

# Arbeit und Effizienz von Ethikkommissionen

**Das 20. Jahrhundert war geprägt von einer rasanten Zunahme der biomedizinischen Forschung. In keinem Zeitalter davor haben in einer vergleichbaren Zeitspanne derartig Bahn brechende Entwicklungen in der Medizin stattgefunden. Gleichzeitig ist aber dadurch auch ein immenser Regelungsbedarf, der die Rechte der an der Forschung beteiligten einzelnen Personen betrifft, entstanden.**

In Deutschland wurden bereits im Jahre 1931 Richtlinien, die in 14 Abschnitten alle noch heute gültigen Gesichtspunkte für das Verfahren bei neuartigen Heilbehandlungen und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen behandelt, verfasst [19]. Die Unzulässigkeit medizinischer Versuche unter Ausnutzung eines Abhängigkeitsverhältnisses oder einer Notsituation wurde klargestellt. Doch schon unmittelbar danach kam es zu einem immensen Rückschritt. Die menschenverachtenden Experimente, die Nazi-Ärzte in den Konzentrationslagern durchführten, trugen zu einer erhöhten Sensibilisierung der Öffentlichkeit in Bezug auf den Versuch am Menschen bei. Es war jedoch nicht Nazi-Deutschland allein vorbehalten, die Menschenrechte mit Füßen zu treten; die jüngsten Erkenntnisse über barbarische Experimente und Vivisektionen der Japaner in China zwischen 1932 und 1945 müssen in diesem Zusammenhang erwähnt werden [16].

Auch in der Zeit nach dem 2. Weltkrieg kam es zur Durchführung von Experimenten ohne Einwilligung, ja sogar ohne jegliche Information des Einzelnen, wie

z. B. das berüchtigte Tuskegee-Experiment des United States Public Health Service 1932–1972 [4], oder die Versuche im Jewish Chronic Disease Hospital, in welchem älteren nicht geschäftsfähigen Kranken maligne Zellen von onkologischen Patienten injiziert wurden [6].

Die im Rahmen der Nürnberger Ärzteprozesse entstandene Forderung nach einem *informed consent*, einer Einwilligung nach Aufklärung des einzelnen Teilnehmers an einem Forschungsprojekt, führte zur Verfassung des Nürnberger Kodex [1], in dem normiert wurde, dass keine Forschung ohne ausdrückliche Einwilligung der Versuchsperson durchgeführt werden darf. 1964 formulierte der Weltärztebund die „Deklaration von Helsinki“ [20]. Hierbei handelt es sich nicht um ein Gesetzeswerk, sondern um die Definition von ethischen Prinzipien, Standesregeln für die Forschung am Menschen. 1975 kam es in Tokio zu einer ersten Revision des Dokuments – die Verpflichtung des Forschers beinhaltend – ein Forschungsvorhaben durch ein speziell errichtetes unabhängiges Gremium beurteilen zu lassen, nämlich die Planung und Durchführung eines jeden Versuches am Menschen eindeutig in einem Versuchsprotokoll niederzulegen und dieses einem besonders berufenem, vom Forschungsteam und Sponsor unabhängigen Ausschuss zur Beratung, Stellungnahme und Orientierung zuzuleiten. Die Ethikkommissionen waren hiemit entstanden.

Diese Ethikkommissionen beurteilen aber nur einen kleinen Teil der Vielzahl an möglichen ethischen Fragestellungen

und Problemen in der Medizin, nämlich die *Forschung* am Menschen. Somit führt die Bezeichnung „Ethik“kommission vielfach in die Irre. Ethikkommissionen dieser Prägung befassen sich eben nicht mit generell ethischen Fragen wie Problemen der Therapiebeendigung, Allokationsfragen, End-of-Life-Entscheidungen etc., sondern vor allem mit der Prüfung von Arzneimitteln, Medizinprodukten und neuen medizinischen Methoden. Es stellt sich die Frage, ob nicht die Bezeichnungen, die in den USA für derartige Gremien üblich sind, wie „Institutional Review Board“ oder „Human Subjects Committee“ oder überhaupt der in Frankreich gewählte Name „Comité Consultatif pour la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale“, der übersetzt lautet „Beratungskomitee für den Schutz der an der Biomedizinischen Forschung teilnehmenden Personen“ treffender gewählt worden wären. Denn wir leben in einer Zeit, in der die Regierungen vieler Staaten beratende Organe für bioethische Fragestellungen, die auch als „Ethikkommissionen“ bezeichnet werden, ins Leben gerufen haben und deren Aufgabenbereich ein ganz anderer ist, nämlich die Beratung der Regierung oder von Regierungsmitgliedern in Bezug auf besonders brisante Fragen wie z. B. Embryonenforschung, Stammzellgewinnung etc. [9].

