es, weil mit den Neuregelungen erst Erfahrungen gesammelt werden müssen, sei es, weil einem Hauptmotiv mancher Reform, der Sorge der Kammern und Universitäten, bei denen die Ethik-Kommissionen in der Regel angesiedelt waren (und sind), vor einem dank des Wandels von der Beratung zur Entscheidung erhöhten Haftungsrisikos, durch die Bereitschaft der Länder, die Haftung ganz oder teilweise zu übernehmen, Rechnung getragen worden ist und der Rest, Institutionelles und Prozedurales, weniger interessiert.
- 6 Objektiv gesehen, sind, jedenfalls im Detail, weitere Reformschritte nötig. Soweit sie die Einrichtung (II) und das Verfahren (III) betreffen, soll von ihnen die skizzenhafte Rede sein.

S. 178

- HFR 17/2007 S. 2 -

## 7 **II. Die Einrichtung: Befund und Reformbedarf**

### **1. Europarechtliche Vorgaben**

Das Europäische Recht schildert die Ethik-Kommission als ein unabhängiges, aus im Gesundheitswesen und in nichtmedizinischen Bereichen tätigen Personen zusammengesetztes Gremium, dessen Bewertung einer klinischen Prüfung neben der Entscheidung der zuständigen staatlichen Behörde eingeholt werden muß. Rechtsstellung, Zusammensetzung und Verfahrenskonkurrenz gibt es so im Kern und skizzenhaft dem nationalen Gesetzgeber vor. Alle drei Aspekte erhöhen die Chance, daß nur sinnvolle und ethisch vertretbare klinische Prüfungen von Arzneimitteln Studien am Menschen durchgeführt werden; aber sie allein garantieren wenig, und was sie garantieren, garantieren nicht sie allein.

### 8 **2. Recht auf und Pflicht zur Unabhängigkeit**

#### **a) Weisungsfreiheit**

Die Bedeutung der vom Europäischen und nationalen Recht betonten Unabhängigkeit der Ethik-Kommissionen sollte nicht überschätzt werden. Unabhängigkeit heißt, daß sie ihre Aufgaben wahrnehmen, ohne an (staatliche) Weisungen gebunden zu sein. Das bedeutet nicht, daß eine gewisse Weisungsgebundenheit der Natur der in Rede stehenden Sache, also der Aufgabe, über Anträge auf Durchführung klinischer Prüfungen zu entscheiden, entgegenstehe. Die Zuständigkeit staatlicher Behörden, die – wie die gegenwärtigen Bundesoberbehörden, aber auch die kommende öffentlichrechtliche Anstalt, die das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte ersetzen soll – in gewissem Umfang Weisungen unterliegen, zeigt das Gegenteil. Und auch die Ethik-Kommissionen selbst dürften, auch wenn es die einschlägigen Texte selten sagen, jedenfalls der staatlichen *Rechtsaufsicht* (und in diesem Rahmen womöglich auch staatlichen Weisungen) unterliegen.

S. 179

- HFR 17/2007 S. 3 -

#### 9 **b) Die Behausung der Kommissionen**

Das Siegel „Unabhängigkeit“ gibt keine Auskunft über den Standort und Arbeitsplatz der Kommission. Unabhängigkeit kann überall gewährt und überall bedroht sein. Sie heißt insbesondere nicht, daß die Kommission nicht im Hause dessen gastieren könnte,

dessen Weisungen sie nicht unterliegt; Nähe muß keine Bedrohung sein. Bremen hat dies langjährig gezeigt, Berlin und Sachsen-Anhalt mit ihren in die Landesverwaltung eingegliederten und doch von ihr in der Sache unabhängigen Kommissionen eifern nach.

- 10 Ich übersehe nicht, daß traditionell Unabhängigkeit weniger in der Staatsverwaltung als in der Selbstverwaltung vermutet wird und daß es deswegen fast natürlicher erscheinen könnte, die Unabhängigkeit von Ethik-Kommissionen auch organisatorisch dadurch zu demonstrieren, daß man sie als Selbstverwaltungseinheiten errichtete. Diese Lösung hat in Deutschland, wenn ich recht sehe, niemand gewählt, aber auf einen verwandten Weg haben sich die meisten Landesgesetzgeber insofern begeben, als sie gestatteten oder verlangten, daß die Ethik-Kommissionen von vorhandenen Selbstverwaltungseinrichtungen – den Berufskammern oder den Universitäten – gebildet und behauptet wurden und werden. Dabei ist es bis heute – auch nach der Reform 2004 – weithin geblieben, obwohl doch vorstellbar ist, daß die doppelte Ummantelung – durch die Mutter (Kammer oder Universität) und den Übervater Staat – die Unabhängigkeit stärker gefährden könnte als eine rechtliche Verselbständigung zu einer separaten Selbstverwaltungseinheit.