## Shikane oder sinnvoll?

Viele Forscher empfinden die Verpflichtung, ihre Projekte einer Ethikkommission vorlegen zu müssen, und die damit ver-

bundene zeitliche Verzögerung sowie die vorzeitige Transparenz und Publizität auch mancher sensibler Innovationen als unverhältnismäßige Belastung und eine Beeinträchtigung ihres verfassungsmäßigen Grundrechts auf Wissenschaftsfreiheit. Die Literaturstellen, die über bürokratische Schikanen und „byzantinische“ Machtausübungen in Bezug auf das Verfahren bei Ethikkommissionen sprechen, sind zahlreich. Vor allem akademische Antragsteller, die nicht über den großen Apparat der Pharmaindustrie im Hintergrund verfügen, und zumeist neben ihrer Forschungstätigkeit auch am Krankenbett und in der Lehre tätig sein müssen, sind mit den mannigfachen Verpflichtungen zur Vorlage von eigens erstellten Unterlagen und Formularen für eine Vielzahl von Ethikkommissionen bei multizentrischen Studien überfordert [5].

Es obliegt den Ethikkommissionen selbst, durch stringente Administration ihre Glaubwürdigkeit und Akzeptanz zu beweisen. Denn die Funktion von Ethikkommissionen ist nicht nur die, die Rechte und das Wohlergehen der Probanden und Patienten, die an Forschungsprojekten teilnehmen, zu sichern. Ein weiterer und wichtiger Aspekt sollte auch der Rückhalt für den Forscher in seinem Vorhaben sein, er soll vor Angriffen von außen geschützt werden [7]. Ein dritter Aspekt ist die Garantie in der Öffentlichkeit, dass klinische Forschung am Menschen transparent und entsprechend der ethischen und gesetzlichen Grundsätze durchgeführt wird.

Der klinische Prüfer befindet sich in einem Dilemma: Als Arzt ist er primär dem Wohlergehen seines Patienten verpflichtet, als Forscher ist sein Ziel der Fortschritt im medizinischen Wissen. Diese Ziele widersprechen einander potenziell, insofern ist die Funktion einer Ethikkommission diejenige eines Korrektivs in Form einer qualifizierten Beratung und Hilfestellung bei der Nutzen-Risiko-Abwägung. Ethikkommissionen erfüllen ja keine „polizeiliche“ Funktion, sondern sind aus dem Gedanken der *peer review*, der Kontrolle durch die Kollegenschaft, entstanden. Experimentelle Vorgangsweisen sollen sittlich beurteilt werden, dem Gedankengang des Forschers soll geholfen werden, ein Problem von allen Seiten zu beleuchten

und evtl. durch neue Perspektiven zu versuchen, das Problem klarzustellen. Das ist auch ein Grund, warum es letztlich zu wenigen negativen Voten zu eingereichten Projekten kommt: Das Gespräch bzw. die Korrespondenz mit den Antragstellern führt oftmals zu einer Überarbeitung oder Änderung des Projekts. Klinische Studien, die in der vorgelegten Form „ethisch“ nicht vertretbar sind, werden so modifiziert, dass sie den wissenschaftlichen und ethischen Anforderungen an ein derartiges Projekt entsprechen.

### Situation in Europa

Von den derzeit 15 Mitgliedstaaten der Europäischen Union haben keine 2 Länder dieselben gesetzlichen Grundlagen für die ethische Begutachtung klinischer Forschungsprojekte [15]. Das ist verwunderlich, handelt es sich doch bei den Mitgliedsländern um Staaten, die traditionell über eine große miteinander verwobene Forschungslandschaft verfügen, sowohl industriell als auch akademisch.

### Ethikkommissionen in Deutschland

Vor mehr als 20 Jahren entstanden in Deutschland die ersten Ethikkommissionen [7].

1988 hat der deutsche Ärztetag einen Passus zur Ethikkommission in seine Musterberufsordnung aufgenommen. 1994 wurde das Medizinproduktegesetz verabschiedet. Dieses schreibt bei Forschungsvorhaben die Konsultation einer Ethikkommission vor. Ebenso fordert die 5. Novelle des Arzneimittelgesetzes 1995 die Beratung durch eine Ethikkommission vor der Durchführung von Forschungsvorhaben zur Arzneimittelprüfung. Aufgrund dieser Vorschriften wurden in Deutschland bei den Landesärztekammern und den Universitätskliniken öffentlich-rechtliche Ethikkommissionen flächendeckend etabliert, von denen es heute 52 gibt. Die Mehrzahl – 94% – arbeitet nach einer gültigen, veröffentlichten Satzung [14].

Aufgrund ihrer Satzungen haben die einzelnen Kommissionen eine unterschiedliche Mitgliederstärke (4–32), die im Mittel bei 18 liegt. Alle Kommissionen sind, wenn auch sehr unterschiedlich, in-

terdisziplinär zusammengesetzt, die Zahl der Ärzte überwiegt, der oder die Vorsitzende ist in allen Kommissionen ein Arzt oder eine Ärztin. Mehrheitlich schreiben die Satzungen einen Vertreter der Pharmakologie und immer einen Juristen vor, oft sind neben Medizinern auch Medizintechniker, Theologen, Philosophen und die Pflegeberufe vertreten, eher selten findet man Vertreter der Bürgerschaft oder der Krankenkassen [14].

Ethikkommissionen, die Studien nach dem Medizinproduktegesetz beraten wollen, müssen sich beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte registrieren lassen. Wenn es um Studien geht, die unter die Strahlenschutzverordnung fallen, sollten die Ethikkommissionen beim Bundesamt für Strahlenschutz registriert sein. Letzteres verlangt die spezielle fachliche Kompetenz innerhalb der Kommission, die durch Radiologen, Physiker oder Medizintechniker als gegeben gilt.

Vertreter der 52 öffentlich-rechtlichen Ethikkommissionen treffen sich zweimal im Jahr zum Erfahrungsaustausch. Als Gäste nehmen daran stets Vertreter des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherheit sowie des Bundesamts für Arzneimittel und Medizinprodukte teil. Diese Treffen gelten in erster Linie der Erarbeitung einheitlicher Richtlinien, einheitlicher Antragsformulare, der Vereinheitlichung der Arbeitsweise der Ethikkommissionen und der Voten. Hier wird auch die Umsetzung neuer Verordnungen und Gesetze diskutiert.

Dieser „Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen“ verfügt darüber hinaus über eine eigene Homepage, die in erster Linie dem Gedankenaustausch zu aktuellen Fragen und Problemen zwischen den Kommissionen dient.

Derzeit beschäftigen sich alle Ethikkommissionen mit der Umsetzung der EU-Richtlinie 2001/29/EG vom 04.04.2001, die neben der europaweiten Harmonisierung für die einzelnen Kommissionen durchaus eine deutliche Mehrarbeit bringen wird, worauf sie bisher weder technisch noch personell vorbereitet sind.

### Ethikkommissionen in Österreich

Österreich hingegen beschritt einen anderen Weg: Ab den frühen 80er Jahren

wurden Ethikkommissionen im Bundes- sowie in den einzelnen Landeskrankenanstaltengesetzen, Arzneimittelgesetz, Medizinproduktegesetz und letztlich auch im Universitätsorganisationsgesetz eingerichtet, sodass derzeit eine Fülle von Normen diesen Bereich regelt. Die nunmehr nach dem Universitätsorganisationsgesetz eingerichteten Ethikkommissionen der 3 Medizinischen Fakultäten in Österreich – Wien, Graz und Innsbruck – wurden Ende der 70er, Anfang der 80er Jahre gegründet, waren sehr verschiedenartig zusammengesetzt und hatten ursprünglich nur beratende Funktion.

In Österreich sieht das Krankenanstaltengesetz vor, dass klinische Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten sowie die Anwendung neuer medizinischer Methoden von einer Ethikkommission beurteilt werden sollen. Arzneimittelgesetz bzw Medizinproduktegesetz regeln jeweils den eigenen Bereich, v. a. auch klinische Studien im niedergelassenen Sektor. Erst die Novelle des Universitätsorganisationsgesetzes normiert eine Verpflichtung zur Schaffung eigener Ethikkommissionen in den medizinischen Fakultäten, denen neben der Beurteilung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten und der Anwendung neuer medizinischer Methoden auch die Beurteilung angewandter medizinischer Forschung am Menschen obliegt. Somit ergibt sich für Österreich eine inhomogene Situation; ihre Zusammensetzung und auch ihr Kompetenzbereich richten sich danach, auf welcher Rechtsgrundlage die Ethikkommission eingerichtet ist. Das führt dazu, dass z. B. Ethikkommissionen, die auf Basis des Krankenanstaltengesetzes gegründet sind, sich für eine Beurteilung von Studien der Grundlagenforschung für nicht zuständig erklären.

Grundsätzlich bestehen die österreichischen Ethikkommissionen zumindest aus 6 Mitgliedern: Männern und Frauen, Ärzten und Laien. Ärzte sind jedoch in der Minderzahl.