S. 180

- HFR 17/2007 S. 4 -

### 11 *c) Faktoren der Unabhängigkeit*

Wie auch immer: In keinem Falle erschöpft sich das Thema Unabhängigkeit in der unumstrittenen grundsätzlichen Unabhängigkeit der Kommissions-Bewertung von staatlichen Weisungen. Sie ist notwendig, reicht allein aber nicht aus.

- 12 Hinzu kommen weitere Faktoren hausinterner und hausernter Art, die die Unabhängigkeit beeinflussen können.

Hausintern hängen die Kommissionen als nicht permanent tagende und ehrenamtliche Gremien zunächst von ihren Geschäftsstellen ab, je tüchtiger diese sind, um so mehr. Sind die Kommissionen in mehrere Ausschüsse aufgeteilt, wachsen die Lenkungsmöglichkeiten der Geschäftsstelle, solange sie (und nicht z.B. die Ausschußvorsitzenden) die Geschäfte verteilen.

Hausinterne Abhängigkeiten ergeben sich bei in Selbstverwaltungskörperschaften angesiedelten Kommissionen auch dann, wenn diese über Anträge von jenen befinden sollen, verstärkt dann, wenn Kommissionsmitglieder zugleich der behausenden Selbstverwaltungskörperschaft angehören und/oder in engerem Verhältnis zu Antragstellern stehen.

- 13 Die deutschen Landesgesetzgeber sind insofern überwiegend ohne Arg. Insbesondere sehen die meisten auch nach 2004 in der Ansiedlung der Kommissionen bei den Hochschulen keine Gefahr, jedenfalls keine, vor der man irgend jemanden schützen müßte. Jüngste Beispiele liefern etwa Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen-Anhalt. Mecklenburg-Vorpommern hat die Kassandrarufer der Ärztekammer zu ihr drohender Haftung erhört und die beiden universitären Kommissionen nunmehr für allein zuständig erklärt, sowohl für universitäre als auch sonstige Anträge. Und Sachsen-Anhalt hat der Kammer-Kommission wegen des angeblichen Haftungsrisikos ebenfalls die Aufgabe, klinische Prüfungen zu bewerten, abgenommen und eigens eine Landeskommission gegründet – jedoch nur für außeruniversitäre Anträge; die universitären bleiben bei den Universitäts-Kommissionen.

Wem das nicht so gut gefällt, der mag sich – wie die Gesetzgeber, denen es gefällt – mit der ausdrücklich angeordneten oder doch stillschweigend angenommenen Geltung der Befangenheitsregelungen der allgemeinen Verwaltungsverfahrensgesetze trösten. Bayern hat – wie so oft – einen weisen Mittelweg gewählt und läßt die Staatsverwaltung bei der Bestellung der Mitglieder auch der Universitäts-Kommissionen entscheidend mitreden.

- 14 Auf die Befangenheitsregeln und die überall schwebende Drohung einer Abberufung

„aus wichtigem Grunde“ ist man ohnehin bei sonstigen faktischen dauerhaften oder punktuellen Abhängigkeiten von anderen, insbesondere nichtstaatlichen Instanzen – z.B. von Sponsoren, Forschern, Prüfzentren – angewiesen. Die institutionelle Unabhängigkeit der Kommission, verstanden als Freiheit von staatlichen Weisungen, hilft hier wenig.

S. 181

- HFR 17/2007 S. 5 -

### 15 3. Konfliktpotentiale der Unabhängigkeit

#### a) Divergenzen zwischen Ethik-Kommissionen

Ethik-Kommissionen sind unabhängig auch von ihresgleichen. Es versteht sich von selbst, daß die eine Ethik-Kommission nicht an das Maßstab-Verständnis, die Einzelfall-Subsumtion und die Nutzung des Beurteilungsspielraumes einer anderen gebunden ist. Divergenzen lassen sich schon deshalb nicht vermeiden, weil man voneinander wenig weiß. Konvergenzbestrebungen bundesweit agierender Arbeitskreise sind gut gemeint, gefährden aber die Unabhängigkeit, die nun einmal jeder einzelnen Kommission zukommen soll.