Im Jahr 1997 wurde unter Führung der Medizinischen Fakultät der Universität Wien das „Forum österreichischer Ethikkommissionen“ sowie im April 1998 das „Ständige Beratungsgremium österreichischer Ethikkommissionen“ gegründet. Bei dem Forum handelt es sich um einen

informellen Zusammenschluss der im Lande tätigen Ethikkommissionen mit dem Ziel, Erfahrungen auszutauschen und zu diskutieren, Probleme zu identifizieren und Arbeitsweisen zu harmonisieren. Das Ständige Beratungsgremium berichtet dem Forum und schlägt Themen vor. Während jede österreichische Ethikkommission Delegierte an das Forum entsenden kann, sind die Mitglieder des Ständigen Beratungsgremiums zahlenmäßig begrenzt. In den letzten Jahren sind unter anderem einheitliche Formulare für Anträge und Meldungen, Muster für Patienteninformationen etc. beschlossen worden [12].

### Ethikkommissionen in der Schweiz

Die Schweiz hat seit 1.1.2002 ein neues, sehr modernes Gesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [13] sowie eine Verordnung, die klinische Versuche mit Heilmitteln regelt. Diese Regelungen vereinheitlichen auch die Vorschriften betreffend Aufgaben und Organisation von Ethikkommissionen. Vor jedem klinischen Versuch hat der Prüfer die am Versuchsort zuständige Kommission beizuziehen. Zurzeit gibt es 21 Kommissionen, wobei es in Genf und Zürich noch spezialisierte Unterkommissionen (SPUK) gibt, die für einzelne Sonderfächer wie z. B. Pädiatrie, Innere Medizin, Psychiatrie etc. eingerichtet sind und ihren Befund der Kantonalen Ethikkommission weiterleiten. Die Aufsicht über die Ethikkommissionen obliegt den Kantonen. Anträge sind innerhalb von 30 Tagen nach Einlangen der vollständigen Dokumentation zu behandeln, eine Verlängerung dieser Frist jedoch bei Bedarf zur Einholung zusätzlicher Informationen möglich. Die für die Einreichung erforderlichen Formulare wurden standardisiert und zentral von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) entwickelt.

### Die Zukunft in Europa

Die Zukunft in Europa sieht eine gewisse Harmonisierung auf dem Gebiet der klinischen Prüfung vor. Die „Richtlinie 2001/20/EG vom 04.04.2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvor-

## Zusammenfassung · Abstract

Onkologe 2003 · 9:1349–1354  
DOI 10.1007/s00761-003-0610-2  
© Springer-Verlag 2003

C. Druml

### Arbeit und Effizienz von Ethikkommissionen

#### Zusammenfassung

In diesem Beitrag werden die historische Grundlage und die gesetzliche Basis von Ethikkommissionen in Österreich, Deutschland und der Schweiz beschrieben. Ferner wird ein Ausblick in die Zukunft hinsichtlich Harmonisierung der nationalen Rechtsvorschriften aufgrund der Richtlinie 2001/20/EG der Europäischen Gemeinschaft gegeben.

#### Schlüsselwörter

Ethikkommission · Klinische Forschung · Begutachtungsverfahren · Organisation · Patienteninformation und Einverständnis-erklärung · Österreich · Deutschland · Schweiz

### Activities and efficacy of ethics committees

#### Abstract

This article describes the historical groundwork and legal basis of ethics committees in Austria, Germany, and Switzerland. It offers a view of the future after harmonization of national regulations based on EU Directive 2001/20 of the European Union.

#### Keywords

Ethics Committee · Institutional Review Board · Clinical research · Assessment procedure · Organisation · Informed consent document · Austria · Germany · Switzerland

schriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln“ sieht als einschneidende Neuordnung im nationalen Bereich v. a. die *one single opinion*, die Stellungnahme einer einzigen Ethikkommission bei multizentrischen Prüfungen sowie enge zeitliche Vorgaben vor [18].

Diese Forderung wird allerdings nicht weiter präzisiert, sodass es den jeweiligen Mitgliedstaaten obliegt, diese Richtlinie im einzelnen auszuführen. Obwohl im Mai 2004 die nationale Umsetzung dieser EU-Vorschrift anwendbar sein muss, agieren die einzelnen Staaten zögerlich. Die lokalen Ethikkommissionen fürchten, ihre Funktion und ihre Macht zu verlieren und setzen ihren Einfluss dahingehend ein, dass sie weiter aktiv in alle Belange der Begutachtung eingebunden bleiben. In Österreich sind derzeit ca. 40 Ethikkommissionen tätig. Der Wunsch, all dieser Kommissionen in die Entscheidungsfindung einbezogen zu sein und insofern „ihre Patienten zu schützen“, ist einerseits verständlich, mit dem Zweck der Bestimmung der Richtlinie jedoch nicht vereinbar und in Hinsicht auf die strikten zeitlichen Vorschriften auch unrealistisch.