- 16 Die Divergenzen und die Zufälligkeit von Konvergenzen bedeuten zugleich, daß vergleichbare Projekte hier womöglich anders als da beurteilt werden. Das ließe sich noch hinnehmen, weil das Risiko unterschiedlicher Behandlung im Bundesstaat ohnehin alltäglich begegnet und Antragsteller nach ersten Erfahrungen oft leicht ausweichen und sich „milderer“ Kommissionen stellen können. Aber die weiteren denkbaren Folgen, daß Kommissionen ohne Not oder gar ohne Recht Antragstellern entgegenkommen, um sie – aus Prestige- oder Standortgründen – am Ort zu halten, sind mißlich. Und wie begegnet man der Not fachlich guter Prüfzentren, die um ihre Kundschaft fürchten, weil der für sie zuständigen Kommission der abschreckende Ruf der Strenge vorauseilt?

#### 17 b) Divergenzen zwischen Ausschüssen einer Ethik-Kommission

Einige Landesgesetzgeber untergliedern ihre Ethik-Kommission in diverse Ausschüsse, die jeweils als *die* Ethik-Kommission fungieren – ähnlich den mehreren Spruchkörpern eines Gerichts. Nur so läßt sich, meinen die besorgten Gesetzgeber, die erwartete Flut der Anträge kanalisieren und fristgemäß bändigen. Die Lösung ist vernünftig, vielleicht die allein angemessene, aber sie verstärkt naturgemäß die Divergenzanfälligkeit der Bewertungspraxis.

S. 182

- HFR 17/2007 S. 6 -

#### 18 c) Abhilfen?

Wer helfen will, derartige Divergenzen zu vermeiden oder doch zu verringern, muß darauf achten, dabei die Unabhängigkeit jeder Kommission von den anderen und jedes Ausschusses von den anderen Ausschüssen derselben Kommission, aber zusätzlich auch von anderen Kommissionen nicht aufs Spiel zu setzen. Aus der Gerichtsbarkeit wissen wir, daß sich übergeordnete, eigens für die Divergenzbereinigung zuständige Spruchkörper, u.U. zusammengesetzt aus den divergierenden Institutionen oder Teilen von ihnen, mit der Unabhängigkeit durchaus vertragen oder sich vielleicht zwar mit ihr nicht vertragen, aber doch als im übergeordneten Interesse einheitlichen Richtens akzeptiert sind.

- 19 Im Falle der in Ausschüsse gegliederten Kommissionen ist eine „Vollversammlung“, wie sie die Ethik-Kommission des Landes Berlin kennt, ein vorsichtiger Ansatz in diese Richtung. Sie kann in ihrer derzeitigen Gestalt Divergenzen bewußt machen und zur Sprache bringen und schon dadurch auch ohne eigene Abhilfebefugnis zu ihrer Verringerung beitragen. Zusätzlich kann sie Gewißheit oder sonstigen Fortschritt in Bereichen vermitteln, in denen es nicht oder nicht primär um Divergenz oder Konvergenz geht.

Derartige Regelungen sind freilich im Kern dem Gesetzgeber vorbehalten, weil sie das seinerseits gesetzlich fixierte Thema Unabhängigkeit berühren.

#### 20 **4. Die „interdisziplinäre“ Besetzung**

Die Komplexität der Aufgabe, eine klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen zu bewerten, ruft nach einer hochkarätigen und irgendwie interdisziplinären Zusammensetzung der Ethik-Kommissionen. Auf die Qualität zu achten, überlassen die Normgeber den Bestellenden und den notfalls Abberufenden, obwohl normative Vorgaben auch insoweit nicht völlig ausgeschlossen wären. Welche „Disziplinen“ im einzelnen in der Kommission vertreten sein müssen, wissen wir etwas genauer. Das Europarecht teilt die Welt in zwei Disziplinen – Gesundheitswesen und „nicht medizinische Bereiche“ – auf, der Bundesgesetzgeber sagt nicht einmal das. Die Landesgesetzgebung irrtlichtert entsprechend. Nicht überall ist z.B. der Apotheker oder der Biometriker erwähnt. Einen – und vorsichtshalber nur einen – Juristen wünschen sich alle, welchen – etwa den Medizinrechtlicher, den Richter oder doch den mit Befähigung zum Richteramt –, verrät niemand. Ein bis zwei Laien – bisweilen definiert als Vertreter von Patientenorganisationen – sind außer in einem Lande willkommen. Ethik und Moral erhalten nur gelegentlich einen gesonderten Sitz.

- 21 Wer die Interdisziplinarität ernst nimmt, muß sie wohl auch bei der Beschlußfähigkeit und den Abstimmungsquoten berücksichtigen: Wenn nicht jede einzelne Gruppe bei der Beratung vertreten ist, ist die Kommission nicht beschlußfähig, und eine Mehrheit gegen die „im Gesundheitswesen tätigen“ Mitglieder der Kommission sollte nicht zustande kommen können.