Ein weiteres massives Problem entsteht für die Forschung auf dem Gebiet der Intensivmedizin sowie der Notfallmedizin. Die Richtlinie verlangt die Einwilligung des Patienten als Voraussetzung für den Einschluss in eine klinische Studie bzw. die seines gesetzlichen Vertreters. Ein solcher mag zwar für Patienten, die längerfristig nicht einwilligungsfähig sind wie z. B. psychiatrische Patienten, bestellt sein, wird aber in der Regel nicht für den Patienten, der gerade einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall erlitten hat, existieren. Somit werden keinerlei Studien auf diesem Gebiet durchgeführt werden können. Ist es ethisch wirklich vertretbar, dass klinische Studien in geographische Zonen unserer Welt ausgelagert werden, die keinerlei gesetzliche Regelungen aufweisen? Soll rund um die EU eine „Mauer“ errichtet werden? Und ist es ethisch vertretbar, dass dann diese Substanzen, sind sie einmal geprüft und als wirksam und sicher beurteilt, in unseren Ländern vertrieben und verwendet werden? Entspricht das dem Gedanken der Solidarität?

Doch die wahren Verlierer dieser Regelungen sind die akademischen Studien, vor allem Europäische akademische Projekte im Vergleich zu US-amerikanischen akademischen Studien. Multizentrische akademische Vorhaben werden sicher nicht durch den enormen bürokratischen Aufwand, der erforderlich ist, gefördert. Für Pharmafirmen ist die Bereitstellung von humanen Ressourcen kein Problem, aber die wissenschaftlichen Gesellschaften verfügen nicht über die notwendige Infrastruktur, die in Zukunft gegeben sein muss, um diesen Aufwand an Dokumenten, Formularen, Kopien etc. zeitgerecht zu bewältigen.

### Was beurteilt eine Ethikkommission?

In jedem Fall sind die Kommissionen verpflichtet, folgende Sachverhalte anhand der eingereichten Unterlagen zu beurteilen:

- die Eignung des Prüfers,
- die vorhandenen Einrichtungen und Personen,
- die wissenschaftliche Aussagekraft des Prüfplanes und das Nutzen-Risiko-Verhältnis,
- die Rekrutierung der Versuchspersonen, Art und Weise der Aufklärung,
- die Vorkehrungen hinsichtlich der Versicherung.

Es stellt sich hiemit grundsätzlich die Frage, wie Kommissionen, die bestenfalls nur ein ärztliches Mitglied haben, das aus dem jeweiligen zu beurteilenden Sonderfach kommt, aber dafür viele Laienmitglieder, die wissenschaftliche Aussagekraft des Prüfplans und das Nutzen-Risiko-Verhältnis umfassend beurteilen können. Eine rezente Publikation, die auf einer Umfrage innerhalb von 53 Ethikkommissionsmitgliedern von Forschungsspitalern und spezialisierten onkologischen Zentren in den Niederlanden beruht, kommt zu dem Ergebnis, dass eine substanzielle Minderheit von Mitgliedern Prüfpläne von Phase-II-Studien für zu wenig aussagekräftig in Bezug auf eine Nutzen-Risiko-Analyse und die grundlegende wissenschaftliche Basis hält [20]. Darüber hinaus fühlen sie sich nicht vollständig kompetent, solche Beurteilungen durchzuführen, sondern sehen sich eher befähigt, den psychosozialen als

den gesundheitlichen Nutzen, der den Patienten aus der Teilnahme an der klinischen Prüfung erwachsen kann, zu beurteilen. Diese Mitglieder ziehen es vor, Entscheidungen an die Kommission als Gesamtheit zu delegieren. Eine mögliche Ursache dieser Aussage könnte eine mangelnde systematische und strukturierte Methodik in der Behandlung und Beurteilung der Projekte sein [17]. Medizinische Ethik ist eine Wissenschaft, sie ist nicht pure Intuition; und Personen – seien es Wissenschaftler oder Laien – die das Privileg haben, als Mitglied einer Ethikkommission Entscheidungen zu treffen, haben auch die Verantwortung, sich mit der Materie eingehend zu befassen, die Grundsätze klinischer Forschung zu kennen sowie grundlegende Literatur (einschlägige rechtliche Vorschriften, Deklaration von Helsinki etc.) vorab zu studieren [2]. Verfahren bei Ethikkommissionen sind eben nicht in eine rechtliche Struktur gepresst. Antragsteller, deren Projekte abgelehnt wurden, haben derzeit keine Möglichkeit die Entscheidungen der Kommission im Rechtsweg zu bekämpfen.