Mit der Zahl der Disziplinen wächst die Zahl der Mitglieder. Die ideale Zahl wird sich nicht ermitteln lassen. Das „Gesundheitswesen“ sollte die Mehrheit der Sitze haben und den Vorsitz stellen. Der Jurist sollte Vorsitzender allenfalls dann sein können, wenn er zugleich im Gesundheitswesen bewandert und tätig ist.

S. 183

- HFR 17/2007 S. 7 -

#### 22 **5. Die begrenzte Leistungsfähigkeit eines Ehrenamts**

Die Mitglieder der Ethik-Kommissionen sind ehrenamtlich tätig. Hauptberuf und sonstige Verpflichtungen der Mitglieder, vielleicht auch organisatorische und planerische Belange der betreuenden Geschäftsstelle führen dazu, daß sie nicht beliebig oft, kurzfristig und ad hoc zusammengerufen werden können. Auch Vertreter einzelner Mitglieder, sofern vorgesehen, sind nicht immer verfügbar. Die Vergrößerung einer Kommission oder die Bildung neuer Ausschüsse könnte über das Ziel hinausschießen, wenn die Zahl der Anträge wieder zurückgeht.

- 23 Um so wichtiger sind professionelle Geschäftsstellen. Sie sind als permanente Einrichtungen auch in „ruhigeren“ Zeiten unentbehrlich, aber ihre Bedeutung wächst in dem Maße, in dem die Kommissionen selbst überlastet zu werden drohen. Auch dann müssen sie der Versuchung widerstehen, ihre Kommission inhaltlich zu steuern oder gar zu ersetzen. Und weil dies so ist, sollten diejenigen, denen auch in diesem Bereich am Wirtschafts- und Forschungsstandort Deutschland gelegen ist, bedenken, ob nicht auch die Kommissionen selbst professionalisiert werden müßten. Den – wenig aufwendigen, weil wohl ohne Änderung bestehender Normen möglichen – Anfang könnte die Bestellung der entsprechend qualifizierten Leiter der Geschäftsstellen zu Mitgliedern der Ethik-Kommissionen machen.

S. 184

- HFR 17/2007 S. 8 -

#### 24 **III. Das Verfahren: Befund und Reformbedarf**

Das Verfahren kann, obwohl oft als bloße Formalie angesehen, die Qualität von Bewertungsentscheidungen fördern und mindern. Manche geltende deutsche Regelung läßt sich verbessern oder entbehren. Sowohl die Konkurrenz von Kommissions- und Behördenverfahren (1.) als auch interne Eigenarten des Kommissionsverfahrens (2.) bedürfen der Überprüfung.

#### 25 **1. Das Nebeneinander der Kommissionsbewertung und der Behördenent-**

**scheidung****a) Der Sinn der Verfahrenskonkurrenz**

Der Gesetzgeber läßt das Neben- und Nacheinander der beiden Verwaltungsverfahren – vor der Kommission und vor der Bundesoberbehörde – im wesentlichen unregelt, d.h. ungeordnet. Es kann, muß aber nicht parallel laufen. Die früher ergehende Entscheidung der einen Institution bindet die andere nicht; ob sie zu ihrer Kenntnis gelangt, ist oft dem Zufall überlassen. Das widerspricht dem Grundgedanken der Verfahrensbeschleunigung, in deren Dienst stattdessen die rigorosen Vorschriften über Fristen und Nachforderungen treten – ein höchst zweifelhafter, wenn auch europarechtlich wohl weitgehend gedeckter Ersatz.

- 26 Das Europäische Recht denkt offenkundig an zwei voneinander unabhängige, gleichzeitig oder zeitversetzt betriebene Antragsverfahren, das eine vor der Ethik-Kommission, das andere vor der staatlichen Behörde, die beide mit je einem Bescheid (bzw. seiner Fiktion) enden, nachdem in beiden Verfahren weithin dasselbe geprüft wird. Diese Verfahrenskonkurrenz ist dem nationalen Recht vorgegeben und, so weit sie reicht, unentzerrbar.

Sie erhöht zweifellos die Chance, relevante Mängel der Studie zu entdecken, sie schließt aber auch nicht aus, daß der jeweils früher Entscheidende den später Entscheidenden unwillkürlich beeinflusst, vielleicht sogar zu weniger sorgfältiger eigenständiger Prüfung verführt, weil sich (was keiner der Beteiligten je zugestehen wird) der eine auf den anderen verläßt – sofern er von der früheren Entscheidung weiß.