Die Kommissionen unterliegen derzeit nicht der staatlichen Aufsicht [3]. Eine Änderung ist allerdings durch die notwendige Novelle des Arzneimittelgesetzes und des Krankenanstaltengesetzes aufgrund der o. a. Richtlinie 2001/20/EG vom 04.04.2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln gegeben.

### Grundsätze des Begutachtungsverfahrens

Die Beurteilung der wissenschaftlichen Aussagekraft des Prüfplans ist nicht nur gesetzlich gefordert, sie ist auch ein ethisches Erfordernis. Auch Projekte von minderer wissenschaftlicher Qualität binden letztlich Ressourcen und gefährden Probanden und Patienten ohne Grund. Schlechte Wissenschaft ist ipso facto unethisch.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Wien hat schon 1999 ein öffentlich verfügbares Positionspapier zu diesem Thema verab-

schiedet, in dem festgehalten ist, dass Forschung am Menschen nur im Rahmen von Studien zu rechtfertigen ist, die erwarten lassen, eine relevante Fragestellung in nachvollziehbarer, objektiver Weise zu beantworten. Daraus ergibt sich, dass nicht nur rein „ethische“ Fragestellungen, sondern auch die medizinisch-wissenschaftliche Qualität zu evaluieren ist [11].

Durch die gesetzliche Normierung die „wissenschaftliche Aussagekraft des Prüfplans und dessen Nutzen-Risiko-Bewertung zu beurteilen“ besteht eine Verpflichtung, fachliche Expertise, wo nicht gegeben, von außen beizuziehen. Das Spektrum an Fachgebieten und Forschungsschwerpunkten ist an einer großen Medizinischen Fakultät äußerst umfassend, und daher befragt die Kommission der medizinischen Fakultät der Universität Wien schon seit mehr als 15 Jahren als einen der Grundsätze ihres Begutachtungsverfahrens externe Experten als Gutachter. Diese Experten aus dem In- und Ausland werden gebeten, auf Basis eines nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki erarbeiteten Fragebogen das vorliegende Projekt zu evaluieren [8]. Die Gutachter bleiben für den Antragsteller und die Mitglieder anonym. Antragsteller haben die Möglichkeit „befangene“ Experten ihres Fachgebiets von vornherein auszuschließen. Sobald die schriftliche Stellungnahme des Gutachters vorliegt, können die Antragsteller selbst Stellung beziehen bzw. modifizierte Unterlagen vorlegen. Seit Herbst 2002 ist der Antrag in einer Kurzfassung und die Patienten- oder Probandeninformation sowie die Korrespondenz für die Gesamtheit der Mitglieder über Internet abrufbar. Damit haben alle Mitglieder ständig und wo immer sie sich gerade befinden die Gelegenheit, alle eingereichten Anträge sowie auch die gutachterlichen Stellungnahmen und die Modifikationen zu lesen und schriftlich Kommentare zu den einzelnen Projekten verfassen zu können, die ebenfalls für alle anderen Mitglieder abrufbar sind. Dadurch hat sich die Effizienz des Begutachtungsverfahrens wesentlich gesteigert. Durch die Vorschriften des österreichischen Universitätsorganisationsgesetzes, dass ein Mitglied aus dem jeweiligen zu beurteilenden medizinischen Sonderfach der Kommission angehört, ist die Ethik-

kommission verpflichtet, über einen Grundstock von derzeit 87 (!) Mitgliedern inklusive Ersatzmitgliedern zu verfügen, aus dem für jeden Antrag eine Selektion herbeigeführt wird.

Neben der Stellungnahme des externen Gutachters und den allfälligen schriftlichen Kommentaren der einzelnen Mitglieder wird vom Vorsitzenden ein Mitglied als interner Berichterstatter des Antrags für die Sitzung bestimmt. Dessen Aufgabe ist es, das Forschungsvorhaben in seinen Grundzügen vorzutragen, zu kommentieren und sich besonders auf die Diskussion mit den Antragstellern vorzubereiten.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Wien hat im Jahr 2002 in 12 Sitzungen insgesamt 513 eingereichte Neuanträge begutachtet. Von dieser Gesamtzahl waren 72 Projekte aus dem Fachgebiet Onkologie, also 16%.