S. 185

- HFR 17/2007 S. 9 -

**27 b) Reduzierung der Doppelprüfungen**

Wie auch immer, das nationale Recht sollte die Chance nutzen, Behörde und Kommission in stärkerem Umfange als bisher je unterschiedliche Prüfungsgegenstände zuzuweisen, sofern das Europäische Recht es erlaubt. Hinsichtlich der besonders aufwendigen Nutzungs/Risiko-Abwägung würde Art. 3 Abs. 2 lit. a der Richtlinie 2001/20/EG den Weg frei machen; der deutsche Gesetzgeber müßte nur der einen oder anderen Institution zutrauen, daß ihre beiden Augen scharfsichtig genug sind.

**28 c) Integrierung der beiden Verfahren**

Eine bessere Lösung würde freilich weiter gehen, müßte dann aber wohl bereits auf europarechtlicher Ebene ansetzen: Wenn es überhaupt bei der Beteiligung zweier Institutionen bleiben soll, sollte es doch nur ein Verwaltungsverfahren geben, das in nur einen abschließenden Bescheid mündet, und zwar nach außen geführt von der staatlichen Behörde, nicht von der Ethik-Kommission. Dafür liefern gestufte Verfahren nach Art des Planfeststellungsverfahrens oder Mitwirkungsverfahren nach Art des Baugenehmigungsverfahrens praktische bewährte Vorbilder.

- 29 Insbesondere nach letzterem Vorbild ließe sich eine nur interne, aber dennoch entscheidende Mitwirkung der Kommission vorstellen: Ohne positive Bewertung der in ihre Kompetenz fallenden Komplexe des Antrages durch die Ethik-Kommission würde die Behörde nicht genehmigen können, auch wenn sie im Rahmen ihrer Zuständigkeit keine Hindernisse sähe. Umgekehrt könnte sie den Antrag trotz positiver Bewertung durch die Ethik-Kommission ablehnen (sei es, weil sie Auffassung der Kommission nicht teilt, sei es, weil sie andere, allein in ihre Zuständigkeit fallende Hinderungsgründe sieht).

Diese Art des Zusammenwirkens muß keine Verzögerung der Bescheidung nach sich ziehen und hat den Vorzug, daß nach außen hin nur ein Bescheid im Raum steht und Rechtsbehelfe ggf. auch nur gegen ihn ergriffen werden müssen.

S. 186

- HFR 17/2007 S. 10 -

## 30 2. Sinn und Last kurzer Fristen

Der Bundesgesetz- und Verordnungsgeber hat die den Ethik-Kommissionen und Behörden vom Europäischen Recht zugestandenen Fristen, der Europäischen Ermächtigung entsprechend, z.T. verkürzt, wohl überwiegend im Interesse des Wirtschafts- und Forschungsstandortes Deutschland und ohne gleichzeitige Fürsorge für eine entsprechende handfeste Ausstattung beider Institutionen. Die Verantwortung für die Finanzierung und Strukturierung weist der Bund von sich, und die sich augenblicklich abzeichnende Umwandlung der praktisch hauptsächlich zuständigen Bundesoberbehörde (des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte, kurz BfArM) in eine Anstalt des öffentlichen Rechts (Deutsche Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur, kurz DAMA) scheint vielen Beobachtern unnütz, manchen gar schädlich.

31 Der mindeste Reformschritt wäre die Rückkehr zu den europäischen Maximalfristen, soweit sie bisher unterschritten werden. Auch dann bliebe freilich der Zeitdruck, vor allem für die ehrenamtlich arbeitenden Kommissionen, bei gleichbleibender Fülle der Anträge, übermäßig. Er zwingt bislang – soll die Gewissenhaftigkeit der Bewertung nicht auf der Strecke bleiben – zu suboptimalen Kompromissen, auch deswegen, weil viele Anträge auch erfahrener Antragsteller den normativen Anforderungen nicht genügen.

32 Hinzu kommt, daß nach Eingang des Antrags die Kommission wenig dazu beitragen kann, daß eventuelle Mängel noch behoben werden. So kann sie binnen zehn Tagen nach Eingang nur die Behebung von ihr benannter Formmängel (Unvollständigkeit der Unterlagen oder sonst fehlende „Ordnungsmäßigkeit“) anmahnen; auf inhaltliche, wenn auch offenkundige Mängel dürfte sie danach eigentlich nicht aufmerksam machen. Dies mag, da die Vorprüfung in der Hand der allein permanent anwesenden Geschäftsstelle liegt, an sich in Ordnung sein, um die Kommission als solche nicht durch inhaltliche Vorentscheidungen der Geschäftsstelle – seien sie auch noch so sachkundig – zu präjudizieren; mißlich bleibt es dennoch für den, dem an der „Rettung“ verunglückter Anträge liegt.

33 Ein weiteres Beispiel für die Starrheit der Bearbeitungsregeln: Während der Prüfung des – dann ordnungsgemäßen – Antrags kann die Kommission fristhemmend nur ein einziges Mal „zusätzliche Informationen“ vom Sponsor anfordern. Sich danach ergebende Anschlußfragen gehen also auf Kosten der Bearbeitungsfrist, und anderes als „Informationen“ kann nicht nachgefordert werden, die Anregung eines evtl. nur leicht veränderten, dann aber positiv bewertbaren Studiendesigns ist also nicht möglich, es sei denn, sie wird – sozusagen augenzwinkernd – in die Worthülle eines Informationsgesuchs gekleidet.

S. 187

- HFR 17/2007 S. 11 -

## 34 3. Nebenbestimmungen zu positiven Kommissions-Bewertungen

### *a) Bereichsspezifisches Schweigen?*

Bundes- und Landesnormgeber schweigen zu der Frage, ob die Kommission eine zustimmende Bewertung mit Nebenbestimmungen versehen darf, von deren Erfüllung der Beginn der klinischen Prüfung abhängt. Die allgemeinen Verwaltungsverfahrensgesetze des Bundes und der Länder sehen zwar vor, daß die Behörde einen Verwaltungsakt, auf den ein Anspruch besteht, mit einer Nebenbestimmung versehen darf, wenn sie sicherstellen soll, daß die gesetzlichen Voraussetzungen des Verwaltungsaktes erfüllt werden. Einige aber wollen noch immer nicht auf diese Bestimmung zurückgreifen, weil sie meinen, die Bewertung sei kein Verwaltungsakt. Andere nehmen zwar – richtigerweise – einen Verwaltungsakt an, halten das Arzneimittelrecht aber für so speziell und abschließend, daß es durch das subsidiäre Verwaltungsverfahrenrecht nicht ergänzt werden könne – und zwar sogar auch dort, wo ein Land Verwaltungsverfahrenrecht ausdrücklich für anwendbar erklärt. Wäre diese Annahme richtig, würde dies übrigens auch für die Genehmigungsentscheidung der Bundesoberbehörde gelten müssen; denn auch insoweit schweigen die Spezialnormen. Das Ergebnis ist unter beiden Prämissen,

daß der Antrag abgelehnt und ggf. nachgebessert erneut gestellt werden muß. Das kann nur den freuen, der allein das Gebührenaufkommen im Auge und keine Sorge vor der mählichen Abwanderung der Antragsteller zu nichtdeutschen Ethik-Kommissionen hat.

- 35 Den richtigen Weg weisen das Arzneimittelgesetz und die Verhältnismäßigkeit:

Zum Ersten. Das Arzneimittelgesetz formuliert, daß positive Bewertung und Genehmigung „nur versagt werden“ dürfen, wenn bestimmte, genau beschriebene Voraussetzungen nicht erfüllt sind. Damit ist, genau besehen, zweierlei gesagt: einmal daß, wenn die Voraussetzungen vorliegen, positiv bewertet bzw. genehmigt werden muß, zum andern daß, wenn dies nicht so ist, negativ bewertet bzw. die Genehmigung abgelehnt werden darf, also nicht muß. Da, wenn nicht alle Voraussetzungen gegeben sind, auch nicht uneingeschränkt positiv bewertet bzw. genehmigt werden kann, bietet sich als Minderes die durch Nebenbestimmungen eingeschränkte Entscheidung an.

S. 188

- HFR 17/2007 S. 12 -

- 36 **b) Nebenbestimmungen als Gebot der Verhältnismäßigkeit**

Das Zweite, die Verhältnismäßigkeit: Eine durch eine Nebenbestimmung eingeschränkte positive Bewertung ist für den Antragsteller milder und regelmäßig auch preiswerter als die negative Bewertung (und ein Neuantrag). Freilich muß die Erfüllung der Nebenbestimmung notwendige Voraussetzung für den Beginn der Studie sein. Dafür bietet sich im deutschen Recht (insbesondere nach den Verwaltungsverfahrensgesetzen) die aufschiebende Bedingung an. Ihr Eintritt muß der Kommission angezeigt und von dieser bestätigt werden; erst dann darf die Prüfung beginnen. Schwächere Nebenbestimmungen wie Auflagen kommen nicht in Betracht, da mit ihrer Hilfe nicht ausgeschlossen werden kann, daß mit der klinischen Studie begonnen wird, ehe sie erfüllt sind.