## Patienteninformation und Einwilligungserklärung

Eine wichtige Aufgabe der Ethikkommissionen besteht in der Abwägung, ob der potenzielle Nutzen für den einzelnen Patienten die Risiken übertrifft. Denn gerade bei onkologischen Studien kann das, was ein einzelner Patient in Bezug auf das ihm erträgliche Risiko empfindet, aufgrund der eventuellen Hoffnungslosigkeit seiner persönlichen Situation ganz unterschiedlich sein von dem, was eine Ethikkommission als zumutbar ansieht. Viele Patienten würden von sich aus an klinischen Studien teilnehmen, die Ethikkommissionen von vornherein ablehnen [17].

Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen sind jedoch auch bei gut geplanten Studien oft mangelhaft. Die rechtlichen Erfordernisse der Aufklärung führen zu einer Überfrachtung der Informationsblätter mit juristischen Formalismen, sodass derartige Informationsblätter oftmals einen Umfang von bis zu 12 oder mehr Seiten haben und auch für den Experten kaum mehr lesbar sind [6]. Welchem Patienten ist eine solche Länge überhaupt zumutbar? Immer wieder liegen uns Patienteninformationen vor, die nicht laiengerecht formuliert sind, sondern vor Fachvokabular strotzen. Hierbei erfüllen

die Laienmitglieder in den Kommissionen eine wichtige Funktion. Aber nicht ausschließlich: Die Erfahrung zeigt, dass v. a. der zuständige Facharzt weiß, was man Patienten in gewissen Situationen zumuten kann und wo die Defizite in den Aufklärungsblättern liegen, wo Hoffnung gegeben werden muss und gewisse Formulierungen abzulehnen sind und insbesondere welche Nebenwirkungen und Belastungen wahrheitsgemäß dargestellt werden müssen.

Besonders bei Phase I Studien ist das Wissen des Experten unerlässlich. In der Onkologie werden in Phase-I-Studien Patienten, und nicht – wie sonst in Phase-I-Studien üblich – gesunde Probanden eingeschlossen. Ihr Zweck ist die Feststellung der maximal tolerablen Dosis, es handelt sich ihrer Natur nach um Toxizitätsstudien mit therapeutischer Intention. Dennoch erwarten sich viele Patienten einen Benefit. Diese Aufklärung muss wahrheitsgemäß den Patienten darüber informieren und ihm v. a. ausführlich vorhandene Alternativen aufzeigen [10].

## Fazit für die Praxis

Schutz von Versuchspersonen und wissenschaftlicher Fortschritt in der biomedizinischen Forschung schließen einander nicht aus, sondern liegen im Verantwortungsbereich vieler Protagonisten, nicht zuletzt in dem einer Ethikkommission. Doch soll man nicht darüber vergessen, dass nach wie vor der Prüfarzt derjenige ist, in dessen Letztverantwortung das Wohlergehen des Patienten liegt. Ihn sollten die Ethikkommissionen davor bewahren, im Drang nach dem Wissen die Grenzen des Ethischen zu überschreiten.

## Korrespondierender Autor

**Dr. C. Druml**

Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Wien und des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Wien-AKH, Borschkegasse 8b, 1090 Wien  
E-Mail: christiane.druml@akh-wien.ac.at

## Danksagung

Die Verfasserin dankt Frau Dr. Ulrike Skorsetz, Ethikkommission der Universität Jena, für ihren Beitrag über die Situation in Deutschland.