- 37 Für die Kommission in ihrer derzeitigen Gestalt ist der Weg der Nebenbestimmung mit zusätzlichen Lasten verbunden. Zur Überprüfung ihres Eintritts müßte sie an sich erneut zusammentreten. Zeitdruck und Terminschwierigkeiten werden in Praxis regelmäßig dazu führen, daß die Kontrolle an einzelne Mitglieder der Kommission, insbesondere an ihren Vorsitzenden, oder an die Geschäftsstelle delegiert wird. Derartiges sehen die Vorschriften nicht vor, ist bei komplexeren Nebenbestimmungen auch in der Sache problematisch und mag im Schadensfalle kompliziertere Haftungsfragen aufwerfen.

S. 189

- HFR 17/2007 S. 13 -

- 38 **4. Notbehelfe**

Eine Überfülle von Anträgen oder sonstigen in die Kommissions-Zuständigkeit fallenden Vorgängen verlangt nach Flexibilität. Zusätzliche oder längere Sitzungen müßten anberaumt werden. Die Praxis scheint sich oft anders zu helfen. Sie setzt manche Vorgänge – wie die Überprüfung, ob Nebenbestimmungen erfüllt worden sind, oder die Bewertung von Amendments – nicht auf die Tagesordnung der regulären Sitzungen, sondern gibt sie in das Umlaufverfahren oder delegiert sie an einzelne Kommissionsmitglieder oder an die Geschäftsstelle. Die einschlägigen Regelungen äußern sich zu derartigen Verfahren oft nicht; gelegentlich reden nur die Geschäftsordnungen der Kommissionen von ihnen.

- 39 **a) Schriftliche Verfahren**

**aa)** Was das **Umlaufverfahren** anlangt, so ist es aber den Verwaltungsverfahrensgesetzen bei „Ausschüssen“ – und dazu zählen sicher auch die Ethik-Kommissionen (immer unterstellt, daß die Verwaltungsverfahrensgesetze ergänzend auch für sie gelten) – geläufig. Wenn man sie für anwendbar hält, steht insofern rechtlich nichts im Wege. In der Sache bleibt es zweite Wahl und sollte deswegen auf äußerste Not- und Bagatellfälle beschränkt werden, und dies aus mindestens drei Gründen:

- 40 Erstens und grundsätzlich: Der Gegenstand ist oft komplex und kann mitunter auch vom Mediziner, der in anderer Richtung spezialisiert ist, nicht oder doch nicht im Gan-

zen und abschließend beurteilt werden, in der Regel noch weniger vom Nichtmediziner. Zu einem Urteil über das Ganze gelangen diese Mitglieder auch nach gründlichem Studium der Akten nur im Wege des Diskurses innerhalb der Kommission. Dieser Diskurs entwickelt sich regelmäßig erst bei gemeinsamer mündlicher Beratung, die Gelegenheit zu Rede und Gegenrede, Frage und Erläuterung gibt. Er ist durch nichts ersetzbar.

- 41 Hinzu kommt, zweitens, daß der Antragsteller angehört werden sollte, vielleicht muß, und dies am sinnvollsten im mündlichen Verfahren geschieht. Daß er stets und von Amts wegen Gelegenheit erhalten sollte, sich vor der Kommission auch mündlich zu äußern, ist im einschlägigen deutschen Recht, wenn ich recht sehe, nicht vorgeschrieben, sollte aber die praktische Regel sein. Die Anhörung spart letztlich Zeit, und die ist knapp, dient auch dem Antragsteller und läßt, wenn mündlich durchgeführt, manchen Antrag in anderem, bald hellerem, bald düsterem Lichte erscheinen. Mir geht es vor allem um die Anträge, die der Angehörte durch seine mündliche Erläuterung, ggf. Korrektur, „retten“ kann.
- 42 Drittens erweist sich das Umlaufverfahren zusätzlich auch dann als der gemeinsamen Sitzung unterlegen, wenn die einzelnen Mitglieder unterschiedliche Auffassungen äußern, kein zweiter Durchgang zur evtl. Bereinigung der Divergenzen vorgesehen wird und/oder sich auf diesem Wege keine Mehrheiten bilden.
- 43 **bb)** Mündliche Beratung und schriftliches Verfahren kommen gelegentlich notgedrungen zusammen, und auch derartige Kombinationen entfernen sich vom Ideal der gemeinsamen Sitzung: Wenn Mitglieder am Sitzungstag verhindert sind (und nicht vertreten werden können), werden sie sich regelmäßig schriftlich äußern wollen, wird auch der Rumpf-Kommission an ihrer Äußerung gelegen sein. Die **schriftliche Stellungnahme** kann der Beratung wichtige Impulse geben, hat aber den deutlichen Nachteil, daß die Anwesenden sie in der Sitzung nicht authentisch erläutern, verteidigen oder einschränken können.

S. 190

- HFR 17/2007 S. 14 -

#### 44 **b) Delegationen**

Für die Delegation der Kommissionszuständigkeit an einzelne Mitglieder und/oder die Geschäftsstelle kann es einleuchtende Gründe geben: Die Zeit drängt, und das Gremium tagt nicht rechtzeitig; der Vorgang erscheint einfach. Beispiele: Nebenbestimmungen werden als erfüllt gemeldet; wer prüft, ob dies zutrifft? Ein Amendment wird eingereicht; wer entscheidet, ob die Kenntnisnahme ausreicht oder eine Bewertung erforderlich ist? Dem Bewertungsbescheid liegt der Kommissions-Beschluß zugrunde; wer gibt ihm die an den Antragsteller hinausgehende Form und Fassung?

Derartige – durchaus praktikable – Delegationen bergen Risiken. In welchem Umfange und unter welchen Voraussetzungen sind sie zulässig? Muß der Gesetzgeber hierzu gesprochen haben? Wer haftet wofür im Schadensfalle?

#### 45 **5. Kontrolldefizite**

Angaben der Antragsteller, z.B. zu den Prüfstellen und ihrer Qualifikation, sind von den Kommissionen praktisch nicht überprüfbar. Wenn sie vollständig und plausibel erscheinen und einzelne Kommissionsmitglieder nicht zufällig über Sonderwissen verfügen, das Nachfragen veranlaßt, bleibt es dabei. Mit dem im öffentlichen Recht geltenden Untersuchungsgrundsatz, d.h. der Regel, daß die Behörde den Sachverhalt von sich aus – wenngleich natürlich unter Mitwirkung des Antragstellers – ermittelt, erscheint dies nicht klar vereinbar.

- 46 Andere Behörden, die über die erforderlichen Betretungs- und Kontrollbefugnisse verfügen, könnten um Amtshilfe gebeten werden. Doch würde diese voraussetzen, daß die Ethik-Kommission an sich diese Befugnisse auch hat, nur in concreto nicht wahrnehmen kann oder daß Anhaltspunkte für die Überprüfungswürdigkeit der Angaben des Antragstellers bestehen. An beiden Voraussetzungen wird es regelmäßig fehlen. Das

dient der Zügigkeit, nicht der Gründlichkeit des Verfahrens.

47 **6. Revidierbarkeit von Kommissions-Bewertungen?**

Die Bundesoberbehörde kann bzw. muß ihre Genehmigung aufheben, wenn sich herausstellt, daß sie ursprünglich oder in späterem Lichte nicht gerechtfertigt war. Wenn der Mangel behebbar ist, kann sie auch das zeitweise Ruhen der Genehmigung anordnen. Für die Ethik-Kommissionen ist nichts dergleichen vorgesehen. Was die Aufhebung ihrer positiven Bewertung anlangt, würde die Anwendung der Verwaltungsverfahrensgesetze die Lücke schließen können. Ein bloßes Ruhen von Verwaltungsaktes sehen sie aber nicht vor, so daß man insofern ohne eine Spezialregelung wohl nicht auskäme; aber diese Lücke läßt sich verschmerzen.

S. 191

- HFR 17/2007 S. 15 -

48 **IV. Ausblick**

Das Europäische Recht 2001 und die deutsche Reform 2004 haben den Ethik-Kommissionen eine entscheidende Verantwortung bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen zugewiesen. Daß sie dem primären Ziel aller einschlägigen Regelungen – dem Schutz der Patienten und Probanden, die an der klinischen Prüfung teilnehmen – gerecht wird, darum bemühen sich – neben den hier nicht behandelten normativen Maßstäben für die Kommissions-Bewertung – die getroffenen institutionellen und prozeduralen Vorkehrungen nachhaltig, aber mit in der Praxis unterschiedlichem Erfolg. Schon jetzt, nach drei Jahren der Erprobung im deutschen Raum, läßt sich mancher Reformwunsch formulieren. Bund und Länder sind in gleicher Weise zur Perfektionierung der Rechtslage – bei unterstellt gleichbleibender europäischer Vorgabe – aufgerufen. Die Erfahrungen und Eindrücke der Ethik-Kommissionen, so unterschiedlich sie womöglich sind, könnten ihnen, würden sie genutzt, wichtige Hinweise zur Notwendigkeit und zum Schwerpunkt weiterer Reformen geben.

*Zitierempfehlung:* Christian Pestalozza, HFR 2007, S. 177 ff.