Literatur

1. Annas GJ, Grodin MA (Hrsg) (1992) The Nazi doctors and the Nuremberg Code: human rights in human experimentation. Oxford University Press, New York
2. Baum M, Buchanan M, Baselga J, Cataliotti L, Jassem J, Piccart M (2002) The Statement of Barcelona: The future of breast cancer research in danger. Eur J Cancer 38:2210–2213
3. Berka W (1996) Rechtliche Probleme im Hinblick auf die Tätigkeit der Ethikkommissionen In: Tomandl T (Hrsg) Sozialrechtliche Probleme bei der Ausübung von Heilberufen. Braumüller, Wien S 54–76
4. Corbie-Smith G (1999) The continuing legacy of the Tuskegee Syphilis Study: considerations for clinical investigation. Am J Med Sci 317:5–8
5. Cornu C, Cano A, Pornei B (1999) Could institutional trials exist in Europe? Lancet 353:63–64
6. Daugherty CK (1999) Impact of Therapeutic Research on Informed Consent and the Ethics of Clinical Trials: A Medical Oncology Perspective. J Clin Oncol 17:1601–1617
7. Deutsch E, Lippert HD (1998) Ethikkommission und klinische Prüfung. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 27–33
8. Druml C, Svolba G, Singer EA, Bonkovsky FO, Bauer P (1999) Twenty years of the ethics committee at the medical faculty of the University of Vienna. Wien Klin Wochenschr 111:24:1019–1026
9. Gmeiner R, Körtner UHJ (2002) Die Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt – Aufgaben, Arbeitsweise, Bedeutung. RdM 65:164–173
10. Horng S, Emanuel EJ, Wilfond B, Rackoff J, Martz K, Grady C (2003) Descriptions of benefits and risks in consent forms for phase I oncology trials. N Engl J Med 347: 2134–2140
11. <http://www.univie.ac.at/ethik-kom>
12. <http://www.ethikkommissionen.at>
13. <http://www.swissmedic.ch>
14. Just H (2003) Die öffentlich-rechtlichen medizinischen Ethik-Kommissionen in Deutschland – derzeitige Struktur und Arbeitsweise sowie Perspektiven der zukünftigen Entwicklung. In: Wiesing U (Hrsg), Die Ethik-Kommission, Köln S 95
15. Karbwang J, Crawley FP, Lin M, Esber E (2002) Ethical Review and the Globalization of Clinical Trials. Applied Clinical Trials 11:90–94
16. Nie JB (2002) Japanese doctors' experimentation in wartime China. Lancet (Suppl 5–6)
17. Reynolds T (2002) For Institutional Review Boards, Decisions Can Be Subjective. JNCI 94:1518–1520
18. Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4.4.2001 zur Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln. Amtsblatt Nr.L 121 vom 01/05/2001, S 0034–0044
19. Toellner R (1990) Problemgeschichte: Entstehung der Ethik-Kommissionen In: Toellner R (Hrsg) Die Ethik-Kommission in der Medizin. Fischer, Stuttgart New York, S 3–18
20. Van Luijn HE, Musschenga AW, Keus RB, Robinson WM, Aaronson NK (2002) Assessment of the risk/benefit ratio of phase II cancer clinical trials by Institutional Review Board (IRB) members. Ann Oncol 13:1307–1313
21. World Medical Association (2002) World Medical Association Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18<sup>th</sup> World Medical Assembly Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29<sup>th</sup> World Medical assembly, Tokyo, Japan, October 1975; 35<sup>th</sup> World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983; 41<sup>st</sup> World Medical Assembly, Hongkong; 48<sup>th</sup> General Assembly, September 1989, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996 and the 52<sup>nd</sup> General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000 and the Note of Clarification on Paragraph 29 added by the World Medical Association General Assembly, Washington

Operative Therapie maligner Knochentumoren

Die glücklicherweise seltenen primär malignen Knochentumoren waren vor 30 Jahren noch mit einer Letalität von bis zu 90% behaftet. Durch eine intensive und dann auch erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen Pathologen, Radiologen, pädiatrischen und internistischen Onkologen sowie onkologisch ausgerichteten Orthopäden und Chirurgen ist es gelungen, die Sterblichkeit der meist jungen Patienten auf etwa 30-40% zu senken. Die erste und wichtigste Aufgabe



hierbei ist es, den Tumor vollständig zu entfernen. Um dieses Ziel zu erreichen, ist es in vielen Fällen notwendig, sehr eingreifende, technische

schwierige und lange operative Eingriffe durchzuführen. Nicht selten müssen zur Erreichung der vollständigen Tumorbefreiung auch ablative Verfahren zur Anwendung gebracht werden. Trotzdem gelingt die komplette lokale Tumorentfernung nicht immer.

In einem Schwerpunkt des "Orthopäden" (Band 32, Heft 11, November 2003) konnten jeweils Experten zur Darlegung ihrer Erfahrungen gewonnen zu können, die die unterschiedlichen Rekonstruktionsverfahren in den einzelnen Tumorzentren Westeuropas vorstellen.

Inhalt

- Stellenwert der operativen Therapie
- Telekommunikation und Telepathologie
- Ablative Verfahren
- Umkehrplastik
- Operative Therapie an Becken und Wirbelsäule
- Rekonstruktion von knöchernen Defekten:
  - Gefäßgestielte Fibula
  - Allografts
- Intraoperative extrakorporale Irradiation und Replantation in der lokalen Behandlung
- Endoprothetische Versorgung bei Kindern
- Amputation oder Extremitäten-erhalt?

Bestellen Sie diese Ausgabe bei:  
 Springer-Verlag  
 Customer-Service Journals  
 Haberstr. 7  
 69126 Heidelberg  
 Tel.: +49 6221-345-4303  
 Fax: +49 6221-345-4229  
 E-Mail: [subscriptions@springer.de](mailto:subscriptions@springer.de)